



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

K. Osman Memikoğlu

Yardımcı Editör

Ayhan Cömert
Elif Ünal İnce
Volkan Genç
Z. Ceren Karahan

Yabancı Dil Editörü

Zeynep Zeren Atayurt Fenge

İstatistik Editörü

Yasemin Yavuz

Önceki Editör

Yücel Kanpolat
Çetin Erol
Aydın Yağmuroğlu

Danışma Kurulu

Gülây Aral Akarsu
Serdar Aksöyek (Ankara/Türkiye)
Serap Akyürek
Neriman Defne Altıntaş
Aşkın Ateş
Banu Aygün (İstanbul/Türkiye)
Pelin Arıbal Ayrıl
Eren Berber (Cleveland/USA)
Melih Bozkurt
Özlem Selvi Can
Ayten Kayı Cangır
Vesile Şentürk Cankorur
Gürol Cantürk
Koray Ceyhan
Şevki Çelen (Ankara/Türkiye)
Metehan Çiçek
Necmi Değer (Antalya/Türkiye)
Meral Demirören
Handan Dinçaslan
Figen Doğu
Ruhan Düşünsel (Kayseri/Türkiye)
Numan Ekim (Ankara/Türkiye)
Esra Erdemli
Çetin Erol
Georg Feigl (Graz/Austria)

Aylin Okçu Heper
David Kachlik (Prague/Czech Republic)
Aydın Karaaslan
Cansın Tulunay Kaya
Göksal Keskin
Musa Kazım Onar (Samsun/Türkiye)
Zeynep Pınar Önen
Süreyya Özbek (İzmir/Türkiye)
Çağdaş Özdöl
Enver Özgencil
Ozan Özgürsoy
Enis Özyar (İstanbul/Türkiye)
Onur Polat
Mark E. Rosenberg (Minnesota/USA)
Mustafa F. Sargon (Ankara/Türkiye)
Şükrü Sindel (Ankara/Türkiye)
Filiz Orhan Şimşek
Necmettin Tanrıöver (İstanbul/Türkiye)
A. Selda Tekiner
Lale ŞatıroğluTufan
Nuran Türkçapar
Serenay Ülkar
Ali Abbas Yılmaz
Cabir Yüksel

Yayın Sahibi: Prof. Dr. Şehsuvar Ertürk
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Yazışma Adresi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara
Tel : (312) 595 82 07
Faks : (312) 3106370

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Abone Adresi
Ankara Tıplılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: anktipvakfi@yahoo.com.tr
Yılda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davetlidir.
Ekbası (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi
İncitaşı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA
Tel: 0 (312) 213 66 55
Basım Tarihi: 26/02/2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI YAZI VE YAZIM KURALLARI

GENEL BİLGİLER

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası**, temel, dahili, cerrahi tıp bilimleri ve tıp eğitimi alanında yapılmış özgün çalışma, davetli derleme, olgu sunumu, kısa bildiri, editöre mektup, tarihsel ke-sit kategorilerinde yayın kabul etmektedir. Çalışmalar özgün, bilimsel açıdan yüksek nitelikli ve kaynak gösterilebilir özellikle olmalıdır.
- Mecmuamız, yılda üç sayı olarak yayınlanır.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bünye-sinde düzenlenen veya yayın kurulunun kabul ettiği bilimsel organizasyonlara ait sözlü/poster sunumlarına ait özetler, sayı eki olarak yayınlanabilir.
- Yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Yazılarda bildirilen görüşler ve sonuçlar yazarlara aittir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını herhangi bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar.
- Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların telif hakları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na aittir. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. (www.tdk.gov.tr) İngilizce gönderilen yazılar İngilizce dil ve yazım kuralları açısından İngilizce dil danışmanı tarafından değerlendirildikten sonra hakemlere gönderilir. Danışmanın dil açısından yetersiz bulunduğu İngilizce yazınlar yayın sahiplerine düzenleme veya Türkçeye çevrilmesi için geri gönderilir.

YAZIM KURALLARI

- Gönderilen makalelerin içeriği Uluslar arası Tıp Dergileri Editörleri Komitesince yayınlanan ve Aralık 2014 tarihinde güncellenen "Biyomedikal Dergilerde Yayınlanacak Makalelerde Uyulması İstenen Standart Kurallar" başlıklı makalede belirtilen özellikleri taşımaktadır. Bu makalenin orijinaline www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.
- Yayının araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması yazarların sorumluluğundadır. Araştırmanın gerektirdiği

insan/hayvan deneyleri etik kurul onayının makalenin Materyal ve Metod Bölümünde belirtilmesi gereklidir.

- Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Farmösötik ürünler jenerik veya ticari isimleri ile belirtilebilir. Ticari isimler büyük harf ile yazılmalı, ismin arkasından üretici firma adı ve şehir/ülke bilgisi parantez içerisinde yazılmalıdır.
- Tüm yazarların bilimsel makalenin hazırlanmasında katkı sahibi olması gereklidir. Sorumlu yazar, araştırmacılar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmekle yükümlüdür. Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/ Kurum/ Kuruluş/ Ticari Firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle "Teşekkür" Bölümünde belirtilmelidir.

Kaynak Yazım Kuralları:

Yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş eserler (DOI numarası belirtilmek koşuluyla) kaynak olarak gösterilebilir.

Kaynaklar, metin içerisinde geçiş sırasına göre [Vancouver Sistemi (Dizisel sayısal sistem) kullanılarak] sıralanmalı; kaynak numaraları metin içerisinde ilgili cümle sonunda noktalama işaretinden önce ve parantez içerisinde yazılmalıdır. Yazar adı verilen cümlelerde kaynak numarası, yazar adından sonra parantez içerisinde yazılmalıdır:

Yapılan bir çalışmanın sonucunda ... bulunmuştur (1).

Karahan ve ark. (1) yaptıkları çalışmada... bulmuşlardır.

Beşe kadar yazarı olan makaleler için tüm yazarların adları yazılmalı; beşten fazla yazarı olan makaleler için ilk üç yazarın ismini takiben Türkçe kaynaklarda "ve ark.", yabancı kaynaklarda "et al." ifadesi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında aşağıdaki kurallar ve örnekler dikkate alınmalıdır.

Makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; cilt numarası: ilk sayfa-son sayfa.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. J Clin Microbiol 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995; 33: 2233-9.

Kabul edilmiş makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; doi:numara.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, et al. Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Yazara ait kitap: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Editöre ait kitap: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı: İlk sayfa-son sayfa.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Kitapta bölüm: Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının baş harfi. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitap adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p:2958-73.

Kongre bildirisi: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Konu başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kongre başlığı; yılı ayı günleri; Yapıldığı şehir, ülke:yıl. Kitabın basım yeri: Basım evi; Basım yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

Tez: Tez yazarının soyadı adının baş harfi. Tez başlığı [Tez türü]. Şehir: Tezin yapıldığı kurum; tezin tamamlandığı tarih.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [thesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Elektronik materyal: Tam başlık ve ulaşım bilgisi verilmelidir:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

MAKALE BÖLÜMLERİ:

Özgün Makale:

Başlık sayfası

- Türkçe Başlık,
- İngilizce Başlık,
- Yazar İsimleri
- Yazar Kurumları (Türkçe ve İngilizce)
- Sorumlu yazar (Adı-Soyadı, Adresi, İletişim bilgileri)
- Çalışma daha önce sunulmuş ise ayrı bir satır olarak bu durum açıklanmalıdır.

Türkçe Özet ve Anahtar Sözcükler

En fazla 300 kelime olacak şekilde aşağıdaki yapılandırmaya dikkat edilerek yazılmalıdır:

- Amaç
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Anahtar sözcükler: Kelime sayısı 3-5 arasında olmalıdır.

İngilizce Özet (Abstract) ve Anahtar Sözcükler (Key Words)

Türkçe özeti birebir karşılığı olacak şekilde yazılmalıdır. İngilizce özet en fazla 500 kelime olmalı ve aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Aim
- Material and Method
- Results
- Conclusion
- Key Words: Kelime sayısı 3-5 arasında ve Türkçe anahtar sözcüklerin birebir karşılığı olmalıdır.

Giriş (Introduction)

Giriş bölümü çalışma konusunun ana hatlarını ve amacını kısaca içermelidir.

Gereç ve Yöntem (Material and Methods)

Çalışmada kullanılan gereç ve yöntem burada detaylı olarak açıklanmalıdır. Bilinen yöntemlere ait kaynak eklenmeli, yeni geliştirilen/modifiye edilen yöntemler detaylı olarak tanımlanmalıdır. Araştırmanın gerektirdiği insan/hayvan deneyleri etik kurul onayı bu bölümde belirtilmeli, kullanılan istatistiksel yöntemler kısa ve öz bir şekilde açıklanmalıdır.

Bulgular (Results)

Çalışmadan elde edilen bulgular mantıksal bir düzen içerisinde ve ayrıntılı olarak yazılmalı, şekil, tablo ve grafiklerle desteklenmelidir. Gerektiği sürece şekil/tablo/grafik ile verilen bulgular metin içerisinde tekrarlanmamalıdır.

Tartışma (Discussion)

Çalışmadan elde edilen bulgular, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenerek tartışılmalıdır. Bu bölümün sonuna çalışmadan elde edilen sonuç ve çıkarımların özetlendiği bir sonuç paragrafı eklenmelidir.

Teşekkür (Acknowledgegment)

Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/kurum/kuruluş/ ticari firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle bu bölümde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kaynak yazım kurallarına göre ve en fazla 40 kaynak olacak şekilde yazılmalıdır.

Kısa Bildiri veya Teknik Rapor

Özgün makalede belirtilen bölümleri içerecek şekilde düzenlenmeli ve tamamı toplam 2000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlandırılmalıdır.

Olgu Sunumu

Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmeli ve toplam 1500 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlanmalıdır.

Davetli Derleme

En fazla üç yazarlı olmalıdır. Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Uygun alt başlıkları içeren derleme metni, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Kaynak sayısı yüzden fazla olmamalıdır.

Editöre Mektup

Daha önce yayınlanmış eserlere katkı ve eleştiri sağlamak amacıyla yazıldığından özet içermemeli, kısa ve öz olarak biçimlendirilmeli ve toplam 1000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10 ile sınırlandırılmalıdır.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Online Makale Gönderme:

Makaleler Word dökümanı (*.doc) olarak hazırlanarak mecmua.medicine.ankara.edu.tr adresindeki sistemi kullanarak veya tipdergi@medicine.ankara.edu.tr adresine e-mail yoluyla gönderilmelidir.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 6100 Sıhhiye, Ankara

e-posta : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Faks : +90 312 310 69 39

EK MADDE:

Ben (Biz), aşağıda imzası olan kişi(ler), aşağıda başlığı belirtilen yazımın, yayına kabul edildiği takdirde, bütün yayın haklarını Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na devretmeyi kabul ediyorum(z).Yayın hakları yazımın basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikroform, elektronik form(offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır. Ben (Biz) yazımı(z)ın orijinal olduğunu, halen başka bir dergide değerlendirmediğini, daha önce başka bir dergi ortamında (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadığım taahhüt ederim(z).

JOURNAL OF ANKARA FACULTY OF MEDICINE – GUIDELINES TO AUTHORS

GENERAL INFORMATION

1. **The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University** accepts papers in the following categories: original research, invited papers, case reports, concise reports, letters to the editor, and historical fragments on general, internal, and surgical medicine and medical education. The submissions must be original, scientifically high quality, and of a citable standard.
2. Our Journal is published quarterly per annum.
3. The abstracts for posters or presentations of scientific organizations recognized by the Faculty of Medicine at Ankara University may be published as a supplement of the journal issue.
4. Contributions sent to the Journal should not have been published or sent for consideration elsewhere. The views and results stated in the submissions belong to the author. Papers that were previously presented in a convention, and abstracts which were published may be accepted with the author's acknowledgment. Authors who would like to withdraw their submissions should send a letter regarding their withdrawal request containing their reasons. The editorial board assumes that the authors of works submitted to the Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University have accepted to abide by this condition.
5. The publishing rights of the accepted submissions belong to The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University. There is no payment for the submissions to the journal.
6. The submissions should be in English or Turkish. The submissions in Turkish should be written in accordance with the Turkish Dictionary the New Style Guide of the Turkish Language Institute (www.tdk.gov.tr). The submissions in English are evaluated as to the use of language and style by the English language editor before sent out for review. The submissions that are found insufficient regarding the use of language are sent back to the author for revision, or for a translation into Turkish.

THE STYLE GUIDE

1. The content of submissions should be constructed in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" published by the International Committee of Medical Journals Editors revised in December 2014. Please visit www.icmje.org for these requirements.
2. It is the authors' responsibility to prepare their manuscript in accordance with research and publications ethics. The approval of the Ethics Committee for the

(human/animal) experiments required for the research should be stated in the Material and Method section of the submission.

3. If the article consists of previously published material cited from other authors' work such as quoted passages, tables, pictures, etc., the author needs to obtain the copyright for these materials as well as the author's permission to reproduce the original material, and state these in the article.
4. Pharmaceutical products may be referred to by their generic or trade names. Trade names should be capitalized and followed by the name of the producing company, with the city/country of the company in brackets.
5. All authors included in the manuscript should contribute to the preparation of the research. The corresponding author is responsible for acknowledging that there is no conflict of interest between the researchers. All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in the "Acknowledgements" part.

Style for references:

Published manuscripts or manuscripts accepted for publication may be referred to provided that their DOI numbers are stated.

The References should be compiled according to their sequence in the manuscript [Vancouver System (Sequential numbering system)], and the reference numbers should be given in brackets in the relevant sentence before the punctuation. In sentences which contain the name of the author, the reference number should be given in brackets following the author's name:

The results of this study have found ... (1).

In their study, Karahan *et al.* (1) have found that...

When referring to articles written by up to five authors, it is necessary to write the name of all authors, for articles that have more than five authors, the name of the first three authors should be followed by the phrase "ve ark." for Turkish references, and "et al" for international references. For the presentation of the References, the following rules and examples should be considered.

Article: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; volume: first page-last page.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacterbaumanni* by integrase gene PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, *et al.* Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233-9.

Article accepted for publication: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; doi: number.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, *et al.* Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Book by author(s): Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Edited book: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year: first page-last page.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Chapter in a book: Last name of the author(s) of the chapter first letter of the author's name(s). Title of the book chapter. In: Last name of the editor(s), first letter of the editor's name(s), editor. Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p:2958-73.

Conference proceedings: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Topic title. In: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor. Title of the conference; year month date(s); City, country where the Conference was held; year. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Seyhan F. Kalça eklemde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

Thesis: Last name of the author of the thesis, first letter of the name(s) of the author of the thesis. Title of the thesis [Type of thesis]. City: Institution where the thesis was carried out; completion date of the thesis.

Borkowski MM. Infantsleepandfeeding: a telephonesurvey of HispanicAmericans [thesis]. MountPleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Electronic material: Full title and Access information should be provided:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. EmergInfectDis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

SECTIONS OF AN ARTICLE:

Original Research:

Title page

- i. Title in Turkish,
- ii. Title in English,
- iii. Name of the authors
- iv. Authors' affiliations (Turkish and English)
- v. Corresponding author (Name-Last name, Address, Contact Information)
- vi. If the work has been previously presented, it should be explained in a one-line indented statement.

Abstract in Turkish and Keywords

The abstract consisting of max. 300 words should be written in accordance with the following structure:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words).

Abstract in English and Keywords

The English abstract should be written in such a way that it corresponds to the Turkish abstract exactly. The abstract in English should consist of max. 500 words, and include the following parts:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words, corresponding to those in the Turkish abstract)

Introduction

Introduction should provide an outline and state the aim(s) of the research.

Material and Methods

The material and methods used in the study should be explained in detail in this section. In the case of the known/existing methods employed in the research, sources relevant to the method should be included. In the case of recently developed/modified methods, sources should be defined in detail. The approval of the Ethics Committee for the (human/animal) experiments required for the research should be stated in this section, and the statistical methods should be explained briefly.

Results

The results obtained from the study should be presented in detail and within a logical order, supported by figures, tables, and charts. Unless required, the results presented in figure(s)/table(s)/chart(s) should not be repeated in the body of the text.

Discussion

The results of the study should be explained and supported by national and international sources. A concluding paragraph summarizing the results and inferences of the study should be added to the end of this section.

Acknowledgments

All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in this section.

References

References should be presented in accordance with the style for references, listing 40 sources at the most.

Concise Report or Technical Report

Concise or Technical Reports should be organized in such a way that they include all of the sections of an original article, and should not exceed 2,000 words. The number of references should be limited to 20.

Case Report

Case Reports should include the following: Title page, Abstract in Turkish and

Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Case Report, Discussion, Acknowledgments and References. Case Reports should not exceed 1,500 words. The number of references should be limited to 20.

Invited Paper

Invited Papers should not be written by more than three authors. They should include the following: Title page, Abstract in Turkish and Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Text with appropriate subheadings, Acknowledgments and References. The number of references should not be more than 100.

Letter to the Editor

A letter to the editor seeks to offer a contribution or criticism to an already published work, and therefore it should not include an abstract. It should be brief and to the point, and should not exceed 1,000 words. The number of references should be limited to 10.

YOU MAY SUBMIT YOUR ARTICLE ONLINE OR BY MAIL

Online Submission:

Articles should be formatted as word documents (*.doc), and submitted either through the system on mecmua.medicine.ankara.edu.tr, or sent as an email to tipdergi@medicine.ankara.edu.tr.

Mailing Address:

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara

Email : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Fax : +90 312 310 69 39



İçindekiler / Contents

TEMEL TIP BİLİMLERİ/BASIC SCIENCES

- 1 Pioglitazonun Metabolik Sendromlu Sıçan Kalp Fonksiyonuna Etkisinin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi • An Investigation on Effects of Pioglitazone in the Heart Function from Rats with Metabolic Syndrome by Using Electrophysiological Techniques**
Ayşegül Toy, Makbule Fulya Tutar, Yusuf Olgar, Esmâ Nur Okatan, Sinan Değirmenci, Seyfullay Aksu, İsmet Aydın, Emrullah Bıçakçı, Muhammet Doğan, Ahmet Gündüz, Erkan Tuncay, Belma Turan

DAHİLİ BİLİMLER/MEDICAL SCIENCES

- 9 Correlation Of Carotid Intima Media Thickness And Aortic Stiffness Index With Androgenetic Alopecia • Andogenetik Alopesililerde Karotid İntima Media Kalınlığı ve Aortik Sertlik İndeksi İlişkisi**
Mustafa Fatih Erkoç, Emine Çölgeçen, Hüseyin Ede, Yurdanur Akyüz, Ali Rıza Elbay
- 15 Koroner Arter Multi-dedektör Anjiyografi : İnvaziv Koroner Anjiyografi ile Karşılaştırılması • Coronary Angiography with Multidetector Row Computed Tomography: Comparison with Catheter Coronary Angiography**
Erdem Çaylı, Ebru Düşünceli Atman, Çağlar Uzun, Evren Üstüner, Çetin Atasoy

- 23 Tıbbi Cihaz Yatırım Kararlarının Maliyet Fayda Endeksine Göre Değerlendirilmesi • The Evaluation of the Decisions of Medical Device Investment According to Cost-Benefit Index**
Bülent Soylular, İsmail Ağırbaş

- 33 Pasini ve Pierini'nin İdiyopatik Atrofoderması • Idiopathic Atrophoderma Of Pasini And Pierini**
Aslıhan Yonca Koçak, Oğuzhan Koçak, Bengü Nisa Akay, Cengiz Koçak

- 37 Sık Ventriküler Erken Vuruların Sebep Olduğu Dekompense Kalp Yetmezliği • Frequent Ventricular Premature Complex-Induced Decompensated Heart Failure**
Hüseyin Ede, Veysel Kutay Vurgun, Ali Timuçin Altın, Başar Candemir, Ömer Akyürek, Çetin Erol

CERRAHİ BİLİMLER/SURGICAL SCIENCES

- 41 Situs İnvorsus Totalisli Olguda Laparoskopik Kolesistektomi • Laparoscopic Cholecystectomy In A Case With Situs Inversus Totalis**
Cumhur Özcan, Mehmet Akif Türkoğlu
- 45 Uveal Melanomların Karaciğer Metastazlarına Cerrahi Yaklaşım • Surgical Management Of Liver Metastases From Uveal Melanoma**
Ulaş Sözen, Tevfik Eker, Sadık Ersöz

Pioglitazonun Metabolik Sendromlu Sıçan Kalp Fonksiyonuna Etkisinin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi*

An Investigation on Effects of Pioglitazone in the Heart Function from Rats with Metabolic Syndrome by Using Electrophysiological Techniques

Ayşegül Toy¹, Makbule Fulya Tutar¹, Yusuf Olgar¹, Esmâ Nur Okatan¹, Sinan Değirmenci¹, Seyfullay Aksu², İsmet Aydın², Emrullah Bıçakçı², Muhammet Doğan², Ahmet Gündüz², Erkan Tuncay¹, Belma Turan¹

¹ Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı.

² Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem III Öğrencileri.

*Bu çalışmanın finansal desteği, TÜBİTAK SBAG-1135466 no'lu projeden sağlanmıştır.

Amaç: Metabolik sendrom (MetS), genellikle insülin-direnci ile karakterize, kardiyovasküler sistem sorunlarıyla seyreden, mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış bir hastalıktır. Diğer yandan, MetS-indüklü komplikasyonların tedavisinde kullanılan bazı ilaçların, kardiyovasküler sistem sorunlarına ek sorunlar getirebildiği tartışılmaktadır. Bu çalışmada, ilk olarak insülin-duyarlaştırıcı olarak bilinen pioglitazonun, MetS-indüklü bozulan kalp fonksiyonu üzerindeki etkisini incelemeyi hedefledik. İkinci olarak, MetS-indüklü etkinin artan oksidatif stres üzerinden olup olmadığını göstermek amacıyla, bilinen bir antioksidan (kuersetin) uygulayarak sonuçları karşılaştırmalı olarak incelenmesi hedefledik.

Materyal ve Metodlar: Toplam 28-adet erkek Wistar-türü sıçanlar (3 aylık), kontrol grubu (Kon), MetS grubu (MetS; 18-hafta içme suyuna %32 sükröz eklenerek oluşturulmuştur), MetS-grubunun 16. haftasından itibaren 2-hafta süre ile ya pioglitazon uygulanmış MetS-grubu (Piog; 30 mg/kg/gün), ya da kuersetin uygulanmış MetS grubu (Kuer; 75 mg/kg/gün) olarak düzenlenmiştir. Tüm hayvanlar standart koşullarda normal sıçan yemi ile beslenmiştir. Çalışma sonunda, hayvanların vücut ağırlıkları, kan şekeri ile serum toplam oksidatif stres (TOS) ve antioksidan (TAS) durumları özel kit ile ölçülmüştür. Langendorff-izole-organ-sisteminde sol ventrikül içi basınç değişimleri (SVBD) ile, enzimatik yöntemle kalbin ventrikülünden izole edilen kardiyomyositlerde (Ca²⁺-duyarlı florofor Fura-2AM ile boyanmış) hücre-içi bazal serbest-Ca²⁺ seviyesi ([Ca²⁺]_i) ve elektriksel-uyarı altında (aksiyon-potansiyeli sırasında) geçici [Ca²⁺]_i değişimleri incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Pioglitazon veya kuersetin, MetS-grubunda kilo artışı ve yüksek kan şekeri üzerinde pozitif etkiler gösterirken, her iki ajan artmış olan serum TOS seviyelerini değiştirememiş, buna karşılık küçük fakat anlamlı seviyede TAS seviyesinin yükselmesine neden olmuşlardır (p<0,05). Kuersetin, MetS-grubunda baskılanmış olan SVBD'leri etkilemezken, pioglitazon daha da baskılanmasına neden olmuştur. Buna karşılık, MetS-grubunda, artmış olan bazal [Ca²⁺]_i seviyesi ile elektriksel uyarı altında ölçülen geçici [Ca²⁺]_i değişimlerinin her iki ajan uygulaması ile normal seviyelere döndüğü görülmüştür. Her iki uygulamanın hücre düzeyinde özellikle [Ca²⁺]_i değişimlerini benzer şekilde pozitif yönde etkilerken, organ düzeyinde aynı pozitif etkilerin gözlenmemesinin nedeni, bu 2 ajanın MetS-indüklü kalp dokusunda gelişen fibröz oluşumu üzerinde etkili olamamalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Diyabet, Antioksidanlar, Oksidatif Stres, İnsülin-Direnci, Kasılma Kuvveti, Ca²⁺-Homeostazi.

Objective: Metabolic syndrome (MetS), generally characterized with insulin-resistance, leads to

severe cardiovascular disorders, however, the underlying mechanisms of this syndrome has not yet been fully determined. In addition, there are some controversies related with anti-diabetic agents used for treatment of MetS-induced complications, including their aggravating effects on the depressed cardiac function. Therefore, in this study, we first aimed to investigate the effects of pioglitazone, known as an insulin-sensitizer, on MetS-induced heart dysfunction. Second, for a comparative study to determine whether MetS-induced heart dysfunction is due to increased oxidative stress, we used a known antioxidant (quercetin) to MetS rats for the same period.

Material and Methods: Total 28 male Wistar rats (3 months) were grouped as control group, (Con), MetS group (MetS; added 32% sucrose to drinking water for 18-week), MetS group supplemented with pioglitazone (Piog; 30 mg/kg/day via gavage for 2-week, from 16th-week of MetS-group) and MetS with quercetin (Quer; 75 mg/kg/day via gavage for 2-weeks from 16th-week of MetS group). All rats were fed with standard rat-diet and tap water at standard condition. At the end of experimental period, the body weights and blood glucose levels, and total oxidative status (TOS) and total antioxidant status (TAS) in serum by using special kits were measured for all animals. By using Langendorff-isolated-organ system, left ventricle pressure changes (LVPC) were measured in isolated hearts. The basal level of intracellular free Ca²⁺ ([Ca²⁺]_i) and Ca²⁺ transients under electrical-stimulation (under action-potential) were measured in freshly isolated cardiomyocytes by enzymatic-method (loaded with Ca²⁺-sensitive fluorescence dye, Fura-2AM).

Results and Discussion: Either pioglitazone or quercetin application have positive effects on body weight and high blood sugar levels in MetS-group rats. Additionally, both agents caused a small but significant increase on serum TAS levels (p<0.05) while they could not affect the increased serum TOS levels, significantly. Furthermore, quercetin has no significant effect on depressed LVPC levels, while pioglitazone treatment caused even more depression on LVPC levels (p<0.05). Nonetheless, both treatments induced significant protection against MetS-induced alterations in calculated parameters of [Ca²⁺]_i levels and the Ca²⁺ transients obtained under electrical stimulation (p<0.05). Under the light of our data, such as positive effects on cellular level including parameters of [Ca²⁺]_i; changes in isolated cardiomyocytes and no similar positive effects in isolated-organ level, we can assert that these two-agents may have no effects on MetS-induced marked generation of fibrosis in the heart with high sucrose diet in rats.

Key Words: Diabetes, Antioxidants, Oxidative Stress, Insulin-Resistance, Tension, Ca²⁺ - Homeostasis..

Geliş tarihi: 25.06.2015 • Kabul tarihi: 10.08.2015

İletişim

Prof. Dr. Belma Turan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı
e-posta: belma.turan@medicine.ankara.edu.tr
Tel: +90 312 595 8186
Faks: +90 312 310 6370

Metabolik sendrom (MetS), obezite, hiperinsülinemi, hiperlipidemi ve hipertansiyon ile karakterize, çoğunlukla kardiyovasküler bozukluklar ve insülin direncinin gelişmesine bağlı tip 2 diyabet için ciddi risk faktörü oluşturabilen önemli bir patolojidir (1, 2). Diğer yandan, fiziksel aktivite eksikliği, dengesiz ve aşırı beslenme gibi başlıca nedenler bireylerde insülin direncine yol açarak MetS oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir (3). Toplumlardaki görülme sıklığı gün geçtikçe artan MetS'un ülkemizdeki prevalansı, erkeklerde % 24-32, kadınlarda % 39-45 oranındadır (4-8). Deney hayvanlarında MetS genellikle genetik manipülasyon ya da diyet-indüklü olarak oluşturulmaktadır. Fruktozun diyet kaynağı olan sükröz ile besleme, deney hayvanlarında insanda oluşan MetS'a en yakın patolojilerin gözlemlendiği MetS deney modelidir. Sükröz, bozulmuş glukoz toleransı ile beraber plazmada artmış insülin, leptin, trigliserit, glukoz ve yağ asitleri ile MetS oluşumuna yol açmaktadır (9). Diğer yandan, yüksek karbonhidrat-yüksek yağ içeren diyet insan diyetine en yakın diyet modellerden biri olarak gösterilse de, gözlenen patolojilerin mekanistik açıklamalarının yapılması hedeflenen araştırmalar için, diyet heterojenitesi dezavantaj oluşturduğundan bu yolla MetS daha az tercih edilen bir modeldir (9).

Literatür verileri, 3-4 haftalık yüksek sükröz alımının deney hayvanlarında plazma glukoz düzeylerini etkilemezken hiperinsülinemiye neden olduğu, plazma trigliserit ve LDL kolesterol düzeylerinin yükseldiği ve sistemik lipid regülasyonunun bozulduğunu göstermektedir (10-17). Ayrıca bu diyetin hem dişi ve hem de erkek sıçanlarda hipertansiyona neden olduğu rapor edilmiştir (12, 14, 18, 19). Özet olarak, MetS ile ilişkili kalp fonksiyon bozukluğunun altında yatan nedenler arasında, dislipidemi, insülin direnci ve hiperglisemi kardiyomyosit metabolizmasında bozukluk gibi patolojik süreçlerin bulunduğu ve bunla-

rın son etki olarak kalp fonksiyon bozukluğu ya da kalp yetmezliği gelişimine neden olduğu anlaşılmaktadır (20). Kalp yetmezliği durumunda bozulmuş hücre içi Ca^{2+} homeostazının kalp performansını etkilediği de bilinen temel mekanizmalardan biridir.

