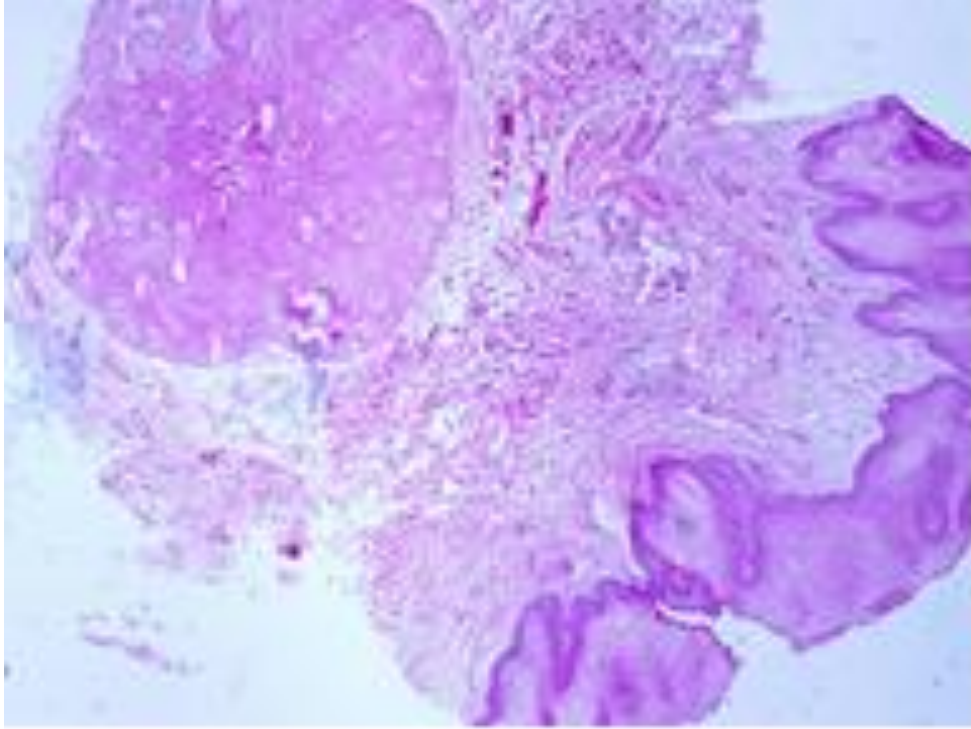




ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine
ISSN: 2146-4189 eISSN: 2146-6009

Yıl: 2016 Cilt: 6 Sayı: 2

2016



www.cagdastipdergisi.com

Tıbbi, bilimsel, hakemli yayın

Çağdaş Tıp Dergisi uluslararası ve ulusal; Index Copernicus, Google Scholar, SafetyLit, Genamic Journalseek, DOAJ, Index Scholar, WorldCat, CrossRef (DOI), Türkiye Atıf Dizini, TürkMedline indexlerinde yer almaktadır.

ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine

ISSN: 2146-4189

e-ISSN: 2146-6009

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Editör/ Editor

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Yardımcı Editörler /

Associate Editors

Prof. Dr. Fikret ERDEMİR
Doç. Dr. Mustafa ÖZÇETİN
Doç. Dr. Mustafa ALTAY
Yrd. Doç. Dr. Atilla ŞENAYLI

Yazışma Adresi /

Corresponding

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

TOKAT – TÜRKİYE

Email

cagdastipdergisi@gmail.com

Yılda 4 (Dört) sayı yayınlanır.
Mart, Haziran, Eylül, Aralık

Published quarterly
March, June, September, November

Yayın Türü:

Bilimsel, süreli, tıbbi, hakemli
yayın

Publication Type:

Scientific, periodical, medical,
peer-reviewed publication



ÇAĞDAŞ TIP DERGİSİ
Journal of Contemporary
Medicine
ISSN: 2146-4189 eISSN: 2146-6009

Çağdaş Tıp Dergisi 2016

J Contemp Med 2016

DANIŞMA KURULU (Advisory Board)

Prof. Dr. Şemsettin ŞAHİN	Gaziosmanpaşa Üni.Tıp	Doç.Dr.Bahtiyar DEMİRALP	GATA
Doç. Dr. Hülya BAYIR	Pittsburgh Univ. USA	Doç.Dr. Şaban ESEN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Yrd Doç.Dr Maciej Bura	Poland Poznan Uni Md	Doc. Dr. İbrahim TÜRKÜER	Pamukkale Ün.Tıp Fak.
Yrd. Do. Dr. Sancak YÜKSEL	Texas Üniv. USA	Prof Dr Mehmet ÇETİNKAYA	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr. Ashrarur Rahman Mitul	Bagladesh Ins Child HI	Doç.Dr.Sebahattin VURUCU	GATA
Yau Sui Yu	Open University of Hong Kong	Prof Dr Mustafa Ayyıldız	19 Mayıs Üni. Tıp Fak
Doç. Dr. Mustafa ALTAY	Gazi Üni. Tıp Fak.	Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK	Gaziantep Üni. Tıp Fak.
Dr Zhiqiang Liu	Texas Üniv. USA	Doç Dr Miraci Tosun	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Dr Abid Qazi	Nation Hlt Ser England	Doç. Dr. Mehmet Ali KURÇER	Zonguldak Karaelmas Ü
Doç Dr Ahmet DEMİR	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Yrd Doç Dr Murat ERDOĞAN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Prof Dr. Obehi H OKOJIE	Benin Üni. Nijerya	Doc. Dr. Metin AKBULUT	Pamukkale Ün.Tıp Fak.
Doç.Dr. İlham Jafarli	King Fahad Med. City	Doç Dr E Bengi ŞENER	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Dr Zafar ZAHEER	Peshawer Üni. Pakistan	Doç. Dr. Sadık TOPRAK	Zonguldak Karaelmas Ü
Doc. Dr. İsmail SARI	Pamukkale Ün.Tıp Fak	Prof. Dr. Hüseyin ÖZYURT	Gaziosmanpaşa Üni. Tıp
Prof. Dr. İlnur BOSTANCI	Sakarya Üni. Tıp Fak.	Yrd Doç Dr Bülent GÜNGÖR	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr.Cemal TAŞDEMİR	İnönü Üni Tıp Fakült.	Prof. Dr. Hüseyin ASLAN	Gaziosmanpaşa Üni. Tıp
Doç Dr Yücel YAVUZ	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Prof Dr Cafer BOLAT	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç. Dr. Mehmet KAYA	Erciyes Üniv. Tıp Fak	Doç Dr Ünal BIÇAKÇI	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç.Dr.Taner YİĞİT	GATA	Prof Dr M Bekir SELÇUK	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç Dr Ahmet BAYDIN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Doç. Dr. İlhan ÇETİN	Cumhuriyet Üni. Tıp Fk
Doç. Dr. Fatih EKİCİ	Yıldırım Beyazıt Üni Tı	Prof. Dr. Hasan TEZER	Gazi Üniv. Tıp Fak.
Prof. Dr. Nihal HATIPOĞLU	Erciyes Üni Tıp Fak.	Doç Dr Faruk Kutlutürk	Gaziosmanpaşa Üni. Tıp
Doç Dr Cengiz ÇOKLUK	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Doç. Dr. Zehra KURÇER	Zonguldak Karaelmas Ü
Doç.Dr.Sema TAŞDEMİR	İnönü Üni Tıp Fakült.	Prof Dr Banu ACAR	Kırıkkale Üni Tıp Fakül.
Yrd. Doç. Dr. Atilla ŞENAYLI	Yıldırım Beyazıt Üni Tı	Doç Dr Fatih ÖZKAN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.
Doç Dr Keremettin AYDIN	19 Mayıs Üni. Tıp Fak.	Doç Dr Gökhan KALKAN	Gazi Üni. Tıp Fak.
Prof. Dr. Ömer ERDEVE	Ankara Uni Tıp Fak	Prof. Dr. M. Akif BÜYÜKBESEK	Kahramanmaraş Üni

Bu dergi **ALKALİ** kağıda basılmaktadır. This journal is printed on **ACID-FREE** paper



AMAÇ ve KAPSAM

Çağdaş Tıp Dergisi, üç ayda bir yayımlanır ve dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; tüm tıp alanlarıyla ilgili nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Çağdaş Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gönderilen yazılar; Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi tarafından incelenir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Editör, Editör Yardımcısı ya da Yayın Kurulu Üyesi, uygun gördüğü yazıyı incelenmek üzere danışman(lar)a gönderir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayınlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile "[Yayın Hakkı Devir Formu](#)"nda belirtilmesi gerekir.

Çağdaş Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (*International Committee of Medical Journal Editors*) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Hastaların gizlilik haklarına saygı gösterilmesi, aydınlatılmış onamları mutlaka alınmalı, aydınlatılmış onam ile Etik Kurul onayı alındığı bilimsel yazının içinde belirtilmelidir. Fotoğraflarda yüzü belli olan hastalardan yazılı izin alınmalı ve Dergi Editörlüğüne posta ya da faks yoluyla iletilmelidir.

Çağdaş Tıp Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda <http://www.cagdastipdergisi.com> adresine gönderilir.

Orijinal makaleler , 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Öz (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu , "Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup , yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayımlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında *derleme* kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

a) Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır. b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.

c) Online makale sistemine yüklenen *word* dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

d) Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özelliğe olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (*Abstract*) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (*Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion*) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özette kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce *Abstract* bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve *Keywords* başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)*'e uygun olarak



yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Çağdaş Tıp Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, *Index Medicus*'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazı ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra *et al.* veya *ve ark.* yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar:

Teke Z, Kabay B, Aytekin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007;194(6):255-62.

Ek sayı (Supplement):

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale:

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Örnek 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Örnek 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. *Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi*. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Kitap bölümü:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. I in: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

İnternet makalesi:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi:

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Yazar olarak bir kuruluş:

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int Care J Aust* 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; *iv*, *im*, *po* ve *sc* şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Üniversite Hastanesi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

60000 Tokat-TURKIYE

Tel: +90 356 2129500-1056

Faks: +90 356 213 3179

Çağdaş Tıp Dergisi

(Journal of Contemporary Medicine)

<http://www.cagdastipdergisi.com>

e-posta: cagdastipdergisi@gmail.com

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayım için kabul edildikten sonra istenmektedir)



AIMS AND SCOPE

Journal of Contemporary Medicine is published quarterly for four issues. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies, case reports and letters to the editor.

Journal of Contemporary Medicine provides open access for academic publications. The journal provides free access to the full texts of all articles immediately upon publication.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors.

All manuscripts are reviewed by the Editor, Associate Editor or a member of the Editorial Board. The Editor, Associate Editor and the member of the Editorial Board have right not to publish or send back to author(s) to be amended, edit or reject the manuscript. For further review, the Associate Editor or Editorial Board member sends the article to the referee(s). If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 21 days, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "[Copyright Transfer Form](#)" which states the following: " *This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee.* " All authors should agree to the conditions outlined in the form.

Journal of Contemporary Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

Patient anonymity should be preserved and all studies on patients must include a statement that informed consent and approval of ethical committee were obtained.

Informations For Authors

Written permission from identifiable patients appearing in photographs (as in case reports) must be obtained by the author(s) and must be surface mailed or faxed to the Editorial Office.

Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via <http://www.cagdstipdergisi.com>

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the headings of Abstract (not more than 250 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by only one figure or table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

a) Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.

b) All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.

c) The title page should not include the names and institutions of the authors.

d) The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present), References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention,



principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 250 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by *et al.* The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007;194(6):255-62.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.

Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Sample 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Sample 2: Sömbüloğlu K, Akdağ B. *Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi*. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Chapter in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 931-13.

Journal article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int Care J Aust* 1996;164:282-4.

Acknowledgements

Informations For Authors

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (*Système International d'Unités, SI*). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as *iv*, *im*, *po*, and *sc*.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Doç. Dr. Resul YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (Üniversite Hastanesi) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

60000 Tokat-TURKIYE

Tel: 0090 356 2129500-1056

Faks: 0090 356 213 3179

Çağdaş Tıp Dergisi

(Journal of Contemporary Medicine)

<http://www.cagdastipdergisi.com>

e-posta: cagdastipdergisi@gmail.com

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at <http://www.cagdastipdergisi.com>

Rat Diz Eklemine Kıkırdak ve Sinovyum Üzerine Ketorolak Trometamin'in İntraartiküler Enjeksiyonunun Etkileri	70-75
[The effects of intraarticular injection of ketorolac tromethamine on cartilage and synovium in rat knee joint] Nihal Kılınç, Şaban Cem Sezen	
Adenotonsillektomi ve Adenoidektominin Mean Platelet Volüm (MPV) düzeyleri üzerine etkisi	76-80
[Impact of Adenotonsillectomy and Adenoidectomy on Mean Platelet Volume (MPV) Levels] Serhan Derin, Murat Şahan, Hatice Topal, Yaşar Topal	
Diyabetik Yaşlı ve İleri Yaş Hasta Gruplarında Atan Kalpte Koroner Arter Cerrahisinin Perioperatif ve Klinik Sonuçları	81-86
[Off-Pump Coronary Artery Surgery in Diabetic Elderly and Octogenarian Groups :Perioperative Outcome and Clinical Results] Suleyman Surer, Ilker Ince, Ali Bulut, Uğursay Kızıltepe	
Histerektomi Materyallerinde Histopatolojik Tanıların Değerlendirilmesi	87-91
[The Evaluation Of Histopathological Diagnosis In Hysterectomy Materials] Çiğdem Kunt İşgüder, Hatice Yılmaz Doğru, Asker Zeki Özsoy, Bülent Çakmak, İlhan Bahri Delibaş, Akgül Arıcı, Fazlı Demirtürk	
Apandisit Tedavisinde Tamamen Laparoskopik Yaklaşım Tercih Edilebilir Mi? Bir Üniversite Hastanesinde Laparoskopik ve Açık Apendektominin Karşılaştırılması	92-99
[Is it safe to fully adopt laparoscopic approach for the treatment of appendicitis? Comparison of laparoscopic and open appendectomy in a university hospital] Erdinc Yenıdoğan, Zeki Ozsoy, Ismail Okan, Huseyin Ayhan Kayaoglu, Servet Tali, Mustafa Sahin	
Tokat İlinde Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu: Üç- Yıllık Değerlendirme	100-103
[Urinary tract infections in pregnant who were admitted University Hospital Obstetric and Gynecology Outpatient Clinics in Tokat TURKEY: Evaluation of three years.] Asker Zeki Özsoy, Mehmet Can Nacar, Bülent Çakmak, Hatice Yılmaz Doğru, İlhan Bahri Delibaş, Çiğdem Kunt İşgüder, Selim Gülücü	
Akılci İlaç Kullanımı ve Parkinson Hastalığı	104-109
[Rational Drug Use And Parkinson Disease] Filiz Özyiğit, Sibel Canbaz Kabay, Özlem Arık	
Kafa travmasından sonra gelişen bilateral abducens ve sağ fasiyal sinir paralizisi	110-113
[Bilateral abducens nerve and right facial nerve palsy occurring after head trauma] İsmail Boyraz, Bünyamin Koç, Hakan Sarman, Mansur Kürşad Erkurun	
CA 125 yüksekliği ile seyreden Meigs' Sendromu: Olgu Sunumu	114-117
[Meigs' Syndrome with Elevated Serum CA125: Case Report] Esin Kasap, Mine Genç, Berrin Korkut, Neslin Sahin, Sibel Demir	
Nadir Bir Nöbet Nedeni; Lipoid Proteinozis (Urbach-Wiethe hastalığı): Olgu Sunumu	118-121
[A Rare Cause of Seizure; Lipoid Proteinozis (Urbach Wiethe disease): A Case Report] Nursel Yurttutan, Nagihan Bilal, Betül Kizildag, Tugba Paksoy Dogruluk, Uygur Utku, Mehmet Akif Sarica	
Erişkinde radyografik anormalliğin eşlik etmediği spinal kord hasarı (SCIWORA)	122-125
[Spinal cord injury without radiographic abnormality (SCIWORA) in an adult] Vural Hamzaoğlu, Tefik Yılmaz, Ulaş Çıkla, Hakan Özalp	
Yoğun Bakım Hastalarında Hipertansiyon	126-136
[Hypertension in Intensive Care Unit Patients.] İlhan Kurultak, Reyhan Calayoğlu	
Çay, Obezite ve Kadın	137-146
[Tea, obesity and women] Feride TAŞKIN YILMAZ, Gülbahtiyar DEMİREL, Azime KARAKOÇ KUMSAR	
Trombositopeninin nadir bir sebebi: Leptospirozis	147-149
[A rare cause of thrombocytopenia: Leptospirosis] Fatma Aybala Altay, Murat Albayrak, Gönül Çiçek Şentürk, Harika Çelebi, Esra Sarıbacak Can, İrfan Şencan	



Sıçan Diz Ekleminde Kıkırdak ve Sinovyum Üzerine Ketorolak Trometamin'in İntraarti küler Enjeksiyonunun Etkileri

The Effects Of Intraarticular Injection Of Ketorolac Tromethamine On Cartilage And Synovium In Rat Knee Joint

Nihal Kılınc¹, Şaban Cem Sezen²

1 Tıp Fakültesi, Patoloji, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye

2 Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embryoloji, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye

ABSTRACT

Background: This study histopathologically investigated the local applicability of ketorolac tromethamine injected into knee joints of rats and its effects on cartilage and synovial tissue of the knees.

Methods: The study involved 30 Sprague-Dowley rats with a weight of 250-300 gr. After halotan anesthesia, all the rats were injected 0.25 ml ketorolac tromethamine prepared with 0.9% serum physiologic at a total of 10 mg/ml into their right knee joints, comprising the study (ketorolac) groups.

The left knee joints of all the rats were injected 0.25 ml 0.9 % serum physiologic and formed the control groups of the study. All the rats were sacrificed by phenobarbital in the following order: Group I (n=10) 24 hours after intra-articular (i.a.) injection, Group II (n=10) 48 hours after the injection, Group III (n=10) rats 5 days after the injection. The samples were then paraffin embedded and histopathologically examined. For inflammatory and degenerative changes, the parameters such as congestion, edema, fibrin exudation, synovial hyperplasia, neutrophil increase, macrophage increase, macrophage like cells (type A cells) and fibroblast like cells (type A cells) were studied.

Results: In Ketorolac group, the rats which were sacrificed at the 24th and 48th hour had superficial erosion and decreased synoviocytes in the subsynovial layer of the inner surface of the joint capsule and synovial epithelium (P=0.127, P=0.042).

Particularly, in Group III, which was sacrificed on the 5th day, congestion, edema, neutrophile and macrophage increase in the subsynovial connective tissue, type B cell increase, and lymphocyte increase in the deeper sections of synovial membrane were detected in the joint capsules (P=0.000).

None of the groups presented synovial membrane hyperplasia and fibrin exudation that could suggest severe inflammation.

Conclusion: The long-term i.a. application of ketorolac should be avoided. On the other hand, since pure ketorolac is known to cause less inflammation than stabilized ketorolac, agents which will inhibit inflammation should be the choice of preference.

Key words: Ketorolac, Analgesic, Intra-articular, Synovium, Rat knee joint.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, sıçan diz eklem içine lokal ketorolak trometamin enjeksiyonunun dizin kıkırdak ve sinovyal dokuları üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak araştırdık.

Gereç ve yöntemler: Çalışma 250-300 gr ağırlığında 30 adet Sprague-Dowley dahil edildi. Halotan anestezisi sonrası, tüm sıçanların sağ diz eklem içine toplam 10 mg olmak üzere %0.9 serum fizyolojik ile hazırlanan 0.25 ml ketorolak trometamin enjekte edildi. Tüm sıçanların sol diz eklemleri 0.25 ml %0.9'luk serum fizyolojik enjekte edildi ve çalışmanın kontrol gruplarını oluşturuldu. Bütün sıçanlar aşağıdaki sırayla fenobarbital ile sakrifiye edildi: Grup I (n = 10) intra-artiküler (ia) enjeksiyondan 24 saat sonra, Grup II (n = 10) enjeksiyondan 48 saat sonra, Grup III (n = 10) enjeksiyondan 5 gün sonra. Örnekler parafine gömüldü sonra histopatolojik olarak incelendi. Enflamatuvar ve dejeneratif değişiklikler için, konjesyon, ödem, fibrin eksüdasyonu, sinovyal hiperplazi, nötrofil artışı, makrofaj artışı, makrofaj benzeri (A tipi hücreler) fibroblast benzeri hücreler (A tipi hücreler) gibi parametreler çalışıldı.

Sonuçlar: Ketorolak grubunda, 24 ve 48. saatte sakrifiye edilen sıçanlar yüzeysel erozyon ve eklem kapsülü iç yüzeyinin subsynovial tabakasında ve sinovyal epitelinde ki sinoviositleri azaldı (p = 0.127, p = 0.042). Özellikle 5. gün kurban edilen Grup III'de, eklem kapsülü içinde sinovyal membranın derin bölümlerinde subsynovial bağ dokusunda konjesyon, ödem, nötrofil ve makrofaj artışı, B tipi hücre artışı ve lenfosit artışı tespit edildi (P = 0.000). Grupların hiçbirinde ciddi iltihab olan fibrin eksüdasyonu ve sinovyal membran hiperplazisi izlenmedi.

Karar: Uzun vadeli hidrotik ketorolak uygulanmasının kaçınılmalıdır. Diğer taraftan, Saf ketorolak stabilize ketorolaktan daha az inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. İnflamasyonu inhibe edecek ajanlar tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ketorolak, analjezi, intra-artiküler, sinoviyum, sıçan diz eklemi.

Corresponding Author: Nihal Kılınc

Address: Ç. Onsekiz Mart Üniv., Tıp Fakültesi, Patoloji, Çanakkale,

E-mail: nkilinc@comu.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 18-04-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 07-11-2015



INTRODUCTION

Systemic nonsteroidal anti-inflammatories (NSAIDs), physical therapy, and local corticosteroid injections all are used as nonoperative treatments of these conditions. Each of these current treatment modalities has limitations (1). Ketorolac is a strong nonsteroidal anti-inflammatory agent, has been considered a powerful alternative to other NSAIDs and opioids in postoperative pain treatment and following knee arthroscopic surgery. It is also promising for the treatments of renal colic, acute muscle and bone pains, and ocular inflammation (2,5,7).

The standard preparation of ketorolac is in the form of tromethamine salt and in clinical studies, it is used as intramuscular, intravenous and local ophthalmic solution. It inhibits prostaglandin synthesis and creates an effective analgesic and moderate degree of anti-inflammatory effect. Its local anesthetic effect has also been studied. Its 30 mg. doses create an analgesia equivalent to that of 12 mg morphine, and its superiority over 6 mg. of morphine within five-day period has also been shown (8,9).

Following the reports of renal deficiency, gastrointestinal hemorrhage, and death from anaphylactic shock among the patients using ketorolac tromethamine in the years 1990-1992, Syntex Pharmaceuticals, the manufacturer of ketorolac, recommended a lower daily dose of the drug, i.e. 90 mg/day instead of 120 mg/day while the number of days for use of the drug was also limited to three days. However, alternative use of ketorolac to opioids has become a common practice. Therefore, in this study we studied 5- day exposure with a suggested 1-2-day exposure despite 5 days was not suggested. Ketorolac does not have any opioid like effects on central nervous system. Ketorolac supportive morphine or only ketorolac use remains as a current practice due to the inability to use sufficient amount of morphine for its side-effects on respiratory and circulatory systems (10).

Intravenous or i.a. injection of ketorolac in arthroscopic knee surgery has been reported to provide comfort by reducing the postoperative pain while causing a tissue damage; thus,

leading to an apprehensive approach to its use (11,12). Therefore, this study aimed at histopathologically investigating whether ketorolac tromethamine injected into rat knee joint could be used locally with regard to its effects on knee cartilage and synovium tissue.

MATERIAL AND METHOD

After the approval of research proposal by Animal Ethics Committee, 30 Sprague-Dowley rats, weighing 250-300 gr., comprised the subjects of the study in Gülhane Medical Faculty, Research Animals Lab.

The rats were anesthetized with inhaled 2% halotan, 50% O₂, and 50% N₂O. Pure ketorolac was prepared to be 10 mg/ml with 0.9% of serum physiologic. Under aseptic conditions, 25 ml of the standard solution with no ethanol was injected into the right knee joints of the rats. The left knee joints were injected with 25 ml of 0.9% serum physiologic, and control groups were formed. The rats were then allowed to awaken and were returned to their cages.

All the rats were sacrificed by a lethal injection of phenobarbital in the following order: Group I (n=10) 24 hours, Group II (n=10) 48 hours, Group III (n=10) rats 5 days after i.a. injection. The knee joints were detached and evaluated for gross signs of haematoma and histopathologically studied. The tissue samples obtained from and labeled for left and right knees were placed in 10% neutral buffered formalin for two weeks. The samples which were then decalcified in Decastro solution (300 ml absolute ethanol, 50 gr chloralhydrate, 670 ml distilled water, 30 ml nitric oxide) for another two weeks and embedded into paraffin. Sections of 6-10 micrometer were prepared and stained with haematoxylin and eosin method.

Preparations were evaluated for histopathological, inflammatory, and degenerative changes. Congestion, edema, synovial hyperplasia, neutrophils and macrophage increase, plasma cell increase, and type A and type B cells were studied.

The inflammatory changes in the joint concerned were classified as follows: (3)

1. No inflammation 2. Minimal inflammation (minimal congestion, edema and superficial erosion on synovium cell layer) 3. Mild inflammation (congestion and edema, increased number of neutrophils) 4. Severe inflammation (congestion, edema, neutrophil and macrophage increase in subsynovial tissue) 5. Severe inflammation (congestion, edema, neutrophil and macrophage increase in subsynovial tissue and lymphocyte increase in deep synovial layer, decrease in the number of synoviocytes, synovial membrane lessening, fibrin accumulation)

The Mann-Whitney U test was used to calculate the probability of the differences between the study and control groups at 24 h, 48 h and 5 days being attributable to change. The value of $P < 0.05$ was taken as significant. The SPSS for windows (version 11.0) statistical package was used.

RESULTS

On gross examination, the incidence of haematoma over the joint capsule (control/ ketorolac) was 0/0 at 24 h, 0/0 at 48 h, and 0/1 at 5 days after injection. Haematoma were very small and the difference was not significant. Table I presents the degree of inflammatory change. Despite the incidence of minimal congestion, superficial edema of synovial epithelium, congestion and neutrophil increase in a limited number in all three control groups, the difference was not statistically significant. However, the degree of inflammation in the study groups with ketorolac injection was statistically compared to that of control groups ($P=0.127$, $P=0.042$). The fifth degree inflammation was observed only in the study groups 5 days after the injection and the difference between the 5th day control and study groups was significant ($P=0.000$).

In ketorolac injected groups, the joints which were sacrificed at 24 h, and 48 h, a superficial erosion characterized with distortion of consistency in intima and synovial lining layer, and a decreased number of synoviocytes in the synovial layer were striking. The groups with minimal inflammation also had light congestion (Figure 1). Mild inflammation was accompanied by neutrophil increase in the subsynovial ligament tissue in all three of the study groups (Figure 2a,b). Severe inflammation, however, was accompanied by increases of both neutrophils and macrophages in the subsynovial tissue (Figure 3a). Particularly in the joints sacrificed on the 5th day had lymphocyte increase in the deep synovial lining layer apart from all the other findings, which was considered as severe inflammation (Figure 3b). No statistically significant difference was found between groups with regard to type A cells; however, ketorolac group, especially on the 5th day, had slightly higher number of type B cells compared to that in control group (Figure 3c). There were no synovial membrane hyperplasia and fibrin exudation findings to be considered severe inflammation in any of the groups.

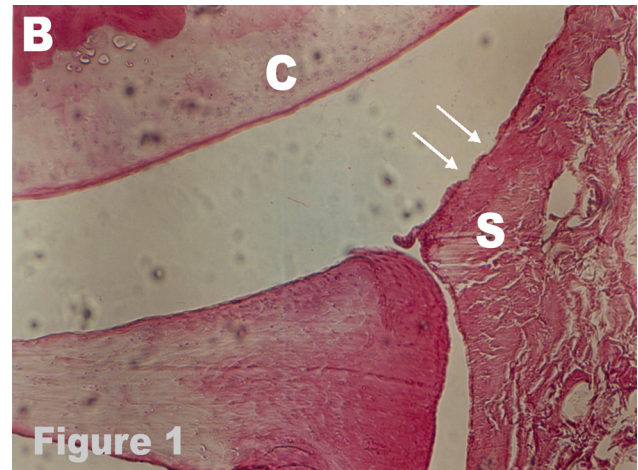


Table 1. The changes and the degrees of inflammation of knee joint of study and control groups.