Diğer yandan, MetS'da kalp fonksiyon bozukluğunun altında yatan mekanizmalar arasında temel olarak mitokondri fonksiyon bozukluğu ile artan oksidatif stres (ve/veya azalan antioksidan savunma mekanizması) gibi faktörlerin bulunduğu da ileri sürülmektedir (20). Reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin (ROS ve RNS) mitokondri ve ekstrasitoplazmik membran kaynaklı ile azalmış antioksidan savunma sistemi mekanizmaları MetS'lu insan ve hayvanların miyokardiyumunu karakterize eder (21-24). MetS-indüklü komplikasyonların tedavisinde, sıklıkla anti-diyabetik ilaçlar kullanılmasına karşın bazı durumlarda antioksidanlar da tavsiye edilmektedir. Diğer yandan, bazı çalışmalarda anti-diyabetik olarak kullanılan bazı ilaçların diyabetli bireylerde kardiyovasküler sistem sorunlarına ek sorunlar getirebildiğini de işaret etmektedir (25-31). Bu çalışmada, önceki çalışmamızda yüksek sükröz ile beslenerek MetS geliştiği kanıtlanmış ve sol ventrikül kasılma kuvvetinin baskılandığı gösterilmiş olan sıçanlar kullanılmıştır (32). Bu çalışmada ilk hedefimiz, bu hayvanlara insülin-duyarlaştırıcı pioglitazon uygulayarak kalp fonksiyonu üzerindeki etkileri incelemektir. İkinci hedefimiz, MetS-indüklü gelişen kalp fonksiyon bozukluğunun altında yatan nedenler arasında artan oksidatif stres olup olmadığını göstermek olup, ikinci bir grup MetS'lu hayvanlara bilinen bir antioksidan (kuersetin) uygulayarak, sonuçları karşılaştırmalı olarak incelemektir. Bu hedeflere ulaşmak için hem izole kalp ölçümleri ve hem de kalbin ventrikül kısmından taze olarak izole edilen kardiyomyositlerde fonksiyonel çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL ve METODLAR

Sıçanlarda Metabolik Sendrom Oluşturulması

Çalışmamızda kullanılan deney hayvanları için Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay raporu alınmıştır (2012-5-35 ve 2015-10-125). Deneyler için, ağırlıkları 200-250 g arasında değişen, yaklaşık 3-aylık, Wistar türü erkek sıçanlar kullanılmıştır. Bu çalışmada dört farklı deney grubu kullanılmıştır: Kontrol grubu (Kontrol grubu; normal diyet, standart sıçan yemi ve içme suyu ile beslenen sıçanlar, 18-hafta), metabolik sendrom grubu (MetS-grubu; normal diyetlerine ek olarak içme suyuna karıştırılan 935 mM, %32 sükröz ilave edilmiş su ile 18-hafta beslenen grup; (29)), MetS-gruba son 2-hafta süre ile pioglitazon verilen grup (Piog-grubu; 30 mg/kg/gün, gavaj yoluyla) ve yine MetS-gruba son 2-hafta süre ile kuersetin (Kuer-grubu; 75 mg/kg/gün, gavaj yoluyla) verilen grup. Tüm hayvanların deney öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları ve kan şekerleri ölçülmüştür.

Sol Ventrikül İçi Basınç Ölçümü

Heparinli pentobarbital (30 mg/kg) anestezi altında kalpler hızlı bir şekilde çıkarılarak önceden gazlandırılmış (%95 O₂ ve %5 CO₂ ile) Krebs-Hensleit çözeltisi [(mM olarak): NaCl 119; KCl 4,8; CaCl₂ 1,8; MgSO₄ 1,2; KH₂PO₄ 1,2; NaHCO₃ 20; glukoz 10 ve pH: 7,4] içerisinde temizlenerek, Langendorff perfüzyon sistemine yerleştirilmiştir. Deney öncesi izole kalplerde atriyumlar alınarak ve atriyoventriküler nod ezilerek kalbin spontan aktivitesi engellenmiş, yalnızca dışarıdan uygulanan elektriksel uyarım ile tüm örneklerde aynı kalp atım hızı (uyarı frekansı 300 atım/dakika) elde edilmiştir. İzole kalbin kasılma gücü, sol ventrikül içine yerleştirilen içi sıvı dolu bir balon ile basınç değişimleri olarak ölçülmüştür. Bu koşullar altında, kalplerin sol ventrikül içi basınç değerleri 200 Hz örnekleme hızıyla, bir basınç çevi-

reci ve bir A/D dönüştürücü yardımıyla kaydedilmiştir. Balon içinde uyarı ile oluşan basınç değişiklikleri, intraventriküler (sol ventrikül) izovolumetrik basınç değişikliklerini temsil etmektedir (SVBD).

Kardiyomiyositlerin izolasyonu

Hafif anestezi altında (30 mg/kg sodyum pentobarbital) kalpler hızlı bir şekilde çıkarılıp, soğuk ve Ca^{2+} süz fizyolojik bir çözelti içerisine konularak, kollajenaz (1,2 mg/mL) perfüzyonu ile hücre izolasyonu yapılmıştır. Langendorff düzeneği yardımıyla aorttan ters perfüzyon yöntemi ile önce içeriği; (mM olarak) NaCl 130, 5,4 KCl, 1,4 $MgCl_2$, 0,4 NaH_2PO_4 , 5 HEPES, 10 glukoz ve 20 taurin, pH 7,4 olan ve %100 O_2 ile gazlandırılan, Ca^{2+} süz perfüzyon çözeltisi ile 5-dk boyunca perfüze edildikten sonra, kollajenaz içeren çözelti ile yaklaşık 25-dk boyunca perfüze edilmiştir. Perfüzyon süresinin bitiminde sistemden alınan kalp dokusu Ca^{2+} içermeyen perfüzyon solusyonu içerisine alınmış ve mekanik olarak küçük parçalara ayrılmıştır. Daha sonra, ince bir filtreden geçirilerek hücreler bir tüpün içerisine alınmış ve izole edilen hücreler $37^{\circ}C$ 'de, çözeltideki son Ca^{2+} miktarı 1,8 mM olacak şekilde kademeli olarak 0,3-0,5-1,0 mM Ca^{2+} içeren çözelti ile yıkanarak ölü hücrelerden arındırılmış ve deneye hazır hale getirilmiştir.

Hücre-içi Global Ca^{2+} Değişimlerinin Ölçümü

Hücre-içi serbest Ca^{2+} seviyesi ($[Ca^{2+}]_i$) ölçümlerinin yapılabilmesi için izole edilen kardiyomiyositler önce Fura-2 AM (4- μM) ile oda sıcaklığında 45-dk süreyle inkübe edilerek boyanmış, ve mikrospektroflorometre kullanarak (340 nm ile 380 nm dalga boylarında uyarılarak ve 520 nm dalga boyunda emisyon toplanarak) tek hücrede $[Ca^{2+}]_i$ ölçümü floresans şiddetindeki değişim olarak ölçülmüştür (PTI RatioMaster). Bu $[Ca^{2+}]_i$ ölçümlerinde kullanılan banyo çözeltisinin içeriği şu şekildedir: (mM olarak) NaCl

130, KCl 4,8, $MgSO_4$ 1,2, $CaCl_2$ 1,5, KH_2PO_4 1,2, HEPES 10 ve glukoz 10 (pH=7,4). Floresans boyaya şiddetindeki değişim kullanılarak, hücrelerden önce 20-s'lik bazal Ca^{2+} sinyali kaydedilmiş, daha sonra aksiyon potansiyelini mimik etmek amacıyla elektrik alan uyarısı kullanılarak (25-30 V'luk tek yönlü kare-biçimli ve 0,2 Hz frekansında elektriksiz uyarı) kuvvet içerisine alınan hücrelerden uyanabilir olanı seçilerek ve bir pencere içine alınarak bu hücrelerde 200-s süre ile geçici (transient) $[Ca^{2+}]_i$ değişimleri kaydedilmiştir. Geçici $[Ca^{2+}]_i$ değişimlerinin kinetik analizi Microsoft Excell programı ile hazırlanan bir analiz algoritması ile gama dağılım fonksiyonuna uydurularak gerçekleştirilmiştir. Serbest $[Ca^{2+}]_i$ seviyeleri ile ilgili floresans sinyallerinin bazal değerden çıkarılarak ölçülen tepe değeri [maksimum floresans şiddeti ($\Delta F_{340/380}$)], tepeye çıkış süresi (TP) ve maksimum değerinin %50'sine iniş süresi (DT_{50}) ölçülerek, gruplar arasında karşılaştırılmalar yapılmıştır.

MetS'lu Sıçanlarda Serum Oksidan ve Antioksidan Seviyelerinin Ölçülmesi

Tüm sıçanların serumlarında "toplam antioksidan durum, TAS" ve "toplam oksidan durum, TOS" özel kolorimetrik kitleri kullanılarak ölçülmüştür (Rel Assay Diagnostic firması, RL0017 ve RL0024). TAS ölçümlerinde, vitamin E analogu olarak bilinen bir antioksidan olan Trolox ile kalibrasyon amacıyla kullanılmıştır. TOS ölçümlerinde ise kalibrasyon hidrojen peroksit ile yapılmıştır. Ortamda bulunan oksidanlar, deney ortamına eklediğimiz ferröz iyon çelator kompleksini ferrik iyon haline okside ederek, oluşan ferrik iyonlar deney ortamında bulunan kromojen ile renkli bir bileşik oluşturmaları sayesinde tespit edilmiştir. TAS ve TOS ölçümleri için, bir dizi kimyasal reaksiyon sonucunda oluşan renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ölçülerek örneklerdeki antioksidan veya oksidan molekül yoğunlukları hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analizler

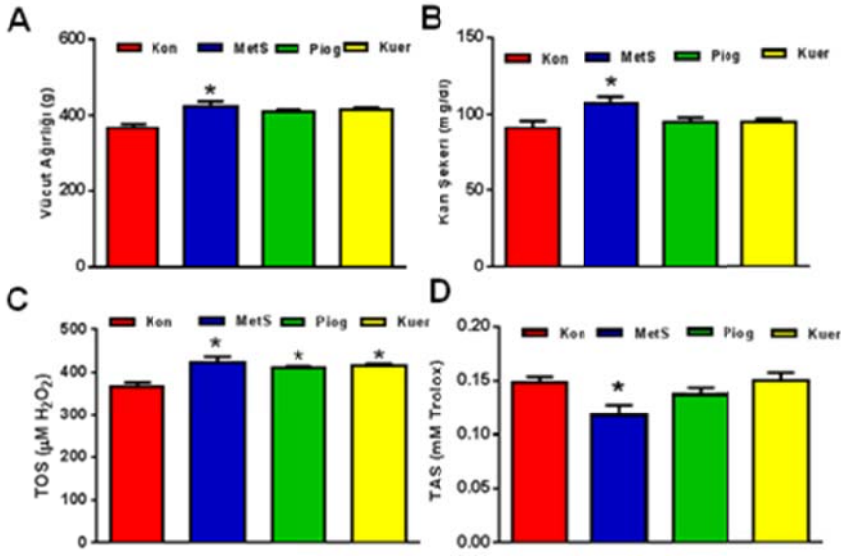
Tüm deney sonuçları ortalama ($\pm SEM$) olarak verilmiştir. Ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlılık seviyesi ANOVA (tukey-post-hoc) testi kullanılarak belirlenmiştir. Tüm değerlendirmelerde, istatistiksel anlamlılık test değeri ($p < 0,05$) seçilmiştir.

BULGULAR

Pioglitazon veya Kuersetin Uygulamasının MetS'lu Sıçanlarda Ki Genel Etkileri

Önceki çalışmamızda, deneysel olarak sıçanlarda MetS oluşturmak için, %32 oranında sükröz içeren içme suyu kullanılmış olup, "Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin Metabolik Sendrom Çalışma Grubu tarafından 2009 yılında yayımlanan faaliyet raporundaki kriterler tanıma dayanarak, bu hayvanlarda MetS'un oluştuğu en az 3 parametrenin (insülin direnci, glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperinsulinemi ve hipertansiyon olguları gibi) varlığı ile gösterilmiştir (32). Yüksek sükrözle 18-hafta süre ile beslenen sıçanlarda (MetS-grubu) normal içme suyu ile beslenenlere (Kon-grubu) göre vücut ağırlıklarının ve kan glukoz değerlerinin daha yüksek olduğu ($p < 0,05$) gözlenmiştir (Şekil 1A ve B). Bu bulgular, daha önceki çalışmamızla ve diğer grupların bulguları ile uyumludur (29, 32-34). Pioglitazon veya kuersetin uygulaması bu artışları önleyerek, bu 2 grupta ölçülen değerlerin kontrol grubundan farklı olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Tüm grupların serum örneklerinde kolorimetrik kitler kullanılarak, toplam oksidan durumu, TOS ve toplam antioksidan durumu, TAS ölçülmüş ve gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 1C ve D'den görüldüğü gibi, MetS-grubunda Kon-grubuna göre önemli derecede yüksek ölçülen TOS değerinin her iki uygulama sonunda da yüksek kaldığı gözlenmiştir. Buna karşılık, hem pioglitazon ve hem de kuersetin uygulamaları MetS-grubunda azal-



Şekil 1: Deney hayvanlarının genel parametreleri. (A) Vücut ağırlıkları, (B) kan glukoz seviyeleri, (C) serum toplam oksidan durumu TOS ve (D) toplam antioksidan durumu, TAS seviyeleri. Bar-grafikler ortalama±SEM değerleri olup, MetS-, pioglitazon- veya kuersetin-uygulanmış MetS gruplarının (Piog ve Kuer) Kon-grubuna göre farklarının istatistiksel karşılaştırma seviyeleri *P<0,05 ile verilmiştir (her bir deney grubundan 7 hayvan örneği kullanılmıştır).

miş olan TAS değerini küçük fakat anlamlı şekilde normal değerlere doğru artmasına neden olmuştur (p<0,05).

Pioglitazon veya Kuersetin Uygulamasının MetS'lu Sıçanlarda Kalbin Mekanik Aktivitesine Etkileri

Daha önceki çalışmamızda ayrıntılı olarak incelendiği gibi (32), bu grup çalışmamızda da, MetS-grubu sıçanlarda sol ventrikülü basınç değişimleri (SVBD) Langendorff-perfüzyon sisteminde ölçülmüştür. Bu grupta SVBD değerlerinin Kon-grubu ile karşılaştırıldığında önemli derecede azaldığı (p<0,05), buna karşılık pioglitazon uygulaması bu azalmayı daha da dramatik hale getirirken, kuersetin uygulamasının ise bu azalmayı engelleyemediği gözlenmiştir. Dört farklı sıçan grubuna ölçülen orijinal SVBD eğrileri görülmektedir (Şekil 2A). Bar grafikler ise ortalama olarak ölçülen maksimum SVBD değerlerini göstermektedir (Şekil 2B).

Pioglitazon veya Kuersetinin MetS'lu Sıçanların İzole Kardiyomyositlerinde Hücre-içi Ca²⁺ Değişimlerine Etkileri

Sıçan kalbinden enzimatik yöntemle taze olarak izole edilen canlı kardiyomyositler floresans boya ile boyanarak (Fura-2AM), tek hücre seviyesinde hücre-içi bazal serbest Ca²⁺ seviyeleri, [Ca²⁺]_i ölçülerek gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 2C'de görüldüğü gibi ortalama olarak MetS-grubunda bu değer Kon-grubuna göre önemli derecede yüksek (p<0,05) olduğu (Ca²⁺-yüklenmesi) gözlenmiştir. MetS-grubuna hem pioglitazon uygulaması ve hem de kuersetin uygulama bu artışı engelleyerek, normal değerlere geri dönmelerini sağlamıştır. Hücre seviyesinde yapılan çalışmalar, bu iki ajanın MetS-grubunda benzer etki yaparak, kardiyomyositlerdeki Ca²⁺-artışını (overload) önledikleri gözlenmiştir (p<0,05).

Floresans boya ile boyanmış kardiyomyositler elektrik alan uyarı altında bırakılarak (aksiyon potansiyelinin mimik edilmesi), geçici (transients)

[Ca²⁺]_i-değişimleri ölçülmüş olup bu değişimlerin farklı parametreleri hesaplanarak gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Şekil 3A'da farklı grup kardiyomyositlerde elektrik alan altında mikrospektrofluorometre ile ölçülen orijinal [Ca²⁺]_i-değişimleri görülmektedir. Ortalama olarak [Ca²⁺]_i-değişimlerinin maksimum değerleri MetS-grubunda Kon-grubuna göre azalırken (p<0,05), hem pioglitazon ve hem de kuersetin uygulamasının bu azalmayı engelleyerek (p<0,05), normal değerlere geri dönmelerini sağlamıştır (Şekil 3B). Bu floresans değişimlerinin zaman deseni incelendiğinde, örneğin, floresansın maksimum değere yükselme süresinin MetS-grubunda Kon-grubuna göre çok belirgin şekilde yavaşlamış olduğu (p<0,05), buna karşın her iki ajan uygulamasının bu uzamayı normal değerlere geri döndürdüğü (p<0,05) gözlenmiştir (Şekil 3C). Bunlara ek olarak, floresansın maksimum değerden geriye azalma süresinin %50'si ölçüldüğünde, bu sürenin MetS-grubunda Kon-grubuna göre çok belirgin şekilde yavaşlamış olduğu (p<0,05), buna karşın her iki ajan uygulamasının bu uzamayı engelleyebildiği fakat bu değişimin yine de normal değerlerin üzerinde olduğu (p<0,05) gözlenmiştir (Şekil 3D).

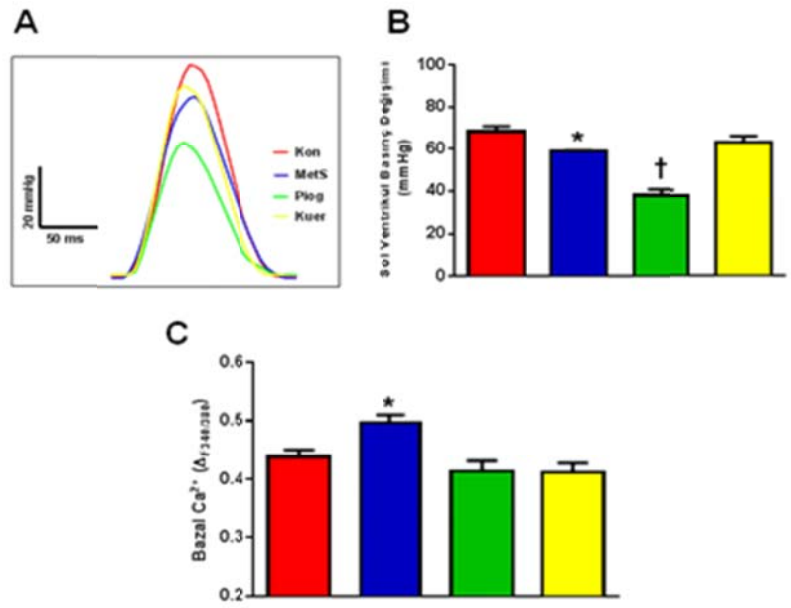
TARTIŞMA

Metabolik sendrom (MetS), genellikle obezite ve tip 2 diyabet hastalığı ile sonuçlanan, yüksek kan şekeri (hiperglisemi) düzeyi ve insülin direnci (hiperinsülinemi) ile karakterize ve yaşamımızı tehdit eden önemli bir metabolik hastalıktır. Yüksek şekerle elde edilen MetS'lu sıçanlarda, bazal kalp fonksiyonunun bozulduğu, örneğin sol ventrikül sistolik basıncı azalırken diyastolik basınç değerinin arttığı gözlenmiştir ve aritmi görülme olasılığının çok yüksek olduğu bildirilmiştir (9, 24, 32, 35). MetS-grubu sıçan kalbinde gözlenen mekanik ativedeki bozulmanın/azalmanın altında yatan nedenler arasında, önceki çalışmamızda gözlemiş olduğumuz

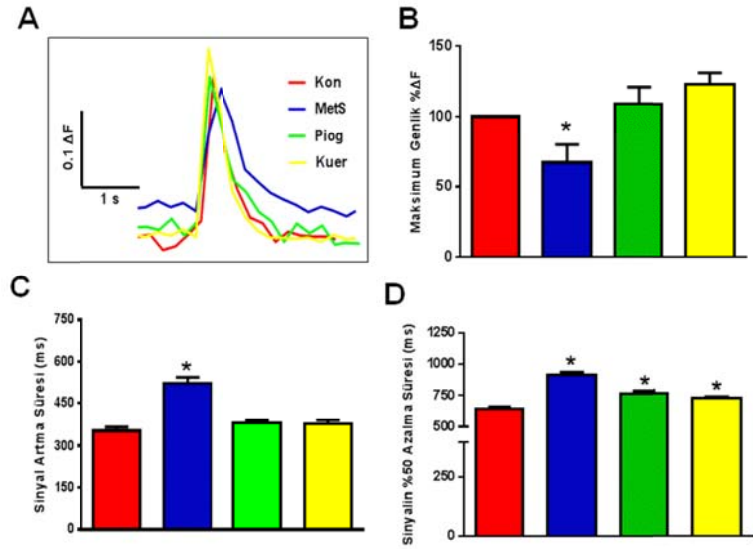
kalp dokusundaki miyofibril kayıpları ve organizasyon bozukluğu bulunduğunu düşündürmektedir (32). Kalp kasılma birimi olan miyofibrillerde gözlenen bu değişimler kalp kasılma gücünün azalmasının bir nedeni olarak değerlendirilebilir (36). MetS durumunda kalp doku örneklerinde gözlenen bağ doku birikimi ise dokunun elastik bileşenlerinde bozulmalar olduğunu göstermektedir ve bu değişimlerin kasılma-gevşeme süreçlerinde gözlediğimiz yavaşlamaya katkı sağladığını işaret etmektedir (37-42). Pioglitazon veya kuersetinin MetS grubu sıçanlara uygulamanın bu parametreleri etkileyemediğini, bu nedenle sol ventrikül içi basınç değişimlerinde herhangi bir pozitif inotropik etkiye (organ seviyesinde) neden olmadıklarını düşündürmektedir. Yapılan bir klinik çalışmada, pioglitazon tip 2 diyabetli hastalarda 6-ay süre ile kullanılmış fakat kalp fonksiyonları üzerinde önemli pozitif etkiler göstermediği bildirilmiştir (43).

Bu bulgumuzu destekler nitelikte, NIH tarafından (44) pioglitazonun diyabetli bireylerde ve diyabet ketoasidozda yararlı olmadığını ve hatta zararlı olduğunu işaret edilmiştir. Ayrıca, pioglitazonun sıvı tutulmasına ve periferik ödeme neden olduğu ve sıvı-aşırı yüklenmesi ile konjektif kalp yetmezliğine yol açtığı da ileri sürülmektedir (45, 46). Ayrıca, kuersetin uygulamasının MetS grubunda gözlenen mekanik aktivitedeki azalmada önemli bir düzelmeye neden olmadığı, buna karşılık TAS seviyesinde önemli derecede artışa neden olabilmesinin nedeni, kuersetin uygulamasının daha uzun süreli kullanılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Diğer yandan, kontrol ve MetS gruplarından izole edilen kardiomyositler elektriksel alan uyarımı ile uyarıldıklarında (aksiyon potansiyeli altında), hücre-içi bazal ve geçici Ca^{2+} , $[Ca^{2+}]_i$ değişimlerinin gruplar arasında şiddet ve zaman deseni olarak farklılık gösterdiği ve hem pioglitazon hem de kuersetin uygu-



Şekil 2: İzovolumetrik olarak sol ventrikül içi basınç değişimlerinin (SVBD) *in situ* olarak incelenmesi. (A) Orijinal basınç değişim eğrileri, (B) bar-grafikler gruplar için SVBD değerlerinin ortalama±SEM değerlerini ve (C) gruplar için izole ve Fura-2AM boyalı kardiomyositlerde ölçülen bazal serbest Ca^{2+} seviyelerinin ($[Ca^{2+}]_i$) ortalama±SEM değerlerini göstermektedir. Deney gruplarının Kon-grubuna göre farklarının istatistiksel karşılaştırma seviyeleri $P<0,05$ ile Piog-grubunun MetS-grubuna göre farkının istatistiksel karşılaştırma seviyesi $P<0,05$ ile verilmiştir (her bir deney grubundan 5 hayvan kalbi ile bu kalplerden izole edilmiş 10-15 hücre kullanılmıştır).



Şekil 3: İzole ve Fura-2AM ile boyalı kardiomyositlerde geçici hücre-içi serbest Ca^{2+} , $[Ca^{2+}]_i$ değişimleri. (A) Farklı gruplara ait kardiomyositler, elektriksel uyarı altında (aksiyon potansiyeli altında) uyarılarak (25-30 V'luk sinyal ile 0,2 Hz frekansında) ölçülen geçici floresan değişimlerine (geçici $[Ca^{2+}]_i$) ait orijinal örnek eğrileri. Maksimum floresan şiddet değişimleri (B), floresansın maksimum değerine çıkış süreleri (C), ve floresansın maksimum değerinden sönme/azalma değerinin % 50'sine iniş süreleri (D) ortalama±SEM olarak verilmiştir. Deney gruplarının Kon-grubuna göre farklarının istatistiksel karşılaştırma seviyeleri $P<0,05$ ile verilmiştir (her bir deney grubuna ait 5 hayvan kalbinden izole edilmiş 10-15 hücre kullanılmıştır).

lamasının bu değişimleri tam olarak kontrol grubu değerlerine geri döndürdüğü gözlenmiştir. Bu 2 ajan uygulaması, MetS indüklü değişen $[Ca^{2+}]_i$ ile ilgili mekanizmaları hücre seviyesinde pozitif yönde etkilediği gözlenmiştir. MetS'lu sıçan kardiyomiyositlerinde elektriksel uyarım ile gözlenen $[Ca^{2+}]_i$ yanıtlarındaki bu değişim MetS'da gözlenen kalp fonksiyon bozukluğunun yapısal temelini yanında işlevsel temele de dayandığını göstermektedir. Bu sonuçlar MetS deney modellerinde kaydedilen önceki veriler tarafından desteklenmektedir (20, 24, 29, 31, 47, 48). Önceki çalışmalarda, yüksek şükroz içerikli diyet ile MetS deney modeli oluşturulan sıçanlarda ventriküler miyositlerin kısalma ve tekrar uzama evrelerinin kontrole göre (%42-63) daha yavaş olduğu görülmüştür (47). Mellor ve ark. (48) 2012 yılında yayınladıkları çalışmada ise geçici $[Ca^{2+}]_i$ değişimlerinin şiddetinin kontrole göre %42 düştüğünü, geçici $[Ca^{2+}]_i$ floresans sönümlenme fazının zaman sabitinin ise %24 oranında uzadığını göstermişlerdir. Bu bulgular bizim bulgularımızla uyumlu olup, kalbin mekanik aktivitesindeki MetS indüklü değişimleri açıklayabilmektedir. Hem pioglitazon hem de kuersetin uygulamaları bu parametreleri MetS grubunda önemli derecelerde etkilemiştir.

Sonuç olarak bu çalışma, MetS-indüklü kalp fonksiyon bozukluğunda artan oksidatif stresin ve azalan antioksidan savunma sisteminin rol oynadığını, yeterli miktarlarda ve sürelerde antioksidan kullanılmasının MetS'lu bireylerde kalbin mekanik aktivitesi üzerinde koruyucu etkilere neden olabileceğini işaret etmektedir. Ayrıca, insülin-duyarlaştırıcı olarak kullanılan pioglitazonun güvenli bir şekilde MetS-grupta kullanılabilmesi için (klinik uygulamalar için) birçok farklı parametrelerin daha incelenmesinin gerekli olduğu bu çalışma sonuçları ile sergilenmek istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Reaven GM, Chang H, Hoffman BB. Additive hypoglycemic effects of drugs that modify free-fatty acid metabolism by different mechanisms in rats with streptozocin-induced diabetes. *Diabetes* 1988;37: 28-32.
2. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, et al. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51: 3120-3127.
3. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW, Framingham Offspring S. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002;25: 1845-1850.
4. Gundogan K, Bayram F, Capak M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7: 427-434.
5. Demiral Y, Soysal A, Can Bilgin A, et al. The association of job strain with coronary heart disease and metabolic syndrome in municipal workers in Turkey. *J Occup Health* 2006;48: 332-338.
6. Onat A, Yuksel M, Koroglu B, et al. [Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41: 373-378.
7. Onat A. On the coronary heart disease mortality in Turkey. *Atherosclerosis* 2002;163: 203-204.
8. Soysal A, Demiral Y, Soysal D, et al. The prevalence of metabolic syndrome among young adults in Izmir, Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5: 196-201.
9. Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, et al. High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011;57: 51-64.
10. Davidoff AJ, Mason MM, Davidson MB, et al. Sucrose-induced cardiomyocyte dysfunction is both preventable and reversible with clinically relevant treatments. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286: E718-724.
11. Fang ZY, Schull-Meade R, Downey M, et al. Determinants of subclinical diabetic heart disease. *Diabetologia* 2005;48: 394-402.
12. de Freitas EV, Brandao AA, Pozzan R, et al. Study of the intima-media thickening in carotid arteries of healthy elderly with high blood pressure and elderly with high blood pressure and dyslipidemia. *Clin Interv Aging* 2008;3: 525-534.
13. Gonsolin D, Couturier K, Garait B, et al. High dietary sucrose triggers hyperinsulinemia, increases myocardial beta-oxidation, reduces glycolytic flux and delays post-ischemic contractile recovery. *Mol Cell Biochem* 2007;295: 217-228.
14. Pang PS, Cleland JG, Teerlink JR, et al. A proposal to standardize dyspnoea measurement in clinical trials of acute heart failure syndromes: the need for a uniform approach. *Eur Heart J* 2008;29: 816-824.
15. Davidoff AW, Boyden PA, Schwartz K, et al. Congestive heart failure after myocardial infarction in the rat: cardiac force and spontaneous sarcomere activity. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1015: 84-95.
16. Banos G, Medina-Campos ON, Maldonado PD, et al. Activities of antioxidant enzymes in two stages of pathology development in sucrose-fed rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2005;83: 278-286.
17. Cardenas G, Carlos Torres J, Zamora J, et al. Isolated heart function after ischemia and reperfusion in sucrose-fed rats: influence of gender and treatment. *Clin Exp Hypertens* 2006;28: 85-107.
18. Perez-Torres I, El Hafidi M, Infante O, et al. Effects of sex hormone levels on aortic vascular reactivity and variables associated with the metabolic syndrome in sucrose-fed female rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2008;86: 25-35.
19. Perricone NV, Bagchi D, Echard B, et al. Blood pressure lowering effects of niacin-bound chromium(III) (NBC) in sucrose-fed rats: renin-angiotensin system. *J Inorg Biochem* 2008;102: 1541-1548.
20. Ilkun O, Boudina S. Cardiac dysfunction and oxidative stress in the metabolic syndrome: an update on antioxidant therapies. *Curr Pharm Des* 2013;19: 4806-4817.
21. Whaley-Connell A, Sowers JR. Oxidative stress in the cardiorenal metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2012;14: 360-365.

22. Strakovsky RS, Pan YX. In utero oxidative stress epigenetically programs antioxidant defense capacity and adulthood disease. *Antioxid Redox Signal* 2012;17: 237-253.
23. Ren J, Pulakat L, Whaley-Connell A, Sowers JR. Mitochondrial biogenesis in the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Mol Med (Berl)* 2010;88: 993-1001.
24. Roberts CK, Barnard RJ, Sindhu RK, et al. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism* 2006;55: 928-934.
25. Abbas A, Milles J, Ramachandran S. Rosuvastatin and atorvastatin: comparative effects on glucose metabolism in non-diabetic patients with dyslipidaemia. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2012;5: 13-30.
26. Hemmeryckx B, Hoylaerts MF, Gallacher DJ, et al. Does rosiglitazone affect adiposity and cardiac function in genetic diabetic mice? *Eur J Pharmacol* 2013;700: 23-31.
27. Thackeray JT, deKemp RA, Beanlands RS, et al. Early diabetes treatment does not prevent sympathetic dysinnervation in the streptozotocin diabetic rat heart. *J Nucl Cardiol* 2014;21: 829-841.
28. Yilmaz M, Bukan N, Demirci H, et al. Serum resistin and adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2009;25: 246-252.
29. Vasanji Z, Cantor EJ, Juric D, et al. Alterations in cardiac contractile performance and sarcoplasmic reticulum function in sucrose-fed rats is associated with insulin resistance. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006;291: C772-780.
30. Breunig IM, Shaya FT, McPherson ML, et al. Development of heart failure in Medicaid patients with type 2 diabetes treated with pioglitazone, rosiglitazone, or metformin. *J Manag Care Spec Pharm* 2014;20: 895-903.
31. Palee S, Chattipakorn S, Phrommintikul A, et al. PPARgamma activator, rosiglitazone: Is it beneficial or harmful to the cardiovascular system? *World J Cardiol* 2011;3: 144-152.
32. Okatan EN, Kizil S, Gokturk H, et al. High-carbohydrate diet-induced myocardial remodelling in rats. *Curr Res Cardiol* 2015; 2(1):5-10.
33. Balderas-Villalobos J, Molina-Munoz T, Mailloux-Salinas P, et al. Oxidative stress in cardiomyocytes contributes to decreased SERCA2a activity in rats with metabolic syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;305: H1344-1353.
34. Aguilera AA, Diaz GH, Barcelata ML, et al. Effects of fish oil on hypertension, plasma lipids, and tumor necrosis factor-alpha in rats with sucrose-induced metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2004;15: 350-357.
35. Dutta K, Podolin DA, Davidson MB, et al. Cardiomyocyte dysfunction in sucrose-fed rats is associated with insulin resistance. *Diabetes* 2001;50: 1186-1192.
36. Jalil JE, Doering CW, Janicki JS, et al. Fibrillar collagen and myocardial stiffness in the intact hypertrophied rat left ventricle. *Circ Res* 1989;64: 1041-1050.
37. Heerkens YF, Woittiez RD, Kiela J, et al. Mechanical properties of passive rat muscle during sinusoidal stretching. *Pflügers Arch* 1987;409: 438-447.
38. Nikolic S, Yellin EL, Tamura K, et al. Passive properties of canine left ventricle: diastolic stiffness and restoring forces. *Circ Res* 1988;62: 1210-1222.
39. Thiedemann KU, Holubarsch C, Medugorac I, et al. Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy. A combined study of morphologic, morphometric, biochemical, and mechanical parameters. *Basic Res Cardiol* 1983;78: 140-155.
40. Riva E, Andreoni G, Bianchi R, et al. Changes in diastolic function and collagen content in normotensive and hypertensive rats with long-term streptozotocin-induced diabetes. *Pharmacol Res* 1998;37: 233-240.
41. Regan TJ, Wu CF, Yeh CK, et al. Myocardial composition and function in diabetes. The effects of chronic insulin use. *Circ Res* 1981;49: 1268-1277.
42. Burlew BS, Weber KT. Connective tissue and the heart. Functional significance and regulatory mechanisms. *Cardiol Clin* 2000;18: 435-442.
43. Dorkhan M, Dencker M, Stagmo M, et al. Effect of pioglitazone versus insulin glargine on cardiac size, function, and measures of fluid retention in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8: 15.
44. U.S. National Library of Medicine. "ACTOS (pioglitazone hydrochloride) tablet". National Institutes of Health. 2010.
45. Berria R, Gastaldelli A, Lucidi S, et al. Reduction in hematocrit level after pioglitazone treatment is correlated with decreased plasma free testosterone level, not hemodilution, in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Pharmacol Ther* 2006;80: 105-114.
46. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, et al. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *Jama* 2008;299: 1561-1573.
47. Miklos Z, Kemecei P, Biro T, et al. Early cardiac dysfunction is rescued by upregulation of SERCA2a pump activity in a rat model of metabolic syndrome. *Acta Physiol (Oxf)* 2012;205: 381-393.
48. Mellor KM, Wendt IR, Ritchie RH, et al. Fructose diet treatment in mice induces fundamental disturbance of cardiomyocyte Ca²⁺ handling and myofilament responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;302: H964-972

Correlation of Carotid Intima Media Thickness and Aortic Stiffness Index With Androgenetic Alopecia

Andogenetik Alopesilerde Karotid İntima Media Kalınlığı Ve Aortik Sertlik İndeksi İlişkisi

Mustafa Fatih Erkoç¹, Emine Çölgeçen², Hüseyin Ede³, Yurdanur Akyüz¹, Ali Rıza Erbay³

¹Bozok University School of Medicine, Department of Radiology, Yozgat, Turkey

²Bozok University School of Medicine, Department of Dermatology, Yozgat, Turkey

³Bozok University School of Medicine, Department of Cardiology, Yozgat, Turkey

Aim: Androgenetic alopecia (AGA) is a common health problem which is well associated with hair loss in both male and female subjects by the effect of androgens under the presence of genetic predisposition. Recent studies showed that there is an increased risk for coronary artery disease in AGA patients. The aortic stiffness index (ASI) and the carotid intima media thickness (CIMT) are accepted as a strong marker for the presence of atherosclerosis. The aim of this study is to determine the possible correlation of CIMT and ASI with presence of AGA.

Materials and methods: A total of 159 male asymptomatic AGA patients between 18-55 years old without any history of chronic disease enrolled to the study. Patients were classified in the means of their AGA stage as group I (stage 1-2) (n=49), group II (stage 3-5) (n=71) and group III (stage 6) (n=39) according to the Hamilton scale. Echocardiography was used to determine the elastic properties of aorta assessed by ASI and aortic distensibility (AD) parameters. CIMT was measured by color Doppler ultrasonography. ASI, AD and mean CIMT were calculated. The data including the patient's metabolic profile and anthropometric measurements were recorded.

Results: There was no significant difference between the groups in the means of age, height, body mass index, and left ventricle ejection fraction. The values of mean ASI, CIMT and systolic blood pressures were significantly higher in group III than group I and group II statistically (p<0.001 for all three parameters). On the other hand, AD was significantly higher in group I compared with group II and III statistically (p<0.001).

Conclusions: ASI and AD are parameters reflecting the aortic elastic properties. In case of an aortic elasticity deterioration, ASI value increases while AD value decrease. This study concluded that the patients at higher stages of AGA had higher CIMT and more deteriorated aortic elasticity which are indicators of atherosclerosis. Thus, we assumed that patients with advanced AGA stages may have subclinical atherosclerosis more commonly compared to the patients with beginning stages of AGA.

Key Words: Atherosclerosis, Androgenetic alopecia, arterial stiffness index, aortic distensibility, carotid intima media thickness.

Amaç: Androgenetik alopezi (AGA), hem erkeklerde hem de kadınlarda genetik yatkınlık varlığında androgenlerin etkisiyle saç kaybı ile giden yaygın bir sağlık sorunudur. Yeni çalışmalar AGA'lı hastalarda artmış koroner arter hastalığı riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Aortik sertlik indeksi (ASI) ve karotid intima media kalınlığı (KİMK) ateroskleroz varlığı için güçlü belirteçler olarak kabul edilir. Bu çalışmanın amacı, AGA varlığında ASI ve KİMK arasındaki olası ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Her hangi bir kronik hastalığı olmayan 18-55 yaş arası toplam 159 asemptomatik AGA hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların Hamilton skalasına göre AGA seviyeleri grup I (seviye 1 ve 2) (n=49); grup II (seviye 3-5) ve grup III (seviye 6) olarak sınıflandırıldı. ASI ve aortik distensibilite (AD) parametreleri ile değerlendirilen aortun elastik özelliklerini belirlemek için ekokardiyografi kullanıldı. KİMK, renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak ölçüldü. ASI, AD ve ortalama KİMK hesaplandı. Hastaların metabolik profillerini ve antropometrik ölçümlerini içeren veriler kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, boy, vücut kitle indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından anlamlı fark saptanmadı. İstatiksel olarak III. grubun ortalama ASI, KİMK ve sistolik kan basıncı değerleri I. ve II. gruba nazaran daha yüksekti (her üç parametre için p<0.001). Buna karşın AD değeri anlamlı olarak I. grupta, II. ve III. gruba göre daha yüksekti (p<0.001).

Sonuç: ASI ve AD aortik elastik özellikleri gösteren parametrelerdir. Aortik elastisitenin bozulması durumunda, AD değeri düşerken ASI değeri yükselir. Bu çalışma, ileri aşamada AGA'sı olan hastalarda ateroskleroz göstergesi olan daha yüksek KİMK ve daha fazla bozulmuş aortik elastisite olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle, ilerlemiş AGA'lı hastalar başlangıç aşamasındaki AGA'lı hastalara nazaran daha yaygın olarak subklinik aterosklerozla sahip olabilirler.

Anahtar Sözcükler: Ateroskleroz, Androgenetik Alopesi, Arteriyel sertlik indeksi, Aortik distensibilite, Karotid intima media kalınlığı

Received: 04.04.2015 • Accepted: 01.06.2015

Corresponding author:

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Ede

GSM: 0 505 671 11 04

Fax : 0 354 212 37 39

E-mail : huseyinede@gmail.com

Bozok University School of Medicine, Department of Cardiology, 6200 Yozgat, Turkey

Androgenetic alopecia (AGA) is a common health problem which is well associated with hair loss especially in male patients. There is an increased androgenic activity in these patients (1). In the literature it is known that androgenic activity causes coronary artery disease (CAD) (2) and AGA patients can face with this health problem in rest of their life. Early diagnosis of this pathological course will solve possible problems that can disappear in future. Since aortic stiffness index ASI and aortic distensibility AD show the aortic elastic properties, our hypothesis is that evolution of ASI, AD, and carotid intima media thickness (CIMT) can show the beginning stage of CAD. The aim of this study is to determine the possible correlation of CIMT with ASI in AGA patients.

MATERIALS AND METHODS

Study population:

Subjects were collected from the male patients who were referred to dermatology department with complaints of hair loss in five months period (June-October 2014), prospectively. All patients were questioned for the presence history of chronic disease such as hypertension, CAD, diabetes mellitus, thyroid, or adrenal gland disease and chronic renal failure. To rule out the left ventricular systolic dysfunction; patients with a left ventricular ejection fraction value less than 50% excluded from the study. Any current or previous treatment for alopecia, present use of any drugs that can change the androgen profile such as anti-androgen, insulin sensitizing drugs or glucocorticoids and smokers were excluded also. After exclusion, a total of 159 male patients were included to the study. Patients' metabolic profile and anthropometric measurements such as age, height, and weight were recorded. Body mass index of all subjects were calculated. The ethical approval and patients' consent form from each patient obtained

for the study and the investigation was performed with obeying the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Assessment of AGA

AGA was classified according to the Hamilton-Norwood baldness scale (3, 4). A well trained physician observed the participant's head from two angles (side and top), compared the natural hair pattern with series of 12 figures, and chose the best matching figure. We modified the 12 categories of the Hamilton scale into six by collapsing the consecutive categories as Doğramacı et al. (5) reported before and classified the patients in the means of their AGA stage as group I (stage 1-2) (n=49), group II (stage 3-5) (n=71), and group III (stage 6) (n=39).

Assessment of arterial stiffness and carotid intima-media thickness measurements:

Echocardiographic examination was performed on an ultrasound machine (Prosound alpha 7, IPF 1701 Model, 2009; Hitachi Aloka Medical, Ltd. Tokyo, Japan) with a 2.5-MHz transducer by a cardiologist blinded to the study. Standard 2-dimensional measurements were performed as advised by the American Society of Echocardiography (6). Following the echocardiographic examination of heart, at parasternal long axis M-mode images, the systolic (Asd) and diastolic (Add) aortic diameters of ascending aorta from anterior to posterior wall were measured 3 cm distal to the aortic valve level, differentiating diastole and systole by using simultaneous electrocardiographic recordings. The blood pressure (BP) levels were obtained from both arms of the subjects in a sitting position by one trained observer blind to the study in the echocardiography laboratory. BP was measured twice with five minutes interval. The systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) were recorded at the first and fifth

Korotkoff phases respectively using a mercury sphygmomanometer. The average of the four BP measurements was used for analysis. The difference of SBP and DBP was accepted as the pulse pressure (PP). Aortic stiffness index is calculated by using $ASI = \ln(SBP/DBP) / [(Asd-Add)/Add]$ while aortic distensibility is obtained by using $AD [1/(10^3 \times mmHg)] = 2x [(Asd-Add)/Add]/PP$ formulas (7).

Carotid Doppler ultrasonography (US) was performed with an Aloka prosound A6 (Hitachi Aloka Medical, America) equipped with a 7.5 MHz linear array imaging probe. All measurements were performed by the same radiologist blinded with the status of the patient's clinic with the patient lying supine, the head directed away from the side of interest and the neck extended slightly. To maximize the lumen diameter, transducer located in longitudinal plane. At a location of 1 cm proximal to the carotid bifurcation the images were magnified to achieve a higher resolution of detail. CIMT of the far wall was evaluated as the distance between the lumen-intima interface and the media-adventitia interface. Measurements were obtained from five contiguous sites at 1-mm intervals bilaterally, and the average of the all measurements of the patient was used for the statistical analyses. CIMT values more than 1 mm was accepted as abnormal (8).

Statistical analysis:

All statistical analyses were carried out using the SPSS software program (ver 15.0). Continuous variables were expressed in mean \pm standard deviation and categorical variables were shown as frequencies (%). Except CIMT, ASI, and total cholesterol, the other continuous variables did not show normal distribution according to Kolmogorov-Smirnov test. Categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test accordingly. Pearson or Spearman

simple correlation analyses were performed to search the association between continuous parameters accordingly while Student's t

test, Mann-Whitney U test, and Kruskal-Wallis tests were performed to compare groups accordingly. A p value of less than 0.05

was considered to show statistically significant result.

RESULTS

A total of 159 patients included to the study after the presided exclusion criteria. The group I with mean age of 40 ± 7 years was composed of 49 subjects, the group II with mean age of 40 ± 7 years included 71 subjects, and the group III with mean age of 40 ± 5 years had 39 patients. Age, height, weight, BMI, the left ventricle ejection fraction values were statistically similar across the groups (p values 0.879, 0.298, 0.913, 0.452, and 0.299 respectively). Although SBP was the highest for the group III ($p < 0.001$), DBP did not differ between the groups ($p < 0.436$).

ASI values of the groups were 2.53 ± 0.37 , 3.06 ± 0.29 , and 3.67 ± 0.32 respectively (Figure 1). Average ASI value of the group II was statistically higher than group I ($p < 0.001$) and significantly lower than the group III ($p < 0.001$); inversely average AD value of group II was significantly lower than group I ($p < 0.05$ with z score = -2.362) but higher than the group III ($p < 0.01$ with z score = -2.724).

Average CIMT values of the groups were 0.61 ± 0.17 , 0.76 ± 0.15 , and 0.98 ± 0.14 respectively (Figure 2). Similar to the ASI values; CIMT value of the group II was statistically higher than the group I ($p < 0.001$) but lower than the group III ($p < 0.001$). Also frequency of abnormal CIMT values was highest in group III, then group II and the least in group I (2%, 6%, and 46% respectively). Although we could not find any significant difference between the group I and the group II in respect to frequency of abnormal CIMT, the group III had higher frequency of abnormal CIMT than both the group I ($p < 0.001$) and the group II ($p < 0.001$). Rest of demographic and ultrasonographic findings of the subjects was expressed in Table 1 and 2. In correlation analysis, we found significant positive correlation between ASI and CIMT ($r = 0.668$; $p < 0.001$) and inverse correlation between AD and CIMT ($r = -0.687$; $p < 0.001$). BMI was well correlated to ASI ($r = 0.156$; $p < 0.05$), CIMT ($r = 0.372$; $p < 0.001$), and age ($r = 0.283$; $p < 0.001$). In our study, age did not correlate to parameters reflecting aortic elasticity but had significant statistical correlation with CIMT ($r = 0.218$; $p < 0.01$). Glucose, creatinine, TSH values and lipid profile of the groups did not differ from each other as shown in Table 3.

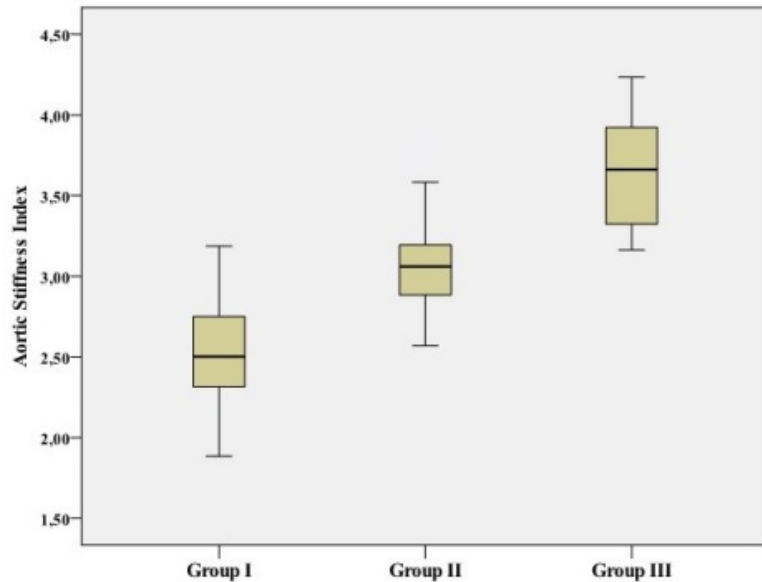


Figure 1: Comparison of the groups in respect to average aortic stiffness index

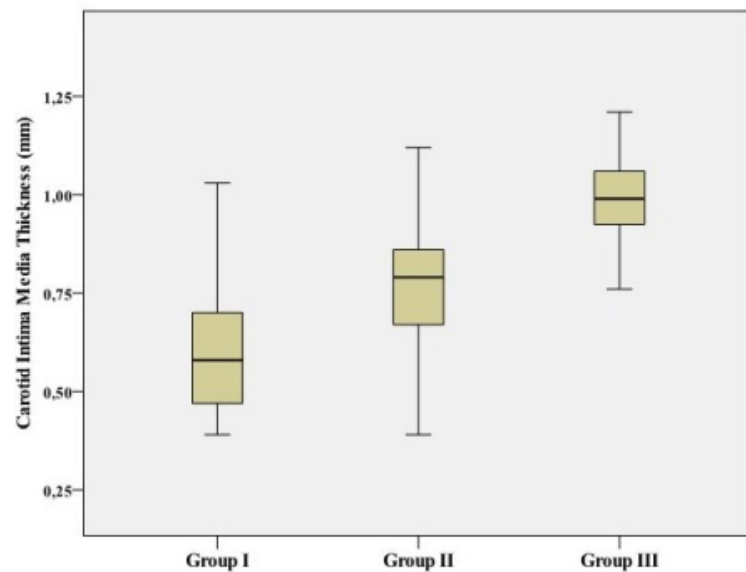


Figure 2: Comparison of the groups in respect to average carotid intima media thickness

Table 1: Demographic findings of the subjects.

	Group I (n=49)	Group II (n=71)	Group III (n=39)	p value
Age (year)	40±7	40±7	40±5	0.879
Height (cm)	174±7	173±7	172±5	0.298
Weight (kg)	85±11	85±8	85±9	0.813
BMI (kg/m ²)	27.9±2.7	28.2±2.2	28.8±3.0	0.452

(BMI: Body mass index)

Table 2: Ultrasonographic findings of the subjects

	Group I (n=49)	Group II (n=71)	Group III (n=39)	p value
SBP (mmHg)	113±9	120±9	126±8	<0.001
DBP (mmHg)	75±4	76±6	76±7	0.436
LVEF (%)	63±2	63±3	62±3	0.299
Aortic Stiffness Index	2.53±0.37	3.06±0.29	3.67±0.32	<0.001
Aortic Distensibility	7.04±2.91	3.61±1.20	1.82±0.61	<0.001
CIMT (mm)	0.61±0.17	0.76±0.15	0.98±0.14	<0.001
CIMK > 1 mm (%)	1 (2)	4 (6)	18 (46)	<0.001

CIMT: Carotid intima media thickness; DBP: Diastolic blood pressure; LVEF: Left ventricular ejection fraction; SBP: Systolic blood pressure; Aortic distensibility showed as $[1/(10^3 \times \text{mmHg})]$

Table 3: Laboratory findings of the subjects.

	Group I (n=49)	Group II (n=71)	Group III (n=39)	p value
Hemoglobin (gr/dl)	15.4±1.0	15.3±1.2	14.8±1.5	0.753
Glucose (mg/dl)	101±11	100±17	101±13	0.13
Creatinine (mg/dl)	0.94±0.14	0.94±0.11	0.99±0.14	0.516
Total Cholesterol (mg/dl)	196±40	204±41	207±72	0.336
Triglyceride (mg/dl)	192±78	189±86	201±77	0.8
HDL (mg/dl)	38±7	40±8	39±8	0.184
LDL (mg/dl)	124±34	131±32	131±26	0.154
TSH (μIU/mL)	1.58±1.07	1.32±0.54	1.39±0.98	0.749

HDL: High density lipoprotein. LDL: Low density lipoprotein. TSH: Thyroid stimulating hormone

DISCUSSION

AGA is described as recession of frontal hair line resulting as balding of the scalp cortex in which the Hamilton-Norwood baldness scale (3,4) is used to determine the classification. Several studies discussed the effect of androgens in AGA, regarding that young male AGA patients shows a higher dihydrotestosterone-testosterone ratio compared with healthy population (1,9). The effects of androgens on formation of atherosclerosis is ex-

plained by the possible harmful affects combined with vasoconstriction caused by androgens (2,10). Fujimoto et al. showed that serum androgen causes increased atherosclerotic changes in rats by stimulating the proliferation of vascular smooth muscles (11). Since Cotton et al. (12) first described the association between AGA and CAD, the literature faced with efforts to find an answer to solve the effects of this possible correlation (13-16). Lesko et al (13) found a positive correla-

tion between risks of myocardial infarction with severity of alopecia. Latufo et al (14) showed that vertex pattern AGA is a marker for increased risk for CAD. The authors proved that pathogenesis of carotid atherosclerosis are similar with coronary atherosclerosis; presence of any atheromatous plaque located in carotid arteries predicts a strongly possible coronary artery disease (17). Since the CIMT is an early predictor of CAD (18), by the postulate based on correlation of AGA with CAD, color

Doppler US can be used to determine the early effect of AGA on CAD due to its sensitivity on imaging premature atheroma. Normal value of CIMT ranges from 0,25 mm to 1 mm and values greater than 1mm accepted as abnormal (8). The correlation of AGA score with CIMT value is discussed before but results are controversial. Some authors (5, 19) found a positive correlation between AGA score compared with CIMT value; while others report no significant correlation (20). We found a significant correlation as AGA scores increase, the mean CIMT values increase in contrast with the reports of Agac et al. (20) and this discordance is due to the result of their exclusion criteria in selection of study population. They included relatively younger ages of patients who are not in the range of atherosclerotic border yet.

Aortic elasticity was measured via aortic stiffness index and aortic distensibility. Both parameters are inversely associated with each other and they are reflecting aging and atherosclerosis (21). Presence of the

cardiovascular risk factors fastens atherosclerotic process; therefore reduce aortic elasticity meaning increment in ASI and reduction in AD. Also impairment in aortic elasticity was found to be related to extent of coronary artery disease (22). But mostly, the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) method was used to measure vascular stiffness in these studies (20-22). However the arterial stiffness was evaluated by echocardiography in our study. It is known that aorta reflects central hemodynamics better than femoral artery since femoral artery is a muscular vessel (23, 24). Additionally, the effect of atherosclerosis on muscular vessels are less than elastic great vessels such as the aorta. Difficulty in groin exposure especially in obese patients and uncorrectly estimated distance between two recording points (resulting overestimation among obese patients) are other limitations to PWV method which impairs its diagnostic accuracy (24). Echocardiography offers an easy way to assess arterial stiffness and can be alternative to PWV method in presence of these limitations.

ASI and AD shows the aortic elastic properties as mentioned before. In case of an aortic elasticity deterioration, ASI value increases with a decrement of AD value. Since the arterial stiffness may precede the early pathologic intimal changes (20). Our hypothesis is that AGA might be an indicator of arterial stiffness and early-onset of atherosclerosis when combined with CIMT values. We found that as AGA score increases; the values of aortic elastic properties are negatively affected by increment in ASI value and decrement in AD value along with increment of mean CIMT value.

To conclude; as increased androgenic activity causes atherosclerotic changes, AGA patients should alert the clinicians on the means of CAD and should be closely followed up with their CIMT and ASI values. Increment of these values in AGA patients indicating early onset atherosclerosis should induce the physician for possible CAD. This approach gives chance to prevent AGA patients from future adverse cardiovascular events.

REFERENCES

- 1- Sreekumar GP, Pardinias J, Wong CQ et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1999;113:277-279.
- 2- Dunajska K, Milewicz A, Szymczak J et al. Evaluation of sex hormone levels and some metabolic factors in men with coronary atherosclerosis. *Aging Male* 2004;7:197-204.
- 3- Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *Am J Anat* 1942;71:451-480.
- 4- Norwood OT. Male pattern baldness: Classification and incidence. *South Med J* 1975;68:1359-1365.
- 5- Dogramaci AC, Balci DD, Balci A, et al. Is androgenetic alopecia a risk for atherosclerosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:673-677.
- 6- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
- 7- Erdogan D, Caliskan M, Yildirim I. Effect of normal blood pressure, prehypertension and hypertension on left ventricular diastolic function and aortic elastic properties. *Blood Pressure* 2007;16:114-121.
- 8- Katakami N, Kaneto H, Shimomura I. Carotid ultrasonography: A potent tool for better clinical practice in diagnosis of atherosclerosis in diabetic patients. *J Diabetes Investig*. 2014;5:3-13.
- 9- Nyholt DR, Gillespie NA, Heath AC, et al. Genetic basis of male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 2003;121:1561-1564.
- 10- Wynne FL, Khalil RA. Testosterone and coronary vascular tone: implications in coronary artery disease. *J Endocrinol Invest* 2003;26:181-186.
- 11- Fujimoto R, Morimoto I, Morita E et al. Androgen receptors, 5 alpha reductase activity and androgen-dependent proliferation of vascular smooth muscle cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1994;50:169-174.
- 12- Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, et al. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. *Br Heart J*. 1972;34:458-464.

- 13- Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA* 1993; 269:998-1003.
- 14- Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA et al. Male pattern baldness and coronary heart disease: the physicians' health study. *Arch Intern Med* 2000;160:165-171.
- 15- Herrera CR, D'Agostino RB, Gerstman BB et al. Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:828-833.
- 16- Miric D, Fabijanic D, Giunio L et al. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. *Int J Cardiol* 1998; 67:251-255
- 17- Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, et al. Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 1999;149:843-852.
- 18- van der Meer IM, Bots ML, Hofman A et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 2004; 109:1089-1094.
- 19- Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón MT, Castellote-Caballero L, et al. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:420-429.
- 20- Agac MT, Bektas H, Korkmaz L, et al. Androgenetic alopecia is associated with increased arterial stiffness in asymptomatic young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:26-30.
- 21- Sethi S, Rivera O, Oliveros R, et al.. Aortic stiffness: pathophysiology, clinical implications, and approach to treatment. *Integr Blood Press Control*. 2014;7:29-34.
- 22- Roos CJ, Djaberi R, Schuijf JD, et al. Relationship between vascular stiffness and stress myocardial perfusion imaging in asymptomatic patients with diabetes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:2050-2057.
- 23- Safar ME, Levy BI. Studies on arterial stiffness and wave reflections in hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28:1-6.
- 24- Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, et al. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1511-1522.

Koroner Arter Multi-dedektör BT Anjiyografi: İnvaziv Koroner Anjiyografi ile Karşılaştırılması

Coronary Angiography with Multidetector Row Computed Tomography: Comparison With Catheter Coronary Angiography

Erdem Çaylı¹, Ebru Düşünceli Atman², Çağlar Uzun², Evren Üstüner², Çetin Atasoy²

¹ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Sekiz kanallı multidedektör BT (MDBT) koroner anjiyografi tetkikinin koroner arter hastalığının değerlendirilmesindeki potansiyelinin ve doğruluk oranının tespit edilmesi ve koroner arterlerin kardiyak siklusun fazlarına göre optimal değerlendirildiği persentilleri ve artefaksız görüntülenme oranlarını bulmaktır.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2003–Temmuz 2005 tarihleri arasında koroner arter hastalığı şüphesi nedeniyle tetkik edilen, yaşları 39 ile 80 arasında değişen (ortalama 55.6±9.6) 19'u kadın, 32'si erkek toplam 51 olgu çalışmaya dahil edildi. İnceleme 8 dedektörlü MDBT cihazı (Light Speed, General Electric, Wisconsin, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Bir millilitrede 400 mg iyot içeren non-iyonik kontrast madde (Iomeron, Bracco, İtalya) 120-140 cc miktarında, otomatik enjektör sistemi kullanılarak 5 ml/sn hızıyla enjekte edildi. Elde edilen ham görüntülerden, kardiyak siklusun %30-%80'lik diliminde, retrospektif EKG "gating" yöntemi kullanılarak rekonstrükte imajlar oluşturuldu. Ana koroner arterlerin kardiyak siklusun hangi dönemlerinde optimal görüntülenebildiği araştırıldı. Koroner arterlerin görüntülenebilen ve artefaktan bağımsız izlenebilen uzunlukları ölçüldü. Konvansiyonel grafi ile tetkik edilen 14 olguda stenoz ve olgu bazında MDBT'nin spesifisite ve sensitivite değerlerine bakıldı.