	Control Group inflammation					Ketorolac Group inflammation				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Time after injection 24 h (P= 0,127)	8	2	0	0	0	5	3	2	0	0
48 h (P=0,042)	7	3	0	0	0	3	4	1	2	0
5 days (P=0,000)	7	2	1	0	0	0	0	1	2	7

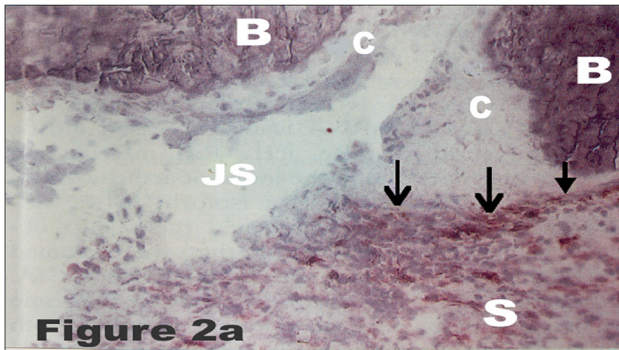


Figure 2a

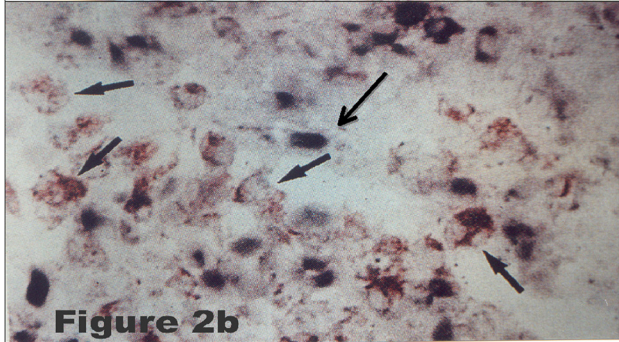


Figure 2b

DISCUSSION

Despite the chemical properties and the effect pattern of NSAIDs are markedly varied, ketorolac is one of the three preparations licensed for intravenous administration. It is less irritating for tissues than other NSAIDs. The cartilage metabolism and proteoglycan synthesis in in vitro studies have shown different effects compared to those of other NSAIDs; thus, ketorolac has not been considered as an appropriate agent for i.a.

administration. Cook et al. have emphasized the importance of clear identification of all the effects of i.a. NSAID drugs (13). However, there has been increasing interest in i.a. administration of these drugs. Monahan and colleagues compared 60 mg of ketorolac in 30 ml saline with 30 ml of 0.25% bupivacaine instilled into the knee joint after arthroscopy, and found that visual analogue pain scores were lower in the immediate period with bupivacaine but did not differ significantly between the groups over the following 5 days (5).

Furthermore, Reuben and Connelly concluded that i.a. ketorolac produces comparable analgesia to that achieved with i.a. morphine, with no benefit when given in combination (3). In another investigation by the same authors, it was shown that 60 mg of i.a. ketorolac improved comfort in the early postoperative period in patients undergoing knee arthroscopy, especially when combined with i.a. bupivacaine, and provided better analgesia compared with i.a. bupivacaine alone. They also asserted that this combination yielded better results than i.a. bupivacaine and intravenous ketorolac (60 mg, 2 ml) in this 80-subject study (11). Wilkinson DJ, on the other hand, emphasize that ketorolac is not licensed for i.a. application, and that there are no reliable data for its long and short-term

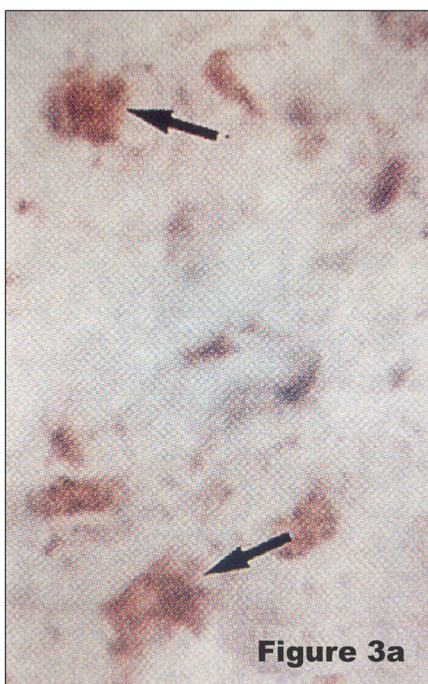
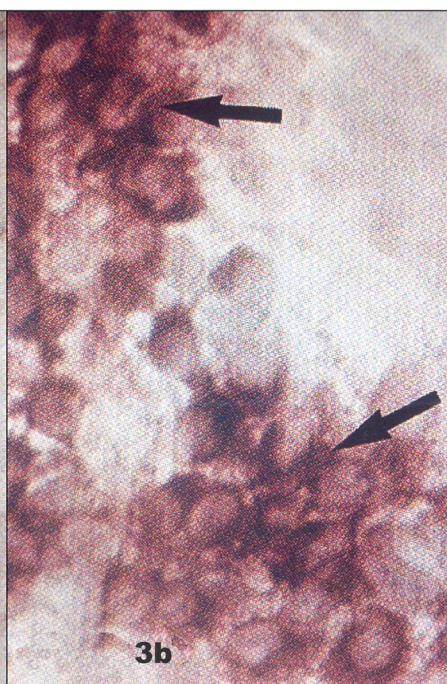


Figure 3a



3b



3c

toxicologic effects. Furthermore, he highlights the lack of studies on the long-term local effects of ketorolac on human and animal cartilage, bone and synovium (12).

Therefore, the i.a. use of ketorolac also portrays ethical concerns. The results of Gupta et al study are supportive of Reuben et al study. In a study of 100 patients (three groups) who had undergone knee arthroscopy and were treated for postoperative pain with the consent of hospital ethics committee, they report a better analgesic effect of 30 mg of ketorolac and 3 mg. of morphine, particularly in the first 4-48 after injection, in i.a. ketorolac (30 mg, 60 mg ve 30mg +3 mg morphine) administration. They further report on the synergistic effect of this combination (10). In another study involving 60 patients by Convery et al, a local injection of ketorolac was found to as equally effective as 10 mg systemic dose with regard to analgesia or postoperative visual analogue pain scores². In addition, De Andres et al have reported higher success ratio in the group which received intramuscular ketorolac along with i.a. bupivacaine and morphine (14).

The histopathological effects of any drug administered locally are important. Irwin et al, in a similar study in which the rats were administered i.a. ketorolac which also contains ethanol, have reported inflammatory cell infiltration, hyperplasia, and hypertrophy in the synovial membrane cells, or inflammation of knee joint articular cartilage. However, they have found ethanol used for stabilization to cause the least amount of inflammation (3,4). Although the inflammation was not lower when concomitantly used with ketorolac, which did not support our study. Concomitant use of ethanol, however, seems to have caused inflammation. In this study, we did not detect any severe inflammation of joint tissues because of i.a. ketorolac administration. The agents used for ketorolac stabilization could be responsible for severe inflammation after commercial ketorolac administration, as was in Irwin et al study. Since no ethanol was used in

the current study, there was lesser inflammation in both the control and study groups. Furthermore, there were no findings such as fibrinous exudate in pure ketorolac group. Therefore, we arrived at the conclusion that pure ketorolac leads to lesser inflammation than stabilized ketorolac does. Nevertheless, it is clear that it is not safe for long-term use.

In synovial inflammation typical histological changes and clinical manifestations have not been studied comprehensively through semi-quantitative methods. The significance of coefficient among T cells, adjacent macrophages, and fibroblast-like synoviocytes (f cells) in synovial inflammation has been shown (15). Synovial cells usually make up permanent, oval shaped cell layers with cytoplasm extension and no basal membrane. Macrophage like type A cells and fibroblast like type B cells can change their internal structure upon various stimulations and regulate their own functions. Synovial cells secrete hyaluronic acid, fibronectin and laminin, which provides adherence to matrix. There may be lymphocytes in synovial tissue. Decreasing number of synoviocytes in synovial tissue may lead to a decrease in synovial fluid. Similarly, thinning of synovial membrane and lower number of synoviosits in subsynovial tissue may cause lesser secretions of fibronectin ve laminin glikoproteins. The inflammations encountered in this study had strikingly lower numbers of synoviosits, increased numbers of cells in subsynovial ligament tissue, and increased numbers of f cells. Literature presents studies confirming the prevention of synovial changes with Nitric Oxide administration (16).

We believe exploration of thinning synovial membrane and decreased number of synoviocytes after i.a. administration through immunohistochemical methods will prove beneficial. We may also emphasize the need to avoid long-term i.a. use of ketorolac. However, pure ketorolac can be said to cause lesser inflammation than stabilized ketorolac; thus, agents which will inhibit this inflammation should be used.

REFERENCES

1. Shapiro PS, Rohde RS, Froimson MI, Lash RH, Postak P, Greenwald AS. The Effect of Local Corticosteroid or Ketorolac Exposure on Histologic and Biomechanical Properties of Rabbit Tendon and Cartilage. *Am Asso Hand Surg.* 2007;2:165-172.
2. Convery PN, Milligan KR, Quinn P, Scott K, Clarke RC. Low-dose intra-articular ketorolac for pain relief following arthroscopy of the knee joint. *Anaesthesia.* 1998;53(11):1125-9.
3. Irwin MG, Cheung KM, Nicholls JM, Thompson N. Intra-articular injection of ketorolac in the rat knee joint: effect on articular cartilage and synovium. *Br J Anaesth.* 1998;80(6):837-9.
4. Dogan N, Erdem AF, Gundogdu C, Kursad H, Kizilkaya M. The effects of ketorolac and morphine on articular cartilage and synovium in the rabbit knee joint. *Can J Physio Pharma* 2004;502-5.
5. Reuben SS, Connelly NR. Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg.* 1996; 82(5):1036-9.
6. Chow GK, Fabrizio MD, Steer T, Potter SR, Jarrett TW, Gelman S, Kavoussi LR. Prospective double-blind study of effect of ketorolac administration after laparoscopic urologic surgery. *J Endourol.* 2001; 15(2):171-4.
7. Ben-David B, Katz E, Gaitini L, Goldik Z. Comparison of i.m. and local infiltration of ketorolac with and without local anaesthetic. *Br J Anaesth.* 1995; 75(4): 409-12.
8. Avellaneda C, Gomez A, Martos F, Rubio M, Sarmiento J, de la Cuesta FS. The effect of a single intravenous dose of metamizol 2 g, ketorolac 30 mg and propacetamol 1 g on haemodynamic parameters and postoperative pain after heart surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17(2):85-90.
9. Brocks DR, Jamali F. Clinical pharmacokinetics of ketorolac tromethamine. *Clin Pharmacokinet.* 1992;23(6):415-27.
10. Gupta A, Axelsson K, Allvin R, Liszka-Hackzell J, Rawal N, Althoff B, Augustini BG. Postoperative pain following knee arthroscopy: the effects of intra-articular ketorolac and/or morphine. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(3):225-30.
11. Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular bupivacaine and ketorolac. *Anesth Analg.* 1995;80(6):1154-7.
12. Wilkinson DJ. Intraarticular ketorolac (letter). *Anesth Analg.* 1996; 82(2): 426-39.
13. Cook TM, Nolan JP, Tuckey JP. Postarthroscopic meniscus repair analgesia with intraarticular ketorolac or morphine. *Anesth Analg.* 1997;84(2):466-7.
14. De Andres J, Valia JC, Barrera L, Colomina R. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15(1):10-5.
15. McInnes LB, Leung BP, Liew FY. Cell-cell interactions in synovitis, interactions between T lymphocytes and synovial cells (review). *Arthritis Res.* 2000 2:374-8.
16. Granados-Soto V, Flores-Murrieta FJ, Castaneda-Hernandez G, Lopez-Munoz FJ. Evidence for the involvement of nitric oxide in the antinociceptive effect of ketorolac. *Eur J Pharmacol.* 1995;277(2-3):281-4.



Adenotonsillektomi ve Adenoidektominin Mean Platelet Volüm (MPV) düzeyleri üzerine etkisi

Impact of Adenotonsillectomy and Adenoidectomy on Mean Platelet Volume (MPV) Levels

Serhan Derin¹, Murat Şahan¹, Hatice Topal², Yaşar Topal²

1 Department of Otolaryngology, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla, Turkey.

2 Department of Pediatrics, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla, Turkey.

ÖZET

Amaç: Adenotonsiller hipertrofiler (ATH) kardiyopulmoner hastalıklar başta olmak üzere bir çok hastalığa neden olmaktadır. Daha önceki çalışmalar ATH li hastalarda pulmoner arter hipertansiyon insidansının arttığını ve adenotonsillektomi ile gerilediğini raporlamışlardır. Mean platelet volüm (MPV) son çalışmalarda bir çok kardiyak hastalıkta olduğu gibi pulmoner hipertansiyonda da prognostik kriter olma yolundadır. Büyük trombositler daha fazla proinflatuar, protrombotik ve vazomotor aktiviteye sahiptir. Bu çalışmanın amacı adenotonsillektomi ve adenoidektomi operasyonu sonrası MPV değişimleri olup olmadığını araştırmaktır.

Hastalar ve Metod: Bu çalışmada ATH de MPV değerleri ölçüldü ve cerrahi tedavilerin MPV değerleri üzerine etkisi araştırıldı. Otuz beş hastaya adenotonsillektomi, 30 hastaya adenoidektomi yapıldı. Preoperatif ve postoperatif 3. ay hemogram sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 6.51 ± 2.75 (2-16)'tı. Operasyon sonrası MPV değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. (Preoperatif $9,75 \pm 0,95$; Postoperatif $8,14 \pm 1,25$). 0,05

Sonuç: Adenotonsillektomi ve adenoidektomi operasyonları kardiyopulmoner komplikasyon belirteci olan MPV değerlerini etkili şekilde düşürmektedir.

ABSTRACT

Objective: Adenotonsillar hypertrophy (ATH) leads to many disorders, especially cardiopulmonary diseases. Previous studies have reported the increase in pulmonary hypertension incidence in patients with ATH, as well as a decrease after adenotonsillectomy. Mean platelet volume (MPV) is becoming a prognostic indicator for pulmonary hypertension in recent studies, as it is in most cardiac diseases. It is known that larger platelets have increased proinflammatory and vasomotor activity, and prothrombotic potential. The purpose of this study to investigate whether of MPV levels changes after adenotonsillectomy and adenoidectomy.

Methods: In this study, MPV values in patients with ATH were evaluated, and the impact of surgical treatment on MPV levels was analyzed. Thirty-five patients had adenotonsillectomy, while the remaining 30 patients had adenoidectomy. The preoperative and postoperative third month hemogram results were compared.

Results: The mean age of the children was 6.51 ± 2.75 (2-16) years. The decrease in MPV levels after the operation was statistically significant (Preoperative $9,75 \pm 0,95$; Postoperative $8,14 \pm 1,25$). 0,05

Conclusion: Adenotonsillectomy and adenoidectomy operations effectively reduce MPV levels that marker of cardiopulmoner complications.

Keywords: Mean platelet volume (MPV); Adenotonsillar hypertrophy; Adenotonsillectomy; Adenoidectomy.

Corresponding Author: Serhan Derin

Address: Dep. of Otolaryngology, Muğla Sıtkı Koçman Univ., Muğla

E-mail: serhanderin@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 24-08-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 07-11-2015



INTRODUCTION

Chronic adenotonsillar diseases are the most common cause of upper airway obstruction and obstructive sleep apnea syndrome in childhood. This clinical entity is related to many systemic diseases, especially cardiopulmonary diseases. ATH can cause cardiopulmonary diseases such as pulmonary arterial hypertension (PAH), cor pulmonale, right ventricular failure, valvular damage, and arrhythmia [1-3].

Upper airway obstructions, especially ATH in childhood, cause alveolar hypoventilation, which can result in chronic hypoxia and hypercarbia. Chronic hypoxia may cause PAH, cor pulmonale, and finally decompensated heart failure. These devastating complications were found to be reversible with tonsil and adenoid surgeries, which increased the importance of the treatment and also MPV as an early sign of these complications [1-8].

The MPV level, which is an indicator of platelet activation, is becoming more important lately [9] because it has been demonstrated in many recent research studies that the MPV level is related to most systemic diseases especially cardiovascular complications [4,8], as well as its role as part of the hemogram parameters and easily examined without an additional cost.

In the current study, the researchers analyzed the MPV levels of patients with adenotonsillar diseases, and changes in its level after surgical treatment, as well as the usage of it in clinical practice.

MATERIALS AND METHODS

The research protocol was submitted and approved by the Mugla Sıtkı Kocman University Ethics Committee, and was conducted in accordance with the ethical regulations of the Declaration of Helsinki.

Study Population

Sixty-five children who had adenoidectomy and adenotonsillectomy in our hospital between August 2011- December 2013 were the subjects of this study. In addition to routine ear, nose, throat physical examination, transnasal naso-

pharyngeal endoscopy was performed on all patients to determine the size of the adenoids. Patients who cannot tolerate the endoscopy had lateral plain x-ray for the nasopharynx. Subjects with the following criteria were included:

1. Children who had no chronic diseases such as diabetes mellitus, hepatic-renal disease, chronic heart disease, hematological diseases, thrombocytopenia, hypo/hyperthyroidism, bronchial asthma, obesity (those with a body mass index greater than the ninety-fifth percentile by age and gender), the use of antithrombotic medication, bleeding more than 50 milliliters during surgery, postoperative bleeding and recurrent adenoid hypertrophy;
2. Children who suffered from open mouth breathing, snoring, sleep apnea, difficulty in swallowing and a lack of appetite;
3. Children with adenoid hypertrophy with more than 50% nasopharynx obstruction without any other reasons that cause nasal obstruction such as turbinate hypertrophy, allergic rhinitis, septal deviation, and anatomic deformities;
4. Children with tonsil hypertrophy that caused oropharyngeal airway obstruction. Tonsil hypertrophies were graded according to the Brodsky scale [10] and those with grade 3-4 tonsil hypertrophy were included in the study.

Adenotonsillectomy and adenoidectomy were performed on all patients with same cold surgical technique and by same surgeon. Preoperative and postoperative third month hemograms were obtained. Preoperative and postoperative white blood cell counts (WBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Htc), platelet (Plt) counts, and MPV levels were compared.

Laboratory Analysis

Blood samples were drawn from the antecubital vein and collected in EDTA containing tubes. Blood samples were drawn at 8:30-10:00 a.m. from fasting patients, and laboratory analyses were conducted on the same day until 2:00 p.m. to prevent in vitro platelet activation. The

reference values for MPV ranged between 6.9 and 10.8 fL. Hemogram analysis was done with a BeckmanCoulter LH 780 Hematology Analyzer (BeckmanCoulter, Miami, FL).

Statistical Analysis

Data analysis was done with SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (Chicago, IL, USA) version 15.0. For normally distributed values, descriptive values were reported as mean ± standard deviation. The comparison of dependent groups' values were done with paired-t test, and the independent groups' values were done with the independent sample t-test. P<0.05 was accepted as statistically significant.

RESULTS

In the study, out of 65 patients, 30 (46.1%) were male, whereas 35 (53.9%) were female. Mean age was 6.51±2.75 years (2-16). Thirty-five patients had adenotonsillectomy, while the remaining 30 patients had adenoidectomy. Patients' preoperative mean hemogram values

were: WBC 8.66 (±2.61) x 103/μL, Hg level 12.98 (± 0.87) g/dL, Htc 38.11 (± 2.15), PLT count 364.29 (± 88.61) x 103/μL, and MPV 9.75 (± 0.95). Postoperative values were: WBC count 7.69(± 2.25) x 103/μL, Hg level 12.73(± 0.75) g/dL, Htc 38.49 (± 2.21), PLT count 316.71 (± 68.77) x 103/μL, and MPV 8.14 (± 1.25). After surgery, MPV values of the patients with adenoid hypertrophy dropped from 9.66 (± 1.00) to 7.98 (± 0.88), and in the patients with adenotonsillar hypertrophy, this value fell from 9.92 (± 1.07) to 8.44 (± 1.58). When these preoperative and postoperative values were compared, there was a statistically significant difference between WBC, Hb, PLT count, and MPV levels, while there was no difference between the Hct values. However, the difference of MPV values between patients with adenotonsillar hypertrophy and adenoid hypertrophy was not significant in both preoperatively (p=0.23) and postoperatively (p=0.21). The preoperative and postoperative values of the patients, including the p values are shown in Table 1. In addition, preoperative and postoperative MPV values are shown in Figure 1.

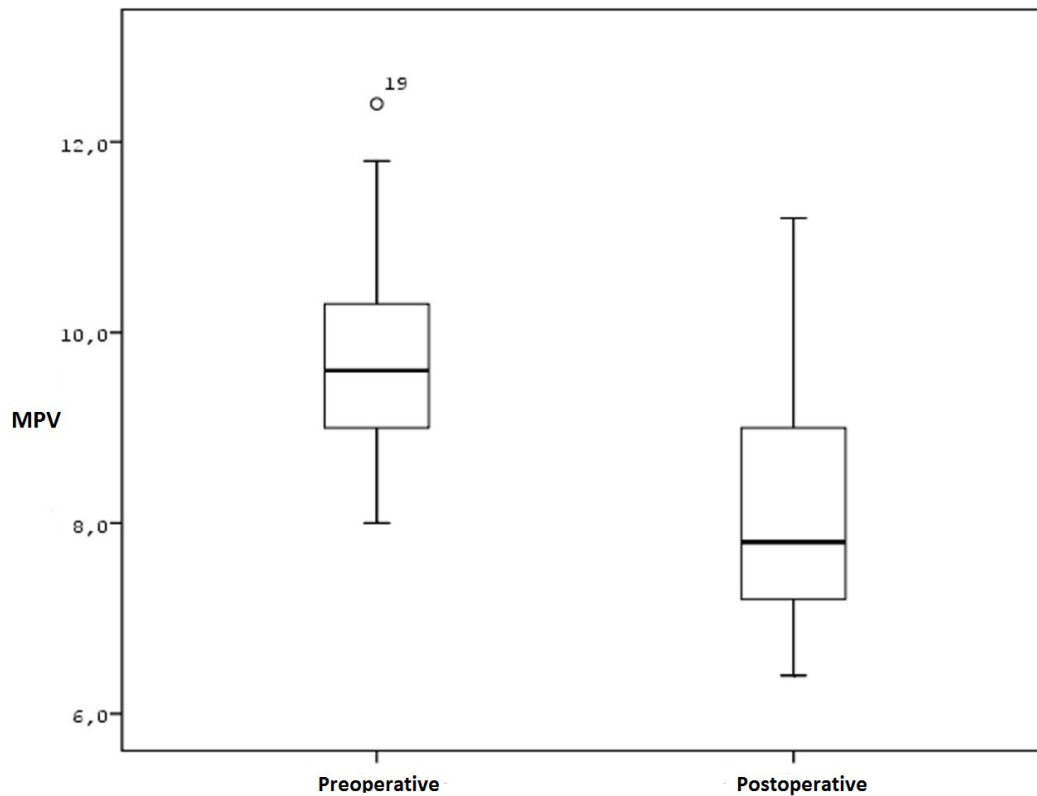


Figure 1: Comparison of MPV levels preoperatively compared postoperatively in the study groups.

Tablo 1. Laboratory Parameters of Study Groups.

		Preoperative	Postoperative	P
WBC count, x 10 ³ /μL		8,66 ± 2,61	7,69 ± 2,25	<0.05
Hemoglobin level, g/dL		12,98 ± 0,87	12,73 ± 0,75	<0.05
Hematocrit		38,11 ± 2,15	38,49 ± 2,21	0.134
Platelet count, x 10 ³ /μL		364,29 ± 88,61	316,71 ± 68,77	<0.05
Mean platelet volume, fL	Total	9,75 ± 0,95	8,14 ± 1,25	<0.05
	AH	9.66 (± 1,00)	7.98 (± 0,88)	<0.05
	ATH	9,92 (± 1,07)	8,44 (± 1,58).	<0.05

ATH: Adenotonsillar hypertrophy; AH: Adenoid hypertrophy

DISCUSSION

Adenotonsillar hypertrophy is a common cause of upper airway obstruction in childhood. Cardiopulmonary diseases may be seen in patients with chronic adenotonsillar hypertrophy that lead to severe obstructive sleep apnea [1-3, 5-8,11], among which pulmonary hypertension is the most well known [1-3, 5-8, 11-15]. Chronic alveolar hypoventilation results from long-term partial upper airway obstruction and leads to the paradoxical respiratory effect, hypercarbia and often hypoxemia [13-15]. This event causes respiratory acidosis, increase tendency for hypercoagulopathy and releasing vaso-active mediators, which leads to reversible or irreversible cardiopulmonary vascular changes. Hypoxemic pulmonary vasoconstriction may result in PAH, right ventricle dysfunction, and even cor pulmonale [5-7]. MPV levels have been reported to be higher in patients with PAH, nasal septal deviation and adenoid hypertrophy [4, 8, 16,17,18].

High MPV values are indicative of larger and reactive platelets. It has been shown that large platelets contain more granules and adhesion molecules which have increased vasomotor activity, and prothrombotic potentials [19-22]. An increase in platelet activation and aggravation in PAH, atherosclerosis, and atherothrombosis is reported in previous studies [8, 16, 18, 21, 22]. Furthermore, the interaction of platelets with pulmonary endothelial cells is thought to

contribute to pulmonary vascular changes [17]. After evaluating all those, high MPV level is an expected finding in PAH and a risk factor for vascular mortality.

Previous studies showed that adenotonsillectomy is curative treatment for PAH, which is caused by adenotonsillar hypertrophy. After adenotonsillectomy, right ventricle function improves significantly [2, 3, 5-7, 23]. Our study revealed that adenoidectomy and adenotonsillectomy cause a significant decrease in MPV levels. Onder et al showed that has not any effect of adenoidectomy on MPV levels. They explained this situation with chronic hypoxia exposure time is shorter in the pediatric population than in adult patients [24]. This statement does not sound reasonable while structural cardiac changes associated adenoid hypertrophy even may be seen in children. Likewise our results, Kucur at al. presented that adenoidectomy operation reducing impact on MPV levels and they emphasized that measurement of MPV may be considered a reliable guide for the assessment of AH [4]. Cengiz et al. statement that MPV levels lower than control group in adenotonsillar hypertrophy [25].

We think that elevated MPV in patients with ATH can be one the mechanisms of PAH and a candidate to monitor for cardiopulmonary complications. Additionally, the MPV levels that are determined by these future studies can help surgeons when they are making the decision adenotonsillectomy in terms of chronic diseases associated with the high MPV levels. MPV level may be available in for assessment of patients with ATH and the correct decision to undergo surgery in the future.

Limitation of this study is that the researchers did not utilize the measurement of pulmonary artery pressure and polysomnography. However, there are many other studies in which adenotonsillar hypertrophy leads to PAH and obstructive sleep apnea [1-3, 5-8, 11, 23].

As a result, this study showed that ATH have a significant effect on MPV values or with a another discourse, adenotonsillectomy and adenoidectomy reduces MPV levels significantly.

REFERENCES

1. Tarlipinar A, Duman D, Uslu C, Egeli E. The effects of obstructive sleep apne syndrome dueto adenotonsillar hypertrophy on the cardiovascular system in children. *Turk Journal of Pediatr* 2011;53:359-63.
2. Abdel-Aziz M. Asymptomatic cardiopulmonary changes caused by adenoid hypertrophy. *J Craniofac Surg* 2011;22:1401-3.
3. Yilmaz MD, Onrat E, AltuntasA, et al. The effects of tonsillectomy and adenoidectomy on pulmonary arterial pressure in children. *Am J Otolaryngol* 2005;26:18-21.
4. Kucur C, Kulekci S, Zorlu A, Savran B, Oghan F, Yildirim N. Mean platelet volume levels in children with adenoid hypertrophy. *J Craniofac Surg* 2014;25:29-31.
5. Ugur MB, Dogan SM, et al. Effect of adenoidectomy and/or tonsillectomy on cardiac functions in children with obstructive sleep apnea. *Orl J Otorhinolaryngol* 2008;70:202-8.
6. Abd El-Moneim ES, Badawy BS, Atya M. The effect of adenoidectomy on right ventricular performance in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1584-8
7. Koc S, Aytekin M, Kalay N, et al. The effect of adenotonsillectomy on right ventricle function and pulmonary artery pressure in children with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:45-8.
8. Varol E, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet Indices in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:171-4.
9. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: Methodological issues. *Platelets* 2002;13:301-6.
10. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am* 1989;36:1551-69.
11. Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R. A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 1981;159:275-87.
12. Pac A, Karadag A, Kurtaran H, Aktas D. Comparison of cardiac function and valvular damage in children with and without adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:527-32.
13. Naiboglu B, Devenci S, Duman D, et al. Effect of upper airway obstruction on pulmonary arterial pressure in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:1425-9.
14. Miman MC, Kirazli T, Ozyurek R. Doppler echocardiography in adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;54:21-6.
15. Görür K, Döven O, Unal M, Akkuş N, Ozcan C. Preoperative and postoperative cardiac and clinical findings of patients with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;59:41-6.
16. Can MM, Tanboğa IH, Demircan HC, et al. Enhanced hemostatic indices in patients with pulmonary arterial hypertension: an observational study. *Thromb Res* 2010;126:280-2.
17. Nakonechnicov S, Gabbasov Z, Chazova I, Popov E, Belenkov Yu. Platelet aggregation in patients with primary pulmonary hypertension. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:225-7.
18. Kanbay A, Tutar N, Kaya E, et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:532-6.
19. Thompson CB, Jacobowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size is a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med* 1983;101:205-13.
20. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-61.
21. Kilciler G, Genc H, Tapan S, et al. Mean platelet volume and its relationship with carotid atherosclerosis in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Ups J Med Sci* 2010;115:253-9.
22. Lopes AA, Maeda NY, Almeida A, Jaeger R, Ebaid M, Chamone DF. Circulating platelet aggregates indicative of in vivo platelet activation in pulmonary hypertension. *Angiology* 1993;44:701-6.
23. Attia G, Ahmad MA, Saleh AB, Elsharkawy A. Impact of obstructive sleep apnea on global myocardial performance in children assessed by tissue Doppler imaging. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:1025-36.
24. Onder S, Caypinar B, Yilmaz AS, Toros SZ, Oysu C. Relation of mean platelet volume with obstructive adenoid hypertrophy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 78:1449-51.
25. Cengiz C, Erhan Y, Murat T et al. Values of mean platelet volume in patients with chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy. *Pak J Med Sci* 2013;29(2):569-72.



Diyabetik Yaşlı ve İleri Yaş Hasta Gruplarında Atan Kalpde Koroner Arter Cerrahisinin Perioperatif ve Klinik Sonuçları

Off-Pump Coronary Artery Surgery in Diabetic Elderly and Octogenarian Groups: Perioperative Outcome and Clinical Results

Süleyman Sürer¹, İlker İnce¹, Ali Bulut¹, Uğursay Kızıltepe¹

1 Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği / Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ABSTRACT

Objective: Increased risk for perioperative morbidity and mortality after beating heart coronary artery bypass grafting(CABG) in diabetic octogenarians and elderly can be in question. We aimed to compare the risk factors and the results of off-pump CABG between diabetic elderly and octogenarian groups.

Methods: This study retrospectively enrolled 37 diabetic patients with an age equal to or greater than 65 years who underwent isolated OPCAB at our department . Twenty-five patients were between 65 and 75 years of age while 12 patients had an age equal to or greater than 76 years. Each study group was assessed for preoperative properties, operative characteristics, and postoperative outcomes.

Results: Elderly patients had a significantly higher mean number of arterial anastomoses ($p=0.045$), body mass index (BMI) ($P=0.001$), number of smoking subjects ($p=0.027$), and number of subjects using ACE inhibitors ($P=0.027$) compared to the octogenarians. Octogenarians had a significantly greater mean number of venous grafts (1.5 ± 0.61 vs 2.25 ± 0.75 , $p= 0.008$).

Conclusions: People of advanced age have been increasingly operated with CABG operation as persons 80 years old or older live longer than previously expected. Off-pump CABG was a beneficial surgical coronary revascularization method for both elderly and octogenarian patients.

Key words: elderly, octogenarians, diabetic, off-pump coronary artery bypass grafting

ÖZET

Giriş: İleri yaş diyabetik hastalarda koroner arter cerrahisine bağlı perioperatif mortalite ve morbidite riski mevcuttur. Çalışmamızda yaşlı ve ileri yaş diyabetik hasta gruplarında atan kalpde koroner arter cerrahisinin risk faktörlerini ve sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma hastanemizde geriye dönük olarak izole atan kalpde koroner cerrahisi yapılan 37 Diyabetik hasta yaş gruplarına göre 65 yaş ve üzeri olanlar alındı. Çalışmaya 65 - 75 yaş arasında 25 hasta ve 76 yaş ve üzerinde 12 hasta dahil edildi. Grupların preoperatif ve operatif özellikleri ile ameliyat sonrası sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaşlı hastalar, ileri yaşlı grubunda olan hastalarla karşılaştırıldığında ortalama arteriyel anastomoz sayısı($p=0.045$),vücut kitle indeksi ($P=0.001$), sigara ($p=0.027$) ve ACE inhibitörlerini ($p=0.027$) kullananların sayıları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. İleri yaşlı grubunda ise ortalama venöz anastomoz sayısı (1.5 ± 0.61 vs 2.25 ± 0.75 , $p= 0.008$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç:Yaşlı ve ileri yaşlı gruplarında beklenenden daha uzun yaşam süreleri nedeniyle koroner arter cerrahisi sıklığı artmaktadır. İleri yaşlı gruplarında atan kalpde koroner cerrahisini faydalı bir yöntem olarak önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı, İleri yaşlı, diyabetik, atan kalpde koroner arter cerrahisi

Corresponding Author: Süleyman Sürer

Address: Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-mail: drsuleyman1@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 09-09-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 17-10-2015



INTRODUCTION

Increased risk for perioperative morbidity and mortality after beating heart coronary artery bypass grafting in diabetic octogenarians and elderly can be in question. Coronary artery bypass grafting (CABG) is performed at an increased rate in older patients. However, elderly persons carry an increased morbidity and mortality risk associated with bypass procedure [1,2]. In contrast to younger individuals, the elderly has a greater number of risk factors for surgery as well as a worse functional level. Although they take the highest doses of medications for cardiovascular disorders, patients aged more than 80 years usually present with severe symptoms [3].

In the present study, we compared the perioperative morbidity and mortality after beating heart coronary artery bypass grafting in diabetic patients 65 to 75 years and those 76 years and older.

MATERIALS AND METHODS

This study retrospectively enrolled 37 diabetic patients with an age equal to or greater than 65 years who underwent isolated OPCAB at our department between November 2011 and June 2014. Twenty-five patients were between 65 and 75 years of age while 12 patients had an age equal to or greater than 76 years. The local ethics committee at our hospital approved our study. Each study group was assessed for preoperative properties, operative characteristics, and postoperative outcomes. All patients were operated using the off-pump technique, with none requiring conversion the technique into cardiopulmonary bypass. All patients had baseline demographic and clinical data; the baseline medical data were obtained from the medical records.

Anesthetic and surgical technique

Anesthesia induction was achieved by the administration of intravenous fentanyl citrate, midazolam, and vecuronium bromide; anesthesia was maintained by intravenous remifentanyl, vecuronium bromide and inhaled sevoflurane. Following harvesting bypass grafts, patients were

anticoagulated with heparin, with the activated clotting time being kept above 250 s. All patients were operated with the off-pump technique.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed on SPSS 15.0 for Windows software package with %95 confidence. Demographic characteristics such as age, BMI, and the number of smokers among males and females were compared using the independent samples t-test. Non-parametric continuous variables were tested with Kruskal Wallis H test for more than two groups. Logistic regression analysis was used to assess the impact of the variables on age occurrence.

RESULTS

Table 1 summarizes the demographic properties of the two age groups. The mean age of the elderly and octogenarian groups were 69.36 ± 2.82 years and 82.98 ± 2.27 years, respectively. Elderly patients had a significantly higher mean number of arterial anastomoses ($p=0.045$), body mass index (BMI) ($P=0.001$), number of smoking subjects ($p=0.027$), and number of subjects using ACE inhibitors ($P=0.027$) compared to the octogenarians. Despite being statistically non-significant, preoperative history of stroke (12% vs 0%, $p=0.537$), chronic obstructive respiratory disease (12% vs 0%, $p=0.537$), carotid lesion (12% vs 8,3%, $p=1.000$), ejection fraction(30-50) rate (56% vs 50%, $p=0.772$) were higher in the elderly group. Both groups were similar with respect to the rates of various comorbidities such as diabetes mellitus (DM), stroke, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic renal dysfunction, hypertension, and peripheral vascular disease (PVD).

Octogenarians had a significantly greater mean number of venous grafts (1.5 ± 0.61 vs 2.25 ± 0.75 , $p=0.008$). They also had a greater, albeit statistically non-significant, number of anastomoses compared to the elderly group (3.25 ± 0.75 vs 2.88 ± 1.27 , $p>0.05$). The rate of endarterectomy (8% vs 6.7%, $p=0.582$) vasopressor use (8% vs 25%, $p=0.304$), postoperative dopamine use (56% vs 83.3%, $p=0.149$), postop-

Table 1: Demographic properties of the two age groups.

		Age 65-75 years (n=25, %67,6)	Age >75 years (n=12, %32,4)	P value
Sex	Female	12 (48)	4 (33,3)	0,399
	Male	13 (52)	8 (66,7)	
BMI		26,54±4	22,36±2,7	0,001
Age ,yrs		69.36+-2.81	79.58+-1.38	
Previous serebrovascular disease		3 (12)	0 (0)	0,537
Chronic pulmonary disease		3 (12)	0 (0)	0,537
Carotid artery stenosis		3 (12)	1 (8,3)	1,000
Tobacco use		12 (48)	1 (8,3)	0,027
Peripheral vascular disaeese		0 (0)	0 (0)	-
Chronic renal failure		3 (12)	3 (25)	0,367
Previous Myocardial infaction		5 (20)	3 (25)	1,000
Preoperative ejection fraction	(>50)	9 (36)	4 (33,3)	0,772
	(30-50)	14 (56)	6 (50)	
	(<30)	2 (8)	2 (16,7)	
Use of Levosimendan		3 (12)	3 (25)	0,367
Angiotensin converting inhibitors use		12 (48)	1 (8,3)	0,027

Data are number(percent), mean ± standard deviation

erative dobutamine use (24% vs 50 %, p=0.146), duration of intensive care unit stay (50.4±22.7 vs 59±28.2, p=0.446), as well as the amount of 24-hour drainage (510±212.1 vs 662.5±347.8, p=0.220) were greater in the octogenarians compared to the elderly group, although the differences did not reach statistical significance.

DISCUSSION

People of advanced age have been increasingly operated with CABG operation as persons 80 years old or older live longer than previously expected. Unfortunately, they also carry a greater surgical risk than patients at their 70s, owing to a greater burden of comorbid conditions and reduced physiological reserve of most organ systems associated with aging. Peterson et al. studied 24.461 octogenarians scheduled to undergo conventional CABG [4]. They concluded that octogenarians stayed longer at hospital, caused greater hospital costs, and died more frequently than younger subjects [4]. We similarly detected a longer duration of hospital stay in the

octogenarians (50.4±22.7 vs 59±28.2, p=0.446). Stamou et al. attributed higher operative mortality and morbidity to a higher rate of CHF and COPD, greater Canadian Cardiological Society class, lower ejection fraction, more severe coronary artery disease, higher percentage of female gender, and more urgent operations than their younger counterparts [1]. Also being more prevalent in octogenarians in the current study, congestive heart failure and renal dysfunction reportedly increase operative mortality [5,6].

These positive results were linked to patient selection criteria, operative technique (off pump CABG, complete revascularization or not), and the quality of postoperative management. Our results suggested that octogenarians with worse physiological reserve would be more likely to have pulmonary or central nervous system complications when the duration of ICU and hospital stay were longer. Thus, it is of vital importance in octogenarians to limit intraoperative injury, extubated patients as rapid as possible, and help them recover at once. Off-pump bypass surgery

Table 2: Operative and postoperative patient characteristics

	Age 65-75 years (n=25, %67,6)	Age>75 (n=12, %32,4)	P value
Endarterectomy	2 (8)	2 (16,7)	0,582
Postoperative used of Dopamin	14 (56)	10 (83,3)	0,149
Postoperative used of Dobutamin	6 (24)	6 (50)	0,146
Postoperative used of Adrenalin	3 (12)	1 (8,3)	1,000
Use of Intra-aortic balloon pump	2 (8)	1 (8,3)	1,000
	Good (>50)	4 (33,3)	
Postop EF	Medium (30-50)	8 (66,7)	0,736
	Bed (<30)	0 (0)	
	Discharge	11 (91,7)	
Mortality	Exitus	1 (8,3)	1,000
Left atrial dimension (cm)	3,96±0,47	3,73±0,26	0,134
Number of distal anastomoses	2,88±1,27	3,25±0,75	0,151
Number of arterial anastomoses	1,28±0,46	1±0	0,045
Number of vein grafts	1,5±0,61	2,25±0,75	0,008
Number of sequential anastomoses	0,6±1,12	0,33±0,78	0,333
Postoperative used of Dopamin	6,57±3,74	6,85±3,42	0,741
Postoperative used of Dobutamin	10,83±3,76	6,67±4,08	0,068
Intubation time(hr)	10,42±4,64	9±2,45	0,794
Chest tube drainage (ml)	510±212,13	662,5±347,8	0,220
Intensive care unit stay time(hr)	50,4±22,72	59±28,24	0,446

is reportedly well suited for use in patients with high-risk features including respiratory, renal insufficiency or a history of cerebrovascular accident [7,8].

We are of the opinion that patient outcomes were favorably affected by performing off-pump CABG and complete revascularization in all patients.

In a study comprising 169 cases of conventional surgery and 60 off-pump surgeries, Hoff et al. reported that off-pump bypass surgery was associated with reduced ventilation need and stroke rate [9]. Because of severe calcification in the ascending aortas of octogenarians, aortic cannulation during conventional CABG may give rise to atheromatous microemboli, which causes neurological complications[10]. This highlights the importance of off-pump CABG without the need for aortic cannulation for averting neuro-

logical sequela [11]. Octogenarians had a favorable outcome in our study.

It seems that complete revascularization is of lesser importance in these patients compared to younger ones, possibly because of the much lesser life expectancy in octogenarians. That study reported that complete revascularization was achieved in 67% of patients in octogenarians and 81% of those younger [12]. In contrast, we found higher rates of complete revascularization in the octogenarian group (2.88±1.2 vs 2.25±0.75, p=0.151).

CABG mortality and morbidity in the elderly have been found to be augmented by the following factors. Preoperative: reduced LVEF (particularly below 30%), diabetes mellitus, recent (within 30 days) myocardial infarction, left main stenosis or three-vessel disease, atrial fibrillation, renal dysfunction, obesity, chronic obstructive

tive pulmonary disease, smoking, and female gender [13]. A multi-center study retrospectively analyzing the data regarding the cardiac surgical outcomes of 22 high-volume centers in the United States reported that in-hospital mortality was 8.1% for isolated CABG; 10.1% for combined CABG and AVR; and 19.6% for combined CABG and MVR [14]. In our study, one mortality was observed in each group. Postoperative bleeding, prolonged mechanical ventilation, congestive heart failure, gastrointestinal hemorrhage, cerebrovascular accident, and wound infection are among the other complications. Postoperative complications in our study were similar to those previously reported with regard to both incidence and nature [15,16].

Urgent operations, reduced left ventricular function, peripheral vascular disease or cerebrovascular disease, and mitral regurgitation and use of intraaortic balloon pump were found to predict increased mortality after CABG in octogenarians. There were 6 (9%) cases with in-hospital or 30-day mortality [16,17].

The deceased patients in our study had an EF

as severely reduced as less than 30% and chronic respiratory disease, the latter having been worsened at the postoperative period. Two deaths were attributable to respiratory failure that was unresponsive to postoperative ventilatory support; they later had a need for intraaortic balloon pumping and inotropic medications. Two patients were lost to sepsis and multi-organ failure.

There are some limitations of our present study. First, this study had a non-randomized, retrospective nature, which were the major drawbacks. Furthermore, the study sample was small; we therefore recommend that further, large-scale studies be conducted in this field.

In conclusion, elderly patients aged 65 years or older also benefited surgical revascularization. Off-pump CABG was a beneficial surgical coronary revascularization method for both elderly and octogenarian patients.

Conflict of Interest

The authors have no financial disclosures to declare and no conflicts of interest to report.

REFERENCES

1. Stamou SC, Dangas G, Dullum MKC, Pfister AJ, Boyce SW, Bafi AS, et al. Beating heart surgery in octogenarians: perioperative outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1140–5. (PMID:10800808).
2. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Schmaltz RA, Demmy TL, Salam N. Coronary revascularization in the elderly: determinants of operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1069–72. (PMID:7944752).
3. D. S. Fruitman, C. E. MacDougall and D. B. Ross. "Cardiac Surgery in Octogenarians: Can Elderly Patients Benefit? Quality of Life after Cardiac Surgery," *American Journal of Cardiology*, 1999;68(6): 2129- 2135. (PMID:10616989).
4. Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebhuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation* 1995; 92 (II):85-91. (PMID:7586468).
5. Williams DB, Carrillo RG, Traad EA, Wyatt CH, Grahowski R, Wittels SH, et al. Determinants of operative mortality in octogenarians undergoing coronary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1038– 43. (PMID:7574944).
6. Ko W, Krieger KH, Lazenby S, Shin YT, Goldstein M, Lazzaro R, et al. Isolated coronary artery bypass grafting in one hundred consecutive octogenarian patients: a multivariate analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 532–8. (PMID:1681137).
7. Trehan N, Mishra M, Sharma OP, Mishra A, Kasliwal R. Further reduction in stroke after off-pump coronary artery bypass grafting: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1026–32. (PMID:11565720).
8. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeq S, Ko C, Ciulli F, Angelini GD. Coronary revascularization with and without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 2020–5. (PMID:11789787).
9. Hoff SJ, Ball SK, Coltharp WH, Glassford DM Jr, Lea JW 4th, Petracek MR. Coronary artery bypass in patients 80 years and over: is off-pump the operation of choice? *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1340–3. (PMID:12400813).
10. Freeman WK, Schaff HV, O'Brian PC, Orszulak TA,

- Naessens JM, Tajik AJ. Cardiac surgery in the octogenarians: perioperative outcome and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 29–35. (PMID:1904893).
11. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344: 395–402. (PMID:11172175).
 12. Hiroyuki Tanaka ,Takashi Narisawa,Mikio Masuda, Daizirou Kishi ,Takashi Suzuki. Coronary Artery Bypass in Patients 80 Years and Older:Comparison with a Younger Age Group. *Ann Thorac Surg* 2004;10: 85-89.(PMID:15209549).
 13. Eagle KA Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College ofCardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 2004;1(9):1168-76.(PMID:15339866).
 14. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH,et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or =80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:731–738.(PMID:10716477).
 15. Speziale G, Nasso G, Barattoni M.C, Esposito G, Popoff G, Argano V, et al. “Short-Term and Long-Term Results of Cardiac Surgery in Elderly and Very Elderly Patients,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2011;141(3): 725-731. (PMID:20646718).
 16. Ullery B.W, Peterson J.C, Milla F, Wells M.T, Briggs W, Girardi L.N, et al. “Cardiac Surgery in Select Nonagenarians: Should We or Shouldn’t We?” *The Annals of Thoracic Surgery* 2008; 85(3): 854-860. (PMID:18291156) .
 17. Bridges C.R, Edwards F.H, Peterson E.D, Coombs L.P and Ferguson T.B. “Cardiac Surgery in Nonagenarians and Centenarians”. *Journal of the American College of Surgeons* 2003;197(3): 347-356. (PMID:12946784).



Histerektomi Materyallerinde Histopatolojik Tanıların Değerlendirilmesi

The Evaluation Of Histopathological Diagnosis In Hysterectomy Materials

Çiğdem Kunt İşgüder¹, Hatice Yılmaz Doğru¹, Asker Zeki Özsoy¹, Bülent Çakmak¹, İlhan Bahri Delibaş¹, Akgül Arıcı², Fazlı Demirtürk¹

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. TOKAT

2 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D., TOKAT.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; benign endikasyonlarla yapılan histerektomilerin preoperatif klinik endikasyonlarının ve postoperatif histopatolojik tanıların değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde benign endikasyonlarla histerektomi uygulanan 170 hastanın klinik özellikleri ve postoperatif histopatolojik tanı raporları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 50.48±7.50 (min:38, max:74) idi. En sık histerektomi endikasyonu 77 olgu (%45.3) ile leiomyoma idi. Daha sonra sırası ile disfonksiyonel uterus kanama 50 (%29.49) ve endometrial hiperplazi 22 (%12.9) olarak tespit edildi. Diğer klinik endikasyonlar uterus prolapsus 17 (%10), kronik pelvik ağrı 2 (%1.2) ve adenomyozis 2 (%1.2) idi. Histerektomi materyallerinin histopatolojik raporlarının değerlendirilmesi sonucunda, en yaygın patoloji leiomyoma 87olguda (%51.2), takiben adenomyozis 35 olguda (% 20.5) ve endometrial hiperplazi 31 (18.3) saptandı. Endometrial polip 10 olguda (%5.9) ve 7 olguda (%4.1) ise atrofik endometrium mevcuttu. 44 histerektomi materyalinde kombine patoloji tanımlandı. %50 oranında leiomyoma ve endometrial hiperplazi en yaygın kombinasyon olarak tespit edildi. Ayrıca histerektomi materyallerinin serviks incelemelerinde %64.7 'sinde kronik servisit olduğu gözlemlendi.

Sonuç: 4. ve 5. dekatta açıklanamayan menometroraji, sekonder dismenore ve kronik pelvik ağrı ile başvuran hastaların tanısında ve tedavileri planlanırken mutlaka adenomyozis akla gelmelidir. Leiomyoma ve endometrial hiperplazilerin yüksek oranda birlikteliğinden dolayı leiomyoma tanısıyla histerektomi planlanan olgularda menometroraji de mevcut ise endometrial örnekleme yapılmasının gerekli olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelime: Histerektomi, histerektomi endikasyonları, patoloji

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to assess the preoperative clinic indications and postoperative histopathological diagnosis of hysterectomies with benign indications.

Materials and Methods: Clinical features and reports of postoperative histopathological diagnosis of 170 patients, whose underwent hysterectomy with benign indications in Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology, were retrospectively evaluated.

Results: The mean age of the patients was 50.48±7.50 (min:38, max:74). Leiomyoma with 77 case (%45.3) was the most hysterectomy indicated disease. Thereafter, dysfunctional uterine bleeding in 50 (%29.49), and endometrial hyperplasia 22 (%12.9) were detected. The other clinical indications were uterine prolapse in 17 patients (%10), chronic pelvic pain in 2 (%1.2) and adenomyosis in 2 (%1.2). The results of histopathological reports belong to hysterectomy materials indicated that leiomyoma was the most common pathological finding with 87 cases (%51.2), subsequently adenomyosis in 35 cases (% 20.5) and endometrial hyperplasia in 31 (18.3) was detected. Endometrial polyp was found in 10 cases (%5.9) and atrophic endometrium in 7 cases (%4.1). Combined pathology was defined in 44 hysterectomy materials. Leiomyoma and endometrial hyperplasia were detected as the most common combination with a ratio of %50. In addition, chronic cervicitis was seen in %64.7 of cervical examinations of hysterectomy materials.

Conclusion: Adenomyosis should be kept in mind while planning the diagnosis and treatment of patients whose admitted with complaints of menometrorrhagia, seconder dysmenorrhea and chronic pelvic pain in 4th and 5th decade. Endometrial sampling caused by the coexistence of leiomyoma and endometrial hyperplasia must be necessary in hysterectomy planned cases for leiomyoma those already have menometrorrhagia.

Keywords: hysterectomy, hysterectomy indications, pathology.

Corresponding Author: Çiğdem Kunt İşgüder

Address: GOP Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum A.D. TOKAT

E-mail: cidos_55@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 14-12-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 17-01-2016



GİRİŞ

Disfonksiyonel uterin kanama (DUK), leiomyoma, adenomyozis, endometriozis, uterovaginal prolapsus, kronik pelvik ağrı, pelvik inflamatuvar hastalık, jinekolojik kanserler, obstetrik komplikasyonlar ve gestasyonel trofoblastik hastalıkların tedavisinde uygulanan histerektomi, sezaryandan sonra yapılan en sık jinekolojik cerrahi prosedür (1-3) olup ilk kez 1884 yılında Clay tarafından total abdominal histerektomi ile bilateral salpingooferektomi operasyonu olarak yapılmıştır. Her yaştan 1000 kadın için histerektomi hızı 6,1 ile 8,6 arasında değişmektedir. Histerektomilerin 2/3'ü 40-55 yaş arası, 1/3'ü 65 yaş civarındaki kadınlara uygulanmaktadır (4). Birleşik Krallık'ta kadınların yaşamlarının herhangi bir döneminde histerektomi operasyonu geçirme oranı %20'dir. (5). Tüm dünyada uterin leiomyomlar histerektominin en sık endikasyonudur (6). Kadınların %20-30'u DUK'tan etkilenir ve bu problemi olan kadınların %60'ı histerektomiye gider. Coğrafik dağılım, hasta ve hekim ile ilişkili faktörlere bağlı olarak histerektomi oranları değişiklik gösterir (7).

Bu çalışmada kliniğimizde benign endikasyonlarla yapılan histerektomilerin preoperatif klinik endikasyonlarının ve postoperatif histopatolojik tanıların değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Mart 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde benign endikasyonlarla total abdominal histerektomi yapılan 170 hastanın kayıtları ve histerektomi materyalinin histopatolojik tanı raporları gözden geçirildi. Operasyon öncesi rutin jinekolojik muayenesi ve transvaginal ultrasonografisi yapılan olguların hepsinin preoperatif pap smear ve fraksiyone küretaj testlerinin sonuçları mevcuttu. Endometrial poliplerin tedavisi için öncelikle dilatasyon ve küretaj veya histeroskopik rezeksiyon yapıldı. Atipinin olmadığı endometrial hiperplazili olgulara öncelikle medikal tedavi uygulandı, tedaviye dirençli olgularda histerektomi planlandı. Verilerin İstatistiksel analizinde SPSS 18.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 170 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 50.48±7.50 (min:38, max:74) idi. En sık histerektomi endikasyonu 77 olgu (%45.3) ile myoma uteri idi. Daha sonra sırası ile disfonksiyonel uterin kanama 50 (%29.49) ve endometrial hiperplazi 22 (%12.9) olarak tespit edildi. Diğer klinik endikasyonlar uterus prolapsus 17 (%10), kronik pelvik ağrı 2 (%1.2) ve adenomyozis 2 (%1.2) idi (Tablo 1).

Klinik Endikasyon	Sayı (n)	Oran (%)
Myoma uteri	77	45.3
Disfonksiyonel uterin kanama	50	29.4
Endometrial hiperplazi	22	12.9
Uterus prolapsus	17	10.0
Kronik pelvik ağrı	2	1.2
Adenomyozis	2	1.2

Histerektomi materyallerinin histopatolojik raporları değerlendirildiğinde, en sık leiomyoma 87 olguda (%51.2), takiben adenomyozis 35 olguda (% 20.5) ve endometrial hiperplazi 31 (18.3) saptandı. 10 olguda (%10) endometrial polip, 7 olguda (%4.1) ise atrofik endometrium mevcuttu (Tablo 2).

Histopatolojik Tanı	Sayı (n)	Oran (%)
Leiomyoma	87	51.2
Adenomyozis	35	20.5
Endometrial hiperplazi	31	18.3
Endometrial polip	10	5.9
Atrofik endometrium	7	4.1

Çalışmamızda 44 olguda birden fazla patoloji tespit edildi. En sık birlikte görülen patolojiler myoma uteri ve endometrial hiperplazi 22 (%50), daha az sıklıkta sırası ile myoma uteri ile adenomyozis 8 (%18.2), myoma uteri ile endometrial polip 7(%15.9), adenomyozis ile endometrial polip 3 (%6.8) tespit edildi.

Çalışmamızda endometrial hiperplazilerin dağılımı Tablo 3'te gösterildi. En sık basit atipisiz

endometrial hiperplazi 8 (%47.1) daha az sıklıkta kompleks atipili hiperplazi 6 (%35.3), 2 vakada (%11.8) basit atipili hiperplazi ve 1 vakada da kompleks atipisiz endometrial hiperplazi tespit edildi.

Tablo 3. Histopatolojik olarak endometrial hiperplazi tespit edilen 17 olgunun tip dağılımı

Histopatolojik Tanı	Sayı (n)	Oran(%)
Basit atipisiz endometrial hiperplazi	8	47.1
Kompleks atipili hiperplazi	6	35.3
Basit atipili hiperplazi	2	11.8
Kompleks atipisiz endometrial hiperplazi	1	5.8

Leiomyoma için ortalama yaş 48.5 (± 6.4) iken adenomyozis için 48.3 (± 3.0), endometrial hiperplazi için 50.8 (± 8.0), endometrial polip için 56.6 (± 6.8) ve atrofik endometrium için 59.86 (± 10.0) idi.

Kompleks atipili endometrial hiperplazi tanısıyla opere edilen 56 yaşındaki bir hastada endometrioid tip endometrial adenokarsinoma tespit edildi.

Histerektomi materyallerinin serviks incelemelerinde %64.7'sinde kronik servisit olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Histerektomi kadın doğum pratiğinde en sık uygulanan cerrahi prosedürlerin başında gelmektedir. Endikasyon alanı geniştir; leiomyoma, adenomyozis, endometriozis, uterovaginal prolapsus, kronik pelvik ağrı, pelvik inflamatuvar hastalık, jinekolojik kanserler ve obstetrik komplikasyonlar ve gestasyonel trofoblastik hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır (5). Histerektomilerin büyük çoğunluğu 40-55 yaşları arasında yapılmaktadır (8). Çalışmamızda da histerektomi uygulanan olguların yaş ortalaması 50.48 \pm 7.5 olup literatür ile benzerlik göstermektedir.