Bulgular: Konvansiyonel grafi ile tetkik edilen 14 olgunun 7'sinde MDBT'de değişik düzeylerde %50 ve üstü darlık saptandı. Bu olguların 4'ünde bulgular konvansiyonel grafi ile uyumlu bulunurken MDBT'de anlamlı darlık saptanan 3 olguda ise konvansiyonel anjiyografide anlamlı darlık izlenmedi. Diğer 7 olguda ise hem anjiyografi hem de MDBT'de %50 ve üstü stenoz saptanmadı (hasta bazında spesifisite %70, sensitivite %100). Söz konusu iki yöntem arasında orta derecede uyum saptandı (kappa=0.571).

MDBT'de 13 segmentte %50 ve üstü darlık kaydedildi. Konvansiyonel anjiyografide bunların 7'si uyumlu bulundu. Altı segmentte MDBT'de yanlış pozitif, 4 segmentte yanlış negatif sonuç bulundu (stenoz bazında spesifisite %53, sensitivite %63). Çalışmada sol ana koroner arter tüm rekonstrüksiyon setlerinde artefaksız olarak görüntülenebilmiştir. Sol ön inen arterin kardiyak siklusun %70, sağ koroner arterin %50 ve sol sirkumfleks arterin ise %40'lık diliminde en iyi görüldüğü kaydedilmiştir.

Bu çalışmada ana koroner arterlerin görüntülenebilen ortalama uzunlukları sol ana koroner arter 11.14±2.81 mm, sol ön inen arter 108.5±18.99 mm, sol sirkumfleks arter 68.02±17.26 mm, sağ koroner arter 105.45±25.68 mm bulunmuştur. Sol ana koroner arter dışındaki ana koroner arterlerin artefaksız görüntülenme oranları sol ön inen arter için %84.06±16.74, sağ koroner arter için %75.31±20.48, sol sirkumfleks arter için %68.02±17.26 bulunmuştur.

Sonuç: Sekiz kanallı MDBT sistemleriyle yapılan koroner anjiyografi, koroner arterlerde konvansiyonel koroner anjiyografinin yerini alabilecek potansiyele sahip değildir. Sekiz kanallı BT sistemleri düşük temporal çözünürlüğe bağlı olarak arterlerin tam olarak hareketsiz görüntülenmeleri için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle koroner stenozların saptanması ve dışlanması amacıyla koroner anjiyografinin yerini almaktan uzaktır.

Anahtar Sözcükler: Anjiyografi, ateroskleroz, bilgisayarlı tomografi, koroner arterler, stenoz

Purpose: We aimed to determine the potential and accuracy of multidetector computed tomography (MDCT) coronary angiography with an eight-row scanner in the evaluation of coronary artery disease, and find the best reconstruction percentages for motion free evaluation of each coronary artery according to the phase of the cardiac cycle.

Materials and Methods: Fifty-one patients, 19 females and 32 males, aged between 39 and 80 years (mean, 55.6 ± 9.6 years) with suspected coronary artery disease were included in the study between December 2003 and July 2005. Examinations were performed using an MDCT scanner with eight detector rows (Light Speed, General Electric, Wisconsin, USA) after the intravenous injection of 120-140 cc of 400 mg I/ml non-ionic contrast media (Iomeron, Bracco, Italy) at 5 ml/sec. Reconstructed images were created from the source images using retrospective ECG gating between the 30th and 80th percentiles of the cardiac cycle. The best phases of the cardiac cycle that allowed optimal imaging of the main coronary arteries were investigated. The lengths of the main coronary arteries that could be evaluated free from artifacts were measured. Findings of MDCT examination were compared with catheter angiography in 14 patients.

Results: Stenoses exceeding 50% of the luminal diameter were found with MDCT in seven of 14 patients. In four patients findings of both methods were concordant (true positives). However, catheter angiography was normal in three patients with significant stenosis on MDCT (false positives). Both methods were negative for significant stenosis in the remaining seven cases (true negatives). On a per-patient basis, sensitivity of MDCT was 100%, but the specificity was 70%. There was a medium degree of correlation between both methods (kappa coefficient 0.571). On a per-lesion basis, stenosis of 50% and higher was found on MDCT in 13 segments. Seven of these were confirmed on conventional angiography. There were six false positive and four false negative results. On a per-lesion basis, the sensitivity of MDCT was 63% and the specificity was 53%. It was possible to image the left main artery in all reconstruction sets without artifacts. The left anterior descending artery was best seen in the 70th percentile of the cardiac cycle. The right coronary artery was best seen in the 50th percentile and the left circumflex artery was best seen in the 40th percentile. The average lengths of the main coronary arteries that could be evaluated were found to be 11.14 ± 2.81 mm for the left main artery, 108 ± 18.99 mm for the left anterior descending artery, 68.02 ± 17.26 mm for the left circumflex artery and 105.45 ± 25.68 mm for the right coronary artery. Ratios of the artefact free lengths were 84.06 ± 16.74% for the left anterior descending artery, 75.31 ± 20.48% for the right coronary artery and 68.02 ± 17.26% for the left circumflex artery.

Conclusion: Coronary angiography performed using MDCT systems with eight detector rows do not have the potential of replacing conventional coronary angiography. They are not satisfactory in complete and artefact-free imaging of the coronary arteries because of low temporal resolution. Therefore they cannot reliably detect and exclude significant coronary stenosis.

Key Words: Angiography, atherosclerosis, computed tomography, coronary arteries, stenosis.

Geliş Tarihi: 10.04.2015 • Kabul Tarihi: 27.07.2015

İletişim:

Uz. Dr. Erdem ÇAYLI

Tel: +90 (312) 322 01 84

Faks: +90 (312) 567 47 70

GSM: 0506 509 56 75

E-posta: erdemcayli@yahoo.com

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü

Yeni Etlik Cad. No:55, İstasyon, Yenimahalle, Ankara (GATA Karşısı)

Ateroskleroz koroner arter hastalığının en sık nedenidir. Koroner arter hastalığına meyilli olan toplumlarda erken ölümlerin çoğu, öncesinde bir uyarı olmadan gerçekleşir. Gelişmiş batı ülkelerinde bütün ölümlerin

en az yarısı koroner arter hastalıkları nedeniyle olmaktadır (1).

Koroner arterlerin değerlendirilmesinde, konvansiyonel koroner anjiyografi halen tanıda kullanılan diğer me-

totların karşılaştırıldığı bir standarttır. Koroner arteriyografi koroner arterleri ve buradaki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanı sıra, distal damarların özelliklerini ve koroner akım indeksini, kollateral damarları ve fonksiyonel önemini gösterir (2).

İlerlemiş koroner arter hastalığı; klinik olarak stabil anjina pektoris, kronik kalp yetmezliği ve akut koroner sendromları içeren geniş bir hastalık grubudur. Bu klinik durumlarda belirgin stenotik aterosklerotik hastalık ihtimaline karşı, tüm epikardial koroner sistemde lüminal stenozun kesin tanımlanması ve doğru kantifikasyonu gereklidir. Konvansiyonel anjiyografi bu bilgiye ulaşılmasını ve aynı seansta terapötik girişimsel işlemlerin yapılmasını (anjiyoplasti, stent yerleştirme) sağlar. Bu nedenle konvansiyonel anjiyografi ciddi stenotik koroner lezyonlarda, girişimsel veya cerrahi tedavilere rehberlik için önemini korumaktadır. Ancak diğer klinik durumlarda obstrüktif-nonobstrüktif koroner arter hastalığının detaylı değerlendirmesi giderek artan oranlarda noninvaziv görüntüleme teknikleri ile yapılmaktadır (3).

İlerleyen X-ışını görüntüleme sistemleri sonucunda koroner arteriyografi çalışmalarının kalitesi artmış olsa da metotta birkaç sınırlandırma mevcuttur. Film yorumlaması subjektiftir. Farklı anjiyografi uzmanları aynı filmi farklı yorumlayabilir veya aynı kişi değişik zamanlarda farklı yorumlayabilir (2).

Yüksek tarama hızının ince kesit kalınlıkları ile birlikte elde edilmesi bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografide çok önemli bir gelişmedir. Willis poligonu damar yapıları değerlendirilebilir hale gelmiş, karaciğer transplantasyonlarında hepatik arteriyel, portal ve hepatik venöz yapıların preoperatif değerlendirilmesi kolaylaşmış, pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda daha ince segmenter dallardaki emboliler gösterilmiştir. Aort anevrizması, aort diseksiyonu, ekstremit ve renal arterlerin aterosklerotik lezyonları,

mezenter iskemisi daha net bir şekilde değerlendirilebilmiştir (4). Solunum kooperasyonu gerektiren durumlarda tetkik süresi kıaldığından solunum ile ilgili artefaktlar ortadan kalkmıştır (5). Tarama hızının artması nedeniyle BT anjiyografi uygulamalarında kontrast madde dozu azaltılabilmektedir. Multidedektör BT (MDBT) koroner arterlerde stenoz varlığının belirlenmesinde, plakların görüntülenmesi ve miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesinde noninvaziv bir yöntemdir (4). BT ile miyokardiyum, miyokardiyumun perfüzyonu, fonksiyon, duvar hareketleri, kalp kapakları ve tümörler incelenebilmektedir (6,7).

Kalbin görüntülenmesi devamlı hareketi nedeniyle teknik açıdan problemlidir. BT'nin temporal çözünürlüğü (50-300 msn) konvansiyonel anjiyografiye (<10 msn) göre düşüktür. Hareket artefaktlarını engellemek için görüntüler hareketin en az olduğu geç diyastol döneminde alınmalıdır (8).

Bu çalışmada amaç; sekiz kanallı MDBT koroner anjiyografi tetkikinin koroner arter hastalığının değerlendirilmesindeki potansiyelinin ve doğruluk oranının tespit edilmesi ve koroner arterlerin kardiyak siklusun fazlarına göre optimal değerlendirildiği persentilleri ve artefaktsız görüntülenme oranlarını bulmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular

Bu çalışmada Aralık 2003–Temmuz 2005 tarihleri arasında koroner arter hastalığı şüphesi nedeniyle tetkik edilen 51 hastanın MDBT cihazı ile gerçekleştirilmiş koroner BT anjiyografileri retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların hepsi sinüs ritmindeydi. Hamileler, renal yetmezliği olan (serum kreatinini >1.5 mg/dl), hipertiroidi kliniği bulunan, özgeçmişlerinde iyotlu kontrast maddelere karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan, aritmisi bulunan, ileri derecede solunum yetmezliği olan hastalar ile supin pozisyonda yat-

mayı engelleyen özel durumu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma kapsamındaki 19'u kadın, 32'si erkek toplam 51 hastanın yaşları 39-80 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 55.6±9.6 olarak hesaplandı. Elli bir hastanın 14'ünün ayrıca konvansiyonel koroner anjiyografi tetkiki de mevcuttu.

Premedikasyon

Hastaların BT masasına supin pozisyonda alınmasını takiben EKG monitörizasyonu yapıldı. Kalp atım hızı >60 atım/dk olan hastalarda; antekübital fossa düzeyinden 20G intraketle damar yolu açılması sonrası, monitörden kalp hızı görüntülenerek, kontrollü şekilde 0.5-2 mg arasında değişen miktarda kısa ve çabuk etkili beta-blokör (BELOC® 5mg/5ml metoprolol tartarat) iv infüzyonu yapıldı. Hastaların kalp hızları 50-87 atım/dk arasında değişmekteydi. Ortalama kalp hızı 61.6±7.19 olarak hesaplandı.

Multidedektör Spiral BT Anjiyografi

MDBT koroner anjiyografi incelemeleri 8 dedektörlü tarayıcı (Light Speed, GE, Wisconsin, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Hastaların supin pozisyonda BT masasına alınmasını takiben, antekübital fossa düzeyinden 20G intraketle damar yolu açıldı. Tarama alanının belirlenmesi amacıyla topogram görüntü alınmasını takiben, "bolus tracking" programı için aort kökü düzeyi esas alınarak, topogram üzerinden tek kesitlik bir görüntü alındı. Aort lümeni manuel olarak işaretlenerek, taramanın başlatılması için öngörülen eşik kontrastlanma düzeyi (110 HU) ayarlandı. Trakeal bifurkasyon (karina) düzeyi ile kalbin diyaframatik yüzü arasındaki alan tarama alanı olarak belirlendi. İnceleme esnasında prekontrast görüntüler alınmadı. Bir mililitrede 400 mg iyot içeren non-iyonik kontrast madde (Iomeron, Bracco, İtalya) 120-140 cc miktarında, otomatik enjektör sistemi (medRAD) kullanılarak 5 ml/sn hızıyla enjekte edildi. "Bolus tracking" tekniği ile aort lümeninin işaretlenmiş olduğu tek

kesitten yinelenen görüntüler alınırken, öngörülen eşik kontrastlanma düzeyine erişildiğinde, tarama cihaz tarafından otomatik olarak başlatıldı. Senkronize EKG kaydı yapılarak tek bir nefes tutma zamanı içerisinde inceleme gerçekleştirildi.

Görüntülerin Rekonstrüksiyonu

Görüntüler 1.25 mm kesit kalınlığı ve 0.7 mm intervallerle, retrospektif EKG "gating" yöntemi kullanılarak rekonstrükte edildi. Kalp hızına göre tek segmentli veya çift segmentli rekonstrüksiyon yapıldı (70'in altında tek segmentli, 70'in üstünde çift segmentli).

Verilerin Değerlendirilmesi

Saptanan stenozlar %50'nin altı ve %50 ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Koroner arter segmentlerindeki stenoz yüzdesi, aksiyel plandaki kaynak görüntülerde ya da "multiplanar rekonstrüksiyon" (MPR) imajlarda, stenotik damar segmentinin nonstenotik damar segmentine oranlanmasıyla hesaplandı.

Değerlendirmeler tek radyolog tarafından konvansiyonel koroner anjiyografi sonuçları hakkında bilgi olmaksızın yapıldı. Bulgular altın standart yöntem olarak kabul edilen konvansiyonel koroner anjiyografi bulguları ile karşılaştırıldı.

Olguların tümüne, kardiyak siklusun %30-%80'lik dilimlerinde rekonstrüksiyonlar yapıldı ve ana koroner arterlerin optimal görüntülenebildiği persentiller saptandı. Sol ön inen arter (LAD), sağ koroner arter (RCA) ve sol sirkumfleks arter (LCX)'in görüntülenebilen ve artefaktan bağımsız izlenebilen uzunlukları ölçüldü. Artefaksız görüntülenme oranları hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows Release IIS) programında yapıldı. Değerlendirmelerde, MDBT koroner anjiyografi ile konvansiyonel koroner anjiyografi teknikleri arasındaki ilişkiler kapa katsayısı ve koroner arterlere ait görüntülenme özellikleri tanımlayıcı istatistik bilgiler kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 39 ile 80 arasında değişen, 19'u kadın, 32'si erkek toplam 51 hasta alınmıştır (yaş ortalaması 55.6±9.6).

Bu çalışmada, 51 hastanın 14'ünde konvansiyonel koroner anjiyografi tetkiki yapıldı. Konvansiyonel anjiyografi ile tetkik edilen 14 olgunun 7'sinde MDBT'de değişik düzeylerde %50 ve üstü darlık saptandı. Bu olguların 4'ünde bulgular konvansiyonel grafi ile uyumlu bul-

nurken MDBT'de anlamlı darlık saptanan 3 olguda ise konvansiyonel anjiyografide anlamlı darlık izlenmedi (Tablo 1). Diğer 7 olguda ise hem anjiyografi hem de MDBT'de %50 ve üstü stenoz saptanmadı (olgu bazında spesifisite %70, sensitivite %100).

MDBT'de %50 ve üstü 13 adet darlık kaydedildi. Konvansiyonel anjiyografide bunların 7'si uyumlu bulundu. Altı segmentte MDBT'de yanlış pozitif, 4 segmentte yanlış negatif sonuç bulundu (stenoz bazında spesifisite %53, sensitivite %63).

Kappa değeri 0.571 bulunmuş olup söz konusu iki yöntem arasında orta derecede uyum mevcuttur (Tablo 1).

Bizim çalışmamızda sol ana koroner arter (LMA)'in tüm rekonstrüksiyon setlerinde bütün uzunluğu boyunca artefaksız olarak görüntülenebildiği, LAD'nin kardiyak siklusun %70, RCA'nın %50 ve LCX'in ise %40'lık diliminde en iyi görüldüğü kaydedilmiştir (Tablo 2).

Bu çalışmada ana koroner arterlerin görüntülenebilen ortalama uzunlukları LMA 11.14±2.81 mm, LAD 108.5±18.99 mm, LCX 68.02±17.26 mm, RCA 105.45±25.68 mm bulunmuştur. LMA dışındaki ana koroner arterlerin artefaksız görüntülenme oranları LAD için %84.06±16.74, RCA için %75.31±20.48, LCX için %68.02±17.26 bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 1: Yüzde 50 ve üstü stenozları saptamada olgu bazında MDBT ile konvansiyonel anjiyografinin karşılaştırılması

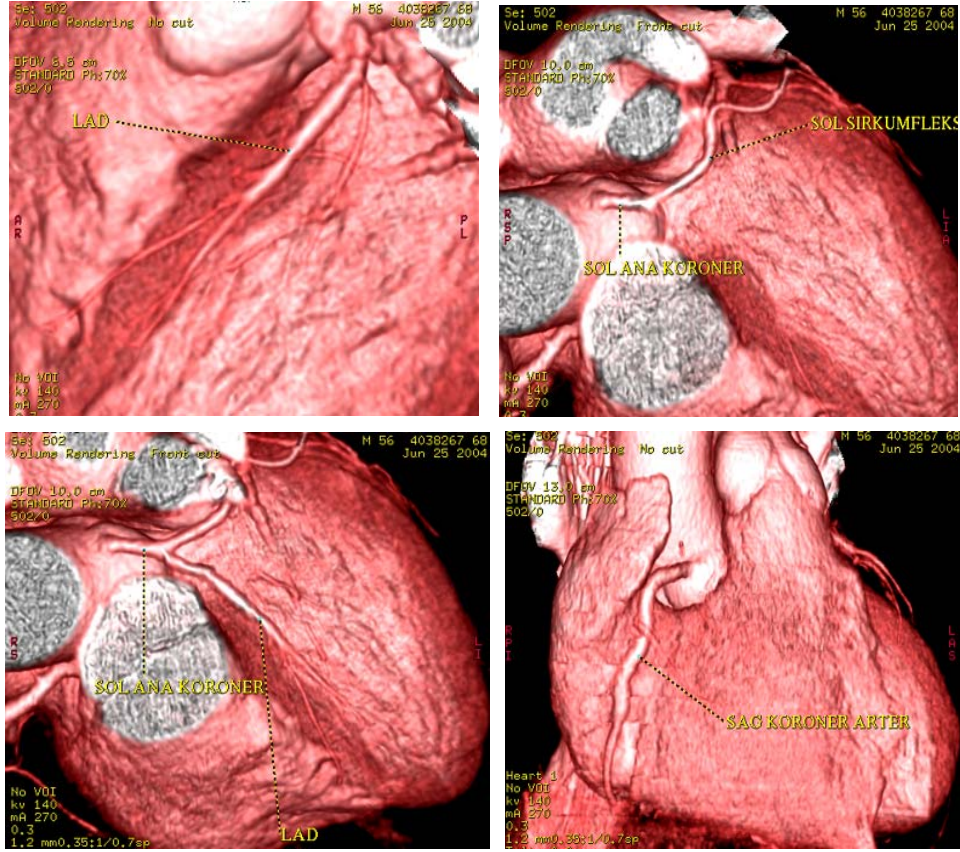
		MDBT		Toplam hasta sayısı
		%50 altında stenoz	%50 ve üstü stenoz	
Konvansiyonel Anjiyografi	%50 altında stenoz	7	3	10
	%50 ve üstü stenoz	0	4	4
Toplam hasta sayısı		7	7	14

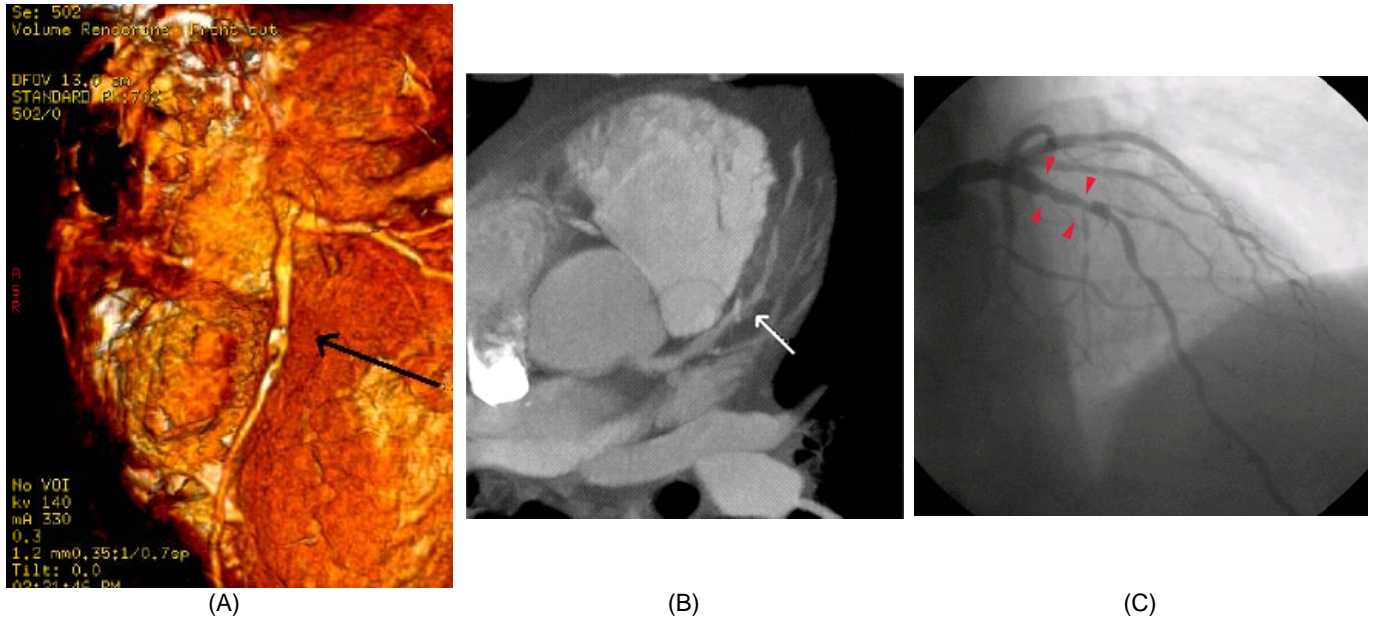
Tablo 2: LMA dışındaki ana koroner arterlerin optimal görüntülenebildiği persentiller

	30%	40%	50%	60%	70%	80%	Toplam
LAD	0	6	4	0	24	17	51
	0.00	11.76	7.84	0.00	47.06	33.33	
LCX	0	19	8	0	12	12	51
	0.00	37.25	15.69	0.00	23.53	23.53	
RCA	0	9	22	2	8	10	51
	0.00	17.65	43.14	3.92	15.69	19.61	

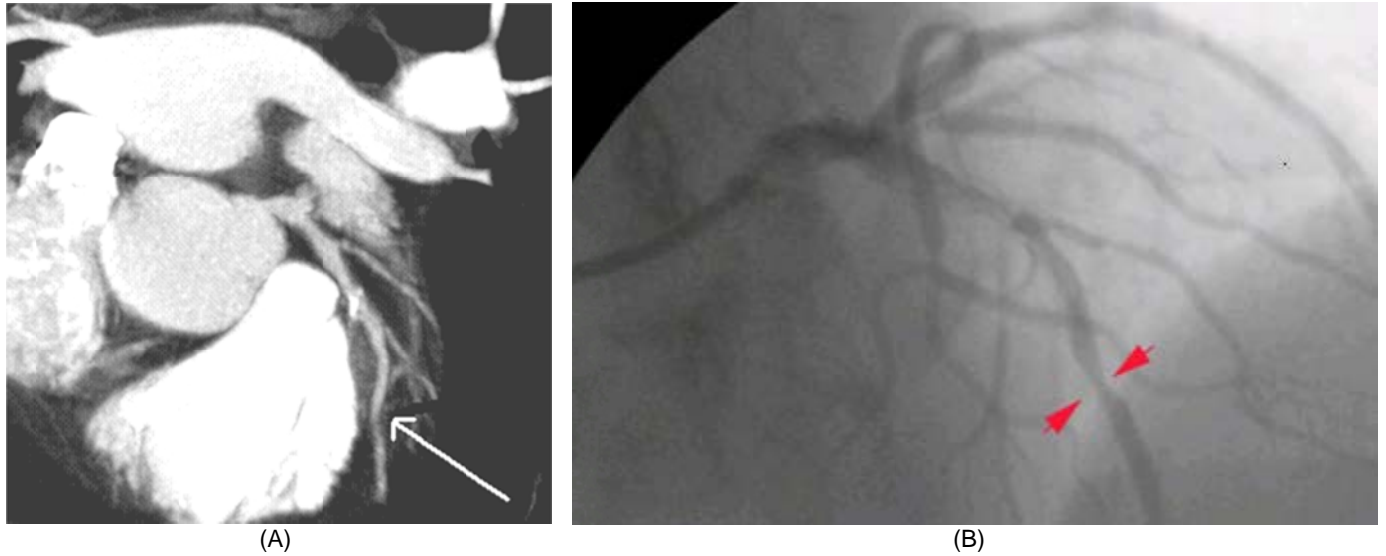
Tablo 3. LAD, RCA ve LCX'in görüntülenebilen uzunlukları ve artefaksız görüntülenme oranları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
LAD uzunluk (mm)	51	58	146	108.5	18.99
LAD oran	51	38	100	84.06	16.74
LCX uzunluk (mm)	51	30.00	112.00	68.02	17.26
LCX oran	51	31.00	100.00	68.02	17.26
RCA uzunluk (mm)	51	20.00	145.00	105.45	25.68
RCA oran	51	27.00	100.00	75.31	20.48

**Şekil 1:** 56 yaşında erkek hastada koroner arterlerin 'volüm rendering teknik' (VRT) görüntüleri (LAD: sol ön inen arter)



Şekil 2: Sol ön inen arter orta kesimde % 70 darlık saptanan 56 yaşında erkek hasta
(A) Koroner BT anjiyografi 'volüm rendering teknik' (VRT) görüntüsü (siyah ok)
(B) Koroner BT anjiyografi 'multiplanar rekonstrüksiyon' (MPR) görüntüsü (beyaz ok)
(C) Sağ ön oblik pozisyonda konvansiyonel anjiyografi görüntüsü (ok başları)



Şekil 3: İkinci diagonal sonrası sol ön inen arterde %80 darlık saptanan 56 yaşında erkek hasta
(A) Koroner BT anjiyografi 'multiplanar rekonstrüksiyon' (MPR) görüntüsü (ok)
(B) Sağ ön oblik pozisyonda konvansiyonel anjiyografi görüntüsü (ok başları)

TARTIŞMA

Geçen 30 yıl süresince kardiyovasküler sistem hastalıklarında önemli mortalite düşüşü sağlanmıştır. Yine de kardiyovasküler sistem hastalıkları yaşamı ve sağlığı tehdit eden nedenlerin arasında başı çekmektedir. Birçok kardiyovasküler sistem has-

talığının temelinde yatan neden ise klinikte koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay ya da periferik arter hastalığı olarak ortaya çıkan aterosklerozdur (9).

Konvansiyonel koroner anjiyografi koroner arterlerin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel koroner anji-

yografide verilen kontrast maddenin dağılımı incelenerek miyokard fonksiyonu değerlendirilebilmekte, hemodinamik olarak basınç ölçümleri yapılabilmektedir. Balon anjiyoplasti ve stent implantasyonu gibi girişimsel tedavi yaklaşımları ile kombine edilebilmesi konvansiyonel koroner anjiyografinin diğer avantajlarıdır (10).

Kateterizasyon tekniklerinin gelişmesi ve kullanılan kontrast maddelere toleransın sürekli artmasına rağmen, konvansiyonel koroner anjiyografi, riskleri, komplikasyonları (%0.15 mortalite, %1.5 morbidite) ve yüksek maliyeti olan, hospitalizasyon ihtiyacı doğuran invaziv bir tanı yöntemidir (11,12). Ayrıca anjiyografi esnasında stent ve girişimsel işlem yapılan hasta oranının %28 civarı olması nedeniyle son yıllarda konvansiyonel koroner anjiyografiye alternatif olarak MDBT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektron beam bilgisayarlı tomografi gibi noninvaziv tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaya başlanmıştır (13).

BT teknolojisi ile noninvaziv koroner görüntülemeye hem önemli lüminal stenozda hem de nonstenotik aterosklerotik plakları göstermede başvurulabilir. MDBT stenotik aterosklerotik veya non-aterosklerotik koroner arter hastalığı olan seçilmiş hastalarda konvansiyonel anjiyografiyi tamamlayıcı bir yöntemdir. Aterosklerotik plakların noninvaziv olarak tanımlanması ve sayısının belirlenmesi, koroner arter hastalığı progresyonu ve/veya komplikasyonlarını önlemekte yararlı olabilir (3).

Kardiyak hareketler, distal arteriyel segmentlerin boyutlarının küçük olması ve bükümlü seyir göstermesi nedeniyle MDBT ile epikardial koroner arterlerin tüm segmentlerinin vizüalizasyonu sınırlıdır. Sol ana koroner arter ve LAD'nin proksimal bölümleri hareketten daha az etkilendiklerinden ve transvers plana hemen hemen paralel seyir gösterdiklerinden bu MDBT'de güvenilir bir şekilde görüntülenebilir. Diğer yandan kardiyak siklus sırasındaki kompleks hareket ve görüntüleme düzlemine oblik oryantasyonları nedeniyle sağ koroner arter, sirkumfleks arter ve küçük yan dalların vizüalizasyonu zordur. Çalışmaların sonuçları retrospektif olarak verilerin kardiyak siklusun değişik fazlarında rekonstrüksiyonu ile koroner arterlerin optimal vizüalizasyonunun sağlandığını göstermektedir (3).

Değişik çalışmalarda konvansiyonel anjiyografi ile kıyaslandığında belirgin lüminal stenozu saptamadaki sensitivite oranları %61-91 arasında değişmektedir. Yüksek oranlar değerlendirilemeyen segmentler çıkarılarak hesaplanmıştır. Tüm segmentler hesaba katıldığında duyarlılık oranları %60 seviyelerine inmektedir (3-14). Bizim çalışmamızda duyarlılık %63 bulunmuş olup bu sonuçla uyumludur.