Leiomyom uterusun en sık rastlanan benign tümürüdür. Üreme çağındaki kadınların %20-30 'unda görülür. Bütün premenapozal kadınların %20-77 'sinde oluşur (9). Leiomyomlar en sık histerektomi nedeni olup semptomları nedeniyle yılda yaklaşık 140.000 histerektomi ve 20.000

myomektomi yapılmaktadır (10). Vessey ve arkadaşları 1885 histerektomi olgusunu değerlendirmiş ve en sık histerektomi endikasyonunu sırasıyla leiomyom %38.5, disfonksiyonel uterin kanama (%35.3), uterin prolapsus (%6.5) ve genital maligniteler (%5.6) olarak bildirmişlerdir (7). Dinçgöz ve arkadaşları 949 vakalık serilerinde %32.2 ile leiomyomanın en sık histerektomi nedeni olduğunu bulmuşlardır (11). Bizim çalışmamızda da histerektomi endikasyonları içerisinde leiomyoma ilk sırada olup 77 (%45.3) olguya ve ikinci sırada disfonksiyonel uterin kanama nedeniyle 50 (%29.4) hastaya histerektomi uygulanmıştır. Çalışmamız benign endikasyonlarla histerektomi yapılan olguları içerdiği için maligniteye rastlanılmamıştır. Ojeda ve arkadaşları 621 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında %44.76 leiomyoma, %22.33 endometrial hiperplazi, %14 adenomyozis, %12.23 malign hastalık ve %6.44 endometriozis tespit etmişlerdir (12). İsaoglu ve arkadaşları 258 olgu içeren çalışmalarının patoloji sonuçlarında %32.17 leiomyoma, %30.23 adenomyozis ve %29,84 endometrial hiperplazi bildirmişlerdir (13) Bizim çalışmamızın histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesinde en sık leiomyoma %51.2, sonra sırasıyla adenomyozis %20.5, endometrial hiperplazi %18.3 ve endometrial polip %5.9 oranında tespit edilmiştir.

Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın derin myometrial doku içerisinde yer alması olarak tanımlanmakta olup etyolojisi ve patolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak progesteron tarafından karşılanmamış uzamış östrojen aktivitesinin etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (14,15). Adenomyozisde uterus diffuz olarak büyür ve sıklıkla uterin leiomyomlar adenomyozise eşlik eder (16). Zaman zaman daha genç yaşta kadınlar da görülse de semptomatik kadınların yaş ortalaması genellikle 40 yaş ve üstüdür (17). Adenomyozis semptomlarının leiomyom, endometriozis ve endometrial poliplerde de görülebilmesi ve birden fazla patolojinin birlikte olabilmesi nedeniyle klinik olarak adenomyozis tanısı %2.6 ile %26 arasında değişmekte olup gerçek tanısı ancak patoloji ile konulur. Benign jinekolojik nedenlerle yapılan histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığı %20-30 olarak bildirilmektedir (18). İsaoglu ve arkadaş-

ları, 258 histerektomi materyalini histopatolojik olarak inceledikleri çalışmalarında adenomyozis sıklığını %30.23 olarak belirtmişler (13), biz de çalışmamızda histerektomi materyallerinde adenomyozis görülme sıklığını literatürdeki oranlara benzer %20.5 olarak bulduk. Ayrıca 8 adenomyozisli vakada eşlik eden leiomyoma tespit edilmiştir.

Endometrial hiperplazi, progesteron ve progestagenlerle karşılanmamış endojen ve eksojen östrojenik stimülasyona bağlı olarak endometrial gland ve stromada oluşan morfolojik ve biyolojik değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Anormal uterin kanama ile kendini gösteren endometrial hiperplazi bütün yaş gruplarındaki kadınları etkileyen genel jinekolojik bir durum (19) olup endometriumun endometrioid adenokarsinomu için prekürsördür. Endometrial hiperplazi endometrial glandların yapısına ve sitolojik atipinin varlığına göre basit ve kompleks, atipili ve atipisiz endometrial hiperplazi şeklinde sınıflandırılmaktadır. Basit ve kompleks atipisiz endometrial hiperplazilerin kansere ilerleme oranları sırasıyla %1 ve %3 olup, basit atipili ve kompleks atipili hiperplazilerde bu oran sırasıyla %8 ve %29'dur. Ortalama kansere ilerleme süresi atipisiz hiperplazilerde yaklaşık 10 yıl iken, atipili hiperplazilerde 4.1 yıldır (19,20). Çalışmamızda endometrial hiperplazi oranı %18.3 idi. Atipisiz endometrial hiperplazilerde öncelikle medikal tedavi uygulanmış, tedaviye dirençli olgularda olgunun klinik durumuna göre histerektomi yapılmıştır.

Endometrial polipler (EP), sıklıkla kanama düzensizliklerine yol açan, reproduktif ve postmenapozal kadınlar arasında sık görülen bir problemdir. Genel popülasyonda EP'lerin sıklığının yaklaşık olarak %15-%25 olduğu tahmin edilmekte, pre ve postmenapozal kadınlar arasında anormal uterin kanamanın en sık görülen nedenidir (21-23). Bizim çalışmamızda endometrial polip görülme oranı %5.9 idi. Histopatolojik olarak EP tespit oranının düşük olmasının nedeni, endometrial poliplerin tedavisinde öncelikle di-

latasyon-küretaj (D&C) ve histereoskopik rezeksiyon yapılmasıdır.

Talukder ve arkadaşları 328 olguda serviksi histopatolojik olarak değerlendirmişler ve %87.8 oranında kronik servisit tespit edildiğini bildirmişlerdir (24). Bizim çalışmamızda da kronik servisit oranı %64.7 idi.

Histerektomi materyallerinin histopatolojik incelenmesi sırasında birden fazla patolojinin birlikteliğine rastlanılmaktadır. Shegill ve arkadaşları 100 histerektomi materyalinin patolojilerini gözden geçirdikleri çalışmalarında; 38 olguda leiomyoma ile birlikte adenomyozis, 25 olguda leiomyoma ve sadece 3 olguda adenomyozis bildirmişlerdir (25). Bizim çalışmamızda ise 22 olguda (%50) leiomyoma ve endometrial hiperplazi, 8 olguda (%18.2) leiomyoma ile adenomyozis, 7 olguda (%15.9) leiomyoma ile endometrial polip ve 3 olguda (%6.8) adenomyozis ile endometrial polip tespit edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda, benign nedenlerle histerektomi yapılan olgularda klinik ön tanılar arasında adenomyozis oranı çok düşük (%1.2) olmasına rağmen histerektomi materyallerinde çok daha yüksek oranlarda (%24.1) tespit edildi. Bu nedenle özellikle 4. ve 5. dekatta açıklanamayan menometroraji, sekonder dismenore ve kronik pelvik ağrı ile başvuran hastalarda mutlaka adenomyozis akla gelmelidir.

Histerektomi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda endometrial hiperplazi görülme oranının, preoperatif düşünülen değerden daha fazla olduğu tespit edildi. Leiomyoma ve endometrial hiperplazilerin yüksek oranda birlikteliğinden dolayı leiomyoma tanısıyla histerektomi planlanan olgularda menometroraji de mevcut ise endometrial örneklemenin gerekli olduğu görülmektedir.

Çalışma grubumuzda kronik servisit oranı %64.7 oranında olup oldukça yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu da kadınların jinekolojik muayene açısından yetersiz değerlendirildiğinin bir göstergesi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Pokras R. Hysterectomy, past, present and future. *Stat Bull Metrop Insur Co* 1989; 70(4):12-21.
2. Benrubi GI. History of hysterectomy. *J Fla Med Assoc* 1988; 75: 533-8
3. Davies A, Magos A. Indications and alternatives to hysterectomy. *Bailliere's Clin Obstet and Gynaecol* 1997; 11(1): 61- 75.
4. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol* 1994;83(4):549-55.
5. Coulter A, Bradlow J, Agass M, Martin-Bates C, Tulloch A. Outcomes of referrals to gynaecology outpatient clinics for menstrual problems: an audit of general practice records. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(8): 789-96.
6. Rock JA, Jones HW III, Histerektomi, In: Te Linde's Operatif Jinekoloji 9. Basım, Çeviri Editörü: Erol Tavmergen, İzmir Güven Kitabevi 2005: Bölüm 31, Sayfa 731-755.
7. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, McPherson K, Coulter A, Yeats D. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99(5): 402-7.
8. Sandberg SI, Barnes BA, Weinstein MC, Braun P. Elective hysterectomy. Benefits, risks, and costs. *Medical Care*. 1985;23(9):1067-85.
9. Eisinger SH1, Meldrum S, Fiscella K, le Roux HD, Guzik DS. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2003 Feb;101(2):243-50.
10. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance- United States 1980-1997. *MMWR* 1997; 46(4): 1-15.
11. Dinçgez B, Coşkun Eİ, Ayanoğlu YT. Kliniğimizde gerçekleştirilen histerektomi olgularının değerlendirilmesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2011; 45(2): 35-8.
12. Ojeda VJ. The pathology of hysterectomy specimens. *Z Med J* 1979; 89(631): 169-71.
13. İsaoglu Ü, Yılmaz M, Delibaş İ, et al. The Evaluation of Histopathologic Diagnosis in Specimens of Hysterectomy *Abant Med J* 2013; 2(2):91-94
14. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4(4): 312-322.
15. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(4): 529-38.
16. Arif A, Jamal S, Mubarak A, Zubair A, Ghori UK. Study of adenomyosis in different decades of life: An experience at army medical college, Rawalpindi-Pakistan. *Pak J Pathol* 2007; 18: 75-78.
17. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, Ory HW. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(3): 283-7.
18. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005; 20(8): 2309-16.
19. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56(82): 403-12.
20. Terakawa N, Kigawa J, Taketani Y, et al. The behavior of endometrial hyperplasia: a prospective study. *Endometrial Hyperplasia Study Group. J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23(3): 223-30
21. Sherman ME, Mazur MT, Kurman RJ. Benign diseases of the endometrium. In: Kurman RJ, editor. *Blaunstein's pathology of the female genital tract*. 5. edition. New York: Springer, 2002; 421-466.
22. Perez-Medina T, Martinez O, Folgueira G, Bjo J. Which endometrial polyps should be resected? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6(1): 71-74.
23. Reslova T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vavrova I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262(3-4): 133-9.
24. Talukder SI, Haque MA, Hug MH, Alam MO, Roushan A, Noor Z, Nahar K. Histopathological analysis of hysterectomy specimens. *Mymensing Med J* 2007; 16(1): 81-4.
25. Shergill SK, Shergill HK. Clinicopathological study of hysterectomies. *J Indian Med Assoc* 2002; 100(4): 238-9.



Apandisit Tedavisinde Tamamen Laparoskopik Yaklaşım Tercih Edilebilir mi? Bir Üniversite Hastanesinde Laparoskopik ve Açık Apendektominin

Is it safe to fully adopt laparoscopic approach for the treatment of appendicitis? Comparison of laparoscopic and open appendectomy in a university hospital

Erdinc Yenidoğan¹, Zeki Özsoy¹, İsmail Okan¹, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu¹, Servet Tali¹, Mustafa Şahin¹

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Çalışmanın daha önce sunulduğu kongre: 48th Congress of the European Society for Surgical Research. Istanbul, Turkey, 29 May–1 June 2013.

ÖZET

Amaç: Akut apandisit en sık ameliyat gerektiren cerrahi patolojilerden birisidir. Bu çalışmada açık ve laparoskopik yöntemle tedavi ettiğimiz hastalarımızı ve sonuçlarımızı değerlendirmek istedik.

Gereç ve yöntemler: Çalışma Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında yapılmıştır. Akut apandisit tedavisinde laparoskopik veya açık yöntem tercih edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, hastalık özellikleri, patolojik bulguları, morbidite ve mortalite oranları, hastanede kalış süreleri retrospektif olarak hasta dosyalarından derlendi.

Bulgular: İncelemeye 156 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 73 tanesi laparoskopik, 83 tanesi ise açık yöntemle opere edildi. 98 hasta erkekti, diğerleri kadındı. Her iki teknik için demografik özellikler açısından fark yoktu. Gruplarda preoperatif takip süresi 8.73 ± 12.69 ve 4.44 ± 8.68 saattir ve gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p=0.014$). Gruplar arasında fizik muayenede yalnızca rebound bulgusu laparoskopik yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla tespit edildi ($p=0.003$). Hastalar dren konulma açısından değerlendirildiğinde açık apendektomi yapılanlarda drenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az konduğu görüldü ($p=0.006$). Gruplar hospitalizasyon süresi açısından karşılaştırıldığında laparoskopik apendektomi yapılan hastalarda 1.83 ± 0.83 gün, açık apendektomi yapılanlarda ise 2.66 ± 1.69 gün olarak bulundu ve gruplar arasında hospitalizasyon süresi açısından anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Her iki teknikle opere edilen olgularda mortalite izlenmedi. Postoperatif komplikasyonlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.730$).

Sonuç: Laparoskopik apendektomi yaptığımız olgularda hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha kısa idi. Bu durum hasta güvenliğini tehlikeye atmadan prosedürü daha ilgi çekici kılmaktadır. Dolayısıyla, laparoskopik apendektomi apandisit tedavisi için güvenli ve etkin bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Anahtar kelimeler: Akut apandisit; laparoskopik apendektomi; açık apendektomi

ABSTRACT

Objective: Acute appendicitis is one of the most common surgical emergencies. Here we aimed to evaluate the patient, disease characteristics and treatment by comparing open and laparoscopic surgery for appendicitis.

Material and Methods: The study was conducted in Gaziosmanpaşa University Department of General Surgery between January 2011 and January 2012, and laparoscopic approach was exclusively adopted for the treatment of appendicitis. The patient demographics, disease characteristics, pathological findings, morbidity, mortality and length of hospital stay were retrieved from patients file.

Results: 156 patients were included into the study. Of these, 73 patients had laparoscopic appendectomy, while 83 had open appendectomy. 98 patients were male and the rest was female. There was no difference between demographic features of patients who were operated by either technique. The mean interval time was 8.73 ± 12.69 and 4.44 ± 8.68 hours for laparoscopic and open surgery cases between admission and operation time with significant difference ($p=0.014$). Only the rebound was the statistically significantly different physical examination finding between groups ($p=0.003$). Drains were frequently placed in laparoscopic cases than open ones with significant difference ($p=0.006$). Moreover, the length of hospital stay was shorter in laparoscopy (1.83 ± 0.83 vs. 2.66 ± 1.69 ; $p<0.001$). There was no mortality, and when groups compared according to postoperative complications, there was no difference for the patients who were operated by either technique ($p=0.730$).

Conclusion: The length of hospital stay was significantly shorter in laparoscopic appendectomy group. It also makes the procedure attractive without compromising patient safety. Therefore, laparoscopic appendectomy can be adopted safely and effectively for the treatment of appendicitis.

Key words: Acute Appendicitis; laparoscopic appendectomy; open appendectomy

Corresponding Author: Yrd. Doç. Dr. Zeki Özsoy

Address: GOP Üniv. Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tokat

E-mail: zekiserkanozsoy@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: ??-?-2015

Kabul Tarihi/Accepted: ??-?-2015



GİRİŞ

Akut apandisit acil servislere yapılan başvurular arasında en sık ameliyat gerektiren cerrahi patolojidir (1). Tanıda fizik muayene esas olmakla birlikte laboratuvar tetkikleri ve radyolojik yöntemlerde yardımcıdır. Normal bir bireyin ömürboyu apandisit olma ihtimali % 6-7 olarak belirlenmiştir. Sıklıkla üçüncü dekatta görülmekte olup erkeklerde kadınlardan daha sık rastlanır (2). Etiyolojide lenfoid hiperplazi, sertleşmiş gaita (fekalit) veya bazı yabancı cisimlerle oluşabilen lüminal obstrüksiyon; sonrasında bakterilerin aşırı çoğalması ve mukus sekresyonunun artması sonucunda oluşan lenfatik ve venöz obstrüksiyon sorumlu tutulmaktadır. İştahsızlık en sık rastlanan semptom olup patognomoniktir. Fizik muayenede sağ alt kadranda hassasiyet sıklıkla mevcuttur. Tanıda fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin yanında ultrasonografi ve gerekli durumlarda bilgisayarlı batın tomografisi kullanılmaktadır (3). Tanı konulduktan sonra apendektomi standart tedavi seçeneğidir ve açık veya laparoskopik yöntemle yapılabilmektedir. Akut apandisitinin medikal tedavi yöntemi ile ilgili birçok yayın olmasına rağmen apendektomi en fazla kanıta dayalı tedavi şeklidir. Yıllar boyunca açık apendektomi (AA) düşük morbidite ve mortalite oranı ile altın standart olmuştur. Laparoskopinin gelişimiyle birlikte birçok çalışmada güvenilir ve kabul edilebilir bir yöntem olup olmadığı, avantaj ve dezavantajları ele alınmıştır (4-6). Cerrahi kliniklerinde laparoskopik apendektomi (LA) henüz tam olarak benimsenmemiştir. Kliniğimizde ise son yıllarda artan oranda laparoskopik yaklaşım tercih edilmektedir. Bu çalışmada açık ve laparoskopik yöntemle tedavi ettiğimiz hastalarımızı ve sonuçlarımızı değerlendirmek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında yapılmıştır. Akut apandisit tedavisinde laparoskopik veya açık yöntem tercih edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, hastalık özellikleri, patolojik bulguları, morbidite ve mortalite oranları, hastanede kalış süreleri retrospektif olarak hasta dosyala-

rından derlendi. Anamnezde ağrının başlangıcından itibaren geçen süre, ağrının sağ alt kadrana kayması, bulantı, kusma, ateş ve iştahsızlık olup olmadığı sorgulandı. Vital bulguları tespit edilen hastalara fizik muayene yapıldı. Hemogram, CRP düzeyleri, biyokimya ve tam idrar tetkiki rutin olarak çalışıldı. İhtiyaç halinde ultrasonografi ve/veya bilgisayarlı batın tomografisi çekildi. Bayan hastalarda gebelik sorgulandı. Şüpheli olgularda kadın doğum kliniğine konsulte edildi. Akut apandisit tanısı konulan olgular en geç 6 saat içinde ameliyata alındı. Şüpheli olgular hospitalize edilerek takip edildi. Takip esnasında hastalar hidrate edildi. Antibiyotik ve analjezik verilmedi. Şikayetlerinde gerileme olmayan veya 6 saatten uzun süren hastalara laparoskopik eksplorasyon ve apendektomi kararı verildi. Alvorado skoru belirlenen hastaların hastane başvurusundan ameliyata alınmasına kadar geçen süre ve ameliyat süreleri kayıtlardan bulundu.

Cerrahi teknik:

Hastalar genel anestezi altında ameliyata alındı. Ameliyat öncesi profilaksi amacıyla Sefazolin 1gr ile yapıldı. LA'de göbek altından açık teknik ile periton görülerek 10 mm kamera trokarı girildi. İki adet 5'lik trokar ise sol iliak fossa ve median suprapubik bölgeden girildi. Apendiks mezosunun diseksiyonu ultrasicion cihazı ile yapıldı. Apendiks kökü 1 veya 0 numara ipek ile dışarıda düğüm yapıp batın içerisine atılmak suretiyle 2 defa bağlandı. Bu düğümlerin üzerinden ultrasicion ile apendektomi yapıldı. Apendektomi materyali 5'lik kamera girilerek ve 10 mm trokardan laparoskopik grasper ile çekilerek veya trokara sığmayan olgularda endobag içinde veya eldiven parmağı içerisine yerleştirilerek dışarı alındı. Enfekte reaksiyonel sıvısı fazla olan veya perforasyon olgularda apendektomi loju ve pelvis serum fizyolojik ile irrigate edildi ve bu olgulara dren konuldu. Hastaların tümü ek patoloji ve meckel divertikülü açısından incelendi. AA McBurney veya Rockey Davis insizyonla kas ayırma tekniğiyle batına girilerek yapıldı. Apendiks güdüğü 0 veya 1 numara ipek ile çift bağlanıp üzerinden kesilerek apendiks materyali dışarı alındı. Perfore olgulara dren konuldu. Hiçbir hasta grubunda apendiks güdüğü gömülmedi. Postoperatif dönemde bes-

lenmesi tam olan, muayene ve vital bulgularında problem olmayan hastalar taburcu edildi. Günlük yara bakımı yapılan hastaların postoperatif 10. gün sütürleri alındı.

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Bağımsız örneklem için t testi ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İncelemeye 156 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2’de gösterilmiştir. Bu hastalardan 73 tanesi (% 46.7) laparoskopik, 83 tanesi (% 53.2) ise açık yöntemle opere edildi. 98 hasta erkek (% 62.8) 58 hasta (% 37.1) ise kadındı. (Tablo 1)

Tablo I: Operasyon tekniğine göre hastaların demografik dağılımı.

Teknik	Cinsiyet		P
	Erkek n (%)	Kadın n (%)	
Laparoskopik	29 (39.7)	44 (60.3)	0.537
Açık	29 (34.9)	54 (65.1)	
Toplam	58 (37.2)	98 (62.8)	

Ortalama yaş LA ve AA yapılan hastalarda sırasıyla 29.80 ± 12.47 ve 32.81 ± 13.97 idi

(p=0.160). Her iki teknik için demografik özellikler açısından fark yoktu. Sağ iliak fossada ağrı her iki gruptaki tüm hastalarda pozitif. Gruplar preoperatif takip süresi açısından karşılaştırıldığında LA yapılan hastalarda 8.73 ± 12.69 saat, AA yapılanlarda ise 4.44 ± 8.68 olarak bulundu. Gruplar arasında preoperatif takip süresi açısından anlamlı fark mevcuttu (p=0.014). Grupların operasyon tekniğine göre yaş, ağrının başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre, Alvarado skoru, takip süresi ve hastanın hastanede kalış süresi açısından karşılaştırılması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Gruplar Alvarado skoru açısından karşılaştırıldığında LA yapılan hastalarda 6.21 ± 2.02, AA yapılanlarda ise 6.65 ± 1.46 olarak bulundu. Gruplar arasında Alvarado skoru açısından anlamlı fark yoktu (p=0.126). Grupların ameliyat tekniği ve Alvarado skoruna ait parametreler açısından karşılaştırılması Tablo 3’te gösterilmiştir.

LA yapılan hastaların 15’inde (% 20.5) rebound negatifken, 58’inde ise (% 79.5) rebound pozitif. AA yapılan hastalardan 4 tanesinde (% 4.8) rebound negatifken, 79 tanesinde (% 95.2) ise rebound pozitif. Gruplar arasında fizik muayenede yalnızca rebound bulgusu laparoskopik yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla tespit edildi (p=0.003). Hastalar dren konulma açısından değerlendirildiğinde AA yapılanlarda drenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az konduğu görüldü (p=0.006). Gruplar hospitalizasyon süresi açısından karşılaştırıldığında LA yapılan hastalarda 1.83 ± 0.83 gün, AA yapılanlarda ise 2.66 ± 1.69 gün olarak bulundu

Tablo II: Operasyon tekniğine göre yaş, ağrının başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre, Alvarado skoru, takip süresi ve hastanın hastanede kalış süresi.

	Teknik (n)	Oran (Ortalama ± SS)	P
Yaş	Laparoskopik (73) Açık (83)	29.80 ± 12.47 32.81 ± 13.97	0.160
Ağrının başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre (saat)	Laparoskopik (73) Açık (83)	30.89 ± 27.72 34.62 ± 35.95	0.473
Alvarado skoru	Laparoskopik (73) Açık (83)	6.21 ± 2.02 6.65 ± 1.46	0.126
Takip süresi (saat)	Laparoskopik (73) Açık (83)	8.73 ± 12.69 4.44 ± 8.68	0.014
Hastanede kalış süresi (gün)	Laparoskopik (73) Açık (83)	1.83 ± 0.83 2.66 ± 1.69	<0.001

Tablo III: Operasyon tekniğine göre hastaların ameliyat öncesi bulguları

Preoperatif bulgular	Teknik		P
	Açık N (%)	Laparoskopik N (%)	
Ateş <37.3 >37.3	75 (90.4) 8 (9.6)	66 (90.4) 7 (9.6)	0.992
Rebaund negatif pozitif	4 (4.8) 79 (95.2)	15 (20.5) 58 (79.5)	0.003
Bulantı kusma negatif pozitif	39 (47.0) 44 (53.0)	37 (50.7) 36 (49.3)	0.645

ve gruplar arasında hospitalizasyon süresi açısından anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.001$). Her iki teknikle opere edilen olgularda mortalite izlenmedi. LA grubunda 10 hastada (% 13.7), AA grubunda ise 13 hastada (% 15.7) komplikasyon gelişti. Bu komplikasyonlar yara enfeksiyonu ve postoperatif ileustu ve lokal yara bakımı ve konservatif yaklaşımla tedavi edildiler. Postoperatif komplikasyonlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.730$). Apandisit şüphesiyle opere edilen 156 hastanın 31 tanesinde (% 19.9) apandiks normal görünümde idi. Bu oran AA grubunda % 15.7 ($n = 83$), LA grubunda ise % 24.7 ($n = 73$) idi. Hastalar histopatolojik olarak apandisit bulguları açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.160$). Hastanın yatışından taburcu olana kadar yapılan tüm harcamalar maliyet hesaplamasına dahil edildi. AA yapılan grupta ortalama 628 TL iken, LA grubunda 728 TL idi ve gruplar arasında maliyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.420$).

TARTIŞMA

AA 1894 yılında Mc Burney tarafından tanımlanmıştır (7). Yıllar boyunca önerilen tüm medikal tedavilere rağmen apandisit tedavisinde altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. İlk LA ise 1983 yılında Semm tarafından yapılmıştır (8). Laparoskopik yöntemlerin cerrahiye girmesi, endüstriyel aletlerin ve cerrahi deneyimlerin gelişmesiyle neredeyse tüm gastrointestinal cerrahi prosedürler laparoskopik olarak uygulanabilir hale gelmiştir. LA'nin güvenilir ve uygula-

nabilir bir yöntem olduğu birçok çalışmada yer almış, ancak henüz açık tekniğe üstünlüğü ile ilgili bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Apandisit şüphesi olan olgularda ise rutin kullanımı konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur.

Literatüre bakıldığında birçok çalışma ve metaanalizde LA'nin daha az hastanede kalış, düşük yara yeri enfeksiyonu, daha hızlı işe ve normal aktivitelere dönüş, daha az postoperatif ileus ve karın ağrısı ve daha iyi kozmetik sonuç gibi klinik avantajları olduğu sonucuna varılmıştır (4-6,9-11). Sauerland ve ark. tarafından yayınlanan Cochrane veritabanı incelemesinde LA yapılan hastalarda daha az yara enfeksiyonu, daha az postoperatif ağrı, daha az hastanede kalış ve daha erken günlük aktivite ve işe dönüş olduğu sonucuna varılmıştır. Yine aynı çalışmada LA ile intraabdominal apse oranlarının arttığı ve ameliyat süresinin daha uzun olduğu görülmüştür (12). Aziz ve ark.'nın 6477 pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmada alınan sonuçlar da bu çalışmayı destekler niteliktedir (13). Ancak bu çalışmada farklı olarak intraabdominal abse ve ameliyat süreleri açısından AA ile fark bulunmamıştır. Ohtani ve ark. akut apandisit nedeniyle opere edilen 5896 hastanın verilerini inceledikleri metaanalizde LA yaptıkları hastalarda ameliyat süresinin daha uzun olduğunu, oral alıma daha erken başlanıldığını, hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu, postoperatif analjezik ihtiyacının daha az olduğunu, daha erken günlük aktivitelere başlanıldığını, daha az yara enfeksiyonu geliştiğini ve kozmetik olarak yara iyileşmesinin daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlara

dayanarak LA'nin akut apandisit tedavisinde altın standart olduğu sonucuna varmışlardır (14). Bizim çalışmamızda ise postoperatif hastanede kalış süresi LA grubunda anlamlı olarak daha kısa idi. Bu durumun laparoskopi esnasında karın içi tüm organların ekplore edilmesinden kaynaklanan cerrahın güven duygusu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca laparoskopi yapılan grupta bağırsak sesleri daha erken alınmış ve oral alıma daha erken geçilmiş, dolayısıyla hastanede kalış süresi azalmıştır.

Standart apendektomiler dışında bir diğer tartışma konusu laparoskopinin hastalarda sistemik enfeksiyon bulguları ile seyreden perfore veya komplike apandisit tedavisindeki yeridir. Laparoskopik ve açık yöntemin karşılaştırıldığı birçok çalışmada olgular basit ve komplike apandisit gruplarına ayrılmıştır. Tsai ve ark. 177 pediatrik yaş grubundaki komplike apandisiti olan hastada LA'nin AA'ye alternatif olup olamayacağını araştırmışlardır (15). LA'nin özellikle perfore ve apseli apandisit olgularında AA'ye göre daha iyi bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varmışlardır. Dimitriou ve ark. ise AA ve LA yapılan 404 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Hastalar akut apandisit ve komplike apandisit alt gruplarına ayrılmış, komplike apandisit olgularında laparoskopiden açığa dönüş oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Tüm hasta gruplarında ise genel postoperatif komplikasyon, intraabdominal apse ve postoperatif ileus oranları benzer olarak bulunmuştur. Bunun yanında yara enfeksiyonu AA yapılan tüm gruplarda anlamlı olarak yüksek bulunmuş, reoperasyon gerekliliği ise LA yapılan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hastanede yatış süresi de yine bu grupta daha kısadır. Çalışmada akut apandisit ve komplike apandisit olgularının tümünde deneyimli bir cerrah tarafından yapıldığında LA'nin daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır (16). Kliniğimizde laparoskopik apandektomiye adaptasyon sürecinde komplike apandisit olduğu düşünülen olgularda başlangıçta açık yöntem tercih edildi. Deneyimimizin artmasıyla laparoskopik yaklaşım tercih edilmeye başlanmış, başlangıçta bu olgularımızda açığa dönüş oranlarımız fazla olmakla birlikte ilerleyen vakalarda bu oranın düştüğü izlenmiştir. Dolay-

sıyla deneyimli bir cerrah tarafından komplike apandisit olgularında da laparoskopinin güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Apendektomi sonrası özellikle intraabdominal apse oluşması hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda LA sonrası bu komplikasyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir (9,17,18). Senekjian ve ark. tarafından Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı veritabanında bulunan tüm apendektomi yapılan olgular cerrahi alan enfeksiyonu ve organ boşluk enfeksiyonu açısından analiz edilmiştir. 2005-2009 yılları arasında 61830 apendektomi yapılan olgu (% 77.5 LA, % 22.5 AA) incelendiğinde LA yapılan olgularda cerrahi alan enfeksiyonu daha düşük oranda bulunurken organ/boşluk enfeksiyonu daha yüksek oranda bulunmuştur. Organ/boşluk enfeksiyonu oluşumundan tekniğin uygunsuz kullanımı, enfekte apendiksin peritoneal yüzeye teması ve agresif irrigasyon sorumlu tutulmaktadır (19). Bunun yanında cerrahi teknikteki gelişmelerle birlikte yapılan son çalışmalarda bu komplikasyon oranlarında her iki teknik içinde benzer oranlar yayınlanmıştır (5). Kouwenhoven ve ark. tarafından geniş bir hasta serisinin incelenmesi sonrasında bildirilen veriler intraabdominal apse riskinin artmadığını göstermektedir (20). Mancini ve ark. perforasyon ile başvurmuş olgularda bile laparoskopik yaklaşımın öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini savunmuşlardır (21). Kliniğimizdeki olgu serimizde, her iki teknikte de intraabdominal apse gelişen olgumuz olmamıştır. Olgularımızda dren kullanımı laparoskopide daha sık olmuş, bu durumun yeni adapte olunan bir teknikte güdük kaçağı ve batin içi apse olabileceği endişesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Sağ alt kadranda ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda tanı koymak her zaman kolay olmamaktadır. Bu amaçla fizik muayenenin yanında radyolojik yöntemler de kullanılmaktadır. Laparoskopi son yıllarda şüpheli olgularda tanı koyma açısından da deneyimli ellerde önemli bir seçenek haline gelmiştir. Özellikle fertil kadınlarda akut apandisit ovaryan kistler, pelvik inflamatuvar hastalık, ektopik gebelik, endometriozis, kolesistit gibi birçok hastalıkla karışabilmektedir. Laparoskopi tanısız özelliği ile fertil yaş grubun-

daki kadınlarda oldukça faydalıdır. Katkhouda ve ark. tarafından yapılan çokmerkezli randomize çalışmada LA'nin özellikle peroperatif eksplorasyon anlamında avantajlar sağladığı gösterilmiştir (22). Olgularımızda da ameliyat öncesi kesin tanı konulamayan durumlarda tanısız laparoskopik yaklaşım tercih edilmiş, bu sayede peritoneal boşluk tamamen eksplere edilebilmiştir. Fertil çağıdaki 7 kadın hastada ovaryan kist (3 sağ, 2 sol, 2 bilateral), 3 hastada salpenjit, 2 hastada pelvik inflamatuvar hastalık tespit edilmiştir. Tüm gruplara bakıldığında ise 2 olguda eş zamanlı akut taşlı kolesistit tespit edildiğinden prosedüre laparoskopik kolesistektomi de eklenmiştir.

Cerrahi eksplorasyon obez hastalarda özellikle açık cerrahi yaklaşımlarda güçleşebilmektedir. Obez hastalarda ciltaltı yağ dokusunun kalınlığı AA'de cerrahın el hareketlerini kısıtlamaktadır. Obez hastalar üzerinde LA ve AA'nin farkının karşılaştırıldığı çalışmalarda laparoskopik yaklaşımın daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır (23-25).

Perioperatif eksplorasyonun güç olduğu bir diğer hasta grubu da gebelerdir. LA'nin gebelikte kullanılabilirliği konusu tartışmalıdır. Baker ve ark. Ocak 1990 - Temmuz 2011 arasında Pubmed ve Scopus veritabanlarında yayınlanmış olan gebe hastalara uygulanmış AA ve LA çalışmalarını karşılaştırmış ve 3415 kadına (599 LA, 2816 AA) ait veriler değerlendirilmiştir Fetal kayıp laparoskopi yapılan kadınlarda anlamlı olarak daha fazla iken yara enfeksiyonu, hastanede kalış süresi, ameliyat süresi, apgar skoru ve doğum ağırlığı gibi bulgular açısından anlamlı fark görülmemiştir (26). Kliniğimizde gebe hastalarda yapılan değerlendirmeler incelendiğinde ise kesin tanı konulamamış olgulara (n=5) takip kararı alınmış, hastalar hidrate edilerek 3. kuşak sefalosporin verilmiştir. Bu süreçte ameliyata gerek duyulan hastamız olmamıştır.

Maliyet açısından bakıldığında LA dezavantajlı görülmeyle birlikte yapılan çalışmalarda bunun aksi sonuçlar alınmıştır. Özellikle yaşlı (> 65 yaş), ek hastalıkları olan veya immünsuprese hasta grubunda hastanede kalış süresi ve maliyetlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada laparoskopik yaklaşımın daha faydalı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (27).

Tek kullanımlık aletler ve trokarların kullanımı LA lehine maliyetleri arttırmaktadır. Bunun yanında hastanede kalış süresinin azalması ile bu maliyet düşebilmektedir. Minutolo ve ark. laparoskopik ve açık yaklaşımla apendektomi yaptıkları 230 hastanın sonuçlarını ve hastane maliyetlerini karşılaştırmış ve LA yapılan grupta daha az komplikasyon ve hastanede kalış süresi olduğu görülmüştür. Bunun yanında hastane maliyetleri her iki grupta benzerdir (28). Wei ve ark. ise LA'nin daha az hastanede kalış süresi ve erken oral alıma geçilebilmesi gibi avantajlarının maliyet üzerine olumlu yönde katkı sağladığını göstermişlerdir (5). LA'nin özellikle maliyeti artırdığı ve dezavantajlı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Mcgrath ve ark. 10 yıl içerisinde yapılan 2,887,823 apendektomi olgusunu inceledikleri çalışmalarında LA yapılanlarda maliyetinin daha fazla, hastanede kalış ve komplikasyon oranının ise daha az olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada taburculuk sonrasında gelişen komplikasyonlar ve yeniden yatışlar analiz edilmemiştir. Ayrıca laparoskopi eğitimi almayan cerrahlar tarafından yapılan ameliyatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Yine aynı çalışmada 1998-2008 yılları arasında LA yapılma sıklığının % 20'den % 70'e çıktığı tespit edilmiştir (29). Tüm avantaj ve dezavantajlarına rağmen LA'nin kullanımı yaygınlaşmıştır.

Eğitim kurumlarında zamanla LA'nin maliyet ve postoperatif morbidite üzerine dezavantajlı olduğu durumlar azaltılmakta ve yeni çözümler üretilebilmektedir. Kliniğimizde laparoskopide tekrar kullanılabilir aletleri tercih ettik. Apendiks mezosu harmonic scalpel (Ethicon Endosurgery, Inc., Cincinnati, Ohio, ABD) diseke edildikten sonra güdüğü hazır laparoskopik düğüm yerine dışarda ipekle yapılan ilmek batın içerisine atılmak suretiyle bağlanarak kesildi. Apendektomi materyali ise endobag dışında steril ameliyat eldiveni orta parmağı veya bu eldiven ile yapılan torba yardımıyla batın dışına çıkarılarak teknik maliyet azaltıldı. LA grubunda hastanede kalış süresinin de daha az olduğu göz önüne alınacak olunursa toplam maliyetin azaldığı görülecektir.

Negatif apendektomi oranımız bu çalışmada ortalama % 19.9 idi (31 hasta; AA ve LA için sırasıyla 13 ve 18 hasta) ve literatüre göre yüksek

bulundu. LA'de bu oran % 24.7 idi. Serimizde laparoskopinin şüpheli olgularda tanısal özelliği ile kullanımı bu oranın yüksek çıkmasında etkindir. Bu tür olgularda eksplorasyon esnasında apandiksin normal görülmesi halinde eksize edilip edilmeyeceği konusunda fikir ayrılıkları mevcuttur. Yapılan çalışmalarda mikroskopik düzeyde apandisit olabileceği, fekalit veya karsinoid içerebileceği için alınmasını savunan yayınlar vardır (30,31). Kliniğimizde de bu görüş benimsenmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada akut apandist ön tanısıyla laparoskopik yaklaşım tercih edilen akut batın hastalarında LA gerçekleştirerek başarılı sonuçlar alınmıştır. Hastalarımızda LA yaptığımız olgularda hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha kısa idi. Bu durum hasta güvenliğini tehlikeye atmadan prosedürü daha ilgi çekici kılmaktadır.

Dolayısıyla, laparoskopik apandektomi apandisit tedavisi için güvenli ve etkin bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Etik Komite Onayı:

Hasta kayıtları, anonimize edilip retrospektif olarak incelendiğinden etik kurul başvurusu yapılmadı.

Çıkar Çatışması:

Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Çalışmanın daha önce sunulduğu kongre: 48th Congress of the European Society for Surgical Research. Istanbul, Turkey, 29 May–1 June 2013. (Poster)

KAYNAKLAR

- Pearson RH. Ultrasonography for diagnosing appendicitis. *BMJ*. 1988; 297(6644): 309-10.
- Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Pritts TA, Ko CY, Esposito TJ. Comparison of outcomes after laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis at 222 ACS NSQIP hospitals. *Surgery* 2010; 148(4): 625-37.
- Hasbahçeci M, Erol C, Törü M, Seker M. Effect of surgeon's judgement on the diagnosis of acute appendicitis. *Ulusal Cer Derg* 2014; 30(1): 22-27.
- Minutolo V, Gagliano G, Minutolo O, et al. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Chir Ital* 2009; 61(5-6): 591-596.
- Wei B, Qi CL, Chen TF, et al. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis. *Surg Endosc* 2011; 25(4): 1199-208.
- Gupta R, Sample C, Bamehriz F, Birch DW. Infectious complications following laparoscopic appendectomy. *Can J Surg* 2006; 49(6): 397-400.
- Mcburney C. IV. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis, with a description of a new method of operating. *Ann Surg* 1894; 20(1): 38-43.
- Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983; 15(2):59-64.
- Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Oct 18;(4):CD001546. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD001546.
- Towfigh S, Chen F, Mason R, Katkhouda N, Chan L, Berne T. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2006;20:495e9.
- Chan L, Berne T. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2006; 20(3): 495-9.
- Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD001546.
- Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg* 2006; 243(1): 17-27.
- Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. Meta-analysis of the results of randomized controlled trials that compared laparoscopic and open surgery for acute appendicitis. *J Gastrointest Surg J* 2012; 16(10): 1929-39.
- Tsai CC, Lee SY, Huang FC. Laparoscopic versus open appendectomy in the management of all stages of

- acute appendicitis in children: a retrospective study. *Pediatr Neonatol* 2012; 53(5): 289-94.
16. Dimitriou I, Reckmann B, Nephuth O, Betzler M. Single institution's experience in laparoscopic appendectomy as a suitable therapy for complicated appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2013; 398(1): 147-52.
 17. Bennett J, Boddy A, Rhodes M. Choice of approach for appendicectomy: A meta-analysis of open versus laparoscopic appendicectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17(4): 245-255.
 18. Li X, Zhang J, Sang L, et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 129.
 19. Senekjian I, Nirula R. Tailoring the operative approach for appendicitis to the patient: a prediction model from national surgical quality improvement program data. *J Am Coll Surg* 2013; 216(1): 34-40.
 20. Kouwenhoven EA, Repelaer van Driel OJ, van Erp WF. Fear for the intraabdominal abscess after laparoscopic appendectomy: not realistic. *Surg Endosc* 2005; 19(7): 923-26.
 21. Mancini GJ, Mancini ML, Nelson HS Jr. Efficacy of laparoscopic appendectomy in appendicitis with peritonitis. *Am Surg* 2005; 71(1): 1-5.
 22. Katkhouda N, Friedlander MH, Grant SW, et al. Intraabdominal abscess rate after laparoscopic appendectomy. *Am J Surg* 2000; 180(6): 456-461.
 23. Ciarrocchi A, Amicucci G. Laparoscopic versus open appendectomy in obese patients: a meta-analysis of prospective and retrospective studies. *J Minim Access Surg* 2014; 10(1): 4-9.
 24. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Laparoscopy should be the approach of choice for acute appendicitis in morbidly obese. *Am J Surg* 2008; 196(2): 218-222.
 25. Corneille MG, Steigelman MB, Myers JG, et al. Laparoscopic appendectomy is superior to open appendectomy in obese patients. *Am J Surg*. 2007; 194(6): 877-81.
 26. Bakker OJ. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendicectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg*. 2012; 99(11): 1478-9.
 27. Yeh CC, Wu SC, Liao CC, Su LT, Hsieh CH, Li TC. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study. *Surg Endosc* 2011; 25(9): 2932-42.
 28. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC Surg* 2014; 14: 14.
 29. McGrath B, Buckius MT, Grim R, Bell T, Ahuja V. Economics of appendicitis: cost trend analysis of laparoscopic versus open appendectomy from 1998 to 2008. *J Surg Res* 2011; 171(2): e161-8.
 30. Jones AE, Phillips AW, Jarvis JR, Sargen K. The value of routine histopathological examination of appendicectomy specimens. *BMC Surg* 2007; 7: 17.
 31. Singhal V, Jadhav V. Acute appendicitis: Are we over diagnosing it? *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89(8): 766-69.



Tokat İlinde Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran Gebelerde İdrar Yolu Enfeksiyonu: Üç- Yıllık Değerlendirme

Urinary tract infections in pregnant women who were admitted University Hospital Obstetric and Gynecology Outpatient Clinics in Tokat TURKEY: Evaluation of three years

Asker Zeki ÖZSOY¹, Mehmet Can NACAR², Bülent ÇAKMAK¹, Hatice YILMAZ DOĞRU¹, İlhan Bahri DELİBAŞ¹, Çiğdem KUNT İŞGÜDER¹, Selim GÜLÜCÜ¹

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tokat

2 Tokat Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Tokat

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Tokat İlinde Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran gebelerde idrar yolu enfeksiyonu görülme sıklığının incelenmesi ve idrar kültüründe üreme saptanan mikroorganizmaların tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine Ocak 2012- Haziran 2015 tarihleri arasındaki yaklaşık 3.5 yıllık dönemde başvuran gebelerde idrar yolu enfeksiyonu görülme sıklığı ve üreyen ajan patojenler incelenmiştir. Tam idrar tetkiki hastanemiz biyokimya laboratuvarında ve idrar kültürü analizleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçların otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak ulaşılması ile verilerimiz tespit edilmiştir.

Bulgular: Hastanemize Ocak 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran 2245 gebe hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların (n=2245) yaş ortalaması 28.0±5.63 (min:16, maks:45) olup, %86.5'i (n=1942) 35 yaş altında, %13.5'i (n=303) 35 yaş ve üzerindedir. Hastaların %36.5'inde (n=819) gebelikte idrar yolu enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. 35 yaş altındaki hastaların %37.3'ünde (n=725) idrar yolu enfeksiyonu saptanırken, 35 yaş ve üzerindeki hastalarda bu oran %31.0'dir (n=94) (p<0.05). 35 yaş altında gebe olmak idrar yolu enfeksiyonu geçirme açısından, 35 yaş ve üzerinde gebe olmayana göre 1.3 kat daha riskli bulunmuştur (OR=1.32; CI=1.02-1.72).

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonu gebelikte en önemli ve en sık görülen hastalıklar arasında yer almaktadır. Tedavi edilmeyen enfeksiyon ile preterm eylem ve buna bağlı komplikasyonlar arasında yakın ilişki mevcuttur. Gebelerde idrar yolu enfeksiyonu tedavi edilmesi ve göz ardı edilmemesi gereken hastalıklardan biridir.

Anahtar Kelimeler: İYE, Gebelik, Preterm eylem

ABSTRACT

Aim: To review the frequency of urinary tract infection in pregnant women who admitted to Obstetrics and Gynecology Policlinics of University Hospital in Tokat, and to determine the identification of specific microorganisms in those with positive urine cultures.

Material and Methods: Incidence of urinary tract infection and pathogen microorganisms in pregnant women who admitted to the Obstetrics and Gynecology policlinics of Gaziosmanpaşa University between January 2012 and June 2015 for about 3.5 years were investigated. Complete urinalyses and urine cultures were assessed in Biochemistry and Microbiology laboratories of our hospital, respectively. Data pertaining to test results were collected through the data automation system retrospectively.

Results: 2245 pregnant women, who were admitted to our hospital between January 2012 and June 2015, were included in our study. Median age of our study population (n=2245) was 28.0±5.63 (min:16, max:45); 86.5% of the women (n=1942) were below 35 years while 13.5% (n=303) were above 35 years. Of the women, 36.5% (n=819) were detected to have urinary tract infection. 37.3% (n=725) of the women under the age of 35 had urinary tract infection while this rate was 31% (n=94) in those over the age of 35 (p<0.05). Being pregnant below 35 years of age posed these women 1.3 times more at risk for urinary tract infection compared to non-pregnant women over 35 (OR=1.32; CI=1.02-1.72).

Conclusion: Urinary tract infection is one of the most important and most common diseases in pregnancy. Untreated infections have significant relationship with preterm labor and related complications. Urinary tract infections should be treated and not be overlooked during pregnancy.

Keywords: UTI, Pregnancy, Preterm labor

Corresponding Author: Asker Zeki ÖZSOY

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tokat

Başvuru Tarihi/Received: 01-04-2016

Kabul Tarihi/Accepted: 04-06-2015

drzekiozsoy@hotmail.com



GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları gebelikte en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır. Bu tanımlama ile üriner sistemin herhangi bir noktasında bakteri bulunması ve semptomlara sebep olması ifade edilmektedir. Bakteriüri idrarda bakteri mevcudiyetine verilen isimdir ve iki tipi bulunmaktadır. Asemptomatik bakteriüri denildiğinde eşlik eden herhangi bir semptom olmaksızın ard arda alınan iki idrar örneğinde 10⁵ CFU/ml ya da daha çok bakteri üremesi olarak tanımlanır. Klinik açıdan anlamlı bakteriüri ise idrarda tek tip 10⁶ CFU/ml ya da daha çok bakteri saptanmasıdır. Piyelonefrit tanımı anlamlı bakteriüri ile birlikte böbrek kaliks, pelvis ve parankiminin inflamasyonudur. Sistit ise mesane mukoza inflamasyonu ile bakteriürinin birlikte olması halidir (1,2). Üriner enfeksiyon spektrumu geniş olup asemptomatik bakteriüriden piyelonefrite dek değişir. Gebelerde üriner enfeksiyonların görülme sıklığını artıran çeşitli nedenler vardır. Bu duruma gebelerde görülen mekanik ve hormonal değişikliklerin zemin hazırladığı düşünülmektedir. Gebelik sürecinde üreter peristaltizmi önemli derecede azalır ve üreterler ve renal pelvisin dilate olmasına yol açar. Bu değişiklikler gebeliğin ilk haftalarında başlar ve doğuma kadar ilerler. Gebelikte idrar pH'sı artar; aminoasidüri ve glikozüri de ajan patojenlerin çoğalması için elverişli bir ortam oluşturur. Gebelikte asemptomatik bakteriüri insidansı %4-7 arasında değişmektedir. Sosyoekonomik durumları iyi olan kadınlarda gebelikte bakteriüri insidansı sosyoekonomik durumu zayıf olanlara göre daha azdır. Bakteriüri görülme sıklığı; parite, yaş, kronik hastalık, cinsel aktivite, diabetes mellitus, orak hücre anemisi taşıyıcılığı ve üriner enfeksiyon öyküsü ile artar. Gebelerde üriner enfeksiyonlarda görülen mikroorganizmalar gebe olmayan kadınlara benzer bulunmaktadır. Rutin idrar kültürlerinde tesbit edilen organizmaların birçoğu *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* gibi koliform bakterilerdir. *Staphylococcus saprophyticus* ve diğer koagülaz negatif stafilokoklara gebelikte az sayıda rastlanmasına karşın üriner sistem enfeksiyonlarında ve taş oluşumu gibi komplikasyonların gelişmesinde önemli rolleri olduğu düşünülmek-

tedir. Alt ve üst üriner sistem enfeksiyonunun ayırıcı tanısında hastanın semptomları önemlidir. Sık idrara yapma, idrarda yanma gibi alt üriner sistem enfeksiyonu bulgularına ateş, üşüme-titrete, yan ağrısı ve hassasiyeti, bulantı ve kusma gibi üst üriner sistem enfeksiyonu belirtileri eşlik ediyorsa piyelonefrit akla gelmelidir (1). Gebelerde asemptomatik bakteriüri piyelonefriti arttıran bir risk faktörüdür ve asemptomatik bakteriüri ile preterm eylem ve düşük doğum ağırlığı arasında yakın ilişki mevcuttur. Gebelikte oluşabilecek olan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) anne ve bebek sağlığını tehdit edebilecek önemli sonuçlara neden olabileceği için bunların tedavi edilmesi olumlu sonuçlarla karşımıza gelecektir (3). Yapılan çeşitli çalışmalarda gebe kadınlarda İYE ve bakteriüri sıklık ve şiddetinin gebe olmayan kadınlardan daha fazla olduğu saptanmıştır. Öyle ki gebe kadınlarda piyelonefrite ilerleme riski %40 a varan oranlarda yüksek bulunmuş ve bu kadınların preeklampsi, prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi sonuçlarla karşılaşma açısından da daha yüksek riske sahip olduğu saptanmıştır. Gebe kadınların üriner enfeksiyona yatkınlığının temelinde gebeliğe özgü fonksiyonel ve yapısal üriner yol değişiklikleri olduğu düşünülmüştür (4-10). Biz yaptığımız bu çalışmada kliniğimize başvuran gebe kadınlarda idrar yolu enfeksiyonu görülme sıklığını ve hangi mikroorganizmaların daha sık görüldüğünü araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Ocak 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında gebelik tanısıyla başvuran hastalardan 2245 hasta dahil edilmiştir. Hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların test sonuçlarına hastane otomasyon sistemi üzerinden erişilmiştir. Tam idrar tetkiki hastanemiz biyokimya laboratuvarında ve idrar kültürü analizleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilmiştir. Tetkik sonuçlarına otomasyon sistemi üzerinden retrospektif olarak ulaşılarak veriler elde edilmiştir. Veri analizleri IBM SPSS Statistics Version 20 istatistik paket progra-

mı ve Open Epi programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler sayı, yüzde ve ortalama±standart sapmaları ile gösterilmiş, gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gebe hastaların ($n=2245$) yaş ortalaması 28.0 ± 5.63 (min:16, maks:45) olup, %86.5'i ($n=1942$) 35 yaş altında, %13.5'i ($n=303$) 35 yaş ve üzerindedir. Hastaların %36.5'inde ($n=819$) gebelikte İYE saptanmıştır. 35 yaş altındaki hastaların %37.3'ünde ($n=725$) İYE saptanırken, 35 yaş ve üzerindeki hastalarda bu oran %31.0'dır ($n=94$) ($p<0.05$). 35 yaş altındaki gebeler İYE geçirme açısından, 35 yaş ve üzerindeki gebelere göre 1.3 kat daha riskli bulunmuştur (OR=1.32; CI=1.02-1.72) (Tablo 1). Üç yıllık süreçte Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran hastalar arasında 2245 gebeden tam idrar tetkiki istenmiş olup, idrar tetkikinde 10 ve üzeri lökosit bulunan 819 gebenin 400'ünden idrar kültürü istenmiş ve bunların 34 tanesinde üreme tespit edilmiştir. Üreme tespit edilen idrar kültürlerinin üreyen bakterilere göre sayısı sırasıyla; 24 E. coli, 3 klebsiella, 2 proteus, 2 B grubu streptokok, 1 non-albicans candida, 1 enterokok, 1 candida albicans, 1 enterobakter olarak tespit edilmiştir.

YAŞ VE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU İLİŞKİSİ					
P<0.05			İYE		Total
			YOK	VAR	
YAŞ	<35 YAŞ	Sayı	1217	725	1942
		% (grup içi)	62,7	37,3	100,0
		% (tüm İYE)	85,3	88,5	86,5
	≥35 YAŞ	Sayı	209	94	303
		% (grup içi)	69,0	31,0	100,0
		% (tüm İYE)	14,7	11,5	13,5
Total	Sayı	1426	819	2245	
	% (grup içi)	63,5	36,5	100,0	

TARTIŞMA

Bu çalışma Tokat ili Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum po-

likliniğine başvuran gebelerin idrar yolu enfeksiyonu sıklığını ve pozitif olan hastalarda etkeni belirlemek için yapılmıştır. 2012 Ocak ve Haziran 2015 döneminde hastaneye başvuran gebelerin %36.5'inde ($n=819$) gebelikte idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olduğu saptanmıştır. İran Dezful şehrinde gebelerde yapılan bir çalışmada bu oran %56.8 olarak bulunmuştur (11). Başka bir çalışmada, İran Bam şehrinde 1500 gebe ile yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonu insidansı %12.3 olarak tespit edilmiştir (12). Yine dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda gebelerde üriner sistem enfeksiyon insidansları; Bookallil çalışması, Avustralya %4.9 (13), Turpin çalışması, %Gana 7.3 (14), Hernandez çalışması, Meksika %8.4 (15) ve Tadesse çalışması Kuzeybatı Etiyopya %9.8 (16) olarak tespit edilmiştir. Bu şehirlerde yapılan çalışmalardaki idrar yolu enfeksiyonu (İYE) bizim çalışmamıza göre oldukça düşük izlenmektedir. Bunun nedeni belirtilen şehirlerde hava sıcaklığının daha yüksek olmasına bağlı olarak bu insidansın düşmesi olabilir, yine bu hastaneler ve bizim hastanemizde kullanılan cihazların sensitivite farklılığı da bu duruma sebep olabilir. Elo ve ark. tarafından Finlandiya'da yapılan bir çalışmada hava sıcaklığının İYE prevalansında çok önemli bir faktör olduğu tespit edilmiş, ve İYE yaz aylarında en düşük sıklıkta görülmekte iken en yüksek sıklıkta kış aylarında görülmüştür (19). Çalışmalar arasındaki sonuçsal farklılıkların bir diğer nedeni etnik ve sosyokültürel olarak farklı hasta gruplarının semptom gösterme ve tespit edilmesiyle ilişkili olabilir.

Çalışmaya alınan gebe hastaların ($n=2245$) yaş ortalaması 28.0 ± 5.63 (min:16, maks:45) olup, %86.5 ($n=1942$)'i 35 yaş altında, %13.5 ($n=303$)'i 35 yaş ve üzerindedir. Amiri ve ark. yaptıkları çalışmada İYE geçiren hastaların büyük çoğunluğu 30 yaş üstünde ve İYE sıklığı en az görülen yaş aralığı 25-30 yaş arasındadır (11). Mobbasheri ve ark. yaptıkları çalışmada gebelerde İYE sıklığı en çok 35 yaş üstü kadınlarda tespit edilmiştir (17). Yine Al-Haddad ve ark. Yemen'de yaptıkları bir çalışmada gebelerdeki İYE sıklığı en çok 15-24 yaş aralığında görülmektedir (18). Görüldüğü üzere her çalışmada bu yaş aralığı oldukça farklılık göstermektedir ve İYE sıklığı ile yaş aralığı ilişkisini öngörmek mümkün görünmemektedir.