Greft açıklığı ya da oklüzyonu sırasıyla kontrastlanmanın varlığı veya yokluğu ile değerlendirilir. İnternal mammarian greftlere göre çapları daha geniş olduğu için venöz aortokoroner greftler stenoz varlığı ve derecesi açısından değerlendirilebilir. İnternal mammarian greftlerde daha sık görüldüğü üzere metalik cerrahi klipsler, koroner greftin komşuluğundaki segmentin değerlendirilmesini zorlaştırabilir. Ancak bu etkileşim MRG'dekinden daha azdır (3). Sekiz dedektörlü cihaz kullandığımız bu çalışmada bypass greftli iki hastada oklüzyon tespit edilmiş ve konvansiyonel anjiyografide teyit edilmiştir. Bu sonuç greft oklüzyonu değerlendirilmesinde MDBT'nin yeri olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda da görüldüğü gibi MDBT ve koroner anjiyografi arasında stenoz derecelendirilmesi bakımından farklar söz konusu olabilmektedir. Bunun nedenlerinden en önemlisi plaklardaki kalsifikasyondur. Ciddi kalsifikasyon varlığı kontrastlı BT koroner anjiyografi incelemelerinde kısıtlayıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Kalsifikasyonunun oluşturduğu "beam hardening" (ışın sertleşmesi) ve "parsiyel volüm" etkileri sebebiyle damar lümenine paralel ve aksiyel planda alınan kesitlerde patent lümen görüntülenemediği için stenoz olduğundan fazlamış gibi değerlendirilebilir. Stentler, cerrahi klipsler ve sternal tel sütürlerin varlığında da benzer etkiler ortaya çıkmaktadır. Mümkün olan en ince kesitin alınması ile parsiyel volüm artefaktları azaltılmaya çalışılmaktadır (3).

Retrospektif EKG "gating" yönteminde; senkronize EKG kaydı eşliğinde, kalp hızına adapte edilmiş yavaş masa hızı ile birbirleri ile örtüşen imajların alındığı spiral tarama yapılmaktadır (15). Retrospektif EKG "gating" yöntemi ile oluşturulan rekonstrüksiyon setlerinde hareket artefaktlarının etkisi prospektif EKG tetikleme oranla daha az görülmektedir. Bu nedenlerle kontrastlı koroner BT anjiyografi tetikinde retrospektif EKG "gating" yöntemi tercih edilmektedir (16).

Bizim çalışmamızda da retrospektif EKG "gating" yöntemi kullanıldı, R-R intervalleri yüzdelik dilimlere bölünerek rekonstrüksiyon başlama noktaları belirlendi. Kopp ve arkadaşları çalışmalarında LAD'nin siklusun %60-70, LCX'in %50 ve RCA'nın %40'lık diliminde başlatılan rekonstrüksiyonlarda en iyi gösterildiğini belirtmişlerdir (13). Hong ve arkadaşlarının çalışmasında ise RCA'nın %50, LCX'in %60, LAD'nin %50-60'lık dilimde başlatılan rekonstrüksiyonlarda optimal kalitede izlendiği belirtilmiştir (17). Bizim çalışmamızda LMA'nın tüm rekonstrüksiyon setlerinde artefaktsız olarak görüntülenebildiği, LAD'nin kardiyak siklusun %70, RCA'nın %50 ve LCX'in ise %40'lık diliminde en iyi görüldüğü kaydedilmiştir. Achenbach ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada LMA ve LAD %70-80, LCX ve RCA %50'de optimal görüntülenebilmiştir (18).

Kalp siklusu boyunca her koroner arterin en hareketsiz olduğu dönem farklıdır. Bu ayrıca hastadan hastaya da değişebilen bir karakter taşımaktadır.

Biz bu çalışmada MDBT ile retrospektif EKG gating kullanılarak sinüs ritmindeki bir grup olguda bu yöntemin klinik kullanılabilirliği ve imaj kalitesi hakkında değerlendirme yaptık. Ana koroner arterlerin görüntülenebilen ve artefaktsız görüntülenen uzunluklarını ölçtük. Ölçümlerimiz ve artefaktsız görüntüleme oranlarımız Achenbach ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (18) ile benzer bulundu. Aynı çalışmada sağ koroner arterin orta ve sir-

kumfleks ve LAD'nin distal segmentlerinin hareket artefaktlarından en çok etkilenen kesimler olduğu kaydedilmişti. Bizim çalışmamızda da bu segmentlerin artefaktan sıklıkla etkilendiği görüldü.

Biz bu çalışmada 51 hastanın 14'ünde invazif anjiyografi ile karşılaştırma yapabildik. Yapılan karşılaştırmada iki yöntem arasındaki uyumu gösteren kappa katsayısı 0.571 bulundu. Bunun sonucunda iki yöntem sonuçları arasında orta düzeyde uyum olduğu tespit edildi. Hareket artefaktları nedeniyle değerlendirilemeyen segmentler dışındaki stenozlar üzerinde yapılan değerlendirmelerde stenoz bazında spesifisite %53, sensitivite %63; hasta bazında spesifisite %70, sensitivite %100 bulundu.

Achenbach ve arkadaşlarının 4 dedektörlü cihazla yaptığı 64 hastayı kapsayan bir çalışmada %50'nin üstünde stenozları saptamada MDBT'nin sensitivitesi %85, spesifisitesi %76 olarak bildirilmiştir (19).

Maruyama ve arkadaşları tarafından 8 dedektörlü bir cihazla 25 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada %50 üstü stenozları tanımada sensitivite %90, spesifisite %99.1 bulunmuştur (20).

Bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında stenoz bazında spesifisite ve sensitivite değerlerinin daha düşük bulunması; hasta seçiminde stentli hastaların ekarte edilmemesi, kalsifikasyonların stenoz değerlendirilmesini engellemesi, premedikasyon sonrası incelemeye alınan hastalarda kalp hızının yükselmesi ve buna bağlı hareket artefaktları ve solunum kooperasyonunun optimal olmaması nedeniyle oluşan artefaktlara bağlı olabilir.

Bu çalışmada amaç sekiz kanallı multidedektör BT koroner anjiyografi tetkikinin koroner arter hastalığının değerlendirilmesindeki potansiyelinin ve doğruluk oranının tespit edilmesi ve koroner arterlerin kardiyak siklusun fazlarına göre optimal değerlendirildiği persentilleri ve

artefaktsız görüntülenme oranlarını bulmaktı. Toplam 51 hastanın 14'ünde hem BT hem de konvansiyonel anjiyografi değerlendirildi. Değerlendirilebilen koroner arter segmentlerinde stenoz evrelendirilmesinde stenoz bazında sensitivite %63, spesifisite %53, hasta bazında sensitivite %100, spesifisite %70 bulunmuştur. Hasta bazında ve stenoz bazında sensitivite arasındaki fark yüksektir. Bu sonuç beklenen bir sonuç olmakla birlikte farkın yüksek olması anjiyografi korelasyonu yapılan hasta sayısının düşük olmasına bağlı olabilir. Hasta bazında stenoz saptama düzeyi yüksek gibi görünmekle birlikte bu sonuç da hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir. Stenoz bazında değerlendirmede sensitivite yüksek değildir. Hasta sayısı görece az olmakla birlikte bu sonuç bize 8 dedektörlü cihazların düşük temporal çözünürlüğe bağlı olarak arterlerin tam olarak hareketsiz görüntülenmeleri için yeterli olmadığını düşündürmektedir.

Koroner BT anjiyografinin tanı konusundaki performansı, eski jenerasyon 4-kesitli BT'den en yeni 320-kesitli BT tarayıcılara kadar gelen çok kesitli BT tarayıcılardaki teknolojik gelişmelerle birlikte önemli ölçüde artmıştır. Umut verici tanısal değerine karşın, koroner BT anjiyografi, düşük temporal çözünürlük, hareketle ilgili artefaktlar ve şiddetli kalsifikasyon nedeniyle yüksek yanlış pozitif sonuçlar gibi bazı alanlarda halen daha sınırlı kalmaktadır (21).

Daha küçük dedektör boyutu ve daha hızlı gantri rotasyon hızı ile, 64- ve post-64 MDBT tarayıcılarındaki boyutsal ve temporal çözünürlükler, koroner arter görüntülenmesinin uygulanabilir ve güvenilir klinik testler haline gelmesini sağlamıştır. 16-kesitliden 320-kesitliye teknolojik gelişmeler, gelişmiş boylamsal (z-ekseni) hacim kapsamı, azaltılmış gantri rotasyon süresi ve daha küçük detektör unsurları ile göreceli olarak üniform bir biçimde ilerleme göstermiştir (22,23).

Madhok R. ve arkadaşlarının, 128 kesitli dual- BT koroner anjiyografi ile invaziv koroner anjiyografinin tanısal doğruluklarını karşılaştırdıkları çalışmada; spesifisite %95.12, sensitivite ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %95.26 ve %88.46 bulunmuştur (24).

Makaryus AN ve arkadaşları, 64 dedektörlü BT ile konvansiyonel koroner anjiyografiyi karşılaştırarak, 64-dedektörlü BT'nin, anlamlı koroner arter stenozlarının gerçek dünyadaki klinik popülasyondaki tespitinde yerini incelemişler ve 64 dedektörlü BT'nin, anlamlı koroner arter hastalıklarının non-invaziv değerlendirilmesinde yüksek tanısal doğruluğu ile gerçek dünyadaki hasta popülasyonu için doğru görüntüleme yapabilen bir araç olduğu sonucuna varmışlardır (25).

Sekiz kanallı BT ile yapılan bizim çalışmamızda; premedikasyon sonrası incelemeye alınan hastalarda kalp hızının yükselmesinin ve buna bağlı hareket artefaktlarının, stenoz bazında spesifisite ve sensitivite değerlerinin düşük bulunmasının nedenlerinden biri olduğu düşünülmüştür. Uehara M ve arkadaşlarının, farklı kalp hızı ve ritmlerine sahip anlamlı koroner arter stenozlu hastaların teşhisinde, 320-kesitli BT ile konvansiyonel anjiyografiyi karşılaştırdığı çalışmada ise; konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında 320 kesitli BT'nin yüksek bir doğruluğa sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmaya göre yüksek kalp atım hızına veya kalp ritmi düzensizliklerine sahip hastalar temel olarak, normal sinüs ritmine sahip düşük kalp atımı olan hastalarla eşit sonuçları alabilirler (26).

Sajjadih ve arkadaşlarının, anlamlı stenoz teşhisinde konvansiyonel koroner anjiyografi ile 64 kesitli BT'yi karşılaştırıldığı çalışmada; koroner damarlara göre yapılan analizde BT anjiyografi %96 sensitivite, %87.5 spesifite oranına, %90.5 pozitif tahmini değer ve %94.6 negatif tahmini değere sahipti. Hastaya dayalı analiz için ise BT anjiyografinin

sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %97.9, %28.6, %66.6 ve %90.2 olarak bulunmuştur (27).

Altmış dört ve daha fazla kesitli BT ile yapılan, yüksek spesifisite ve sensitivite oranlarının elde edildiği, anlamlı koroner arter stenozu tanısında MDBT'yi önemli bir yere ko-

numlandıran yukarıda bahsedilen çalışmalar, cihazların sahip olduğu teknolojik özellikler ve kesit sayısı arttıkça koroner arter stenozu tanısı konusunda daha başarılı sonuçlar alınabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, sekiz kanallı MDBT sistemleriyle yapılan koroner anjiyografi, koroner arterlerde konvansi-

yonel koroner anjiyografinin yerini alabilecek potansiyele sahip değildir. Sekiz kanallı BT sistemleri düşük temporal çözünürlüğe bağlı olarak arterlerin tam olarak hareketli görüntülenmeleri için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle koroner stenozların saptanması ve dışlanması amacıyla koroner anjiyografinin yerini almaktan uzaktır.

KAYNAKLAR

1. Wielopolski PA, Van-Geuns RJ, de-Feyter PJ, et al. Coronary arteries. *Eur Radiol* 1998;8:873-885.
2. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. *Hurst's The Heart, And Yayıncılık*, 10. baskıdan çeviri, 2002; cilt 1:497-510.
3. Schoenhagen Paul, Halliburton Sandra S, Stilman Arthur E, et al. Noninvasive imaging of coronary arteries: Current and future role of multidetector row CT. *Radiology* 2004;232:7-17
4. Kato Y, Nair S, Sano H, et al. Multi-slice 3D-CTA an improvement over single slice helical CTA for cerebral aneurysms. *Acta Neurochi* 2002;144:715-722.
5. Wintermark M, Poletti PA, Becker CD, et al. Traumatic injuries: organization and ergonomics of imaging in the emergency environment. *Eur Radiol* 2002;12:959-968.
6. Adams D, Hessel S, Judy P, et al. Differing attenuation coefficients of normal and infarcted myocardium. *Science* 1976;192:467-469.
7. Rienmuller R, Tiling R. MR and CT for detection cardiac tumors. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38(suppl 2):168-172.
8. Budoff MJ, Raggi P. Coronary artery disease progression assessed by electron beam computed tomography. *Am J Cardiol* 2001;88:46-50.
9. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. *Hurst's The Heart, And Yayıncılık*; 10 baskıdan çeviri, 2002; cilt 1:3-4.
10. American Heart Association. 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tx: American Heart Association, 2001.
11. Kennedy JW. Complications associated with cardiac catheterization and angiography. *Cath Cardiovasc Diagn*. 1982; 8:5-11.
12. Davidson CJ, Fishman RF, Bonow RO. Cardiac catheterization. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997:177-203.
13. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, et al. Coronary arteries: Retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001;221:683-688.
14. Niemann K, Rensing BJ, Van Geuns RJ, et al. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002;89:913-918.
15. Flohr, Ohnesorge B. Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for ECG-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:907-923.
16. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, et al. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004;232:18-33.
17. Hong C, Becker C, Huber A, et al. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: Effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001;220:712-717.
18. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice Spiral CT. *Circulation* 2000;102:2823-8.
19. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively ECG-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001;103:2535-2528.
20. Maruyama T, Yoshizumi T, Tamura R, et al. Comparison of visibility and diagnostic capability of noninvasive coronary angiography by eight-slice multidetector-row computed tomography versus conventional coronary angiography. *Am J Cardiol* 2004;93:537-542.
21. Sabarudin A, Sun Z. Coronary CT angiography: Diagnostic value and clinical challenges. *World J Cardiol* 2013;5:473-483.
22. Paul JF, Dambrin G, Caussin C, et al. Sixteen-slice computed tomography after acute myocardial infarction: from perfusion defect to the culprit lesion. *Circulation* 2003;108:373-4.
23. Ropers D, Baum U, Pohle K, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003;107:664-666.
24. Madhok R, Aqqarwal A. Comparison of 128-slice dual source CT coronary angiography with invasive coronary angiography. *J Clin Diagn Res* 2014;8:RC08-11.
25. Makaryus AN, Henry S, Loewinger L, et al. Multi-detector coronary CT imaging for the identification of coronary artery stenoses in a "Real World" population. *Clin Med Insights Cardiol* 2015;8(Suppl 4):13-22.
26. Uehara M, Takaoka H, Kobayashi Y, et al. Diagnostic accuracy of 320-slice computed tomography for detection of significant coronary artery stenosis in patients with various heart rates and heart rhythms compared with conventional coronary-angiography. *Int J Cardiol* 2013;167:809-815.
27. Sajjadih A, Hekmatnia A, Keivani M, et al. Diagnostic performance of 64-row coronary CT angiography in detecting significant stenosis as compared with conventional invasive coronary angiography. *ARYA Atheroscler* 2013;9:157-63.

Tıbbi Cihaz Yatırım Kararlarının Maliyet Fayda Endeksine Göre Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Decisions of Medical Device Investment According to Cost-Benefit Index

Bülent Soylular¹, İsmail Ağırbaş²

¹ Ankara Üniversitesi Sağlık Kurumları Yönetimi BD, Doktora Programı Öğrencisi

² Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Kurumları Yönetimi AD.

Amaç: Bu çalışmada Ankara'da bir üniversite hastanesine alımı planlanan Dijital Röntgen Sistemi, Laparoskopi/Endoskopi Sistemi ve Göz Retina Tomografisi projelerinin 2012 yılı verileri kullanılarak maliyet fayda endeksi yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Projelerin ekonomik ömrü boyunca sağlayacağı gelirler, günlük ve yıllık işlem sayıları ile hastane bilgi sisteminden alınan bilgiler doğrultusunda hesaplanmıştır. Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) fiyatları ve Türk Tabipler Birliği Rehber Ücret Tarifesi baz alınarak iki farklı biçimde yıllar itibarıyla gelire ilişkin beş yıllık hesaplamalar yapılmıştır. Projelerin ekonomik ömrü boyunca oluşan giderler; hastane bilgi sisteminden, satın alma biriminden ve firma görüşmeleri sonucu elde edilen veriler kullanılarak hesaplanmıştır. Yatırım projesi değerlendirme yöntemi olarak maliyet-fayda endeksi yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Maliyet-Fayda Endeksi (MFE)'ne göre SUT fiyatları esas alınarak yapılan değerlendirmede yatırım yapılabilecek tek proje Laparoskopi/Endoskopi Sistemi projesidir. TTB Rehber Ücret Fiyat Tarifesine göre her üç projenin maliyet fayda endeksi de pozitif olarak hesaplanmış ve projelerin öncelik sırası belirlenmiştir. Buna göre öncelik sıralaması; Laparoskopi/Endoskopi Sistemi Projesi, Dijital Röntgen Sistemi Projesi, Göz Retina Tomografi Sistemi Projesi şeklinde olmaktadır.

Sonuç: Proje değerlendirme teknikleri sağlık kurumları finansal yöneticilerine farklı açılardan değerlendirme yapma imkânı sağlayan etkili bir araçtır. Maliyet fayda endeksi yöntemi sağlık kurumlarının yapısına daha uygun olduğu için değerlendirmelerde bu yöntemin esas alınması yararlı olacaktır. Hastane yönetimi, proje seçimini maliyet fayda endeksine göre belirlediğinde yatırıma ayıracağı kit kaynaklarını rasyonel olarak kullanacak ve maksimum faydayı sağlayan projeye yatırım yapacaktır.

Anahtar Sözcükler: Maliyet Fayda Endeksi, Tıbbi Cihaz, Yatırım Kararı.

Purpose: This study aims to evaluate projects of Digital X-ray System, Laparoscopy/Endoscopy System and Eye Retina Tomography, which are planned to buy for a university hospital in Ankara, by using the data of the year 2012 with the method of cost-benefit index

Methodology: The income that it would be provided along with the economic life of the project was calculated according to their daily and yearly process numbers and the information obtained from the hospital information system. Five years income calculation projections were conducted in two different ways based upon the costs of Medical Enforcement Declaration, and the directory wage scale of Turkish Medical Association. The expenses that occur along with the economic life of the project was calculated by using the data acquired from the hospital information system, purchasing department and interviews with companies. The cost-benefit index was used for the evaluation of the investment projects

Findings: In evaluating based on the costs of Medical Enforcement Declaration, the only project that it would be invested is Laparoscopy/Endoscopy System project according to the cost-benefit index. According to the directory wage scale of Turkish Medical Association, each cost-benefit index of three projects was calculated as positive and priority rank of the projects was determined. The ranking is as follows: the project of Laparoscopy/Endoscopy System, the project of Digital X-ray System and the project of Eye Retina Tomography System.)

Conclusion: The project evaluation techniques are effective tools providing the opportunity to the financial administrators of the healthcare institutions to make assessment from different aspects. Since the method of cost-benefit index is more appropriate for the structures of healthcare institutions, it will be more useful to take as a basis for the assessments. When the hospital managers determines the choice of the project according to the cost-benefit index, they will use scarce resources reserved for the investment in a rational way, and they will invest resources to a project that will provide the maximum benefit).

Key Words: Cost Benefit Index, Medical Device, Investment Decision.

Geliş Tarihi: 08.03.2015 • Kabul Tarihi: 23.06.2015

İletişim:

Uz.Bülent SOYLULAR
TSK Sağlık Komutanlığı Lojistik Şube Müdürlüğü, 06550
Bakanlıklar/Ankara
Telefon: 0 312 402 41 57, 0 533 733 11 46
E-posta: bulentsoylular@hotmail.com

Sağlık kurumlarının varlıklarını devam ettirmeleri, büyümeleri ve kurum değerlerini arttırmaları sınırlı kaynaklardan maksimum fayda sağlayacak şekilde yatırım kararlarını ilk seferde doğru vermelerine bağlıdır (1). Modigliani ve Miller; (2-4) yatırım kararlarının yöneticilerin almak zorunda olduğu en önemli kararlar olduğunu, doğru yatırım kararı veren kurumların firma değerini en yükseğe çıkaracağını belirtmiştir. Bu nedenle sağlık kurumları açısından yatırım projeleri stratejik öneme sahiptir ve çok iyi hazırlanmalıdır (5).

Yatırım projeleri hazırlanırken kurumun kendi kapasitesi, sağlık sektörünün genel durumu, geri ödeme kurumlarının politikaları, diğer sağlık kurumlarının konumları, toplumun sağlık göstergeleri ve geleceğe yönelik talep tahminleri (6,7) dâhil olmak üzere gereken bütün araştırmalar yapılmalıdır. Hangi projeye yatırım yapılacağına karar verilirken, proje değerlendirme tekniklerinden yararlanılması sağlıklı karar verilmesine katkı sağlayacaktır. Bu çalışmalar sermaye bütçelemesi kapsamında değerlendirilmektedir.

Sağlık kurumlarında sermaye bütçelemesi, sağlık hizmeti üretiminde ihtiyaç duyulan maddi duran varlıklar için yapılacak yatırımlar sonucu gerçekleştirilecek nakit çıkışların ve bu yatırımlardan elde edilecek nakit girişlerin değerlendirildiği süreç olarak ifade edilmektedir (1,8).

Bu süreçte bilimsel esaslardan yararlanarak doğru karar veren sağlık kurumları sektörde avantajlı konumda olacaklardır. Sermaye bütçelemesinde kullanılan yöntemlerin bir kısmı paranın zaman değerini dikkate almazken, bir kısmı paranın zaman değerini göz önünde bulundurmaktadır (1,5,9,10). Burada çalışmanın kapsamına uygun olarak paranın zaman değerini göz önünde bulunduran yöntemler kısaca açıklanmıştır. Bu yöntemler beş başlık altında incelenebilir. Bunlar:

- Net Bugünkü Değer Yöntemi (Net Present Value),
- İç Verimlilik/İç Kârlılık/İç Getiri Yöntemi (Internal Rate of Return),

- Karlılık Endeksi (Profitability Index),
- Maliyet Fayda Endeksi Yöntemi (Cost-Benefit Index),
- Ekonomik Katma Değer Yöntemi (Economic Value Added)'dir.

Net Bugünkü Değer Yöntemi (Net Present Value)

Bir yatırım projesinin net bugünkü değeri, belli bir iskonto oranına indirgenmiş gelirlerin toplamı ile indirgenmiş giderlerinin toplamı arasındaki farktır (9). Yatırım projesi çalışmalarında proforma nakit akım tabloları bir projenin ilgili tüm nakit giriş ve çıkışlarını bir bütün olarak gösterdikleri için, net bugünkü değer hesapları bu tablolardaki net nakit akımlarının yıllara göre dağılımına dayalı olarak hesaplanır. Önerilen bütün projeler aynı şekilde değerlendirilir ve net bugünkü değerlerine göre büyükten küçüğe doğru sıralanırlar (11,12).

İç Verimlilik/İç Karlılık/İç Getiri Oranı Yöntemi (Internal Rate of Return)

İç verimlilik oranı yöntemi, yatırım projelerinin değerlendirilmesinde zaman faktörünü ve yatırımın ekonomik ömrünü dikkate alan, yatırımın sağlayacağı nakit girişleri ile nakit çıkışlarını aynı zaman düzeyine indirgeyerek birbiriyle karşılaştırabilir duruma getiren yöntemdir. Bu yöntemde, net bugünkü değeri sıfıra eşitleyen bir iskonto oranı (13)-hesaplanmakta ve hesaplanan bu orana iç verimlilik oranı denilmektedir. İç verimlilik oranı yatırım projesinden beklenen karlılık oranından yüksek ise yatırım önerisi kabul edilir. Dolayısıyla bu yöntemde önceden belirlenen kârlılık oranı önem arz etmektedir. Önceden belirlenen kârlılık oranı hiçbir zaman kurumun iskonto oranı olan sermaye maliyetinden düşük olmamalıdır (1,5,9).

Karlılık Endeksi (Profitability Index)

Fayda maliyet oranı yöntemi olarak da bilinen karlılık endeksi, bir yatırım projesinin ekonomik ömrü boyunca sağlayacağı net nakit girişlerinin

net bugünkü değeri, yatırım projesinin başlangıç yatırım tutarına bölünmesiyle hesaplanmaktadır (14). Kârlılık endeksinin, birden büyük olduğu projelerde net bugünkü değer sıfırdan büyüktür. Bire eşitse, net bugünkü değer sıfırdır. Birden küçükse net bugünkü değer negatiftir. Değerlendirme sürecinde bağımsız projelerde bir projenin kabul edilmesi için kârlılık endeksinin birden büyük ya da bire eşit olması gerekir. Alternatif projelerde ise, kârlılık endeksi bire eşit veya daha büyük olmak koşuluyla, kârlılık endeksi daha büyük proje seçilir (1,5,9).

Maliyet Fayda Endeksi Yöntemi (Cost-Benefit Index)

Sağlık hizmetleri ve sağlık kurumlarının doğası gereği projelerin yararlarını tamamen para ile ifade edilmesi imkânı bulunmamaktadır. Örneğin, yaşamın kurtarılması, doğru teşhis konulması, doğru tedavi uygulanması, eğitime ve ya araştırmaya katkı yapılması vb. yararların para ile ifade edilmesi imkânı bulunmamaktadır. Maliyet fayda endeksi yöntemi, parasal olarak ifade edilemeyen yararları da karar sürecine dâhil eden bir proje değerlendirme yöntemidir. Bu yöntemin esasını; net bugünkü değer yönteminin, parasal olarak ifade edilemeyen yararlar ile birlikte değerlendirilmesi oluşturmaktadır. Bir projenin parasal olarak ifade edilebilen maliyetleri ve yararları net bugünkü değer yöntemi ile değerlendirilir. Bu değerlendirmeden elde edilen sonuç projenin parasal olarak ifade edilemeyen toplam faydası ile çarpılır. Projeler büyük değerden küçük değere doğru sıralanarak sağlık kurumunun bütçe imkânlarına göre karar verilir (1).

Ekonomik Katma Değer Yöntemi (Economic Value Added)

Bir yatırım projesinin getirisi, bu projenin finansmanında kullanılan kaynakların sermaye maliyetinden büyük ise bu proje ekonomik katma değer sağlamış olarak kabul edilir. Ekonomik katma değer yöntemini diğer

proje değerlendirme tekniklerinden ayrıran temel farklılık sermaye maliyetinin hesaplanmasından kaynaklanmaktadır. Diğer proje değerlendirme tekniklerinde sermaye maliyeti olarak genellikle projenin finansmanında kullanılan borç kaynaklarının maliyeti sermaye maliyeti iken, ekonomik katma değer yönteminde sermaye maliyeti ağırlıklı ortalama sermaye maliyetidir. Bu yöntem kavramsal olarak maliyet-kâr analizine dayanır. Buna göre bir faaliyetten elde edilen kâr, bu kârı elde etmek için kullanılan sermaye maliyetinden (borçlar ve öz kaynakların maliyeti) büyükse, bu faaliyetin değer yaratmasından söz edilebilir. Ekonomik katma değeri hesaplanan alternatif projeler arasından büyük değere sahip olan proje belirlenerek karar verilir (1,15).

Türkiye’de üniversite hastanelerinin durumu sürekli tartışılan konulardan biridir. Bu çalışmanın amacı, Ankara’daki bir kamu üniversite hastanesine alımı planlanan üç adet tıbbi cihaz sistemine ait yatırım projelerinin maliyet fayda endeksi yöntemi kullanılarak değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yukarıda ifade edildiği gibi maliyet fayda endeksi yöntemi projelerin hem parasal hem de parasal olmayan faydalarını değerlendiren bir yöntemdir. Bu nedenle çalışmada, alımı planlanan; Dijital Röntgen Sistemi, Laparoskopi/Endoskopi Sistemi ve Göz Retina Tomografisi projeleri 2012 yılı verileri kullanılarak

maliyet fayda endeksi yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Projelerin ekonomik ömrü boyunca sağlayacağı gelirler, günlük ve yıllık işlem sayıları ile hastane bilgi sisteminden alınan bilgiler doğrultusunda hizmeti sunan birime ait işlem envanterinden yola çıkarak hesaplanmıştır. Gelirler iki ayrı hesaplama ile tahmin edilmiştir. Birinci hesaplamada SUT fiyatları esas alınarak tahmin yapılmıştır. Bu amaçla son beş yıllık SUT işlem fiyatlarına bakılmış ve son beş yılda çalışma kapsamındaki projelerin işlemlerine ait SUT fiyatlarının değişmeyerek sabit kaldığı görülmüştür. SUT fiyatlarının son 5 yılda hiç değişmesi ve hizmet sunucularının Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) üzerinde ki baskılarının artarak devam etmesi nedeniyle fiyatların artacağı öngörülmüştür. SUT fiyatlarının gelecek 5 yılda Maliye Bakanlığının son beş yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması olan % 6,37 oranında artacağı öngörülmüştür. Bu parametre ve tahmin edilen işlem sayıları ile birlikte gelecek beş yılda SUT fiyatları ile beş yıllık gelir tahmini yapılmıştır.

İkinci hesaplama Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak yapılmıştır. Projelerin yürütüldüğü hastane Ankara da faaliyet gösterdiği için bu hesaplamalarda Ankara katsayısı esas alınmıştır. Daha sonra gerek net bugünkü değer hesaplamasında gerekse maliyet fayda endeksinin hesaplamasında SUT ve TTB fiyatları ile elde edilen

gelir tahminleri ayrı ayrı kullanılmıştır.

Projelerin ekonomik ömrü boyunca oluşan giderler; hastane bilgi sisteminden, satın alma biriminden ve firma görüşmeleri sonucu elde edilen veriler kullanılarak hesaplanmıştır. Her bir proje için ekonomik ömür beş yıl olarak kabul edilmiş, gelir ve giderlere ilişkin tahminlerde; Maliye Bakanlığının son beş yıla ait yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması olan % 6,37 oranı iskonto oranı olarak kabul edilmiştir.