Mevcut çalışma bulguları arasında Tokat şehrinde belirtilen tarihler arasında E.coli en sık İYE etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır (%70.5) ve Klebsiella ikinci etken olarak yer almaktadır (%8.8). Amiri ve ark. çalışmasında da E.coli %57.25 ve Klebsiella %25.85 oranlarında en sık İYE etkeni olarak tespit edilmiştir (11). Yine Amiri ve ark. Babol'da yaptıkları bir taramada gebelerde en sık İYE etkeni olarak sırasıyla E.coli %83, staphylococcus saprophyticus %10, enterokoklar %4 ve proteus %3 olarak tespit edilmiştir (20). Diğer tüm dünya genelinde yapılan çalışmalarda

da E.coli İYE oluşmasında en sık karşılaşılan patojen olarak bulunmuştur ve Masinde, Tanzania % 47.2 (21), Al-Haddad, Yemen % 41.5 (18) ve Hamdan, Sudan % 42.4 olarak tespit edilmiştir (22). Bu çalışmalara bakıldığında Türkiye'de en sık İYE etkeni olan E.coli, Tokat için bir çok yere göre çok daha sık patojen olarak gözlemlenmektedir.

Sonuç olarak İYE gebelerde sık görülebilen bir enfeksiyon olup gebeliğe ait İYE kaynaklı olası komplikasyonları, morbiditeleri azaltmak amacı ile bu enfeksiyonun tespit, tedavi ve takibi dikkatle yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Uzun Ö. Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları (Nasıl Tedavi Edelim). Hacettepe Tıp Dergisi 2001;32:154-9.
2. Çolak H. Gebelik, doğum ve abortusla ilgili enfeksiyonlar. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. Editörler: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, syf. 2002;1:1089-101.
3. Schneeberger C¹, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 26;7:CD009279. doi: 10.1002/14651858.CD009279.pub3.
4. Schnarr J, Smail F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infection in pregnancy. Eur J Clin Invest. 2008;38(Suppl. 2):50-7.
5. Farkash E, Wientraub AY, Sergienko R, et al. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;162:24-7.
6. Gravett MG, Martin ET, Bernson JD, et al. Serious and life-threatening pregnancy-related infections: opportunities to reduce the global burden. Plos Med. 2012;9:e1001324.
7. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002;113:5-13.
8. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22:124-32.
9. Bolton M, Horvath DJ, Li B, et al. Intrauterine growth restriction is a direct consequence of localized maternal uropathogenic Escherichia coli cystitis. Plos ONE. 2012;7:1-9.
10. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007;34:1-6.
11. Amiri M, Lavasani Z, Norouzrad R, et al. Prevalence of Urinary Tract Infection Among Pregnant Women and its Complications in Their Newborns During the Birth in the Hospitals of Dezful City, Iran, 2012 - 2013. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2015;17(8).
12. Soleimanizadeh LD, Basri N, Abaszadeh A, Arab M. Assessment of high risk pregnancy in Bam Mahdieh maternity hospital, 2002. J Shahrekord Univ Med Sci. 2004;6(2):67-73.
13. Bookallil M, Chalmers E, Andrew B. Challenges in preventing pyelonephritis in pregnant women in Indigenous communities. Rural Remote Health. 2005;5(3):395.
14. Turpin C, Minkah B, Danso K, Frimpong E. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women attending antenatal clinic at Komfo Anokye teaching hospital, Kumasi, Ghana. Ghana Med J. 2007;41(1):26-9.
15. Hernandez Blas F, Lopez Carmona JM, Rodriguez Moctezuma JR, Peralta Pedrero ML, Rodriguez Gutierrez RS, Ortiz Aguirre AR. Asymptomatic bacteriuria frequency in pregnant women and uropathogen in vitro antimicrobial sensitivity. Ginecol Obstet Mex. 2007;75(6):325-31.
16. Tadesse A, Negash M, Ketema LS. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: assesment of prevalence, microbial agents and their antimicrobial sensitivity pattern in Gondar Teaching Hospital, north west Ethiopia. Ethiop Med J. 2007;45(2):143-9.
17. Mobbasheri ET, Ghaemi E, Moujloo M, Vakili MA. [Prevalence of bacteriuria during pregnancy in Gorgan, Iran]. Gorgan Medical Journal. 2001;9:42-7.
18. Al-Haddad AM. Urinary tract infection among pregnant women in Al-Mukalla district, Yemen. East Mediterr Health J. 2005;11(3):505-10.
19. Elo J, Sarna S, Tallgren LG. Seasonal variations in the occurrence of urinary tract infections among children in an urban area in Finland. Ann Clin Res. 1979;11(3):101-6.
20. Yaghobi RH, Roshan AZPZ, Hajiahmadi M, Nasirim Amiri F. [The role of hygienic behavior in incidence of urinary tract infection among pregnant women referred to health center, Babol, 2003-2005]. J Babol Univ Med Sci. 2006;8(2):56-62.
21. Masinde A, Gumodoka B, Kilonzo A, Mshana SE. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. Tanzan J Health Res. 2009;11(3):154-9.
22. Hamdan HZ, Ziad AH, Ali SK, Adam I. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2011;10:2



Akılcı İlaç Kullanımı ve Parkinson Hastalığı

Rational Drug Use And Parkinson Disease

Filiz Özyiğit¹, Sibel Canbaz Kabay², Özlem Arık³

1 Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

2 Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

3 Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biostatistik Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Parkinson hastalığı nöroloji biliminde yavaş ilerleyen nörodejenerasyonla seyreden beyin hücrelerinin kaybı ile sonuçlanan önemli bir hastalıktır. Günümüzde uygulanan tedaviler daha çok hastalık belirtilerini kontrol altına almaya yöneliktir. Hastalığın tedavisi başta hasta uyuncu olmak üzere, ilaç etkileşimleri, farmakovijilans, farmakoekonomi gibi farmakolojinin tüm alt çalışma alanları boyutu ile ele alındığında doğru olarak yapılabilir. Çalışmamızda parkinson tanısı alan ve tedavisi başlanan hastalarımızda hastalığın görüldüğü yaş, eşlik eden hastalıkları, ilaç kullanımı ve yan etkileri incelemeyi ve literatürde hastalıkla ilişkilendirilen Vit B12, TSH, Trigliserid, Folik asid düzeylerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma, Kütahya ili Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2006 ve 2013 tarihleri arasında başvuruda bulunan Parkinson hastalığı tanısı alan 111 hastada yapıldı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, kullanılan ilaç, eşlik eden hastalıklar, eşlik eden hastalığına ilişkin olarak görüldüğü tedaviler, yan etkiler, dosyalarında veri olarak bulunan 44 hastaya ilişkin B12 vitamin değerleri, Trigliserid düzeyleri, TSH ve Folik asid düzeyleri, takip dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya Parkinson tanısı almış 111 kişi dahil edilmiştir ve bunların 47'si (%42,3) kadın 64'ü (%57,7) erkek hastadan oluşmaktaydı. Hastalığın sık görüldüğü yaş aralığı (65-74), yaş ortalaması 64 (25-86) idi. 111 olgunun 107'se (%96,3) antiparkinson tedavi başlanmıştı. Parkinson hastalığına eşlik eden hastalıklar incelendiğinde ise 111 hastanın 78'inde (%70,2) herhangi herhangi bir eşlik eden hastalık görülmemiştir. Eşlik eden hastalık görülen 8 kişide (%24,4) depresyon meydana gelmiş, 13 kişide (%39,4) hipotiroidi, 7 kişide (%21,2) DM, 2 kişide (%6,2) hiperlipidemi gözlenmiştir. Hastaların 40'ı (% 36) ek ilaç kullanmamıştır, ancak diğer 71 kişi de (% 63) ek ilaç kullanımı görmüştür. Çalışmamızda Laboratuvar verilerine ulaşabildiğimiz 44 hastaya ait veriler yorumlandığında, ortalama olarak B12 değeri 412.53, TSH değeri 1.48, Folat değeri 9.35, TG değeri 131.56'dır. B12 değeri 44 hastanın 32'de (%73), TSH değeri 44 hastanın 24'de (% 55), Folat değeri 44 hastanın 30'da (% 68) düşük, TG değeri 44 hastanın 23'de (% 47) düşük olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Parkinson hastalığı tedavisinde Akılcı İlaç kullanımı son derece önemlidir. Tedavi başarısında en önemli faktörlerden birisi tedaviye uyumdur. Hastalık ile ilgili literatürlerde yer alan folat, B12, TSH, Trigliserid düzeylerinin tanı konmuş tedavi gören hastalarda dikkatli bir şekilde takibinin yapıp gerekli önlemin alınması tedavi başarısında sinerjistik katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Parkinson, yan etki, Folat, B12 vitamini

ABSTRACT

Aim: Parkinson disease is a significant disease in neuroscience that progresses slowly with neurodegeneration and results in brain-cell loss. Current treatments mostly aim to have the symptoms under control. The treatment of the disease can be done accurately when it is integrated with especially patient compliance and all sub-disciplines of pharmacology like drug interactions, pharmacovigilance and pharmacoecconomy. It is aimed in this study to analyse the age when the disease was determined, comorbid diseases, drug use and adverse effects in patients who were diagnosed Parkinson disease and whose treatment already started and to research the Vitamin B12, TSH, Triglyceride, Folic Acid levels that are related with the disease in the literature.

Method: The study was conducted on 111 patients who had applied to Kütahya Dumlupınar University Medical Faculty Evliya Çelebi Education & Research Hospital between 2006 and 2013 and were diagnosed Parkinson disease. The following data of the patients- age, gender, drugs having been used, treatments related with the comorbid diseases, adverse effects, B12 vitamin values in the files of 44 patients, their Triglyceride levels, TSH and Folic acid levels- were reviewed retrospectively from their follow-up files.

Findings: The participants of the study were 111 subjects diagnosed Parkinson disease and 47 of them (42,3%) were female while 64 (57,7%) were male. The age range during which the disease was seen frequently was (65-74) and the age average was 64 (25-86). 107 (96,3%) of the 111 subjects were started with antiparkinson treatment. In terms of the comorbid diseases to Parkinson, no comorbid diseases were determined in 78 (70,2%) of the 111patients while depression was seen in 8 (%24,4) subjects, hypothyroidis was seen in 13 (39,4%) subjects, DM was seen in 7 (21,2%) subjects, hyperlipidaemia was seen in 2 (6,2%) subjects. 40 (36%) of the patients didn't use any additional drugs, but additional drug use was determined in 71 (63%) patients. In terms of the data of the 44 patients, whose laboratory data could be obtained, it was found that that on average B12 value was 412.53 and TSH value was 1.48 while Folate value was 9.35 and TG value was 131.56. In these 44 patients, B12 value of 32 (73%) patients, TSH value of 24 (55%) patients, Folate value of 30 (68%) patients were low, whereas TG value of 23 (47%) was low.

Discussion & Conclusion: Rational drug use is extremely crucial in the treatment of Parkinson disease. One of the most important factors in the treatment success is compliance with the treatment. A careful follow up of folate, B12, TSH, Triglyceride levels related to the disease in the literature in patients diagnosed Parkinson disease and taking the required precautions will provide synergistic contribution to the treatment success.

Key Words: Rational Drug Use, Parkinson, Adverse Effect, Folate, Vitamin B12

Corresponding Author: Filiz ÖZYİĞİT

Address: MD. Dumlupınar Univ. Dep. of Medical Pharmacology
Kutahya, Turkey

E-mail: filiz_ozyigit@myynet.com

Başvuru Tarihi/Received: 07-07-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 18-11-2016



GİRİŞ

Parkinson hastalığı dopaminerjik nöronlarda dejenerasyonla seyreden ilerleyici bir nörolojik hastalıktır. (1) Görülme sıklığı açısından erkek/kadın oranı yaklaşık 3/2'dir. Farmakolojik tedaviye oldukça iyi yanıt veren nörodejeneratif hastalık olan Parkinson hastalığı orta ve ileri yaşlarda görülmekle beraber ortalama 50-60 yaşlarında başlar, yavaş progresif seyirli, kronik bir hastalıktır, yaklaşık 10-20 yıllık bir süreçte hastalıkta belirgin ilerleme gözlenmektedir. Nörolojide hareket hastalıkları içinde yer alan Parkinson başlıca motor bulgular, tremor, rigidite, bradikinezi, akinezi, postüral bozukluklar şeklinde hastaları etkilemektedir. Başlıca tanı yöntemi, anamnez ve sistematik nörolojik muayenedir. (2) Çok uluslu yapılan epidemiyolojik çalışmalar, yıllık görülme insidansını 4.5-21/100000 şeklinde bildirmektedirler.(3-5) Ülkemizde Eskişehir'de yapılan bir çalışma da Türkiye için prevalans değeri 111/100000 olarak bildirilmiştir.(6) Parkinson hastalığı hasta, hasta yakını, sosyal durum, sağlık sistemi açısından son derece yaygın ek sorunları beraberinde getiren ciddi bir hastalıktır. Tedavi seçimini etkileyen birçok faktör vardır, yaş, hastanın klinik durumu, eşlik eden hastalıklar, tedavi seçimi, ilaçlara bağlı yan etkilerin görülmesi, bunlar arasında primer öneme sahiptir. Doğru hasta, doğru ilaç, doğru tanı, doğru dozlam, doğru tedavi kısacası Akılcı ilaç kullanımının ilkelerinin uygunluğu tedavi başarısında son derece önem taşımaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM

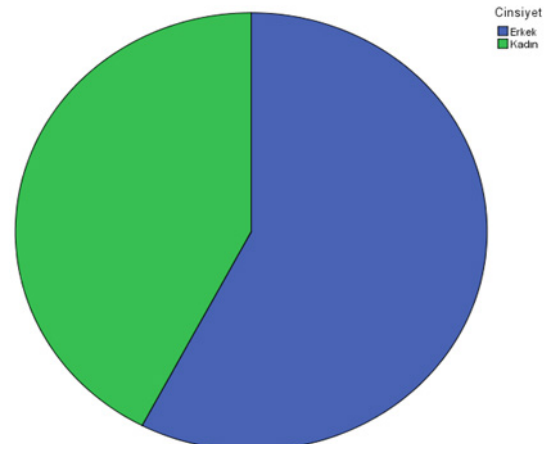
Çalışma, Kütahya ili Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuruda bulunan Parkinson hastalığı tanısı alan hastalarda yapıldı.

2006 ve 2013 tarihleri arasında başvuran Parkinson hastası 111 olgu çalışmaya alındı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, kullanılan ilaç, eşlik eden hastalıklar, eşlik eden hastalığına ilişkin olarak gördüğü tedaviler, yan etkiler değerlendirildi. Ayrıca hasta dosyalarında veri olarak bulunan 44 hastaya ilişkin B12 vitamin değerleri, Trigliserid düzeyleri, TSH ve Folat düzeyleri, takip dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışma ilk tanı 2006 ile 2013 yılları arasında olan hastalara ait verileri içermektedir. Parkinson Hastalığı erkeklerde görülme sıklığı kadınlara oranla (E/K:3/2) fazladır (7) Çalışmaya 111 kişi dahil edilmiştir ve bunların 47'si kadın 64'ü erkek bireylerden oluşmaktadır.

(Tablo-1) (Şekil-1) Çalışmada erkek hastaların çoğunluğu oluşturması literatür verileriyle uyumludur.

Şekil 1.



Tablo 1.

Cinsiyet	N (Sayısı)	%
Kadın	47	42,3
Erkek	64	57,7

Çalışmaya alınan bireyler içinde en küçüğü 25 yaşında iken en büyüğü 86 yaşındadır, 111 bireyin yaş ortalaması yaklaşık olarak 64'tür (Tablo 2).

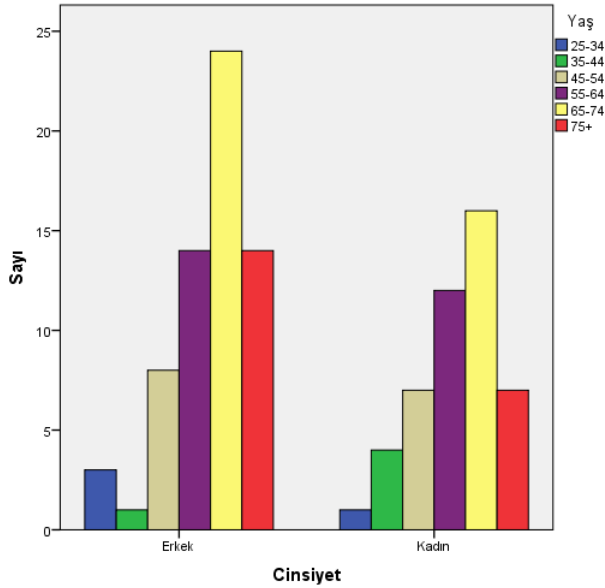
Tablo 2.

	En Küçük	En Büyük	Ortalama
Yaş	25	86	64

111 parkinson hastası arasında hastalığın sık görüldüğü yaş aralığı 65-74'tür. 65-74 yaş aralığında yer alan 40 bireyin 24'ü erkek, 16'sı kadındır. (Tablo-3) (Şekil-2)Hastalığın görülme yaşı literatürlerde 50-60 yaş arası olarak bildirilmekte olup, yaş kriteri ile ilgili sonuçlarımızda literatür bilgileriyle uyumlu olarak bulundu.

Tablo 3. Cinsiyet ve Yaşa İlişkin Çapraz Tablo.

25-34		YAŞ					Toplam	
		35-44	45-54	55-64	65-74	75+		
CİNSİYET	Erkek	3	1	8	14	24	14	41
	Kadın	1	4	7	12	16	7	157
Toplam		4	5	15	26	40	21	111

Şekil 2.

Çalışmamızda Parkinson hastalığına eşlik eden hastalıklar incelendiğinde ise 111 hastada 78` inde herhangi bir hastalık görülmemiştir. 8 hastada depresyon meydana gelmiş, 13 hastada hipotiroidi, 7 hastada DM, 2 hastada hiperlipidemi gözlenmiştir. Üç hastada ise iki hastalığın birlikte eşlik ettiği (hipotiroidi ve KOAH), (konstipasyon, hipotiroidi) ve (hipotiroidi DM) bulunmuştur. Eşlik eden hastalıkları görülme sıklığına göre sıraladığımızda Hipotiroidi, Depresyon, Diabetes Mellitus şeklinde bulduk (Tablo 4).

Parkinson hastalarında psikiyatrik semptom ve bozukluklar yaygın bir şekilde birlikte. Nöropsikiyatrik bulgunun hastalığa eşlik etme sıklığı %61 ile %88 arasında değişmektedir. Bu durum Parkinson hastalığının direk sonucu, ko morbid patoloji olabilir veya tedavinin sonucu ortaya çıkabilir. Depresyon en sık görülen psikiyatrik komplikasyondur. Araştırmalar Parkinson hastalığına 30-40% sıklıkla depresyonun eşlik ettiğini bildirmektedir. (8,9) Bu nöropsikiyatrik durumlar arasında yaşam kalitesini en çok etkileyenler bilişsel etkilenme ve depresyondur.(10) Çalışma

sonuçlarımızda yer alan depresyon hastalarımızın %7,2`de bulunmuş olup, önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında nispeten düşük olarak bulduk.

Tablo 4. Eşlik Eden Hastalık.

	Sayı	Yüzde
Depresyon	8	7,2
DM	7	5,88
Hipotiroidi	13	10,29
Hiperlipidemi	2	1,47
Hipotiroidi, KOAH	1	1,47
Hipotiroidi, Konstipasyon	1	1,47
Hipotiroidi, DM	1	
Toplam	33	100

Çalışmamızda 111 hastadan 4`de hastalığı için ilaç kullanmadığı bulundu.107 hastada antiparkinson tedavi başlanmıştır. Bu ilaçlar arasında en çok kullanılanları ise sırasıyla; (L-dopa+Carbidopa+Entacapone),(Ropinirohidroklorür),(Levodopa+Benserazid), (Pramipeksol dihidroklorür), (Rasagiline), (Cabergoline) şeklinde bulundu.

İlaça karşı uyanık olma anlamına gelen Farmakovijilans ilaç kullanımı sırasında hekime yol gösteren Farmakolojinin alt çalışma alanıdır. Kullanılan ilaca bağlı olarak gelişen istenmeyen etkiler çoğu zaman tedavide başka ilaca yönelmeyi gerekli kılmaktadır. (Tablo-5).

Çalışmamızda Parkinson tedavisi alan hastalarımızda ağız kuruluğu, cilt döküntüsü, kontrolsüz hareketler, ilacı tolere edememe gibi ilaçla ilişkili olumsuz etkiler görülmüştür. Günümüzde Parkinson Hastalığının tedavisinde en etkili ve altın standart kabul edilen ilaç levodopa`dır. Levodopa`nın hastanın yaşam kalitesini bozan

Tablo 5. Tedavide Kullanılan Antiparkinson İlaçlar.

ilaç	Sayı	ilaç	Sayı
(donepezil hidroklorür)	5	(Ropinirol hidroklorür)	36
(Memantin)	2	(Bornaprin)	2
(Cabergoline)	15	(Pramipeksol dihidroklorür)	22
(Levodopa+Benserazid)	24	(Biperiden)	1
(domperidon)	5	(Amantadin sülfat)	5
(L-dopa+Carbidopa+Entacapone)	48	(Paroksetin hidroklorür)	1
(Rasagiline)	20	(Trimetazidin)	1
(Levetirasetam)	1	(Piribedil)	5
(pregabalin)	3	(Gabapentin)	2
(Levodopa+Carbidopa)	1	(Rivastigmin tartarat)	1
(Duloksetin hidroklorür)	1	(Selegilin hidroklorür)	1
(tianeptin)	2		

motor komplikasyonlara (motor dalgalanmalar ve diskineziler) zemin hazırladığı, zaman içerisinde etkinliğinin giderek azaldığı ve Parkinson Hastalığının aksiyel motor semptomları (postural instabilite, dizatri, palilali, disfaji, fleksör postür, donma gibi) ve tremor üzerine etkisinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Bugün için Parkinson Hastalığı tedavisinde ideal bir ilacın varlığından söz etmek mümkün görülmemektedir.(11) Çalışma grubumuzdaki 111 hastanın kullandığı ek ilaçları incelediğimizde, 40 hastada ek ilaç kullanılmamıştır, 71 hastada ek ilaç kullanımı görülmüştür. Bu hastalar polifarmasi hastası olup, antitrombositler, antiiskemik etkisi nedeniyle sürekli olarak (Asetil salisilik asid), hipertansiyon endikasyonu nedeniyle başta ACE inhibitörleri olmak üzere beta bloker, diüretik gibi kardiyovasküler ilaçlarında kullanılmaktaydılar. İlaç ilaç etkileşimleri ve ileri yaşta polifarmasi hastalarımız açısından son derece önem taşımaktaydı.

111 kişinin yer aldığı çalışmada B12, TSH, Folat ve TG değerlerine ulaşılabilen 44 hastaya ait bu değerlerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar üzerinde ortalama değerleri yorumlandığında, 44 hastaya ait ortalama olarak B12 değeri 412.53, TSH değeri 1.48, Folat değeri 9.35, TG değeri 131.56'dır. B12 değeri 44 hastanın 32'de (%73), TSH değeri 44 hastanın 24'de (% 55), Folat değeri 44 hastanın 30'da (% 68) düşük, TG değeri 44 hastanın 23'de (% 47) düşük olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Parkinson hastalığı tedavisi yıllar süren bir süreçtir. Bir çok hastalıkta olduğu gibi kabul gören ilke tedaviye teşhis konulduğu andan itibaren başlanması şeklindedir. Tedavi planlanırken hastanın yaşı, belirtilerin tipi, ağırlığı ve fonksiyonel etkilenmenin derecesi göz önüne alınarak seçim yapılmalıdır. Günümüzde Parkinson tedavisinde en etkili ilaçlar levodopa içeren preparatlardır. Hastanın yaşı en önemli kriterler arasında yer almaktadır.

Yaşlı hastalarda özellikle santral yan etkilere duyarlılığı nedeniyle, 60 yaşın üzerindeki hastalarda antimuskarinik ilaçlardan kaçınılmalıdır. Çalışmamıza dahil olan hastalarımızın kayıtlı olan 44 hastadan 32'de B-12 Vitamini değerlerini incelediğimizde dikkat (%73) çekici bir düzeyde eksiklik olduğunu gördük. Bu düzey bize Parkinson hastalığı ile B-12 Vitamini düzeyi düşüklüğü arasında bir ilişki var mı sorusunu akla getirmekte olup, yapılan farklı çalışmalarda da benzer sonuçların bulunmuş olması sonuçlarımızı destekler niteliktedir.

Çalışmalar demans, nöropsikiyatrik durumlar, delirium, kognitif fonksiyonlar üzerine B-12

Vitamini verilmesinin olumlu etkiler gösterdiğini işaret etmektedir. (12) Alzhiemer hastalığında B-12 Vitamini düzeylerinin bir çok çalışmada eksikliği gösterilmiş olup ilişkili olduğu kabul edil-

mektedir (13,14) Çalışmada dikkat çeken önemli bir bulguda incelediğimiz hasta grubunda Folat düzeylerinin düşük (% 68) olarak bulunmasıydı. Bu sonuç önceden yapılmış çalışmalarla uyumluydu.(15) Nikolaos ve arkadaşlarının çalışmalarında Parkinson tanısı almış Levo Dopa tedavisi alan hastalarda serum folat ve Vitamin B 12 düzeylerini düşük olarak bulmuşlardır. Bu hasta grubuna aynı zamanda depresyon ve demansda eşlik ediyor şeklinde bildirmişlerdir. Parkinson hastalığında Folat düzeyinin düşük olması özellikle tremor bulgularının sıklığı ile karakterizedir şeklinde belirtilmektedir.

Ancak çelişkili yayınlarda bulunmakta olup altta yatan mekanizmaların aydınlatılması adına daha fazla çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. (16) Farelerde nörotoksin ile oluşturulmuş deneysel çalışmalarda düşük folat düzeylerinin Parkinson benzeri patolojilere ve motor disfonksiyonlara neden olduğu belirtilmiştir.(17) Parkinson hastalığında periferik nöropati sık rastlanan bulgudur. Periferik nöropati etyopatogenezinde B12 düzeyinin düşük olması çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. (18)

Yapılan araştırmalar folat ve B12 düzeylerinin düşüklüğü saptanan Parkinsonlu hastalarda depresyonun sık görülen bir tablo olduğunu ifade etmektedirler. Mekanizmanın açıklanması adına Folat eksikliğinin daha ön planda olduğunu ileri sürmektedirler. Ancak iyi anlayabilme adına daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışma grubumuzda depresyonunda bulunması sonuçlarımızın tutarlı olduğu yönünde ifade edilebilir. Çalışmada hastalarımızın dosyalarından serum lipit değerlerini incelediğimizde sadece Triglisericid düzeylerine ulaşabildik. Genel anlamda ele aldığımızda Triglisericid düzeyi hastaların (%47)'de düşük olarak bulunmuştur. Guo ve arkadaşlarının Çinde yaptıkları çalışmada Parkin-

son Hastalarında lipit profili değerlendirildiğinde tüm lipit değerlerinde aynı zamanda Triglisericid düzeylerinde düşüklük bulmuşlardır. Hatta lipit değerlerinin düşüklüğünün gelecekte Parkinson hastalığı tanısı için belkide bir marker olarak kullanılabileceğini ileri sürmektedirler. (19) yüksek TG düzeyinin inme riskini arttırdığına dair çeşitli araştırmalar vardır. Parkinson Hastalığında düşük serum TG düzeyleri inme riskinde azalmaya neden olabilir şeklinde çalışmalar bulunmaktadır. (20) Çalışmada incelediğimiz diğer değer ise TSH düzeyiydi. Parkinson Hastalığı genelde ileri Yaş hastalığı olarak kabul edilmektedir, Tiroid disfonksiyonlarında ileri yaşlarda daha sık rastlanmaktadır. Eşlik eden hastalık olarak değerlendirdiğimizde hipotiroidi eşlik eden hastalıklar arasında yer almaktaydı çalışmalar sanılanın aksine Parkinson- Hipotiroidi birlikteliği çok yaygın değildir şeklinde belirtilmektedir. (21) Hastaların (% 55)'inde TSH değerlerimizin düşük olduğunu bulduk.

SONUÇ

Parkinson Hastalığının tedavisinde Doğru hasta, Doğru yol, Doğru doz, Doğru endikasyon, doğru zaman ilkeleri son derece önemlidir. Tedavi başlanırken Farmakovijilans, Farmakoepidemioloji, Farmakogenetik, Farmakoekonomi gibi Farmakolojinin alt disiplinleriyle birlikte hasta durumu değerlendirilmelidir. Vitamin B12, Folat, Triglisericid TSH düzeyleri ile Parkinson hastalığı arasında ilişki olduğu düşünülmekte ve daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Teşekkür

Araştırmamızın yapılması sürecinde verilerin toplanması ile ilgili desteklerinden ötürü Sayın Ali Özyiğit'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Güleç F, Çolakoğlu Z, Eker Ç ve ark. (2008) Psikotik manik atak ile başvuran bir dopamin disregülasyon sendromu olgusu. J Neurol Sci (Turk), 25:176-181.
2. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:368-376.