Yatırım projesi değerlendirme yöntemi olarak maliyet-fayda endeksi yöntemi kullanılmıştır. Projelere ait maliyet fayda endeksinin hesaplanması aşağıdaki formül kullanılarak yapılmıştır.

$$\text{Maliyet/Fayda Endeksi} = \frac{\text{Net Bugünkü Değer}}{\text{Cihazın Bugünkü Maliyeti}} \times \text{Toplam Fayda}$$

Formülden görüldüğü gibi maliyet fayda endeksinin hesaplanabilmesi için net bugünkü değer hesaplanması ve toplam faydanın ölçülmesi gerekmektedir. Cihazların toplam faydası aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{Cihazın Toplam Faydası} = \text{Fayda Değeri Toplamı} \times \text{Cihazın Ekonomik Ömrü}$$

Faydanın ölçülebilmesi için, literatür bilgileri ve İstanbul Üniversitesi Hastaneler Genel Direktörlüğünün uygulamalarından yararlanılarak fayda kategorileri ve fayda ağırlıklarını içeren tablo hazırlanmıştır. Hazırlanan bu tablo her cihaz için ilgili uzmanlar tarafından doldurularak ilgili cihazın yıllık fayda değeri hesaplanmıştır.

Tablo 1: Fayda-Ağırlık İlişki Tablosu

Malzemenin Cinsi :				Kullanım Yeri	
Demirbaş: <input type="text"/>				Servis <input type="text"/>	
Tıbbi Cihaz: <input type="text"/>				Acil Servis <input type="text"/>	
İstenen Malın Adı, Markası ve Modeli: Dijital Röntgen Sistemi				Poliklinik <input type="text"/>	
Tahmini Birim Fiyatı: 300.000 TL				Ameliyathane <input type="text"/>	
Diğer <input type="text"/>					
FAYDA KATEGORİSİ				AĞIRLIK	
Kullanım Yeri ve Sıklığı (Aylık istifade edecek hasta sayısı)					
Poliklinik	Servis	Acil Servis	Ameliyathane		
0-74	0-24	0-24	0-4	5 <input type="text"/>	
75-149	25-49	25-49	5-9	10 <input type="text"/>	
150-300	50-74	50-74	10-14	15 <input type="text"/>	
301-400	75-99	75-99	15-19	20 <input type="text"/>	
401-550	100-124	100-124	20-24	25 <input type="text"/>	
551 ve üstü	125 ve üstü	125 ve üstü	25 ve üstü	30 <input type="text"/>	
Servisin temin edilebilirliği					
İşi yapacak yeterli düzeyde kalifiye elemanı varsa tam değer,				10 <input type="text"/>	
İşi yapacak yeterli düzeyde kalifiye elemanı yoksa sıfır değer.				0 <input type="text"/>	
Hizmetin şu anda kurumda sunulup sunulmadığı					
Hastanede ve Bölgede hizmet verilemiyor				40 <input type="text"/>	
Bölgede var,hastanede hizmet verilemiyor.				30 <input type="text"/>	
Hastanede hizmet diğer birimlerde sunuluyor.				20 <input type="text"/>	
Hizmet aynı birimde veriliyor fakat eksik				10 <input type="text"/>	
Olmazsa olmaz niteliği (Yasal olarak bulundurma zorunluluğu)					
Alınmadığı takdirde hastanenin veya servisin işleri durma aşamasına gelmesi				TAM PUAN(40) <input type="text"/>	
Prestij sağlama				10 <input type="text"/>	
Bilimsel araştırmaya katkı sağlama				10 <input type="text"/>	
Yer gerekliliği					
Proje için yer tahsisi gerekmiyorsa tam (+10) değer,				+10 <input type="text"/>	
Yer tahsisi gerekiyorsa eksi (-10) on değer.				-10 <input type="text"/>	
Personel gerekliliği					
Eldeki mevcut personel ile yapılacaksa tam değer				10 <input type="text"/>	
İlave personel gerekli ise sıfır değer.				0 <input type="text"/>	
Hizmet ettiği birim sayısı					
Hastanenin bütün birimlerine hizmet ediyorsa				15 <input type="text"/>	
Hastanenin birkaç birimine hizmet ediyorsa				10 <input type="text"/>	
Sadece kendi birimine hizmet ediyorsa				5 <input type="text"/>	
Cihazın yokluğundan kaynaklanan randevu zorunluluğu varsa					
1 aydan yukarı				20 <input type="text"/>	
1 aya kadar				10 <input type="text"/>	
Randevu yoksa				0 <input type="text"/>	
Geçen yıllardan tehir edilen proje					
Geçen yıllardan istenip alınmayan projeler tam değer.				10 <input type="text"/>	
Geri ödeme süresi (Amortisman)					
Bir yılda				50 <input type="text"/>	
İki yılda				40 <input type="text"/>	
Üç yılda				30 <input type="text"/>	
Dört yılda				20 <input type="text"/>	
Beş				10 <input type="text"/>	
Altı ve üstü				0 <input type="text"/>	

Sarf malzeme kullanımını gerekiyor mu? Gerekiyorsa sıfır, Gerekmiyorsa tam değer.	0 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/>
İstenen cihazın proforması, alternatif teklifleri ve en az üç markayı tutan şartnameleri varmı? Varsa artı yirmi (+20) Yoksa eksi yirmi (-20)	+20 <input type="checkbox"/> -20 <input type="checkbox"/>
Yatırımın ekonomik ömrü 1-5 yıl 6-9 10 ve üstü	5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/>
Beklenen Faydanın Yapısı Teşhis ve Tedavi edici Tedavi Edici Erken Teşhis Edici Teşhis Edici Teşhis ve Tedaviye katkı	50 <input type="checkbox"/> 40 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/>
YILLIK TOPLAM FAYDA DEĞERİ	
YATIRIMIN EKONOMİK ÖMRÜ (YIL)	
HAYAT BOYU FAYDA DEĞERİ	

BULGULAR

Araştırma kapsamında her bir proje için hem SUT fiyatları hem de TTB Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak gider, gelir ve net nakit girişleri hesaplanmıştır. Daha sonra net bugünkü değerleri ve maliyet fayda endeksi hesaplanarak projelerin sıralaması yapılmıştır.

1. **Dijital Röntgen Sistemi Alım Projesi:** Proje bilgileri aşağıda sunulmuştur:

1.1. **Ekonomik Ömrü:** 5 Yıl

1.2. **Hizmet Miktarı:** Hastane bilgi sistemi ve faturalama biriminden radyolojik incelemeler kapsamında yapılan işlemlerinin listesi alınmıştır. İşlem listesinde, radyolojik incelemenin türü, hasta sayısı, hastanın cinsiyeti ve tahakkuk durumu yer almaktadır. Radyolojik işlemler içerisinde Dijital Röntgen Sistemi ile yapılmayan incelemelere ait veriler tespit edilmiş ve bu incelemelere ait veriler hesaplamaya dahil edilmemiştir. Hastanede 2009-2012 yılları arasında hastalara tahakkuk ettirilen radyolojik işlemlere ait veriler incelenmiş ve işlem bazında hastanenin

dört yıllık çekim sayılarındaki artış oranları hesaplanmıştır. Buna göre; 2009-2012 yıllarında gerçekleşmiş olan ve fatura edilen dijital röntgen sistemleri ile yapılan radyolojik inceleme sayılarına göre bir önceki yılla kıyasla değişim oranlarının ortalaması %2,75 olarak hesap edilmiştir. Bu talep artışının; Dijital Röntgen Sistemi hastaneye alındığında devam edeceği ve 2015-2019 yılları arasında geçmiş dört yıla ait değişim oranlarının ortalaması olan %2,75 oranında artacağı varsayılmıştır. Bu veriler yardımı ile gelecek beş yıllık işlem sayıları tahmin edilmiştir

Bu verilerin yardımıyla dijital röntgen cihazının iki vardiya çalışması koşuluyla çekilecek röntgen işlemi sayısı tahmin edilmiştir. Günlük ve yıllık işlem sayısı hastane bilgi sisteminde gelen bilgiler doğrultusunda hizmeti sunan birime ait işlem envanterinden yola çıkılarak hesaplanmıştır. Buna göre, günlük çalışma saati dakika cinsinden baz alınıp, radyolojik işlem süresine bölünerek bulunmuştur. Günde ortalama 102,4 çekim yapılacağı tahmin edilmiştir. Ayda 22 işgünü varsayı-

mı ile yıllık çekim sayısı; 102,4 X 22 X 12 = 27.033,6 olarak tahmin edilmiştir.

1.3. **Yıllık Fayda Değeri:** Fayda kategorileri ve ağırlıkları tablosu ilgili uzmanlar tarafından doldurulmuş ve yıllık fayda değerinin 200 birim olduğu tespit edilmiştir.

1.4. **Dijital Röntgen Sistemi Maliyeti:** 300.000 TL

1.5. **İskonto Oranı:** % 6,37.

1.6. **Dijital Röntgen Sistemi Gelirleri:** Gereç ve yöntemde açıklandığı gibi SUT ve TTB fiyat tarifesi esas alınarak hesaplanmıştır.

1.7. **Dijital Röntgen Sistemi Giderleri:** Giderler aşağıdaki başlıklar altında tahmin edilmiştir.

- **Amortisman Gideri:** Yatırımların hastaneye mal oluş fiyatları farklıdır. Cihazlar arasında haksız rekabet oluşmaması için eşit oranlı amortisman uygulanmış ve Dijital Röntgen Sistemi yıllık amortisman tutarı 60.000 TL olarak hesaplanmıştır.

- **Personel Giderleri:** Radyoloji Servisinde bu sistemin kullanılması için bulunması gerekli personel; 1 Uzman Hekim, 2 Teknisyen ve 1 Memur olarak tahmin edilmiştir. Söz konusu personelin mevcut durumda maaş ve döner sermaye olarak kuruma maliyetleri tespit edilmiştir. Personel giderlerinin; gelecek beş yılda ne kadar artacağını tahmin etmek için geçmiş beş yılda memur maaşlarına yapılan zam oranlarının ortalaması olan %6,6 kullanılmıştır. Buna göre gelecek beş yıla ait tahminler yapılmıştır.

- **Bakım Onarım Giderleri:** Dijital Röntgen Sistemi bakım onarım fiyatları hastane ile firma arasında yıllık sözleşmeler ile belirlenmektedir. Firma, 2015 yılı için yıllık bakım ücretini 30.000 TL olarak teklif etmektedir. Sistem iki yıl garantili olduğundan kurulumuna müteakip ilk iki yıl bakım onarım gideri hesaplanmamıştır. Sonraki üç yıl için Maliye Bakanlığının yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması kullanılarak bakım onarım giderleri tahmin edilmiştir.

- **Değişken Giderler:** Dijital Röntgen Sistemi değişken gideri X-ışın elde etmek için kullanılan X-ışın tüpü ve görüntüyü dijital bilgiye çeviren X-ışın dedektörüdür. Firma, 2015 yılı için X-ışın tüpü fiyatını 40.000 TL. teklif etmektedir ve bir tüp ile ortalama 200.000 çekim yapılabileceği varsayılmaktadır. 2015 yılı için X-ışın dedektörü fiyatı ise 100.000 TL. teklif edilmekte ve bir X-ışın dedektörü ile ortalama 1.000.000 çekim yapılabileceği varsayılmaktadır. Her bir görüntüleme için genel tıbbi sarf maliyeti 1,2 TL olduğu ve Maliye Bakanlığının son beş yıla ait yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması kadar artacağı varsayılmıştır. Bu rakam ve yıllık çekim sayıları ile gelecek beş yıllık tahminler yapılmıştır.

Net Bugünkü Değer Hesabı: Gelir ve giderlere ilişkin tahminler yapıldıktan sonra net nakit akışlarının belirlenmesi gerekmektedir. Dijital Röntgen Sisteminin yıllar itibarıyla

net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiş olacaktır.

Tablo 2: Dijital Röntgen Sistemi Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	299.142,70	250.244,74	48.897,96
2016	314.846,75	266.163,52	48.683,23
2017	365.525,94	283.075,47	82.450,47
2018	385.522,78	301.173,99	84.348,79
2019	406.828,73	320.378,34	86.450,39

Net nakit akışları(NNA) belirlendikten sonra Dijital Röntgen Sistemi'nin net bugünkü değeri hesaplanabilir. Net bugünkü değer aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$NBD = \sum_{t=1}^n \frac{NNA}{(1+i)^t} - I$$

Formülde; NBD=Net bugünkü değer, I= Başlangıçta yapılan yatırım tutarı, NNA=t yılında yatırımdan beklenen net nakit akışı, i= İskonto oranı(sermaye maliyeti) ve n=Ekonomik ömür olarak ifade edilmiştir.

Yukarıda belirtildiği üzere indirgeme oranı Maliye Bakanlığının son beş yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması olan % 6,30 ve ekonomik ömür beş yıldır. Buna göre;

$$NBD = \frac{-48.897,96}{1+0,063} + \frac{-48.693,23}{(1+0,063)^2} + \frac{-82.450,47}{(1+0,063)^3} + \frac{-84.348,79}{(1+0,063)^4} + \frac{-86.450,39}{(1+0,063)^5} - 300.000$$

$$NBD = (-587.481,60 \text{ TL})$$

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Dijital Röntgen Sisteminin net bugünkü değeri **-587.481,60 TL** olarak bulunmuştur. Yani SUT fiyatları ile bu yatırım projesinin ge-

lirleri giderlerini karşılayamamaktadır. Dolayısıyla bu yatırım projesine yatırım yapılması durumunda hastane zarar etmiş olacaktır. Çünkü yatırımın net bugünkü değeri negatiftir. Bu durumda hastanenin teknolojideki gelişmeleri izlemesi ve kendini yenilemesi imkânsız hale gelecektir.

Net bugünkü değer negatif olduğu için maliyet fayda endeksi de negatif olacaktır. Sistemin yıllık fayda değeri 200 birim olduğundan beş yıllık fayda değeri 1.000 birimdir. Değerler maliyet fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

$$\text{Maliyet Fayda Endeksi} = \frac{-587.481,60}{300.000} \times 1.000 = \underline{\underline{-1.958,27}} \text{ olmaktadır.}$$

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Dijital Röntgen Sisteminin maliyet fayda endeksi **-1.958,27 TL** olarak bulunmuştur. Herhangi bir projeye yatırım yapılabilmesi için maliyet fayda endeksinin pozitif olması gerekmektedir. Dijital Röntgen Sisteminin maliyet fayda endeksi negatif olduğu için mevcut SUT fiyatları ile hastane tarafından alınmaması gerekmektedir.

Dijital Röntgen Sisteminin net bugünkü değeri ve maliyet fayda endeksi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak da hesaplanmıştır. Buna göre Dijital Röntgen Sisteminin net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiştir.

Tablo 3: TTB Ücret Tarifesine Göre Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	299.142,70	2.516.655,25	2.217.512,55
2016	314.846,75	2.677.096,12	2.362.249,37
2017	365.525,94	2.847.198,00	2.481.672,06
2018	385.522,78	3.029.234,55	2.643.711,77
2019	406.828,73	3.222.393,60	2.815.564,87

$$NBD = \frac{2.217.512,55}{1+0,063} + \frac{2.362.249,37}{(1+0,063)^2} + \frac{2.481.672,06}{(1+0,063)^3} + \frac{2.643.711,77}{(1+0,063)^4} + \frac{2.815.564,87}{(1+0,063)^5} - 300.000.$$

$$NBD = (10.087.660,17 \text{ TL})$$

Görüldüğü gibi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak hesaplama Dijital Röntgen Sisteminin net bugünkü değeri **10.087.660,17 TL** olarak bulunmuştur. Yani TTB fiyatları ile bu yatırım projesinin gelirleri giderlerini karşılayabilmektedir. Dolayısıyla TTB Rehber Ücret Fiyat Tarifesi esas alındığında Dijital Röntgen Sistemi projesi hastane için yatırım yapılabilir bir proje olmaktadır.

Değerler maliyet fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

$$\text{Maliyet Fayda Endeksi} = \frac{10.087.660,17}{300.000} \times 1.000 = \mathbf{33.625,53} \text{ olmaktadır.}$$

TTB fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Dijital Röntgen Sisteminin maliyet fayda endeksi **33.625,53 TL** olarak bulunmuştur. Dijital Röntgen Sisteminin maliyet fayda endeksi pozitif olduğu için TTB fiyatları ile hastane tarafından alınabilir bir projedir. Ancak alım kararı verilirken diğer projeler ile birlikte öncelik sıralamasının yapılması gerekmektedir.

2. Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Alım Projesi: Çocuk Cerrahisi ameliyathanesine kurulması planlanan sistemin bilgileri aşağıda sunulmuştur:

2.1. Ekonomik Ömrü: 5 Yıl

2.2. Hizmet Miktarı: İlgili uzman hekim tarafından günde 5 hastaya hizmet vereceği ifade edilmiştir. Buna göre aylık 22 iş gününden hareketle yılda (5 X 22 X 12)=1.320 hastaya hizmet vereceği tahmin edilmiştir. Bu hastalar için hastane bilgi sisteminden gelen bilgiler doğrultusunda mevcut durumda yapılan Laporoskopi/Endoskopi işlemleri tespit edilmiş ve geleceğe yönelik işlemlerin tahmini yapılmıştır.

2.3. Yıllık Fayda Değeri: Fayda kategorileri ve ağırlıkları tablosu ilgili uzmanlar tarafından doldurulmuş ve yıllık fayda değerinin 265 birim olduğu tespit edilmiştir.

2.4. Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Maliyeti: 120.000 TL

2.5. İskonto Oranı: % 6,37.

2.6. Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Gelirleri: Gereç ve yöntemde açıklandığı gibi SUT ve TTB fiyat tarifesi esas alınarak hesaplanmıştır.

2.7. Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Giderleri: Giderler aşağıdaki başlıklar altında tahmin edilmiştir.

- Amortisman Gideri:** Yatırımların hastaneye mal oluş fiyatları farklıdır. Cihazlar arasında haksız rekabet oluşmaması için eşit oranlı amortisman uygulanmış ve Dijital Röntgen Sistemi yıllık amortisman tutarı 24.000 TL olarak hesaplanmıştır.

- Personel Giderleri:** Çocuk Cerrahi Servisinde bu sistemin kullanılması için bulunması gerekli personel; 1 Uzman Hekim, ve 1 Hemşire olarak tahmin edilmiştir. Söz konusu personelin mevcut durumda maaş ve döner sermaye olarak kuruma maliyetleri tespit edilmiştir. Personel giderlerinin; gelecek beş yılda ne kadar artacağını tahmin etmek için geçmiş beş yılda memur maaşlarına yapılan zam oranlarının ortalaması olan %6,6 kullanılmıştır. Buna göre gelecek beş yıla ait tahminler yapılmıştır.

- Bakım Onarım Giderleri:** Laporoskopi/Endoskopi Sistemi bakım onarım fiyatları hastane ile firma arasında yıllık sözleşmeler ile belirlenmektedir. Firma, 2015 yılı için yıllık bakım ücretini 5.000 TL olarak teklif etmektedir. Sistem iki yıl garantili olduğundan kurulumuna müteakip ilk iki yıl bakım onarım gideri hesaplanmamıştır. Sonraki üç yıl için Maliye Bakanlığının yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması kullanılarak bakım onarım giderleri tahmin edilmiştir.

- Değişken Giderler:** Laporoskopi/Endoskopi Sisteminde vücut içi görüntüleme ve girişimsel işlemlerde kullanılan endoskoplara bir başka hasta için güvenle kullanılabilir hale getirilmesi zorunludur. Bu nedenle yüksek düzeyde dezenfeksiyon ve etkili bir temizleme işlemi yapılır. Temizleme ve dezenfeksiyon sırasında kullanılan tıbbi sarflar “Yüksek Düzey Dezenfektan (HLD)” ve “Endoskopik Spot Marker”dir. Firma, 2015 yılı için 5 litrelik HLD ve spot marker fiyatını 65 TL. teklif etmektedir ve ortalama 20 kez dezenfeksiyon yapılacağı varsayılmaktadır.

Her bir laporoskopik/endoskopik işlem için genel tıbbi sarf maliyeti 3,25 TL olduğu ve Maliye Bakanlığının son beş yıla ait yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması kadar artacağı varsayılmıştır. Bu rakam ve yıllık çekim sayıları ile gelecek beş yıllık tahminler yapılmıştır.

Net Bugünkü Değer Hesabı: Gelir ve giderlere ilişkin tahminler yapıldıktan sonra net nakit akışlarının belirlenmesi gerekmektedir. Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin yıllar itibarıyla net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiş olacaktır.

Tablo 4: Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	152.878	281.128	128.249,70
2016	161.374	299.033	137.658,97
2017	176.087	318.079	141.992,45
2018	186.099	338.341	152.241,88
2019	196.772	359.894	163.122,48

$$NBD = \frac{128.249,70}{1+0,063} + \frac{137.658,97}{(1+0,063)^2} + \frac{141.992,45}{(1+0,063)^3} + \frac{152.241,88}{(1+0,063)^4} + \frac{163.122,48}{(1+0,063)^5} - 120.000.$$

$$NBD = (480.105,82 \text{ TL})$$

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Laporoskopi/Endoskopi Sistemi yatırım projesinin net bugünkü değeri **480.105,82 TL** olarak bulunmuştur. Yani SUT fiyatları ile bu yatırım projesinin gelirleri giderlerini karşılayabilmektedir. Net bugünkü değer pozitif olduğu için hastane açısından yatırım yapılabilir bir projedir. Ancak daha sağlıklı değerlendirme yapabilmek için maliyet fayda endeksini de hesaplamak gerekmektedir.

Net bugünkü değeri hesaplanan projenin maliyet fayda endeksini hesaplayalım. Sistemin yıllık fayda değeri 265 birim olduğundan beş yıllık fayda değeri 1.325 birimdir. Değerler fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

$$\text{Maliyet Fayda Endeksi} = \frac{480.105,82}{120.000} \times 1.325 = \underline{\underline{5.301,16}} \text{ olmaktadır.}$$

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin maliyet fayda endeksi **5.301,16 TL** olarak bulunmuştur. Herhangi bir projeye yatırım yapılabilmesi için maliyet fayda endeksinin pozitif olması gerekmektedir. Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin maliyet fayda endeksi pozitif olduğu için SUT fiyatları ile hastane tarafından alınabilir bir projedir. Ancak alım kararı verilirken diğer projeler ile birlikte öncelik sıralamasının yapılması gerekmektedir.

Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin net bugünkü değeri ve maliyet fayda endeksi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak da hesaplanmıştır. Buna göre Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiştir.

Tablo 5: TTB Ücret Tarifesine Göre Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	152.878	1.003.077,61	850.199,25
2016	161.374	1.066.973,65	905.599,82
2017	176.087	1.134.939,88	958.853,25
2018	186.099	1.207.235,55	1.021.136,09
2019	196.772	1.284.136,45	1.087.364,89

$$\text{NBD} = \frac{850.199,25}{1+0,063} + \frac{905.599,82}{(1+0,063)^2} + \frac{958.853,25}{(1+0,063)^3} + \frac{1.021.136,09}{(1+0,063)^4} + \frac{1.087.364,89}{(1+0,063)^5} - 120.000.$$

$$\text{NBD} = \underline{\underline{(3.880.407,84 \text{ TL})}}$$

Görüldüğü gibi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak hesaplama Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin net bugünkü değeri **3.880.407,84 TL** olarak bulunmuştur. Yani TTB fiyatları ile bu yatırım projesinin gelirleri giderlerini karşılayabilmektedir. Dolayısıyla TTB Rehber Ücret Fiyat Tarifesi esas alındığında Laporoskopi/Endoskopi Sistemi projesi hastane için yatırım yapılabilir bir proje olmaktadır.

Değerler maliyet fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

$$\text{Maliyet Fayda Endeksi} = \frac{3.880.407,84}{120.000} \times 1.325 = \underline{\underline{42.846,16}} \text{ olmaktadır}$$

TTB fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin maliyet fayda endeksi **42.846,16 TL** olarak bulunmuştur. Laporoskopi/Endoskopi Sisteminin maliyet fayda endeksi pozitif olduğu için TTB fiyatları ile hastane tarafından alınabilir bir projedir. Ancak alım kararı verilirken diğer projeler ile birlikte öncelik sıralamasının yapılması gerekmektedir.

3. Göz Retina Tomografi Sistemi Alım Projesi: Bu cihaz ile Optik Koherens Tomografisi (Optical Coherence Tomography, OCT) işlemi yapılmaktadır. Proje bilgileri aşağıda sunulmuştur.

3.1. Ekonomik Ömrü: 5 Yıl

3.2. Hizmet Miktarı: Hastanenin ilgili uzman hekimi tarafından; günde ortalama 12 hastaya OCT tetkiki yapılabileceği bildirildiğinden yılda bakılabilecek hasta sayısı (12 X 22

X 12) = 3.168 olduğu tahmin edilmiştir.

3.3. Yıllık Fayda Değeri: Fayda kategorileri ve ağırlıkları tablosu ilgili uzmanlar tarafından doldurulmuş ve yıllık fayda değerinin 135 birim olduğu tespit edilmiştir.

3.4. Göz Retina Tomografi Sistemi Maliyeti: 145.000 TL

3.5. İskonto Oranı: % 6,37.

3.6. Göz Retina Tomografi Sistemi Gelirleri: Gereç ve yöntemde açıklandığı gibi SUT ve TTB fiyat tarifesi esas alınarak hesaplanmıştır.

3.7. Göz Retina Tomografi Sistemi Giderleri: Giderler aşağıdaki başlıklar altında tahmin edilmiştir.

- **Amortisman Gideri:** Yatırımların hastaneye mal oluş fiyatları farklıdır. Cihazlar arasında haksız rekabet oluşmaması için eşit oranlı amortisman uygulanmış ve Göz Retina Tomografi Sistemi yıllık amortisman tutarı 29.000 TL olarak hesaplanmıştır.

- **Personel Giderleri:** Göz Hastalıkları Servisinde bu sistemin kullanılması için bulunması gerekli personel; 1 Uzman Hekim ve 1 Hemşire olarak tahmin edilmiştir. Söz konusu personelin mevcut durumda maaş ve döner sermaye olarak kuruma maliyetleri tespit edilmiştir. Personel giderlerinin; gelecek beş yılda ne kadar artacağını tahmin etmek için geçmiş beş yılda memur maaşlarına yapılan zam oranlarının ortalaması olan %6,6 kullanılmıştır. Buna göre gelecek beş yıla ait tahminler yapılmıştır.

- **Bakım Onarım Giderleri:** Göz Retina Tomografi Sistemi bakım onarım fiyatları hastane ile firma arasında yıllık sözleşmeler ile belirlenmektedir. Firma, 2015 yılı için yıllık bakım ücretini 10.000 TL olarak teklif etmektedir. Sistem iki yıl garantili olacağından kurulumuna müteakip ilk iki yıl bakım onarım gideri hesaplanmamıştır. Sonraki üç yıl için Maliye Bakanlığının yeniden değerlendirme oranlarının ortalaması

kullanılarak bakım onarım giderleri tahmin edilmiştir.

- **Değişken Giderler:** Değişken gideri bulunmamaktadır.

Net Bugünkü Değer Hesabı: Gelir ve giderlere ilişkin tahminler yapıldıktan sonra net nakit akışlarının belirlenmesi gerekmektedir. Göz Retina Tomografi Sisteminin yıllar itibarıyla net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiş olacaktır.

Tablo 6: Göz Retina Tomografi Sistemi Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	174.099,66	80.761,19	-93.338,47
2016	183.676,23	85.912,99	-97.763,24
2017	205.199,44	91.392,36	-113.807,08
2018	216.802,59	97.229,09	-119.573,50
2019	229.169,88	103.393,38	-125.776,50

$$\begin{aligned} \text{NBD} = & \frac{-93.338,47}{1+0,063} + \frac{-97.763,24}{(1+0,063)^2} \\ & + \frac{-113.807,08}{(1+0,063)^3} + \frac{-119.573,50}{(1+0,063)^4} \\ & + \frac{-125.776,50}{(1+0,063)^5} - 145.000. \end{aligned}$$

$$\text{NBD} = \underline{(-558.149,58)}$$

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Göz Retina Tomografi Sisteminin net bugünkü değeri - **558.149,58 TL** olarak bulunmuştur. Yani SUT fiyatları ile bu yatırım projesinin gelirleri giderlerini karşılayamamaktadır. Dolayısıyla bu yatırım projesine yatırım yapılması durumunda hastane zarar etmiş olacaktır. Çünkü yatırımın net bugünkü değeri negatiftir. Bu durumda hastanenin teknolojideki gelişmeleri izlemesi ve kendini yenilemesi imkânsız hale gelecektir.

Net bugünkü değer negatif olduğu için maliyet fayda endeksi de negatif olacaktır. Yıllık fayda değeri 135 birim olduğundan beş yıllık fayda değeri 675 birimdir. Değerler maliyet

fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

Maliyet Fayda Endeksi =

$$\frac{-558.149,58}{145.000} \times 675 = \underline{-2.598,27}$$

olmaktadır

SUT fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Göz Retina Tomografi Sisteminin maliyet fayda endeksi - **2.598,27 TL** olarak bulunmuştur. Herhangi bir projeye yatırım yapılabilmesi için maliyet fayda endeksinin pozitif olması gerekmektedir. Göz Retina Tomografi Sisteminin maliyet fayda endeksi negatif olduğu için mevcut SUT fiyatları ile hastane tarafından alınmaması gerekmektedir.

Göz Retina Tomografi Sisteminin net bugünkü değeri ve maliyet fayda endeksi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak da hesaplanmıştır. Buna göre Göz Retina Tomografi Sisteminin net nakit akışları aşağıdaki gibi gerçekleşmiştir.

Tablo 7: TTB Ücret Tarifesine Göre Net Nakit Akışları

Yıllar	Gider(TL)	Gelir(TL)	NNA (TL)
2015	174.099,66	962.940,21	788.840,55
2016	183.676,23	1.024.285,36	840.609,13
2017	205.199,44	1.089.531,59	884.332,15
2018	216.802,59	1.158.946,91	942.144,32
2019	229.169,88	1.232.769,54	1.003.599,66

$$\begin{aligned} \text{NBD} = & \frac{788.840,55}{1+0,063} + \frac{840.609,13}{(1+0,063)^2} \\ & + \frac{884.332,15}{(1+0,063)^3} + \frac{942.144,32}{(1+0,063)^4} \\ & + \frac{1.003.599,66}{(1+0,063)^5} - 145.000. \end{aligned}$$

$$\text{NBD} = \underline{(3.554.547,59 \text{ TL})}$$

Görüldüğü gibi Türk Tabipler Birliği (TTB) Rehber Ücret Tarifesi esas alınarak hesaplama Göz Retina Tomografi Sisteminin net bugünkü değeri **3.554.547,59 TL** olarak bulunmuştur. Yani TTB fiyatları ile bu yatırım projesinin gelirleri gider-

lerini karşılayabilmektedir. Dolayısıyla TTB Rehber Ücret Fiyat Tarifesi esas alındığında Göz Retina Tomografi Sisteminin projesi hastane için yatırım yapılabilir bir proje olmaktadır.