3. Rajput AH and Birdi S. Epidemiology of Parkinson's Disease Parkinsonism & Related Disorders, 1997;3: 175-186.
4. Rajput AH, Rajput A, Rajput M. Epidemiology of Parkinsonism. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC (eds) Handbook of Parkinson's Disease, 3rd edition, Marcel Dekker Inc., New York, 2003: 17-42.
5. Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC (eds) Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice, McGraw-Hill, New York, 1997: 137-152.
6. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. Eur J, 1995; 2 (suppl. 1): 44-45.
7. Waters CH. Parkinson Hastalığının Tanı ve Tedavisi. Çev: Büyükkal B, Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş.İstanbul, 2000.
8. Lauterbach EC (2004) The neuropsychiatry of parkinson's disease and related disorders. Psychiatr Clin N Am, 27:801-825.
9. Nuti A, Ceravolo R, Piccinni A, Dell' Angelo G, Bellini G, Combaccini G, et al. Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. Eur J Neurol 2004;11(5):315-20.
10. Fleminger S. Left-sided Parkinson's disease is associated with greater anxiety and depression. Psychol Med 1991;21(3):629-38.
11. Çakmur R, Dönmez Çolakoğlu B, ve ark. Parkinson hastalığının tedavisinde kanıta dayalı yaklaşım. Türkiye Klinikleri Nöroloji 2008; 4: 51-59.
12. Nilsson, K, Warkentin, S, Hultberg, B, Faldt, R, Gustafson, L. 2000a. Treatment of cobalamin deficiency in dementia, evaluated clinically and with cerebral blood flow measurements. Aging Clin. Exp. Res. (Milano) 12, 199-207.
13. Cunha, U.G., Rocha, F.L., Peixoto, J.M., Motta, M.F., Barbosa, M.T., 1995. Vitamin B12 deficiency and dementia. Int. Psychogeriatr. 7, 85-88.
14. Meins, W Muller-Thomsen, T, Meier-Baumgartner H.P. 2000. Subnormal serum vitamin B12 and behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease. Int. J. Geriatr. Psychiatry 15, 415-418.
15. Rogers JD, Sanchez-Saffon A, Frol AB, Diaz-Arrastia R. Elevated homocysteine levels in patients treated with levodopa: association with vascular disease. Arch Neurol 2003;60(1):59-64.
16. N.I. Triantafyllou et al. / Folate and vitamin B12 levels in levodopa-treated Parkinson's disease patients: Their relationship to clinical manifestations, mood and cognition Parkinsonism and Related Disorders 14 (2008) 321-325
17. Duan W, Ladenheim B, Cutler RG, Kruman II, Cadet JL, Mattson MP. Dietary folate deficiency and elevated homocysteine levels endanger dopaminergic neurons in models of Parkinson's disease. J Neurochem 2002;80(1):101-10.
18. Toth C, Breithaupt K, Ge S, Duan Y, Terris JM, Thiesen A, et al. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. Ann Neurol 2010;68:28-36.
19. Xiaoyan Guo, Wei Song, Ke Chen, XuePing Chen, Zhenzhen Zheng, Bei Cao, Rui Huang, Bi Zhao, Ying Wu, and Hui-Fang Shang The serum lipid profile of Parkinson's disease patients: a study from China Int J Neurosci. 2014 Nov 6. [Epub ahead of print]See comment in PubMed Commons below
20. Scigliano G, Musicco M, Soliveri P, Piccolo I, Ronchetti G et al. (2006) Reduced risk factors for vascular disorders in Parkinson disease patients: A case-control study. Stroke 37: 1184-1188.
21. Howard Tandeter , Amalia Levy , Guy Gutman , Pesach Shvartzman Subclinical thyroid disease in patients with Parkinson's disease Archives of Gerontology and Geriatrics 33 (2001) 295-300



Kafa Travmasından Sonra Gelişen Bilateral Abdusens ve Sağ Fasiyal Sinir Paralizisi

Bilateral Abducens Nerve And Right Facial Nerve Palsy Occuring After Head Trauma

İsmail Boyraz¹, Bünyamin Koç¹, Hakan Sarman², Mansur Kürşad Erkuran³

1 Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Medicine School, Abant İzzet Baysal University, Bolu.

2 Department of Orthopaedics Traumatology, Medicine School Training and Research Hospital, A. İ. Baysal University, Bolu.

3 Department of Emergency, Medicine School Training and Research Hospital, Abant İzzet Baysal University, Bolu

ÖZET

Nervus abducens lezyonu yaralanmaya eğilimi nadir olup genelde aniden gelişen kafa travmasından sonra meydana gelmektedir. 11.01.2014 tarihinde iş kazasına bağlı yüksekten düşme hikayesi olan 43 yaşında bir hasta sunduk. Kranial tomografisinde bilateral epidural hematoma saptanmıştı. Epidural hematoma cerrahi olarak boşaltıldı. Cerrahiden sonraki göz muayenesinde bilateral lateral bakış kısıtlılığı dışında görme kaybı saptanmadı. Diplopi nedeniyle hasta yürüyemeyince hastaya tek gözünü kapatması tavsiye edildi. Sağ yüzünde santral fasiyal sinir ve bilateral abducens sinir paralizisi bulguları vardı. Kafa travmasından sonra birden fazla kranial sinir hasarı olabilir. Bu yüzden tüm kranial sinir muayeneleri ayrıntılı biçimde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kranial sinir, abducens paralizisi, fasiyal paralizisi

ABSTRACT

Lesions of the nervus abducens, the 6th cranial nerve tend to be rare, usually occur suddenly following head injuries. A 43-year-old male patient presented with a history of fall from a height due to an occupational accident on the date of 11.01.2014. Cranial tomography demonstrated bilateral epidural hematoma.

The epidural hematoma was drained during the operation. After the surgery, eye examination showed no vision loss, except limited bilateral lateral gaze.

When the patient was unable to walk due to diplopia, he was advised to close one eye. On the right side, there were findings suggesting central facial paralysis. There may be multiple cranial nerve damage following head injury.

Therefore, all cranial nerves should be thoroughly examined.

Keywords: cranial nerve, abducens palsy, fascial paralysis

Corresponding Author: İsmail Boyraz

Address: Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Medicine School, Abant İzzet Baysal University, Bolu

E-mail: boyraz@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 27-05-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 22-06-2015



INTRODUCTION

The nervus abducens, sixth cranial nerve, rarely exposes to injury and lesion of this nerve usually occurs suddenly following head trauma. Vascular pathologies and idiopathic causes are likely to develop after the age of 50. Unilateral abducens nerve palsy forming after head injury occurs at a rate of 1 to 2.7% and bilateral lesions of the 6th cranial nerve are commonly rare, usually accompanying intracranial or cervical spine injuries (1). Diplopia (double vision) is the most significant symptom in many patients. It should certainly come to mind in the case of such patients with limited lateral gaze or double vision. In this article, we present a case with a bilateral lesion of the abducens and right facial nerve injury developed following severe head injury. Involvement of the 6th and 7th cranial nerves following head injury is seen extremely rarely.

CASE REPORT

A 43-year-old male patient presented with a history of fall from a height due to an occupational accident on the date of 11.01.2014. The patient who suffered from the loss of consciousness was admitted to the emergency department in an intubated state. Physical examination revealed rib fracture and pelvic and acetabular and the initial computed tomography (CT) scan showed a minimal edema, fracture in the left parieto-occipital bone, bitemporal fractures, cerebellar edema, and hemorrhage in the paranasal sinuses. Repeated CT at 6 hours demonstrated bilateral epidural hematoma. The patient underwent an emergency operation. The epidural hematoma was drained during the operation and a drainage tube was placed after duraplasty and cranioplasty was performed. The left hip CT showed fractures in the left acetabulum pubic segment and a fissure in the anterior cortex of the left iliac bone near the sacroiliac joint. The patient was not considered an eligible candidate for surgery for pelvic fractures based on the judgement of the orthopedic surgeon. Bilateral chest tubes were inserted upon the detection of the rib fractures, a massive right-sided pneumothorax, bilateral atelectasis and pleural effusion

in the CT scan in the department of thoracic surgery, and later removed after scheduled follow-ups. Hemoglobin levels continued to fall, while biliary sludge was observed in the abdominal ultrasonography along with thickening consistent with hemorrhage in the left abdominal anterior wall, heterogeneous dense appearance consistent with retroperitoneal bleeding in the left retroperitoneum, fracture in the anterior column of the left acetabulum and vertebral endplate height loss at L5 in the high-contrast lower abdominal CT scan. An emergency laparoscopy was performed by a general surgeon and a large retroperitoneal hematoma was observed, however, no surgical intervention was made. Hemoglobin levels returned to normal limits through blood transfusions. The patient was extubated four days after the admission to the intensive care unit. On Day 11, the patient was transferred to the neurosurgery unit. As liver enzymes and acute phase reactants increased, the patient was closely monitored. Antibiotherapy was also initiated. Bilateral abducens nerve palsy and right central facial paralysis were noticed (Figure 1).



(Figure 1)

The patient was consulted by the neurology department. In the repeated thoracic CT scan, bilateral pleural effusion exceeding 1 cm on the right side and a partially displaced fracture in the left 6th, 7th and 8th posterior ribs were detected. The patient was discharged in a stable condition. Eye examination showed no vision loss, except limited bilateral lateral gaze. When the patient was unable to walk due to diplopia, he was advised to close one eye. On the right side, there were findings suggesting central facial paralysis. Based on our examination, we observed no findings indicating other cranial nerve lesions. His upper and lower limb neurological examination results together with his cerebellar examination findings were normal. The range of motion of the hip was full, however, it was painful. The patient was scheduled for follow-up visits with exercise program recommendations.

DISCUSSION

The mechanism of cranial nerve injuries occurring after the head trauma without fractures is still controversial. After severe injuries, a nerve can be damaged at the dural entry point, the petrous apex, and around the lateral wall of the internal carotid artery. As bilateral nerve damage tends to be seen in injuries to the lateral region of the head, it occurs in transverse basilar skull fractures, in particular (2). Brain stem lesions, the subarachnoid space, the petroclival region, and the cavernous sinus or areas within the eye, where the nerve travels, may trigger abducens nerve palsy. The abducens nucleus is localized in the pontine tegmentum, seated beneath the ventral of the 4th ventricle and the 7th cranial nerve axons (3). Due to the proximity of the nuclei of both nerves, the joint occurrence of abducens and facial nerve lesions after brain stem injuries may suggest nuclear lesions (4). In addition, central lesions can be displayed with CT or magnetic resonance imaging (MRI) studies. Lesions of the 5th, 6th, 7th and 8th cranial nerves may simultaneously develop following petrous bone fractures (5). Therefore, all cranial nerves, pyramidal system involvement, petrous bone, and the orbita should be carefully examined.

Loss of function of the abducens nucleus and fascicles usually stems from intraaxial tumors in the brain stem, demyelinating diseases, or inadequate vascular nourishment related to ischemic syndromes. Posterosuperior displacement of the brain from the skull base secondary to the injury may lead to avulsion of the nerve in any area. Injury to the branches of the meningodorsal artery supplying blood to the abducens nerve may also result in acute or progressive paralysis along with mild to severe cases of ischemia. The postmortem studies of patients who died due to head injury showed that the abducens nerve was damaged in the area of anastomosis with the sympathetic plexus and at the dural entry porus in the petroclival region (6). It was also reported that nerves in these regions were compressed in cases of severe cervical and cranial injuries (7,8).

Furthermore, bilateral nerve damage is usually caused either by the bilateral nerve being individually affected due to trauma or indirectly by an increase in intracranial pressure (9). In a study including 11 patients with bilateral 6th cranial nerve damage secondary to injury, fractures of the cervical vertebra were detected in four and skull fractures in three patients. Five patients remained comatose. As a result, severe injuries may lead to bilateral 6th nerve damage (2). Our case had a skull fracture, but no cervical vertebral fractures. The presence of a bilateral temporal fracture suggests that there may be direct nerve damage.

In the differential diagnosis, peripheral nerve injuries occurring jointly with basilar skull fractures, clival fractures, in particular, brain stem lesions, and lateral rectus muscle injury or entrapment should be considered (9). Intracranial pressure and compression along the course of the nerve may be also risk factors. Additionally, the nucleus of the abducens nerve may become involved in the case of congenital diseases such as the Moebius syndrome and the Duane retraction syndrome (10). Medial orbital wall injuries leading to any damage in the medial rectus muscle may also mimic 6th nerve palsy. The most critical prognostic factor in 6th cranial nerve injury is a partial loss of function of the lateral rectus muscle. Recovery may be more rapid in

the absence of skull fractures following injury without intracranial pathology and transection.

In conclusion, there may be multiple cranial nerves damage following head injury. The nervus abducens nerve lesion along with other

cranial nerves, though rare, may occur as in our case. Therefore, patients should be thoroughly examined after the head injury involving all cranial nerves.

REFERENCES

1. Ranjiv M. Advani, Michael R. Baumann. Bilateral Sixth Nerve Palsy After Head Trauma. *Ann Emerg Med* 2003; 41:27-31.
2. Arias MJ. Bilateral traumatic abducens nerve palsy without skull fracture and with cervical spine fracture: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1985; 16:232-234.
3. Ayberk G, Özveren MF, Yıldırım T, Karabekir E, Çay EK, Koçak A. Review of a Series with Abducens Nerve Palsy. *Turkish Neurosurgery* 2008; 18(4):366-373.
4. Goodwin D. Differential diagnosis and management of acquired sixth cranial nerve palsy. *Optometry* 2006; 77:534-539.
5. Limnaios EE, Papageorgiou CT. Bilateral abducens nerve palsy. *Ophthalmologica*. 1980; 181:326-329.
6. Sam B, Ozveren MF, Akdemir I, Topsakal C, Cobanoglu B, Baydar CL, et al. The mechanism of injury of the abducens nerve in severe head trauma: a postmortem study. *Forensic Sci Int* 2004; 140:25-32.
7. Ozveren MF, Uchida K, Erol FS, Tifitkci MT, Cobanoglu B, Kawase T. Isolated abducens nerve paresis associated with incomplete Horner's syndrome caused by petrous apex fracture. *Neurol Med Chir* 2001; 41:494-496.
8. Uzan M, Hancı M, Sarioğlu AÇ, Kaynar MY, Bozkuş H. Bilateral traumatic abducens nerve paralysis with cervical spine flexion injury. *Eur Spine J* 1996; 5:275-277.
9. Baker RS, Epstein AD. Ocular motor abnormalities from head trauma. *Surv Ophthalmol*. 1991; 35:245-267.
10. Traboulsi EI. Congenital abnormalities of cranial nerve development: Overview, molecular mechanisms, and further evidence of heterogeneity and complexity of syndromes with congenital limitation of eye movement. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004; 102:373-389.



CA 125 yüksekliği ile seyreden Meigs' Sendromu: Olgu Sunumu

Meigs' Syndrome with Elevated Serum CA125: Case Report

Esin KASAP¹ M.D., Mine GENC¹ M.D., Berrin KORKUT¹ M.D., Neslin SAHİN² M.D., Sibel DEMİR³ MD

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Sifa University School of Medicine, İzmir, Turkey
2. Department of Radiology, Sifa University School of Medicine, İzmir, Turkey
3. Department of Patology, Sifa University School of Medicine, İzmir, Turkey.

ABSTRACT

An elevated serum CA125 level in association with a pelvic mass, pleural effusion, and massive ascites usually signifies a dismal prognosis in a postmenopausal woman. However, surgery and histopathological examination are required for the correct diagnosis and treatment, since an elevated CA125 level can be falsely positive for ovarian malignancy. We present a case of Meigs' syndrome due to left ovarian fibroma with elevated CA125 level in a postmenopausal woman.

Key Words: Meigs' syndrome · Ascites · Pleural effusion · Serum CA125

ÖZET

Postmenapozal hastalarda serumda artmış CA 125 birlikteliği ile beraber pelvik kitle, plevral efüzyon, masif asit varlığı genellikle kötü prognozu **işaret eder. Bununla beraber doğru tanı ve tedavi için operasyon ve histopatolojik inceleme gereklidir çünkü yüksek CA125 düzeyi ovarian malignensi için yanlış pozitif olabilir.** Biz bu yazıda postmenapozal hastada CA 125 yüksekliği ile seyreden sol ovarial fibromanın eşlik ettiği Meigs' Sendromu olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Meigs' Sendromu, Asit, Plevral efüzyon, Serum CA 125

Corresponding Author: Dr. Esin KASAP
Address: Department of Obstetrics and Gynecology,
Sifa University School of Medicine, İzmir, Türkiye
E-mail: dresincelik@windowslive.com

Başvuru Tarihi/Received: 05-06-2015
Kabul Tarihi/Accepted: 30-06-2015



GİRİŞ

Over fibromları seks kord-stromal hücreli tümörler grubundandır ve overin en sık benign tümörü olup benign over tümörlerinin yaklaşık %1-4'ünden sorumludurlar(1). Fibromalar genellikle 2-3. dekatta sık görülür, bu tümörler genellikle unilateral olup %70'i sol overde lokalizedir. En sık semptomlar abdominal rahatsızlık hissi ve ağrı olup birçok hastada herhangi bir spesifik semptom vermeyebilir(2). Over fibromalarına nadiren asit ve serumda kanser antijeni 125 (CA 125) yüksekliği eşlik eder ki bu durumda klinik tablo malign bir over tümörüne benzeyebilir. Asit ve hidrotoraks ile karakterize edilen Meigs sendromu riski, özellikle 10 cm'den büyük tümörlerde artmaktadır (3).

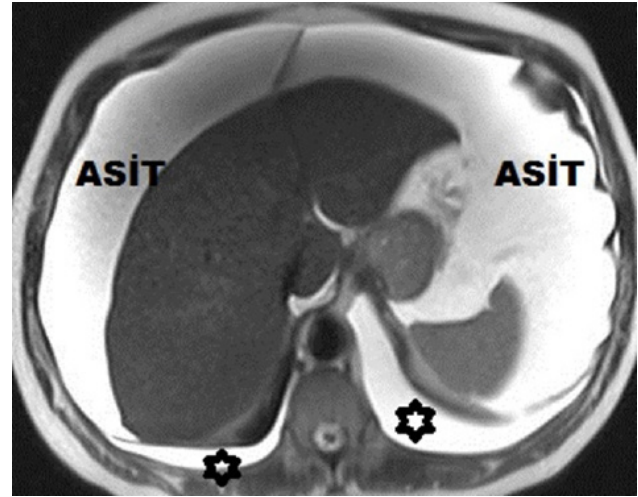
Biz bu makalede, Meigs sendromu ve karın ağrısı ile ilişkilendirilen ve laparotomik cerrahi ile tedavi edilen dev over fibromu olgusunu bildiriyoruz.

OLGU

62 yaşında bayan hasta; özellikle sol alt kadranda zaman zaman da tüm batına yayılan ağrı, karın şişliği ve nefes darlığı nedeniyle hastanemize müracaat etti. Hastanın 3 normal vajinal doğum hikayesi mevcuttu ve 15 yıldır menopozda olduğu öğrenildi. Geçmişte herhangi bir tıbbi ya da cerrahi hastalığı yoktu.

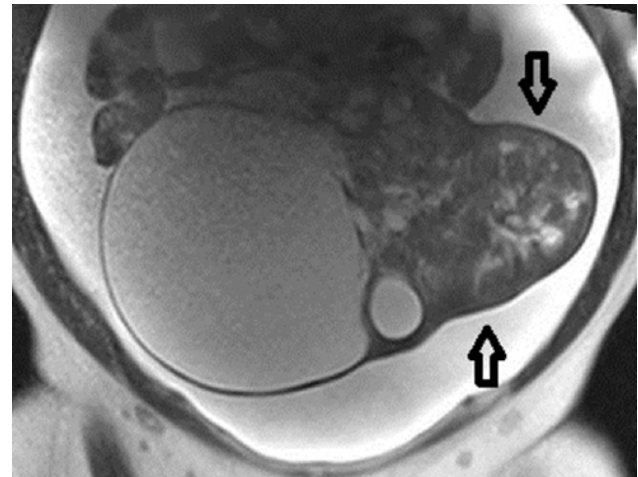
Fizik muayenede, alt abdomenden başlayıp umblikusun yukarısına kadar uzanıp neredeyse bütün abdomeni işgal eden ve hareketleri kısıtlayan bir kitle tespit edildi. Uterus ve adneksler bimanüel pelvik muayenede değerlendirilemedi. Pelvik ultrasonografi tüm abdomende asit varlığını ve antevort genişlemiş uterusun (67 x 54 x 64 mm) olduğunu gösterdi. Adneksiyal yapılar ayırt edilemiyordu. Uterus komşuluğunda, hipogastrik bölgeden epigastrik bölgeye uzanım gösteren ve neredeyse tüm abdomeni işgal eden homojen olmayan bir kitle (250 x 170 x 150 mm) tespit edildi. Hastanın Pelvik MR görüntülemesinde; batında yaygın asitin yanısıra solda daha belirgin bilateral pleural sıvı izlendi (Şekil 3A). Pelvisi dolduran 25x17x15 cm boyutlarında ha-

fif lobüle konturlu T2-ağırlıklı serilerde (Şekil 3B) sağ yarı kistik özellikte, sol yarı intermediate sinyal intensitesinde solid görünümde mikst karakterde kitle lezyonu saptandı. T1-ağırlıklı serilerde (Şekil 3C) lezyonun solid komponenti kaslar ile izointensti. IVKM verilmesini takiben, solid komponentte kontrast tutulumu izlendi.

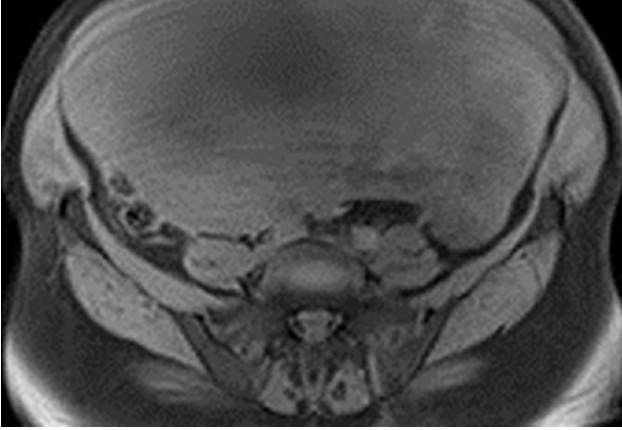


Şekil 3: Abdominal ağrı şikayeti ile gelen 62 yaşında bayan hasta

3(A): T2-ağırlıklı aksiyel kesitte karaciğer ve dalağı çevreleyen yaygın asit yanısıra solda daha belirgin pleural sıvı (yıldız) izleniyor.



3(B): T2-ağırlıklı koronal kesitte pelvisi dolduran 25x17x15 cm boyutlarında sağ yarı kistik sol yarı solid komponentin (oklar) hakim olduğu mikst karakterde kitlesel lezyonu görülüyor. Kitleyi çevreleyen yaygın asit mevcut.



3(C): Yağ-baskılamalı T1-ağırlıklı aksiyel kesitte kitle lezyonunun solid komponenti kaslar ile izointenstir.

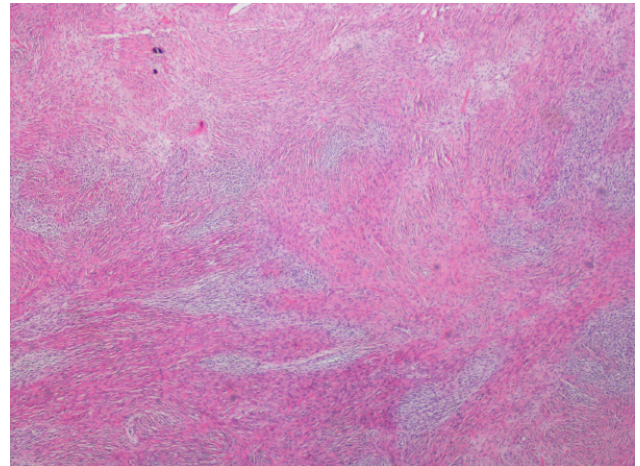
3(D): IV kontrast madde verilmesini takiben, lezyon solid komponentinde kontrast tutulumu (oklar) izleniyor.

Hastanın Biyokimyasal parametrelerinde herhangi bir özellik saptanmazken; CEA-125 düzeyi 508 IU/ml olarak tespit edildi. Hastanın onamı alındıktan sonra hastaya laparotomi planlandı. Hastaya yapılan laparotomi sırasında sol adneksiyal alandan köken alan ve umblikusa kadar uzanan 25x20 cm'lik yer yer solid ve kistik komponentleri olan kitle tespit edildi (Şekil 1). Ayrıca yaklaşık 2000 mL ascites mayii batından boşaltıldı. Spesimenin frozen kesitinin intraoperatif histolojik incelemesinde over fibromu tanısı konuldu. Bunun üzerine hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi uygulandı.



Şekil 1: Sol ovarial fibromaya ait ameliyat specimenin makroskopik Görünümü

Operasyon süresi yaklaşık 60 dakikaydı. Ciddi kan kaybı ya da anestezi komplikasyonu gözlenmedi. Cerrahi spesimenin postoperatif histopatolojik incelemesinde; birbirini kesen iğsi hücre bantlarının yer yer stariform patern oluşturduğu dikkati çekti. Tümörde gevşek ödemli hiposellüler alanlar yanısıra hipersellüler alanlar dikkati çekti. Kollajen üreten iğsi hücrelerin yer yer hyalinize fibröz doku bantları oluşturduğu saptandı. Olguya ovarian fibroma tanısı konuldu. Gönderilen asit sıvısının mikroskopik incelemesi benign özellikte reaktif mezotelial hücreler izlendi (Şekil 2).



Şekil 2: Sol ovarial fibromanın mikroskopik görünümü (hematoxylin-eosin, 400 x).

Hasta operasyondan 3 gün sonra taburcu edildi. Taburcu edildikten 7 gün sonra normal sosyal aktivitelere döndüğünü bildirdi ve 1 ay sonra tam olarak iyileşip asemptomatik hale geldi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu makale, abdominal ağrı ve Meigs sendromu ile presente olan nadir bir dev over fibromu vakasını sunmaktadır. Over fibromları asit ve plevral efüzyon ile ilişkili olup bu duruma Meigs sendromu denilmektedir (4).

Meigs sendromu; plevral efüzyon, asit ve benign over tümör (sıklıkla fibroma) birlikteliği olmakla beraber, bu birliktelik tekoma, granüloza hücreli tümör ve Brenner tümörü ile de bildirilmiştir. Bu antite, over tümörün rezeksiyonu sonrası plevral efüzyon ve asitin ortadan kalkması ile de karakterizedir. Spielberg 1866'da sendromun ilk tanımını yapmıştır; bundan 2 dekat sonra Tait, over tümör, asit ve plevral efüzyonun her zaman

malignite ile ilgili olmadığını bildirmiştir. Demons 1903'te over kitle rezeksiyonu ile semptomların düzeldiğini bildirmiş ve 1937'de Meigs ve Cass 7 hastada triadı tarif etmişlerdir (5).

Fibromalar tüm over tümörlerin % 2-5'ini oluştururlar. Fibromaların % 10-15'i asitle ilişkilendirilmekte ve yalnızca %1'i eşzamanlı asit ve plevral efüzyon ile prezente olurlar (6). Ana teoriye göre, tümör yüzeyinden transüstasyon mekanizması peritoneal reabsorbsiyon kapasitesini aşar. Bir diğer mekanizma ise tümöral kitlenin kendisinin ya da tümör tarafından salınan vazoaktif maddelerin peritoneal lenfatik damarların ve bölgesel venlerin konjesyonuna yol açmasını klinik prezentasyondan sorumlu tutar(6). CA125'e yönelik immünohistokimyasal çalışmalar Meigs sendromlu hastalarda serum CA125 antijeninde artışın, CA125'in fibromadan ziyade mezotelyal ekspresyonundan kaynaklandığını göstermiştir(7). Kesin mekanizma net olmamak-

la birlikte,büyük bir tümörün mekanik iritasyonu, ya da büyük asit hacmine bağlı intraperitoneal basınç artışının bu süreçte ana faktörler olabileceği düşünülmektedir.

CA 125 tümör markeri genellikle malign over tümörlerde artar. Bununla birlikte, endometriyozis, pelvik inflamatuvar hastalık ve üterin leiomyoma gibi benign hastalıklarda da artabilir. Serum CA 125 düzeyleri perikardiyal, plevral ve peritoneal iritasyon ya da inflamasyon ile de artabilir(6). Laparotomi ve histopatolojik değerlendirme over tümörlerin doğru tanı ve tedavisi için gereklidir, çünkü artmış serum CA 125 düzeyleri over malignansı için yanlış pozitif olabilir(6).