Değerler maliyet fayda endeksi formülünde yerine konulduğunda,

$$\begin{aligned} \text{Maliyet Fayda Endeksi} = & \frac{3.554.547,59}{145.000} \times 675 = \underline{16.547,03} \\ & \text{olmaktadır.} \end{aligned}$$

TTB fiyatları esas alınarak yapılan hesaplamada Göz Retina Tomografi Sisteminin maliyet fayda endeksi **16.547,03 TL** olarak bulunmuştur. Göz Retina Tomografi Sisteminin maliyet fayda endeksi pozitif olduğu için TTB fiyatları ile hastane tarafından alınabilir bir projedir. Ancak alım kararı verilirken diğer projeler ile birlikte öncelik sıralamasının yapılması gerekmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada maliyet fayda analizi yöntemi kullanılarak, Ankara da faaliyette gösteren bir kamu üniversite hastanesinde yatırım yapılması düşünülen Dijital Röntgen Sistemi, Laparoskopi/Endoskopi Sistemi, Göz Retina Tomografi Sistemi projeleri SUT ve TTB "Rehber Ücret Fiyat Tarifesi" esas alınarak değerlendirilmiştir. Maliyet fayda analizi yönteminde projelerin öncelik sırası maliyet fayda endeksleri büyükten küçüğe doğru sıralanarak belirlenmektedir. Buna göre projelere ait değerlendirme sonuçları aşağıdaki tablolarda tabloda verilmiştir.

Tablo 8: Projelerin SUT Fiyatları ile Maliyet-Fayda Endeksine Göre Sıralaması

Sıra No	PROJE ADI	SUT'A GÖRE MFE
1	Laparoskopi/Endoskopi Sistemi	5.301,16
2	Dijital Röntgen Sistemi	-1.958,27
3	Göz Retina Tomografi Sistemi	-2.598,27

Görüldüğü gibi, Maliyet-Fayda Endeksi (MFE)'ne göre SUT fiyatları esas alınarak yapılan değerlendirmede yatırım yapılabilecek tek proje Laparoskopi/Endoskopi Sistemi projesidir.

Tablo 9: Projelerin TTB Fiyatları ile Maliyet-Fayda Endeksine Göre Sıralaması

S.NU.	PROJE ADI	TTB'YE GÖRE MFE
1	Laporoskopi/Endoskopi Sistemi	42.846,16
2	Dijital Röntgen Sistemi	33.625,53
3	Göz Retina Tomografi Sistemi	16.547,03

TTB Rehber Ücret Fiyat Tarifesine göre her üç projenin maliyet fayda endeksi de pozitif olarak hesaplanmış ve projelerin öncelik sırası belirlenmiştir. Buna göre hastanenin öncelik sıralamasını; Laporoskopi/Endoskopi Sistemi Projesi, Dijital Röntgen Sistemi Projesi, Göz Retina Tomografi Sistemi Projesi şeklinde belirlemesi ve mali imkânlarına göre alımda bu sıralamaya uymasında yarar bulunmaktadır.

Üniversite hastanelerinden hizmet alan hastaların yaklaşık %95'nin tedavi giderleri Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından SUT fiyatlarına göre ödenmektedir. Araştırma bulgularından anlaşılacağı gibi mevcut SUT fiyatları üniversite hastanelerini olumsuz olarak etkilemekte ve bu kurumları ya yatırım yapmamak ya da zararına hizmet sunmak ikilemi ile karşı karşıya bırakmaktadır. Bu nedenle bilimsel maliyet analizi çalışmaları esas alınarak SUT fiyatlarının yükseltilmesine ivedilikle gereksinim bulunmaktadır.

Bu süreçte hastane yöneticileri tarafından da yapılması gereken işlemler bulunmaktadır. Çünkü amaç sınırlı kaynakları maksimum fayda sağla-

yacak şekilde kullanmaktır. Proje değerlendirme teknikleri sağlık kurumları finansal yöneticilerinin bu süreçte kullanabilecekleri etkili bir araçtır. Bu teknikler hastane yöneticilerine farklı açılardan değerlendirme yapma imkanı da vermektedir. Maliyet fayda endeksi yöntemi sağlık kurumlarının yapısına daha uygun olduğu için değerlendirmelerde bu yöntemin esas alınması yararlı olacaktır. Hastane yönetimi, proje seçimini maliyet fayda endeksinde belirlediğinde yatırıma ayıracağı kıt kaynaklarını rasyonel olarak kullanacak ve maksimum faydayı sağlayan projeye yatırmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ağırbaş İ. Sağlık Kurumlarında Finansal Yönetim ve Maliyet Analizi. Ankara: Siyasal Kitabevi; 2014.
2. Modigliani, F., Miller, M.H. The Cost of Capital Corporation Finance and The Theory of Investment, The American Economic Review Jan65; Vol. 55, Issue 3, p. 524-527.
3. Ercan, M.K. Ban, Ü. Değere Dayalı İşletme Finansı Finansal Yönetim, 2. Baskı, Ankara: Gazi Kitabevi; 2005.
4. Bal H. Sermaye Bütçelemesi Yatırım Kararlarında Özkaynağa Nakit Akımı Yönetiminin Kullanılması İle Karşılaştırılması, Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 2009; 11/1, 219-236.
5. Akbulut Y., ve Doğanay Payziner P. Sağlık Kurumlarında Finansal Yürütme-Duran Varlıkların Yönetimi, (İçinde Sağlık Kurumlarında Finansal Yönetim) Editör: İsmail AĞIRBAŞ, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Anadolu Üniversitesi Yayın No: 2863, Açıköğretim Fakültesi Yayın No: 1820, Eskişehir; 2013.
6. Hughes, D., McGuire, A. Stochastic Demand, Production Responses and Hospital Costs. Journal of Health Economics 2003; 22.
7. Ceydeli N. Hastane İşletmelerinde Yenileme Yatırım Kararları ve Bir Üniversite Hastanesi Radyoloji Bölümünde Uygulama. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2006.
8. Gapenski, L.C. Healthcare Finance: An Introduction to Accounting and Financial Management, Fourth Edition, AUPHA; 2008.
9. Sarıalan H. Yatırım Projelerinin Hazırlanması ve Değerlendirilmesi, Gözden Geçirilmiş 6. Bası, Ankara: Turhan Kitabevi; 2010.
10. Akgüç, Ö. Finansal Yönetim. İstanbul: Avcıol Basım Yayın; 1998.
11. Needles Belverd E., Powers Marian, Crosson Susan V., Financial and Managerial Accounting. USA: Houghton Mifflin Company; 2008, p.1184.
12. Tekin Z. Sermaye Bütçelemesinde Geleneksel Yöntemlere Alternatif Olarak Reel Opsiyonlar Yöntemi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2014.
13. Erdoğan, M. Finansal Yönetim. 4. Basım, İstanbul: Aktif Yayınevi; 2009.
14. Cudi, G.,T. Finansal Yönetim İlkeleri. Doğu Üniversitesi, Yayın No:1, İstanbul; 2007.
15. Yılğor, A.G. İşletme Performansının Değerlendirilmesinde Ekonomik Katma Değer (EVA) ve Piyasa Katma Değeri (MVA) Yöntemleri ve Bu Yöntemlerin Hisse Senedi Getirilerini Açıklama Gücünün İncelenmesi: İMKB 100 Örneği, Ankara Üniversitesi, SBF Dergisi 2005;60-61.

Pasini ve Pierini'nin İdiyopatik Atrofoderması

Idiopathic Atrophoderma Of Pasini And Pierini

Aslıhan Yonca Koçak¹, Oğuzhan Koçak¹, Bengü Nisa Akay², Cengiz Koçak³

¹Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kütahya
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara
³Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kütahya

Pasini ve Pierini'nin idiyopatik atrofoderması, tek veya çok sayıda keskin sınırlı, hiperpigmente, indurasyon göstermeyen yamalarla karakterli bir dermal atrofi hastalığıdır. Lezyonlar tek veya çok sayıda, yuvarlak veya oval düzensiz şekillidir. Kahverengi, mavimsi, violase renkli olabilir ancak deri yüzeyi normal görünümündedir, endurasyon gözlenmez. Son zamanlarda benzer klinik ve histolojik özellikler nedeniyle lokalize morfeanın yüzeyel bir şekli olduğu ileri sürülmektedir. Burada 17 yaşında erkek hastada 3 yıldır olan Pasini Pierini'nin idiyopatik atrofoderması nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Pasini ve Pierini, atrofoderma

Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini is a rare disease of dermal atrophy with sharply bordered hyperpigmented patches without induration along. Lesions are solitary or multiple, round or irregular shaped. Colours of the lesions may be brown, blue or violaceous but the skin surface seems normal without induration. Recently, atrophoderma of Pasini and Pierini has been reported to be a superficial variant of localised morphea due to similar clinical and histopathological properties. Here, we present a case of 17-year-old boy with three-year history of idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini.

Key Words: Pasini and Pierini, atrophoderma

Pasini ve Pierini'nin idiyopatik atrofoderması (PPIA) nadir görülen, etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir dermal atrofi hastalığıdır (1). Asemptomatik, gri-kahverengi, violase renk değişikliği gözlenen tek veya çok sayıda yuvarlak veya oval, tipik keskin dik kenarlı atrofik plaklarla karakterizedir (1). Bazı yazarlar tarafından erken başlangıçlı, uzun seyirli, leylak rengi kenar özelliği olmayan ayrı bir hastalık olarak değerlendirilirken, bazı yazarlar tarafından morfeanın bir alt tipi olarak düşünülür (2). Burada PPIA tanısı alan erkek hasta, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

On yedi yaşında erkek hasta kollar, bacaklar ve gövdede 3 yıldır olan kahverengimsi ve hafif çökük lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinden kollarında tek tük kahverengi lekeler olarak başladığı ve daha sonra bacaklara ve gövdeye yayıldığı, ağrı veya kaşıntı hissetmediği öğrenildi. Öz ve soy-

geçmişinde özellik bulunmuyordu. Rutin laboratuvar tetkikleri ve fizik muayene bulguları normal sınırlar içindeydi. Dermatolojik muayenesinde kollarda ve bacaklarda yer yer guttat, yer yer birleşmiş geniş plaklar halinde, keskin kenarlı, deriden hafif çökük kahverengimsi lezyonlar izlendi (Şekil 1 ve 2). Borelia burgdorferi IgM ve IgG negatifti. Dermatopatolojik incelemede epidermiste atrofi, bazal tabakada hiperpigmentasyon, dermiste kollojen liflerde sklerotik görünüm, dermis ve subkutan dokuda kollajen liflerde kalınlaşma saptandı (Şekil 3 ve 4). Klinik ve dermatopatolojik bulgularla hastaya Pasini ve Pierini'nin idiyopatik atrofoderması tanısı konuldu. Hastaya hidrosiklorokin sülfat 200 mg/gün tedavisi başlandı. 6 aylık takibi sonucu hasta tedaviden fayda görmedi. Fototerapi önerimiz kabul etmedi.

Geliş Tarihi: 29.10.2014 • Kabul Tarihi: 30.01.2015
İletişim:

Uz. Dr. Aslıhan Yonca KOÇAK
Tel: +902742236053 Faks: +902742236059
E-posta: aslihanyy@yahoo.com

Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 43100 Kütahya/TURKEY

TARTIŞMA

Pasini ve Pierini'nin idiyopatik atrofo-derması tek veya çok sayıda keskin sınırlı, hiperpigmente, indurasyon göstermeyen yamalarla karakterli bir dermal atrofi hastalığıdır (1).

Hastalık, ilk kez Pasini (1923) ve daha sonra Pierini ve Vivoli (1936) tarafından idiyopatik progresif atrofo-derma, 1958 yılında Canizares ve arkadaşları tarafından ise Pasini ve Pierini'nin idiyopatik atrofoderması olarak adlandırılmıştır (3-5).

Lezyonlar tek veya çok sayıda, yuvarlak veya oval düzensiz şekillidir. Kahverengi, mavimsi, violase renkli olabilir ancak deri yüzeyi normal görünümündedir, endurasyon gözlenmez (6,7). Lezyonlar normal deriden hafif çöktür ve bir araya gelerek geniş plaklar meydana getirebilir, keskin-dik (cliff-drop = uçurum yamacı) kenarlı, çevresindeki normal deriden 2-8 mm çökme gösteren deprese plaklardır (6). Görünümleri "kardaki ayak izi" veya "İsviçre peyniri görünümü" olarak adlandırılmaktadır (8). Kenarların keskin-dik olma özelliğinin optik etki ile lezyonların gri renkte algılanmasına neden olduğu düşünülmektedir (9). Lezyonlar gövde, özellikle sırt ve lumbosakral bölgelerde daha nadir olarak da göğüs, kollar, bacaklar ve karında yerleşirler (5). Sıklıkla bilateral ve simetrik dağılım gösterirler (6).

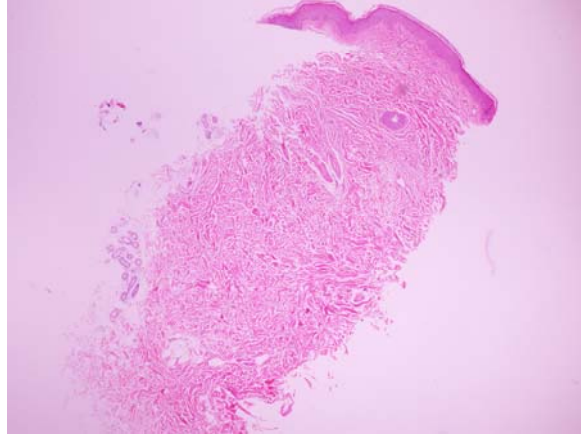
Pasin ve Pierini'nin idiyopatik atrofo-dermasının bir morfea varyantı mı yoksa ayrı bir antite mi olduğu konusunda farklı görüşler mevcuttur. Son zamanlarda benzer klinik ve histolojik özellikler nedeniyle PPIA'nın lokalize morfeanın yüzeysel bir şekli olduğu ileri sürülmektedir (2). İyileşmekte olan morfea lezyonları PPIA'na benzer şekilde atrofik olabilir ve hafif skleroz ve kollajenlerde homojenizasyon gibi histopatolojik özellikler gösterebilir (2). PPIA olan bir hastada progresif sistemik skleroza ilerleme gözlenmiştir (10). Bu hastalığın morfeanın son evresi olup olmadığı tam kesinleşmiş değildir. Bazı klinisyenler ise



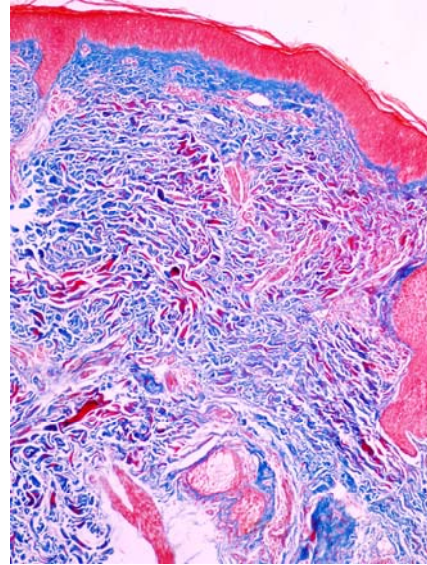
Şekil 1: Uyluk ön ve yan yüzde atrofik, hafif hiperpigmente geniş plak



Şekil 2: Kolda hiperpigmente atrofik yama ve plaklar



Şekil 3: Epidermiste inceltme, dermiste kollojen liflerde sklerotik görünüm, (H&Ex40)



Şekil 4: Dermiste ve subkutan dokuda kollojen liflerde kalınlaşma (Masson Tricrom x100)

morfeanın tipik leylak rengi halkasının bulunmaması, lezyonların morfeaya göre çok yavaş ilerleme göstermesi ve morfeada lezyonların önce indurasyon sonra atrofi aşamalarını gösterirken PPİA'nda endurasyonsuz atrofi gözlenmesi nedeniyle bunun ayrı bir antite olduğunu savunmaktadırlar (2).

PPİA'nın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Lezyon gelişimi ve ANA pozitifliği arasında bir ilişki söz edilmektedir. (11,12). Az sayıda olguda *Borelia burgdorferi*'ye maruz kaldığı bildirilmiştir (1). Konjenital PPİA olguları bulunmaktadır (11). Bizim olgumuzda ANA veya *borelia burgdorferi* antikor pozitifliği saptanmamıştır.

Dermatopatolojik değişiklikler dermal papilla sayısında azalma ve retelerde düzleşme gibi minimal düzeyde ve tanı koydurucu değildir. Epidermis genellikle normal veya hafif atrofiktir. Bazal tabakada melanin sayısında artış, interstisyel ödem, lenfosit ve histiyositlerden oluşan hafif perivasküler infiltrat gözlenebilir. Kollajen liflerde değişik düzeylerde homojenizasyon ve mid ve retiküler dermiste kümeleşme olmaktadır. Komşu normal deri ile karşılaştırıldığında dermal kalınlıkta azalma dikkati çekmektedir. Ter bezleri ve pilosebace ünite etkilenmemiştir (1). Bizim olgumuzda epidermiste incelleme, dermiste kollojen liflerde sklerotik görünüm, bazal tabakada pigmentasyon artışı, dermis ve subkutan dokuda kollojen liflerde kalınlaşma saptanmıştır.

Tam olarak etkili bir tedavisi bulunmamaktadır ancak bazı hastalar, topikal steroidler, antibiyotikler, PUVA, sodyum benzoik asit ve antimetabolitlere yanıt vermektedir (13). *Borelia burgdorferi* antikor titresi pozitif olan hastalarda erken dönemde Lyme hastalığı gibi tedavi edilmesi önerilmektedir (13). Q anahtarlı alexandrite lazer ile bir olguda başarılı sonuç elde edilmiştir (14). Hastamızda tedavinin 1. ayında henüz belirgin bir değişiklik saptanamamış olup tedaviye devam edilmektedir.

Nadir görülen bir hastalık olan PPİA, atrofik görünümlü lezyonların ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Lee Y, Oh Y, Ahn SY ve ark. A case of atrophoderma of Pasini and Pierini associated with *Borrelia burgdorferi* infection successfully treated with oral doxycycline. *Ann Dermatol* 2011;23:352-356.
2. Kim SK, Rhee SH, Kim YC ve ark. Congenital atrophoderma of Pasini and Pierini. *J Korean Med Sci*. 2006;21:169-171.
3. Pasini A. Atrofodermia idiopathica progressiva. *G Ital Dermatol* 1923;58:785-809.
4. Pierini LE, Vivoli D. Atrophodermia idiopathica progressiva (Pasini). *G Ital Dermatol* 1936;77:403-409
5. Canizares O, Sachs PM, Jaimovich L ve ark. Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. *AMA Arch Derm* 1958;77:42-58.
6. Buechner SA, Ruflin T. Atrophoderma of Pasini and Pierini. Clinical and histopathologic findings and antibodies to *Borrelia burgdorferi* in thirty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:441-446.
7. Turan E, Aktar S, Yeşilova Y ve ark. Pasini ve Pierini'nin idiopatik atrofoderması: Bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *J Clin Exp Invest* 2012; 3: 296-299.
8. Pullara TJ, Lober CW, Fenske NA. Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. *Int J Dermatol* 1984;23:643-645.
9. Bilgiç Ö, Yener Ş. Pasini ve Pierini'nin idiopatik atrofoderması. *Dermatoz* 2011;2:235-238.
10. Bisaccia EP, Scarborough DA, Lowney ED. Atrophoderma of Pasini and Pierini and systemic scleroderma. *Arch Dermatol* 1982; 118: 1-2.
11. Handler MZ, Alshaiji JM, Shiman MI ve ark. Congenital idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. *Dermatol Online J* 2012;18:4.
12. Carter JD, Valeriano J, Vasey FB. Hydroxychloroquine as a treatment for atrophoderma of Pasini and Pierini. *Int J Dermatol* 2006;45:1255-1256.
13. Zhang RZ, Zhu WY. Two uncommon cases of idiopathic atrophoderma of pasini and pierini: multiple and giant. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:402.
14. Arpey CJ, Patel DS, Stone MS ve ark. Treatment of atrophoderma of Pasini and Pierini-associated hyperpigmentation with the Q-switched alexandrite laser: a clinical, histologic, and ultrastructural appraisal. *Lasers Surg Med* 2000;27:206-212

Sık Ventriküler Erken Vuruların Sebep Olduğu Dekompense Kalp Yetmezliği

Frequent Ventricular Premature Complex-Induced Decompensated Heart Failure

Hüseyin Ede¹, Veysel Kutay Vurgun², Ali Timuçin Altın², Başar Candemir², Ömer Akyürek², Çetin Erol²

¹Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Asemptomatik ventriküler erken atım, hem yapısal kalp hastalığı olan hem de olmayan kişilerde en sık görülen aritmi tipidir. Sık ventriküler erken atım normal kalp yapısı olan hastalarda uzun dönemde sol ventrikül yetmezliğine yol açabilir. Biz, burada, acil servise akut kalp yetmezliği kliniği ile başvuran ve kateter ablasyonu sonrası şikâyet ve bulguları gerileyen ventriküler erken atım ilişkili kardiyomiyopati olgusunu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Akut Kalp Yetmezliği, Kardiyomiyopati, Kateter Ablasyonu, Ventriküler Erken Atım

Asymptomatic premature ventricular beats are most common presentation form of arrhythmia observed in patients with or without structural heart disease. In long term, frequent premature ventricular beats can lead left ventricle failure in structurally normal heart. Here, we reported a case of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy who applied to emergency department with acute heart failure and recovered promptly after catheter ablation of related arrhythmic focus.

Key Words: Acute Heart Failure, Cardiomyopathy, Catheter Ablation, Ventricular Premature Complex

Ventriküler aritmiler kardiyoloji pratiğinde sıkça karşılaştığımız aritmiler olup asemptomatik seyredebileceği gibi hemodinamik bozulmaya yol açabilir ve/veya doğrudan ani kardiyak ölümlerle sonuçlanabilir (1). Ventriküler erken atım (VEA) kardiyoloji pratiğinde sıkça görülmekle birlikte ventriküler taşikardi/flutter ve ventriküler fibrilasyon nadiren karşılaştığımız ventriküler aritmilerdir (1).

Asemptomatik ventriküler erken atım, hem yapısal kalp hastalığı olan hem de olmayan kişilerde en sık görülen aritmi şeklidir (2). Artmış VEA sıklığının; hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3). Konjestif kalp yetmezliği ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda da sıklıkla görülen VEA, bu hasta grubunda artmış mortaliteyle ilişkilidir (4-6).

Ventriküler erken atımın kendisi de normal kalp yapısı olan hastalarda uzun dönemde sol ventrikül yetmezliğine yol açabilir (7). Normal kişilerde 24 saatlik ritim kayıtlarında toplam atımın %10'undan fazla VEA olması efor dispnesine yol açabilirken, %20'sinden fazla VEA'nın olması sol kalp yetmezliği ile sonuçlanabilir (3, 8). Hastaların VEA'ya bağlı şikâyetlerinin başlangıcıyla kardiyomiyopati arasındaki geçen süre yıllar alabildiği gibi bazen de bu uzun süreç asemptomatik seyredebilir. Bunun için takip ve gerekirse tedavi planı yapmak oldukça önemlidir (9). Sık VEA'nın tedavisinde sıklıkla antiaritmik ilaçlar ve kateter ablasyonu önerilmektedir. Kateter ablasyonu sonrası VEA ilişkili kardiyomiyopatinin düzelme belirtileri 1 hafta gibi kısa bir süre sonra başlamakta, altıncı aydan sonra da belirgin düzelme görülebilmektedir (10, 11).

Geliş Tarihi: 31.03.2015 • Kabul Tarihi: 27.05.2015

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin EDE

Cep: +90 505 671 11 04

Tel: +90 354 212 70 60

Faks: +90 354 212 3739

E-posta: huseyinede@gmail.com

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Adnan Menderes Bulvarı No:44 66200 Yozgat, Türkiye

Biz, burada acil servise akut kalp yetmezliği kliniği ile başvuran ve kateter ablasyonu sonrası şikâyet ve bulguları gerileyen sık ventriküler erken atım ilişkili kardiyomiopati olgusunu sunduk.

OLGU

Acil servise progresif artış gösteren nefes darlığı ile başvuran 51 yaşındaki kadın hastanın anamnezinde bilinen kardiyovasküler risk faktörü yoktu. Hastanın son altı aydır olan çarpıntı ve son bir aydır giderek artan nefes darlığı şikâyeti vardı. Hasta başvurusunda ortopneik, taşikardik, takipneik olup kan basıncı 140/90 mmHg idi. Hastanın yapılan kardiyak muayenesinde ventriküler ekstrasistol, apekte 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm, solunum muayenesinde her iki akciğerde bazallerde krepitan raller mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Çekilen elektrokardiyografide (EKG); ritim sinüs, hız 96 atım/dk, sağ ventrikül çıkış yolu kaynaklı (RVOT) bigemine VEA ve V1-6 derivasyonlarda T dalgası negatifliği mevcuttu. QTc değeri 420 msn olup akut koroner sendrom düşündürcek ST segment değişikliği yoktu. Takip troponin değerleri negatif idi. Yapılan ekokardiyografik incelemede; sol ventrikül diyastol sonu çap (LVDSÇ): 53 mm, sol ventrikül sistol sonu çap (LVSSÇ): 44 mm, sol atriyum çapı (LA): 47 mm, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF): %34, interventiküler septum kalınlığı (IVSd): 10 mm, arka duvar kalınlığı (PWd): 10 mm olarak ölçüldü, 1. derece mitral yetmezlik (MY) saptandı. Hastanın troponin değerlerinin negatif olması ve ekokardiyografi bulguları nedeniyle hastada miyokardit düşünülmüdü. Mevcut şikâyet ve bulgulara dayanarak akut pulmoner ödem düşünülen hastanın şikâyetleri uygulanan intravenöz diüretik, oksijen ve intravenöz nitroglicerinin tedavisi ile geriledi. Hastaya elektif şartlarda bakılan elektrolit, kreatinin, hemogram ve TSH değerleri normal sınırlarda idi. Hastada elektif şartlarda tekrarlanan EKG'de

RVOT kaynaklı bigemine VEA saptanması ve anamnezde çarpıntı olması nedeniyle 24 saatlik Holter kaydı yapıldı. Yirmi dört saatlik kayıta bazal ritim sinüs, ortalama kalp hızı 74 atım/dakika olup toplam 107.136 atımın 46.068'i (%43) ventriküler erken atımdı, eşlik eden ventriküler veya supraventriküler taşikardi atağı yoktu. Sık bigemine VEA ve düşük LVEF olan hastanın düşük LVEF nedenini saptama ve tedavi amacıyla aritmi servisine yatırıldı.

Hastada olası koroner iskemiyi ekarte etmek için diagnostik koroner anjiyografi uygulandı. Koroner anjiyografide normal koroner arterler saptandı. Sık ventriküler erken atım ve kardiyomiopatisi olan hastaya elektrofizyolojik çalışma (EPS) yapıldı. EPS'de bazal siklus uzunluğu 830 msn, AH: 85msn, HV: 45msn idi. Sağ ventrikül apeks ve çıkış yolundan yapılan programlı pacing ile ventriküler taşikardi indüklenmedi. VEA odağı sağ ventrikül çıkış yolu, pulmoner kapak altı posterior bölgede lokalize edildi ve bu bölgeye RF ablasyonu uygulandı. Ablasyon sonrası VEA' lar kayboldu. Kateter ablasyonu sonrası hastanın çarpıntı şikâyeti ortadan kalktı, monitorizasyonda VEA izlenmedi. Hastanın EPS' de VEA odağının olması, başarılı ablasyon sonrası ekokardiyografik bulgularının düzelmesi, VEA sıklığının azalması üzerine sık VEA' ya bağlı kardiyomiopati geliştiği düşünülerek hastaya ICD uygulamasından vazgeçildi ve medikal takip kararı verildi.

Hastanın takiplerinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının iyileştiği görüldü. Ablasyon sonrası birinci ayda yapılan ekokardiyografide LVDSÇ:49 mm, LVSSÇ: 33 mm, LA:40 mm, LVEF:%57, IVSd:10 mm, PWd:10 mm olarak ölçüldü, minimal MY saptandı. Hastaya işlemden bir ay sonra yapılan 24 saatlik Holter kaydında bazal ritim sinüs, ortalama kalp hızı 63 olup toplam 90.739 atımın 726'sı (%0,8) ventriküler erken atımdı, eşlik eden ventriküler veya supraventriküler taşikardi atağı yoktu. Hasta son kontrolüne ablasyon sonrası 24. ayda geldi. Yapılan ekokardiyografide LVDSÇ:47 mm, LVSSÇ:30 mm, LA: 40 mm, LVEF:%60, IVSd:10 mm, PWd:10 mm olarak ölçüldü, mitral yetmezlik saptanmadı (Tablo 1). Hasta halen bisoprolol tedavisi altında semptomsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Ventriküler erken atım, yapısal kalp hastalığı olan veya olmayan hastalarda görülebilir (1). Çoğunlukla asemptomatik seyredebileceği gibi sıklığının artması durumunda kardiyomiopatiye yol açabilir (6, 7). Artmış VEA sıklığı koroner arter hastalığı, hipertansiyon, dislipidemi ve diabetes mellitus gibi risk faktörleri ile ilişkilidir (3, 4). Ayrıca artmış VEA sıklığı, LV sistolik yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda artmış mortalite ile ilişkilidir (3-5). Biz; burada, akut pulmoner ödem tablosuyla başvuran, sık bigemine VEA, düşük LVEF ile baş-

Tablo 1: Hastanın takip ekokardiyografik ölçümleri gösterilmiştir.

	LVDSÇ (mm)	LVSSÇ (mm)	LVEF (%)	LA Çapı (mm)	IVSd (mm)	Mitral E/A	PASB (mmHg)	MY
İşlem öncesi	53	44	34	47	10	25/65	35	1. derece
1. ay	49	33	57	40	10	35/62	30	minimal
6. ay	50	32	57	41	10	33/55	30	minimal
12. ay	51	32	59	42	10	30/50	30	yok
18. ay	50	31	59	40	10	36/58	27	yok
24. ay	47	30	60	40	10	32/48	28	yok

LA: Sol atriyum, LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, MY: Mitral yetmezlik, PASB: Pulmoner arter sistolik basıncı

vuran ve öncelikle ICD uygulaması için yatırılan fakat başarılı VEA ablasyonu sonrası bulguları düzelen kardiyomiyopati olgusunu sunduk.

Yapılan bir çalışmada multiform morfolojiye sahip ventriküler erken atımlı hastalarda kardiyovasküler olay (konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, inme) sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir (3). Yapılan başka bir çalışmada da sağ ventrikül kaynaklı VEA'ların LVEF'yi daha fazla düşürdüğü görülmüştür (12). Bizim vakamızın işlem öncesi elektrokardiyografik kayıtlarında uniform, RVOT kaynaklı bigemine VEA mevcuttu ve 24 saatlik Holter kayıtlarında toplam 107.136 atımın 46.068'i (%43) ventriküler erken atımdı. Literatürde de %20'den fazla VEA sıklığının kardiyomiyopatiye yol açabileceği belirtilmiştir (7, 8, 12). Fakat VEA sıklığının belli bir seviyenin üzerinde olduğu her klinik durum kardiyomiyopati ile sonuçlanmamaktadır. Asemptomatik geçebilen uzun latent periyodlar bildirilmiştir. Çarpıntı, güçlü kalp vurusu gibi semptom başlangıcıyla kardiyomiyopati gelişimi arasındaki süre de değişkendir (9). Ancak semptomatik hastalarda çarpıntı başlangıcıyla tıbbi müdahale arasındaki süre uzadıkça kardiyomiyopati gelişim riskinin arttığı gösterilmiştir (9). Bu konuda yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Bizim olgumuzda semptom başlangıcı ile tanı konulma arasındaki süre yaklaşık altı ay olup bu süre literatür verisi ile uyumludur.

Sık VEA ve düşük sol ventrikül ejeksiyonu ile başvuran hastalarda açıklığa kavuşturulması gereken bir diğer husus da hangisinin daha önce geliştiğidir. LV sistolik disfonksiyonunun kendisinin VEA sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Bu durumda tedavi, varsa iskemi ortadan kaldırmak, medikal tedaviyi yoğunlaştırmak, ani kalp ölümü açısından risk değerlendirmesi yapıp gerekirse ICD uygulanması şeklinde olurken, doğrudan sık VEA'ya bağlı kardiyomiyopati varlığında tedavi VEA odağının kateter ablasyon yön-

miyle ortadan kaldırılmasıdır (13). Dolayısıyla düşük ejeksiyon fraksiyonu ile başvuran tüm hastalarda her iki senaryo da göz önüne alınmalıdır. Aksi takdirde hastalar uygun olmayan ICD implantasyonu ile karşı karşıya kalabilir. Bu ayrımı yaparken risk faktörlerinin ve/veya eşlik eden ciddi koroner arter hastalığının varlığı yardımcı olabilir. Bu durumların varlığı, LV disfonksiyonuna bağlı sık VEA lehinedir. Biz de olgumuzu değerlendirirken öncelikle sık bigemine VEA, düşük EF ve semptomatik olması nedeniyle ICD açısından değerlendirmek üzere yatırdık. Fakat hastada kardiyovasküler risk faktörünün olmaması, yapılan koroner anjiyografinin normal olması, yapılan EPS'de VEA odağının saptanması, başarılı ablasyon sonrası LVEF'nin hızla düzelmesi VEA sıklığına bağlı kardiyomiyopati tanısını desteklemektedir.

Literatürde VEA ilişkili kardiyomiyopati bildirilmiş olmakla beraber, asemptomatik VEA sıklığı göz önüne alındığında, az sayıda kardiyomiyopati gelişmesi ilginçtir. Yapılan bir çalışmada R222Q SCN5A mutasyonu olan hastalarda VEA ve dilate kardiyomiyopati sıklığının arttığı gösterilmiştir (14). Kardiyomiyopati gelişmiş hastalara bu açıdan genetik test yapmanın önemi ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sık VEA'sı olan hastalarda göz önünde bulundurulması gereken bir diğer hususta, ekokardiyografik LVEF ölçümünün sık ekstrasistol nedeniyle olması gerekenden düşük ölçülmesidir. Bunun önüne geçmek için EKG eşliğinde birbirini takip eden iki sinüs atımı referans alınarak modifiye Simpson yöntemi ile ölçüm yapılmalıdır (9). Biz, bu olguda birbirinden bağımsız iki kardiyolog tarafından ölçümleri tekrarlattık, yanı sıra ICD implantasyonu kararı için sadece EPS öncesi değil ablasyon sonraki takiplerindeki LVEF ölçümlerini de değerlendirmeye aldık. Dolayısıyla takiplerinde yapılan ekokardiyografik ve MUGA ile LVEF ölçümleri normal sı-

nırlarda olduğundan ICD uygulanmasından vazgeçtik.

Kateter ablasyonu sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının toparlanması bir hafta gibi kısa bir sürede başlamakta ve ortalama altıncı ayda belirgin düzelme görülmektedir (11). Bizim vakamızın takiplerinde de birinci ayın sonunda ejeksiyon fraksiyonunda %23 artış görülmüş. Birinci aydan sonraki tüm LVEF değerleri normal sınırlarda saptanmıştır.

Sonuç olarak, ICD implantasyonu aday hastaların, VEA nedeniyle LVEF değerlerinin düşük ölçülebileceği ve eğer ölçümler doğru yapılmışsa da ablasyon sonrası LVEF'nun düzelmesinin zaman alabileceği düşünülerek, kateter ablasyonu sonrası LVEF ölçümlerinde acele edilmemesi, ölçümler uygun biçimde bağımsız klinisyenler tarafından tekrarlanmalıdır. Düşük LVEF'li, normal koroner arterlere sahip sık VEA'lı hastalarda ICD implantasyonu için acele edilmemesi, kateter ablasyonu seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Ablasyon tedavisi sonrası hastalar yeni LVEF ölçümü ile tekrar değerlendirilmelidir. Böylelikle hastalar uygunsuz ICD implantasyonu riski ile karşılaşmamış olurlar.

SONUÇ

Uzun süreli sık ventriküler erken atım dilate kardiyomiyopati ile sonuçlanabilir. Sol dal bloğu morfolojisinde sık ventriküler erken atımı olan, kardiyovasküler risk faktörü olmayan, normal koroner arterlere sahip düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda, ventriküler erken atım ilişkili kardiyomiyopati düşünülmelidir. Bu hastalarda aritmi odağının kateter ablasyonu ile ablasyonu en uygun tedavi seçeneğidir. Bu hastalarda ICD implantasyonu kararı vermeden önce, kateter ablasyonu denenmeli ve ablasyon sonrası LVEF ölçümleri mutlaka tekrarlanmalı, gerekirse nükleer görüntüleme ile EF değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Katritsis DG, Siontis GC, Camm AJ. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;56:133-142.
- 2- Simpson RJ Jr, Cascio WE, Schreiner PJ, et al. Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2002;143:535-540.
- 3- Ephrem G, Levine M, Friedmann P, Schweitzer P. The prognostic significance of frequency and morphology of premature ventricular complexes during ambulatory holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18:118-125
- 4- Bikkina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;117:990-996.
- 5- Sheldon SH, Gard JJ, Asirvatham SJ. Premature Ventricular Contractions and Non-sustained Ventricular Tachycardia: Association with Sudden Cardiac Death, Risk Stratification, and Management Strategies. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2010;10:357-371.
- 6- Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998;73:430-433.
- 7- Lee GK, Klarich KW, Grogan M, Cha YM. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:229-236
- 8- Winkens RA, Höppener PF, Kragten JA, et al. Are premature ventricular contractions always harmless? *Eur J Gen Pract.* 2013 Nov 28. [Epub ahead of print]
- 9- Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2012;9:92- 95.
- 10- Hasdemir C, Kartal Y, Simsek E ve ark. Time course of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36:612-617.
- 11- Yokokawa M, Good E, Crawford T, Chugh A, Pelosi F Jr, Latchamsetty R, Jongnarangsin K, Armstrong W, Ghanbari H, Oral H, Morady F, Bogun F. Recovery from left ventricular dysfunction after ablation of frequent premature ventricular complexes. *Heart Rhythm.* 2013;10:172-175.
- 12- Del Carpio Munoz F, Syed FF, Noheria A, et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:791-798.
- 13- Chugh SS, Shen WK, Luria DM, et al. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: A potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11: 328 - 329
- 14- Mann SA, Castro ML, Ohanian M, Guo G, Zodgekar P, Sheu A et al. R222Q SCN5A mutation is associated with reversible ventricular ectopy and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1566-1573.

Situs Inversus Totalisli Olguda Laparoskopik Kolesistektomi*

Laparoscopic Cholecystectomy in A Case With Situs Inversus Totalis

Cumhur Özcan¹, Mehmet Akif Türkoğlu²

¹ Özel Primer Hospital, Genel Cerrahi Bölümü, Gaziantep
² Akdeniz Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Antalya
* Bu çalışma, 19. Ulusal Cerrahi Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Situs inversus totalis is a rare congenital anomaly characterized by displacement of organs to their mirror- image anatomy and when associated with cholelithiasis may leads to difficulties in the diagnostic and therapeutic management due to this appearance. Herein we present a case of cholelithiasis with situs inversus totalis and discuss how to dealt with it.

Key Words: *Laparoscopic Cholecystectomy, Cholelithiasis, Situs Inversus Totalis*

Situs inversus totalis (SİT) nadir konjenital bir anomali olup organların anatomik ayna görüntüsünde yerdeğişimi ile karakterizedir ve bu görünümünden dolayı kolelitiazis ile birlikte olduğunda tanı ve tedavide zorluklara yol açmaktadır. Burada situs inversus totalis ile birlikte gözlenen kolelitiazis olgusunu ve bu durumla nasıl başa çıktığımızı sunmaktayız.

Anahtar Sözcükler: *Laparoskopik Kolesistektomi, Kolelitiazis, Situs Inversus Totalis*

Situs inversus, organların normal lokalizasyonlarının tersine anatomik ayna görüntüsünde yerleştiği, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir anomalidir. Abdominal ve torasik visserayı birlikte kapsayan, dekstro-kardiye de içeren duruma situs inversus totalis (SİT) denilmektedir. Bu tip vakalarda klinik başvuru anında özellikle ağrının sol hipokondriumda yerleşmesinden dolayı komplike olması nedeniyle kolelitiazis tanısı koymak zordur. Kolelitiazisde laparoskopik kolesistektomi standart olmakla birlikte SİT durumunda teknik zorluklar olmaktadır (1). Biz kolelitiazis ve beraberinde SİT saptanan bir olguyu ve cerrahisini sunmayı amaçladık.

OLGU

Elli yedi yaşında bayan olgu ara ara sol üst kadranda ağrısı ve dispeptik yakınmalar nedeniyle merkezimize başvurdu. Öncesinde SİT olduğu bilinmeyen olguda fizik muayene, arka-ön akciğer grafisi, ve abdominal ultrasonografi ile SİT ve beraberinde kolelitiazis ön tanısı ko-

nuldu. Hem doğrulama ve hem de adaptasyon amaçlı çekilen Magnetik Rezonans Kolanjiyografi (MRK) ile tanı kesinleştirildi (Şekil 1). Operasyona yaklaşım için birtakım modifikasyon düzenlendi. Olgu sağ elini kullanan cerrah tarafından opere edildiği için cerrah ve birinci asistan hastanın sağında ameliyat hemşiresi hastanın solunda olacak şekilde düzenlendi. 4 port tekniği kullanıldı. İlk 10mm'lik trokar göbük altı insizyon hattından yerleştirilerek eksplorasyonla situs inversus tanısı doğrulandı. Diğer 10 mm'lik port konvansiyonel kolesistektomiden farklı olarak ksifoid sürecin yaklaşık 5 cm altına ve orta hattın hemen soluna yerleştirildi. Diğer iki 5 mm'lik tokarlar alışılmış yerlerin ayna görüntüsünde sol tarafa yerleştirildiler. Calot üçgeni'ni optimal görüntülemek için masa başucu kaldırılıp sağa çevrilerek hastaya pozisyon verildi. Cerrah daha çok lateral portlardan çalışarak sürece oryante oldu. Calot üçgeni'nin diseksiyonu doğrudan sol midklavikular hattaki porttan dominant el ile yapılırken sistik arter

Geliş Tarihi: 31.03.2015 • Kabul Tarihi: 30.04.2015

İletişim:

Dr. Mehmet Akif Türkoğlu

Tel: +90 5068864003

Faks: +90 2422278837

E-posta: makturko@gmail.com

Akdeniz Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

ve duktus sistikus subksifoid port yoluyla kliplenip kesildi. Herhangi aberran biliyer anatomi saptanmadı. Safra kesesi subksifoid port bölgesinden çıkarılarak operasyon tamamlandı. Postoperatif 1. gün sorunsuz taburcu edilen hasta sarılık ve karın ağrısı nedeniyle 6. gün tekrar merkezimize başvurdu. Karaciğer fonksiyon testleri yüksek saptanan vakaya koledokta kalan taş (*retained calculi*) şüphesi nedeniyle Endoskopik Retrograd Kolanjiyografi (ERK) yapıldı. Eşzamanlı teknik zorluğa rağmen taş ekstrakte edildi. Takiplerinde düzelen hasta post-ERK 3. Gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

Laparoskopik Kolesistektomi (LK) situs inversuslu vakalarda teknik olarak zor olmasına rağmen prosedür açısından kontrendike değildir. Yaygın olmayan bu malformasyonda LK olgusunu ilk olarak Campos ve Sides bildirmişti (2). Kontralateral yerleşimden dolayı ortotopik hastalara göre hem tanı hem de cerrahi yaklaşım daha zordur.

SİT tanısı genellikle, bu olguya benzer şekilde, başka bir patoloji için yapılan incelemeler esnasında insidental saptanır. Ultrasonografi, abdominal tomografi, akciğer grafisi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile visseral transpozisyon doğrulanabilir (3). SİT'li olgularda kolelitiazisi değerlendirmek birkaç yönden önem arzeder. SİT safra kesesi hastalığına yatkınlık oluşturmaz ancak tanısız zorluklara yol açabilir (4). Vakaların çoğu sol üst kadranda karın ağrısı nedeniyle başvururlar. Bununla birlikte %10'unda sağ üst kadranda ağrı gözlemlenebilir (3,4). Bundan başka komplikasyonlarla ilişkili klinik spektrum sağ yanlı kolelitiazis ile aynıdır (3). Yine SİT'in akut kolesistit insidansında da artışa yol aç-

madığı, ekstrahepatik biliyer, venöz ve arteriyel anomalilerin normal popülasyonla aynı olduğu bildirilmektedir (3-6).

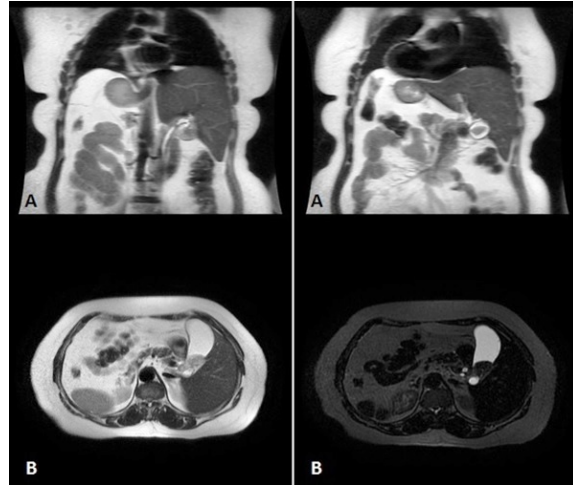
Anatomik ayna görünümü sadece cerrahi beceriyi değil aynı zamanda operasyon öncesi titiz bir hazırlığı, cerrahi ekibin, portların ve enstrümanların pozisyonunun planlanmasını gerektirir. Literatürde belirtilen cerrahi ekip ve port yerleşimi, konvansiyonel laparoskopik kolesistektomi protokolünün ayna görüntüsüdür (7,8). Sağ el dominant cerrah, Calot üçgenini iskeletize etmek için Hartmann poşunu retrakte ederken kollarının çapraz olmamasına özen göstermelidir (7)]. Sağ eli ergonomik kullanmak için ya epigastrik port yoluyla sağ elle operasyon yapılırken asistan sol taraftan Hartmann poşunu retrakte eder veya bizim de tercih ettiğimiz gibi safra kesesi sol el ile epigastrik porttan retrakte edilirken sağ el ile lateral subkostal porttan çalışılır (8-10). Alternatif olarak vakanın Lloyd-Davis pozisyonunda cerrahın bacak arasında olacak şekilde düzen alma-

sı diğer bir yaklaşım olarak bildirilmektedir (8). Safra yolu yaralanma insidansında bir artış bildirilmemekten operasyon süresinin oryantasyona bağlı uzun olduğu belirtilmektedir (7). Biz de operasyonu yaklaşık 45 dakikada tamamlayabildik.

Bu vakada operasyon geleneksel 4 portla yapıldı ancak SİT vakalarında 3 portla ve hatta şimdilerde tek insizyon çoklu port tekniği ile de laparoskopik kolesistektominin yapılabileceği belirtilmiştir (11). Ayrıca bu vakalarda klinik endikasyon varsa ERK veya kolanjiyografinin teknik zorluğa rağmen güvenle yapılabileceği belirtilmektedir (3).

SONUÇ

SİT durumunda dahi kolelitiazis vakalarında standart yaklaşım laparoskopik kolesistektomi olup deneyimli ellerde güvenle yapılabilmektedir. Ancak bu vakalarda hazırlıkların hem operasyon öncesi hem de operasyon zamanında titiz bir şekilde planlanması oryantasyonu kolaylaştırabilir.



Şekil 1. MR'da koronal kesitlerde dekstrokardi ile birlikte karaciğer ve safra kesesinin aberran lokalizasyonu (A). T1 ve T2 ağırlıklı aksiyal planlarda karaciğer, safra yollarının solda yerleşimi ve safra kesesinde taş (B).

KAYNAKLAR

1. Arya SV, Das A, Singh S, Kalwaniya DS, et al. Technical difficulties and its remedies in laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis: A rare casereport. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4:727-730.
2. Campos L, Sipes E. Laparoscopic cholecystectomy in a 39 year old female with situs inversus. *Journal of Laparoendoscopic Surgery* 1991;1:123-125.
3. Machado NO, Chopra P. Laparoscopic cholecystectomy in a patient with situs inversus totalis. feasibility and technical difficulties. *JLS* 2006;10:386-391
4. Salama IA, Abdullah MH, Houseni M. Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis; *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(8):711-715.
5. Sato M, Watanabe Y, Iseki S, et al. Hepatolithiasis with situs inversus. First case report. *Surgery.* 1996;119:598-560.
6. Watson CJE, Rasmussen A, Jameison NV, et al. Liver transplantation in patients with situs inversus. *Br J Surg.* 1995;82:242-245.
7. Hall TC, Barandiaran J, Perry EP. Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis: is it safe? *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92:W30-32.
8. Kumar S, Fusai G. Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis with left-sided gall bladder. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2007:89.
9. McKay D, Blake G. Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis: a case report. *BMC Surg* 2005; 5: 5.
10. Eisenberg D. Cholecystectomy in situs inversus totalis: a laparoscopic approach. *Int Med Case Rep J.* 2009;2:27-29.
11. Han HJ, Choi SB, Kim CY, et al. Single-incision multiport laparoscopic cholecystectomy for a patient with situs inversus totalis: report of a case. *Surgery Today* 2011;41:877-880.

Uveal Melanomların Karaciğer Metastazlarına Cerrahi Yaklaşım

Surgical Management Of Liver Metastases From Uveal Melanoma

Ulaş Sözen, Tevfik Eker, Sadık Ersöz

Medicana International Ankara, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

Melanomlar, melanositlerin malign neoplastik dönüşümü sonucu meydana gelir. Sıklıkla cilt kaynaklıdır fakat daha az sıklıkta göz, müköz membranlar ve santral sinir sisteminden kaynaklanabilir. Uveal melanomlar erişkinlerde en sık görülen primer intraoküler malignitelerdir. Uveal melanomlar en sık karaciğere metastaz yapar. Bu olgu sunumunda 51 yaşında kadın hastanın primer koroidal melanoma sekonder gelişen karaciğer metastazına cerrahi yaklaşımımız sunulmaktadır, literatür verileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Uveal Melanom, Karaciğer Metastazı, Metastazektomi*

Melanomas are malignant neoplasms of melanocytes developing predominantly in the skin, but occasionally arising from eyes, mucous membranes, and the central nervous system. Uveal melanoma is the most common primary intraocular malignancy in adults. The most common site of metastasis for uveal melanoma is the liver. We report the case of a 51-year-old woman with liver metastasis from choroidal melanoma and our surgical treatment.

Key Words: *Uveal Melanoma, Liver Metastases, Metastasectomy*

Malign Melanomlar, melanositlerin malign dönüşümü sonucu ortaya çıkar ve cilt maligniteleri içerisinde en sık ölüm nedenidir (1). Melanositler nöral krest kaynaklı hücrelerdir ve embriyolojik gelişim sırasında göç ederek cilt dışı organlarda da bulunur. Uveal melanomalar, cilt kaynaklı olmayan melanomalar içinde %4 oranında görülür ve erişkinde en yaygın görülen primer göz kanserleridir (2). Lezyonlar melanosit içeren iris, koroid ve silier cisim'de yerleşir. Uveanın lenfatik drenaj bulunmaması nedeniyle metastazlar genellikle hematojen veya lokal invazyon ile olur (3,4).

Bu yazıda koroidal melanoma sonrası karaciğer metastazı gelişen bir olgu sunulmaktadır. Klinik pratikte bu vakaların nadir görülmesi ve kuratif cerrahi girişimlerin hasta sağkalımı süresi üzerine olan anlamlı etkisi nedeniyle olgumuzu tedavi yaklaşımları ile sunarak literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU

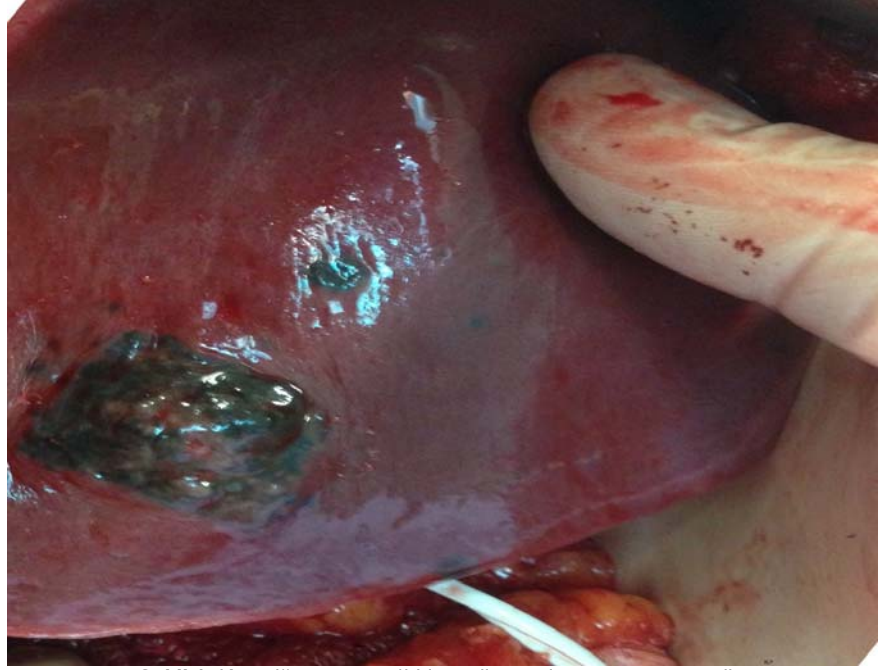
51 yaşında kadın hasta, koroidal melanoma tanısı ve tedavisi sonrası takipte iken yapılan tetkikler sırasında karaciğerde kitle saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde, 3 yıl önce koroidal melanom tanısı nedeni ile sağ göze enükleasyon uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde sağ göz enükle. Laboratuvar incelemelerinde hemogram ve kan biyokimyasında patolojik değer saptanmadı. CA, alfa-fetoprotein ve karsinoembriyonik antijeni (CEA) düzeyleri normal idi. Abdominal ultrasonografide, karaciğer sağ lobda sınırları net seçilemeyen kitle. Dinamik karaciğer tomografisinde karaciğer boyutları normal, segment 4 lokalizasyonunda 2,8x21,9mm boyutunda ve segment 7'de 14,9x15mm boyutunda tümöral oluşum saptandı. Her iki tümöral kitlenin de periferik kontrastlanma göstermesi nedeni ile öncelikli olarak metastatik lezyon lehine yorumlandı. Karın içi serbest sıvı ve diğer organlarda patolojik

Geliş Tarihi: 17.02.2015 • Kabul Tarihi: 10.04.2015

İletişim:

Dr. Ulaş Sözen
Medicana International Ankara Hastanesi Organ Nakli
Bölümü, Ankara, Türkiye
Tel: 0 312 292 92 92/54241
E-posta: ulassozen@gmail.com

görünüm saptanmadı. Primer tümör odağı araştırması için, preop PET CT, üst ve alt gis endoskopisi yapıldı. Yapılan incelemelerde karaciğerde tariflenen lezyon dışında ek patolojiye rastlanmadı. Hasta metastatik karaciğer tümörü öntanısıyla opere edildi. Yapılan intraoperatif değerlendirmede karaciğer segment 4b ve segment 7'de tümöral kitle izlendi (Şekil 1). Karaciğerin diğer kısımlarında ve karın içerisinde başka tümöral kitle saptanmadı. Hastaya segment 4b ve segment 7 rezeksiyonu uygulandı. Postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta 5.gün taburcu edildi. Operasyonda çıkarılan piyesin histopatolojik incelemesinde her iki rezeke edilen segmentteki tümöral kitleler malign melanoma metastazı olarak raporlandı.



Şekil 1: Karaciğer segment 4b'de malign melanoma metastazı ile uyumlu kitle

TARTIŞMA

Uvea cilt dışı malign melanomların en sık görüldüğü yerdir ve uveal malign melanomlar erişkinlerde en sık görülen intraoküler malignitelere dir. Melanosit içeren iris, koroid ve silier cisimden orijini alabilir (5).

Cilt melanomları öncelikle lenfatikler yoluyla sistemik metastaz yapma eğiliminde olmalarına rağmen, uveal traktın lenfatik drenajının olmaması nedeni ile uveal melanomda sistemik metastazlar genellikle hematogen yolla olmaktadır ve karaciğer en sık metastazın görüldüğü organdır (5,6). Uveal melanomların %95 metastaz yeri karaciğer olduğundan, primer odağın tedavisi sonrasında takibi cilt melanomlarından farklılık göstermektedir. Uveal melanoma tanısı alan hastalar düzenli aralıklarla karaciğer metastazı açısından abdominal ultrasonografi ve gerekirse tomografi ile izlenmelidir (7).

Cilt melanomlarında karaciğer metastazları sıklıkla terminal dönemde gözlenirken, uveal melanomların izole karaciğer tutulum oranı daha yüksek olduğundan küratif rezeksiyon şansı daha yüksektir. Karaciğer metastazı uveal melanomda en önemli mortalite nedeni olmasına rağmen küratif rezeksiyon uygulanabilen hastalarda beklenen sağkalım süresi daha uzundur (8, 9, 10). Uveal melanomların ilk tanı anında metastaz bulgusu olmamasına rağmen, 5 yıl içinde olguların %20-35'inde metastazlar ortaya çıkmaktadır (5,6,11). Shields'in çalışmasında konjonktival melanom nedeniyle opere olmuş 150 vakanın incelenmesinde tümör metastazı oranı post operatif ilk 5 yılda %16, 10. yılda %26 ve post operatif 15. yılda %32 oranında meydana geldiğini saptamıştır (12). Karaciğer metastazlarının tedavisinde en etkili yön-

tem metastazların rezeksiyonudur. Küratif karaciğer rezeksiyonu uygulanan olgularda kemoterapi ile birlikte yaşam beklentisi istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır (13). Karaciğer metastazlarının büyüklük veya yerleşim yerinden dolayı rezeksiyonu mümkün değilse radyofrekans ablasyon denenebilir (14). Hepatik arteriyel kemoembolizasyon, immunoembolizasyon, radyoembolizasyon, fotemustin infüzyonu veya izole hepatik perfüzyon gibi lökorejyonel tedavi yöntemleri, hasta için küratif tedavi sağlamasa da sağkalımı artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (15). Biz kendi klinik uygulamamızda uveal melanoma sonrası gelişen karaciğer metastazlarında hastaların yaşam süresine anlamlı derecede katkı sağladığından dolayı küratif karaciğer rezeksiyon şansının zorlanması taraftarıyız.

KAYNAKLAR

1. Girnita A, Girnita L, Stoica Z, et al. Hepatic metastases in one patient with unknown malignant melanoma. *Am J Clin Oncol* 1998; 21: 568-752.
2. Flaherty LE, Unger JM, Liu PY, et al. Metastatic melanoma from intraocular primary tumors: The Southwest Oncology Group experience in phase II advanced melanoma clinical trials. *Am J Clin Oncol* 1998;21:568-s72.
3. Straatsma BR, Fine SL, Earle JD, et al. Enucleation versus plaque irradiation for choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1988; 95: 1000-1004.
4. Günalp D, Batioğlu F. Posterior uvea malign melanomları. *Oftalmoloji* 1995; 1:47-54.
5. Pyrhonen S. The treatment of metastatic uveal melanoma. *Eur J Cancer* 1998; 34:27-30.
6. Ma D, Gerard RD, Li XY, et al. Inhibition of metastasis of intraocular melanomas by adenovirus-mediated gene transfer of plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) in an athymic mouse model. *Blood* 1997; 90:2738-2746.
7. Baydar B, Özçay N, Akoğlu M. Uveal malign melanomanın karaciğer metastazı- Bir olgu sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2003; 2: 152-154.
8. Rose, D., Essner, R., Hughes, H. et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver. *Arch Surg* 136:950-955,2001.
9. Bedikian, A.Y., Legha, S.S., Mavligit, G. et al. Treatment of uveal melanoma metastatic to the liver. *Cancer* 1995;76:1665-1670.
10. Uzar A.İ. Kolorektal dışı kanserlerin karaciğer metastazlarında cerrahi yaklaşım. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004;46: 360 – 365.
11. Gragoudas ES, Egan KM, Seddon JM, et al. Survival of patients with metastases from uveal melanoma. *Ophthalmology* 1991; 98:383-389.
12. Shields CL. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 471-492.
13. Salmon RJ, Levy C, Plancher C, et al. Treatment of liver metastases from uveal melanoma by combined surgery-chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24:127-130.
14. Bilchik A. Radiofrequency ablation: A minimally invasive technique with multiple applications. *Cancer*. 1999; 17-21.
15. Eschelman DJ, Gonsalves CF, Sato T. Transhepatic Therapies for Metastatic Uveal Melanoma. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30:39-48.