Palpabl pelvik kitle,asit,plevral efüzyon ve artmış serum CA 125 düzeyleri olan postmenopozal kadınlarda ilk akla gelen overin malign tümörleridir. Bununla birlikte, Meigs sendromunun bir parçası olarak overial fibromalar da akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chechia A, Attia L, Temime RB, Makhoul T, Koubaa A: Incidence, clinical analysis, and management of ovarian fibromas and fibrothecomas. *Am J Obstet Gynecol*.2008, 199:471-474.
2. Sivanesaratnam V.,Dutta R., Jayalakshmi P.Ovarian fibroma Clinical and Histopathological Characteristics. *Int.J.Gynecol.Obstet*.1990;33:243-247
3. Paladini D.,Testa A.,Van Holsbeke C, Mancari R, Timmerman D,Valentin L. Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in fibroma and fibrothecoma of the ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34:188-195
4. Meigs JV, Cass JW: Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax with report of seven cases. *Am J Obstet Gynecol* 1937, 33:249-266.
5. Lurie S. Meigs' syndrome: the history of the eponym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92:199-204.
6. Abad A, Cazorla E, Ruiz F, Aznar I, Asins E, Llixiona J. Meigs' syndrome with elevated CA125: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:97-9.
7. Timmerman D, Moerman P, Vergote I: Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. *Gynecol Oncol*.1995;59:405-408.



Nadir Bir Nöbet Nedeni; Lipoid Proteinozis (Urbach-Wiethe hastalığı): Olgu Sunumu

A Rare Cause of Seizure; Lipoid Proteinozis (Urbach Wiethe disease): A Case Report

Nursel Yurttutan¹, Nagihan Bilal², Betül Kızıldağ¹, Tuğba Paksoy Doğruluk², Uygur Utku¹, Mehmet Akif Sarıca¹

1 Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Department of Radiology, Kahramanmaraş, Turkey.

2 Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital, Division of Ear- Nose-Throat, Kahramanmaraş, Turkey.

ÖZET

Urbach-Wiethe hastalığı olarak bilinen Lipoid Proteinozis (LP) nadir görülen otozomal resesif geçişli genodermatozudur. Hastalar genellikle ses kısıklığı ve cilt- mukoza anormallikleri ile başvururlar. Lipoid Proteinozis merkezi sinir sistemini nadiren tutar. Temel görüntüleme bulgusu çoğunlukla medial temporal loblarda meydana gelen atipik intrakranial kalsifikasyonlardır. Bu yazıda nöbet ile başvuran nadir bir LP olgusunun bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları patolojik konfirmasyon eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, Lipoid proteinozis, Manyetik rezonans görüntüleme, Nöbet

SUMMARY

Lipoid Proteinozis (LP) known as Urbach-Wiethe disease is a rare autosomal recessive inherited genodermatozis. Patients usually present with hoarseness and skin-mucosa abnormalities. Lipoid Proteinozis involves the central nervous system (CNS) rarely. The essential imaging finding in LP is appearance of atypical intracranial calcifications, mostly occurring in the medial temporal lobes. Herein we report a rare case presenting with seizure accompanied computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) findings and also with pathological confirmation.

Key words: Computed tomography, Lipoid proteinozis, Magnetic resonance imaging, Seizure

Corresponding Author: Nursel Yurttutan

Address: Kahramanmaraş Sutcu Imam University,
Department of Radiology, Kahramanmaraş, Turkey

E-mail: raddrnursel@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 19-10-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 29-10-2015



INTRODUCTION

Lipoid Proteinozsis (LP) is a rare autosomal recessive inherited facomatosis with a wide clinical spectrum and typical neurological, dermatological and neuroradiological features, resulting from mutations in extracellular matrix protein (*ECM1*) gene (1). Patients usually present hoarseness and skin-mucosa abnormalities. Herein we report a rare case presenting with seizure accompanied computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) findings and also with pathological confirmation.

CASE PRESENTATION

A 28-year-old female patient admitted to neurology department with complaint of smell of burning on her nose and buzzing noises on her ears. Her complaints had started as recurrent episodes 3 months before those were going once a week. Seizures came in the shape as complex partial and never turned to generalized seizures. After beginning of episodes she had developed panic attacks also. Her clinical history was unremarkable and neurological examination was normal. No abnormality was noted on electroencephalography (EEG). To exclude a possible organic intracranial pathology brain CT and MRI were requested. Computed tomography revealed bilateral extensive horn shaped calcifications (arrows) in medial temporal lobes, amigdala and hippocampus region (Figure 1).

T2 weighted MRI showed bilateral symmetric hypointense lesions representing calcification in amigdala (Figure 2).

Because of typical calcified lesions in mesial temporal lobes, LP was considered initially in the differential diagnosis. She had referred to an otorhinolaryngologist who noticed weak hoarseness on her voice. Later she stated that her hoarseness had been since early infancy. By detailed history it was learned that her parents were first degree relatives. On her exacting dermatological and ear, nose-throat examination, small yellow lesions were seen on the inner mucosa of lower lip (Figure 3). Her urogynecological and cardiological examinations were normal. Other than small yellow lesions and hoarseness there was no positive examination finding.



Figure 1. Axial CT image shows bilateral symmetric horn shaped calcifications in medial temporal lobes, amigdala and hippocampus region

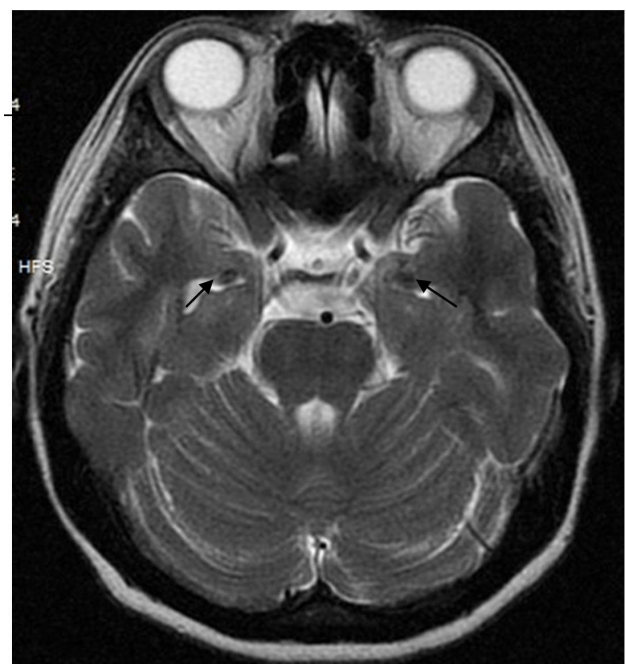


Figure 2. Axial T2-weighted MR imaging reveals bilateral symmetric hypointense lesions in the medial temporal lobes (arrows)

After the biopsy, pathological examination confirmed our preliminary diagnosis. Histological analysis showed the typical deposition of eosinophilic PAS-positive hyaline material (Figure 4).



Figure 3. Close view of patient shows small yellow lesions on the inner mucosa of lower lip

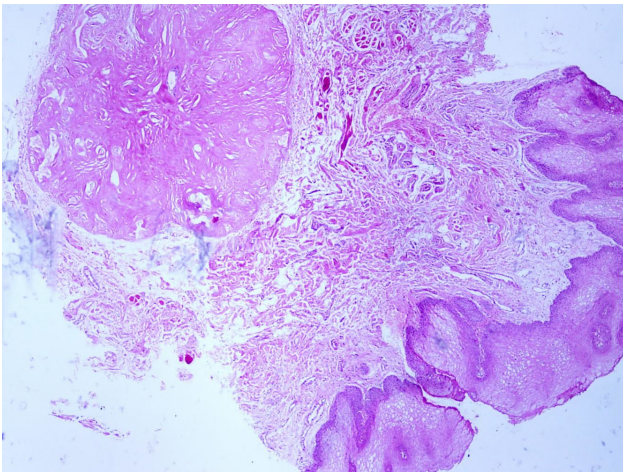


Figure 4. 200x-Deposition of eosinophilic hyaline material in the stroma

In the examination of the psychiatry department she had been diagnosed as anxiety disorder, because of anxiety attacks due to seizures escitalopram drug therapy was started. Seizures were controlled with antiepileptic drug therapy by caphamazepine 400 mg (twice daily) and lev-etirasetam 250 mg (twice daily).

DISCUSSION

As a multisystem disease, LP involves the central nervous system (CNS) rarely. Perivascular calcium deposition occurs as a result of infiltration and wall thickening of capillaries around the hippocampus. Gross amorphous calcifications encompassed by gliotic tissue and calcified thickened capillary walls are seen as microscopic findings (2). Histopathological examination confirms the clinical diagnosis is confirmed by hematoxylin and eosin stained sections by the entity of extracellular amorphous and eosinophilic hyaline material which is PAS positive and diastase resistant (3). Subsequent calcium accumulation, gliotic tissue and architectural distortion of medial temporal lobes can lead to reported neurologic manifestations, which range from migraine, variable degrees of mental retardation, seizures, depression, anxiety, and panic attacks to disturbances in decision making, memory, and abnormal social interaction patterns (4, 5). These varied symptoms frequently lead to radiologic evaluation by sectional imaging with CT and MRI, which, in unsuspected patients, may indicate the convenient diagnosis. The essential imaging finding in LP is appearance of atypical intracranial calcifications, mostly occurring in the medial temporal lobes. The most commonly affected sites are amygdalae, hippocampus, parahippocampal gyrus, or even the striatum. Amygdalae involvement is considered pathognomonic, being more prominent with longer disease duration. Curvilinear hyperattenuated horn-shaped lesions are well depicted by CT in the amygdaloid bodies. On MRI such lesions are hypointense in all pulse sequences, especially in GRE T2* weighted images. CT or MRI findings may be unremarkable in patients with LP in the absence of brain calcifications (2). CT findings can be more striking as in our case because of calcification. We think that because of lesions symmetry, mild lesions can be overlooked near sella. In our case MRI findings were weak and there were no prominent dermatological complaints suggestive of LP as a cause of seizures. So preliminary diagnosis was made after CT imaging.

Epilepsy, particularly temporal lobe epilepsy, has been described as a common manifestation of LP, especially in combination with intracerebral calcifications, principally in the anteromedial temporal lobe (6). Clinically, our patient presented smell and sound hallucinations indicating temporal lobe epilepsy but EEG was not noted any abnormality. This can be explained by deeply localization of the lesions or may be related to timing of EEG as it was not achieved during the seizure.

In majority of studies hoarseness of voice and skin and mucosal involvement were main clinical presentations of the disease (7). In this case we introduce a patient with only neurologic symptoms and weak vocal hoarseness without any specific dermatological signs or symptoms. Only a few studies had been reported the neurological involvement without any dermatological presentation (6, 7). Due from absence of the specific dermatological findings they were diagnosed after many years from the beginning of

the seizures. Our patient's seizures' onset was subakut. She had not been treated because of seizures yet. This was the first appealing to the hospital. Radiologists should be familiar with imaging findings of LP. Therefore they will be the first clinician suggesting the diagnosis and may provide control of seizures promptly.

CONCLUSION

Involvement of very specific sites such as the amygdalae, hippocampus, parahippocampal gyrus, and the striatum by calcification is the hallmark of LP. These lesions can explain many varied neurologic symptoms in these patients. The recognition of this pathognomonic lesion pattern can support the accurate diagnosis in unsuspected patients with seizures.

Disclosure

The authors disclosed no proprietary or commercial interest in any product mentioned or concept discussed in this article.

REFERENCES

1. Hamada T, McLean WH, Ramsay M, Ashton GH, Nanda A, Jenkins T, Edelstein I, South AP, Bleck O, Wesagowit V, Mallipeddi R, Orchard GE, Wan H, Dopping-Hepenstal PJ, Mellerio JE, Whittock NV, Munro CS, van Steensel MA, Steijlen PM, Ni J, Zhang L, Hashimoto T, Eady RA, McGrath JA. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1). *Hum Mol Genet* 2002;1:833-40.
2. Appenzeller S, Chaloult E, Velho P, de Souza EM, Araújo VZ, Cendes F, Li LM. Amygdalae calcifications associated with disease duration in lipoid proteinosis. *J Neuroimaging* 2006;16:154-56.
3. B. W. Neville, D. D. Damm, C. M. Allen, and J. E. Bouquot, *Oral and Maxillofacial Pathology*, Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 3rd edition, 2010.
4. Thornton HB, Nel D, Thornton D, van Honk J, Baker GA, Stein DJ. The neuropsychiatry and neuropsychology of lipoid proteinosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:86-92.
5. Wiest G, Lehner-Baumgartner E, Baumgartner C. Panic attacks in an individual with bilateral selective lesions of the amygdala. *Arch Neurol* 2006;63:1798-801.
6. Claeys KG, Claes LR, Van Goethem JW, Sercu S, Merregaert J, Lambert J, Van Marck EA, Parizel PM, De Jonghe P. Epilepsy and migraine in a patient with Urbach-Wiethe disease. *Seizure* 2007;16(5):465-8.
7. Omrani HG, Tajdini M, Ghelichnia B, Hosseini SM, Tafakhori A, Rahimian E, Aghamollai V. Should we think of Urbach-Wiethe disease in refractory epilepsy? Case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2012 Sep 15;320(1-2):149-52.



Erişkinde radyografik anormalliğin eşlik etmediği spinal kord hasarı (SCIWORA)

Spinal cord injury without radiographic abnormality (SCIWORA) in an adult
SCIWORA in an adult

Vural Hamzaoğlu¹, Tefik Yılmaz², Ulaş Çıkla³, Hakan Özalp³

1 Oregon Health and Science Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

2 Wisconsin Üniversitesi, Nöroşirurji Bölümü

3 Ankara Özel Acıbadem Hastanesi, Nöroşirurji Bölümü

ABSTRACT

Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality defines the clinical symptoms of traumatic myelopathy with no radiographic or computed tomographic features of spinal fracture or instability. This condition mostly affects the children below 8-years old and a rare phenomenon in adults. We aimed to report an adult patient with spinal cord injury without radiographic abnormality after a heavy fall of truck holder to his head and neck regions.

Key words: SCIWORA, Spinal cord injury, traumatic myelopathy

ÖZET

Radyografik anormalliğin eşlik etmediği spinal kord hasarı; radyografik olarak veya bilgisayarlı tomografide omurga kırığı ya da instabilitesinin saptanmadığı travmatik myelopatiyi tarif etmektedir. Bu durum çoğunlukla 8 yaş altı çocukları etkilemekte, erişkinde ise nadiren görülmektedir. Biz de baş ve boyun bölgesine kamyon kasası çarpması sonrası radyografik anormalliğin eşlik etmediği spinal kord hasarı bulguları gösteren erişkin hastanın sunumunu amaçladık.

Anahtar kelimeler: SCIWORA, spinal kord hasarı, travmatik myelopati

Corresponding Author: Vural Hamzaoğlu

Address: Oregon Health and Science Üniversitesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

E-mail: vuralhamzaoglu@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 04-05-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 04-06-2015



INTRODUCTION

Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA) was described by Pang and Wilberger in 1982, which defines the clinical symptoms of traumatic myelopathy with no radiographic or computed tomographic features of spinal fracture or instability. (1) The first case of SCIWORA was reported by Burke in 1974. (2)

This condition mostly affects the children below 8-years old because of the elasticity of vertebral ligaments and relatively large head size. (3-5)

SCIWORA in adults is a rare phenomenon. The causes of adult SCIWORA are hyperextension injury to the spine and preexisting cervical spondylosis, which predisposes to cord injury. (6)

If there is no spinal fracture by x-ray and computed tomography (CT) scan in patients with blunt trauma and neurologic deficits, SCIWORA should be suspected and magnetic resonance imaging (MRI) should be performed because MRI is the best method to evaluate the spinal cord.

We aimed to report an adult case with SCIWORA after a heavy fall of truck holder to his head and neck regions.

CASE REPORT

A 29-year old male was admitted with quadriplegia of upper extremities after a heavy fall of truck holder to his head and neck region. Physical examination revealed sensory loss in upper and lower extremities, had motor strength as 3/5 in lower extremities and gait disturbance. He had also localized neck tenderness and high deep tendon reflex. No other abnormalities were detected in the neurological examination. No bony injury was apparent in CT scans. (Figure 1) He was given high dose intravenous methylprednisolone bolus of 30 mg/Kg iv within 8 hours of injury, followed by infusion at 5.4 mg/Kg/hr for the next 23 hours. MRI showed moderate, focal swelling of cord and edema at C1/2 with prevertebral soft tissue swelling and disruption of the anterior longitudinal ligament. (Figure 2) A diagnosis of occipitocervical contusion was made.

The patient made further neurological recovery and got mobilized. He had normal evidence of vital signs and advised to be followed up in 15-days period by advising to use a Philadelphia cervical collar for at least 3 months.



Figure 1: Computed Tomography scan; There is no bony injury

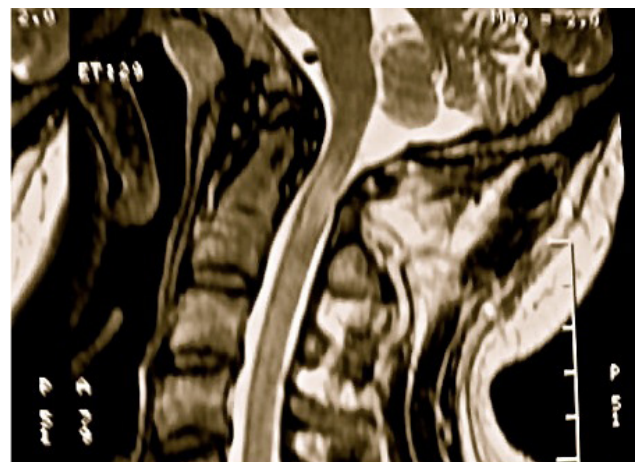


Figure 2: Magnetic Resonance Imaging; moderate, focal swelling of cord and edema at C1/2 with prevertebral soft tissue swelling and disruption of the anterior longitudinal ligament

DISCUSSION

Spinal cord injury without radiographic abnormality (SCIWORA) was first defined by Pang and Wilberger in a series of children with clinical signs of acute traumatic myelopathy and no radiographic or computed tomographic features of spinal fracture or instability. (1)

The prevalence of SCIWORA is 6 to 19% and 9% to 14% in spinal injuries, in children and adults, respectively. The most common site of involvement is cervical spine. In pediatric group

the predisposing factors to this situation are inherent elasticity of the vertebral column due to ligamentous laxity and the large head size. (3-5)

SCIWORA in adults is a rare phenomenon. The causes are hyperextension forces or direct anterior craniofacial trauma. Launay and Kasimatis suggested that underlying degenerative spine changes, like spondylosis or spinal canal stenosis, can be predisposing factor to this situation because these changes were typically present in adult SCIWORA cases. Venous congestion in the stenotic spinal cord is another cause of SCIWORA. (6,7)

In patients with SCIWORA, neurologic deficit is usually more severe in the upper extremities when compared with the lower extremities. (6,8) The onset of clinical symptoms is delayed from a few minutes to 48 hours after injury in about 50% of patients. Neurologic deficits can change from mild and transient symptoms to quadriplegia and may only become apparent after several days of injury. (9)

A spine x-ray can demonstrate 75% of fractures with sensitivity of 85%. If we take all cervical views like lateral, anteroposterior, open mouth and oblique, the sensitivity increases to 92-99%. (10) CT scan is useful to show subtle injuries to the posterior arch or lateral masses and injuries in the atlantoaxial region. (4) If there is no spinal fracture by x-ray and CT scan in patients with blunt trauma and neurologic deficits, SCIWORA should be suspected and MRI should be performed because MRI is the best method to evaluate the spinal cord. Spin-echo T1 (T1 SE),

gradient-echo T2* (T2-weighted GRE*) and STIR-weighted MRI pulse sequences are preferred in patients with spinal injuries. (9)

The main symptoms of an acute spinal injury are edema, hematoma, anatomic transection of the spinal cord and prolapsed nucleus pulposus. (9) Rozzelle et al suggested that spinal cord lesions revealed by MRI are important prognostic factors in patients with SCIWORA. Small hematomas, which is measured up to 1/3 of the spinal cord diameter or edema have better prognosis with resolving over time in most cases. On the other hand, anatomic transection of the spinal cord or large hematomas, which is greater than 1/2 of the spinal cord diameter, have poor prognosis with paresis or paralysis. (11)

SCIWORA should be treated by external immobilization with a collar or a more rigid brace until neurological deficits have resolved. However, to avoid the risk of recurrent injury, activity should be strictly limited up to 6 months. Bracken et al found that high dose steroids-Methylprednisolone bolus of 30 mg/Kg iv within 8 hours of injury, followed by infusion at 5.4 mg/Kg/hr for the next 23 hours is beneficial in improving the outcome and results were better at 6 weeks and 6 months when steroid was given over 48 hours. (12)

As a result, clinicians should be aware of the possibility of SCIWORA caused by the trauma in adult patients. External immobilization and steroid therapy are important for acute phase management.

REFERENCES

1. Pang D, Wilberger JE, Jr. Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children. *J Neurosurg.* 1982;57(1):114-129.
2. Burke DC. Traumatic spinal paralysis in children. *Paraplegia.* 1974;11:268-76.
3. Eleraky MA, Theodore N, Adams M, ReKate HL, Sonntag VK. Pediatric cervical spine injuries: report of 102 cases and review of the literature. *J Neurosurg.* 2000;92(Suppl 1):12-17.
4. Kothari P, Freeman B, Grevitt M, Kerslake R. Injury to the spinal cord without radiological abnormality (SCIWORA) in adults. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(7):1034-37.
5. Parent S, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, Sosa JF, Labelle H. Spinal cord injury in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurotrauma.* 2011;28(8):1515-24.
6. Kasimatis GB, Panagiotopoulos E, Megas P, et al. The

- adult spinal cord injury without radiographic abnormalities syndrome: magnetic resonance imaging and clinical findings in adults with spinal cord injuries having normal radiographs and computed tomography studies. *J Trauma*. 2008;65(1):86–93.
7. Launay F, Leet AI, Sponseller PD. Pediatric spinal cord injury without radiographic abnormality: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(433):166–70.
 8. El Masri WS, Kumar N. Traumatic spinal cord injuries. *Lancet*. 2011;377:972–74.
 9. Szwedowski D, Walecki J. Spinal Cord Injury without Radiographic Abnormality (SCIWORA) – Clinical and Radiological Aspects. *Pol J Radiol*. 2014; 79: 461–464.
 10. West OC, Anbari MM, Pilgram K, Wilson AJ. Acute cervical spine trauma: diagnostic performance of single view versus three-view radiographic screening. *Radiology*. 1997;204:819–23.
 11. Rozzelle CJ, Aarabi B, Dhall SS, et al. Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA). *Neurosurgery*. 2013;72:227–33.
 12. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the second national acute spinal cord injury study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1405-1415.



Yoğun Bakım Hastalarında Hipertansiyon

Hypertension in Intensive Care Unit Patients.

İlhan Kurultak¹, Reyhan Calayoğlu²

1 Nefroloji Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Trakya Üniversitesi, Edirne, Türkiye

2 Nefroloji Kliniği, Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Hipertansiyon normal popülasyonda olduğu gibi, yoğun bakım hastalarında da sık karşılaşılan önemli bir problemdir. Ancak hipertansiyonla ilgili şu ana kadar literatürde oluşmuş bilgi birikimi daha ziyade ayaktan takip edilen kardiyovasküler riski orta ve yüksek olan hasta gruplarında yoğunlaşmış, yoğun bakım hastalarında sınırlı kalmıştır. Yaşamı tehdit eden öncelikli sorunların çözümü için uğraşan sağlık ekibi tarafından hipertansiyonun istemsiz göz ardı edilmesi, takip edilen her hastanın bireysel özelliklerinin ve medikal destek ihtiyaçlarının çeşitliliği bu duruma yol açıyor olabilir. Bu zorluklara rağmen yoğun bakımda çalışan klinisyenden birçok konuda olduğu gibi hipertansiyonun yönetimi konusunda da doğru olanı eksiksiz yapması beklenmektedir. Bu derlemede elde edilen veriler ışığında yoğun bakım hastalarında hipertansiyonun değerlendirilmesi ve tedavisi irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Yoğun Bakım Ünitesi, Erişkin Hasta

ABSTRACT

Arterial hypertension, also has higher incidence in normal population, is a common problem in intensive care unit (ICU). However the data regarding HT are particularly about the outpatients, who have variety of cardiovascular risks and it had remained limited in ICU patients. The ignoring of HT involuntary by health professionals who fight with the more complicated life threatening problems, the existence of different medical conditions of patients and variety of each individual needs can lead this situation. Despite of these difficulties, it is expected that the clinician should be successful to do correct action completely in management of HT like in a lot of the other medical conditions. In this review, the evaluation and treatment of HT in ICU is examined in light of recent data.

Key Words: Hypertension, Intensive Care Unit, Adult

Corresponding Author: İlhan Kurultak

Address: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Edirne

E-mail: ilhankurultak@yahoo.co.uk

Başvuru Tarihi/Received: 04-05-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 04-06-2015



GİRİŞ

Hipertansiyon normal popülasyonda olduğu gibi, yoğun bakım hastalarında da sık karşılaşılan önemli bir problemdir. Ancak hipertansiyonla ilgili şu ana kadar literatürde oluşmuş bilgi birikimi daha ziyade ayaktan takip edilen kardiyovasküler riski orta ve yüksek olan hasta gruplarında yoğunlaşmış, yoğun bakım hastalarında sınırlı kalmıştır. Yaşamı tehdit eden öncelikli sorunların çözümü için uğraşan sağlık ekibi tarafından hipertansiyonun istemsiz göz ardı edilmesi, takip edilen her hastanın bireysel özelliklerinin ve medikal destek ihtiyaçlarının çeşitliliği bu duruma yol açıyor olabilir. Bu zorluklara rağmen yoğun bakımda çalışan klinisyenden birçok konuda olduğu gibi hipertansiyonun yönetimi konusunda da doğru olanı eksiksiz yapması beklenmektedir. Bu derlemede elde edilen veriler ışığında yoğun bakım hastalarında hipertansiyonun değerlendirilmesi ve tedavisi irdelenmiştir.

TANIM

Uluslararası kabul edilirliliği yüksek son HT kılavuzlarında (**JNC The Joint National Committee, ESH/ESC European Societies of Hypertension and Cardiology, NICE National Institute for Health and Clinical Excellence, CHEP Canadian Hypertension Education Programme**) her ne kadar yaşlı hastalarda HT tanımı ve tedavi hedeflerinde bazı tartışmalar olsa da 18 yaş üstü popülasyonda HT tanısı için eşik değer 140/90 mmHg olmaya devam etmektedir (1-4). Bu veriler ışığında Mayıs 2015'de Türkiye'de önde gelen 5 bilimsel topluluğun ortaklaşa hazırlayıp sunduğu Türk HT Uzlaşım Raporu'na göre arteriyel kan basıncı eşik değerleri şu şekildedir (5);

Normal KB: Sistolik < 130 mmHg ve diastolik <85 mmHg

Prehipertansiyon: Sistolik 130-139 mmHg ve diastolik 85-89 mmHg

Hipertansiyon: Stage 1: Sistolik 140-159 mmHg ve diastolik 89-99 mmHg

Stage 2: Sistolik 160-179 mmHg ve diastolik 100-109 mmHg

Stage 3: Sistolik ≥180 mmHg ve diastolik ≥110 mmHg

Ek olarak sistolik/diastolik ≥140/<90 mmHg

durumunda izole sitolik HT olarak tanımlanmaktadır. Bunlara ek olarak 80 yaş üstü hastalarda sistolik HT sınırının 150 mmHg olabileceği uzman görüşü olarak vurgulanmıştır. Bu tanımlamaların dışında şiddetli HT başlığı altında bulunan hipertansif acil (emergency), hipertansif öncelikli durum (urgency), akselere HT ve malign HT gibi farklı terimler klinisyenler tarafından kullanılmaktadır.

Siddetli(severe) HT: Kan basıncının sistolik ≥180 mmHg ve/veya diastolik ≥120 mmHg nin üzerinde olması olarak tanımlanır.

Akselere-Malign HT: Şiddetli HT ile birlikte olan göz dibi bulgularının varlığı (grade 3 ise akselere; grade 4 ise malign) saptandığında ensefalopati eşlik etsin ya da etmesin tanı konur. Akselere HT, malign HT terimlerinin ayrımı ve bu ayrımın klinik anlamı net değildir (6). Bu nedenle artık tek başına kullanımları tercih edilmemektedir.

Hipertansif öncelikli Durum(urgency): Şiddetli HT ile birlikte herhangi bir semptom veya uç organ hasarının bulunmaması durumudur.

Hipertansif acil (emergency): Şiddetli HT'a uç organ hasarlarının eşlik etmesi olarak tanımlanır (Tablo 1) (22).

EPİDEMİYOLOJİ

ABD de NHANES "National Health and Nutrition Examination Survey" 2005-2008 verilerine göre yetişkin popülasyonunda HT sıklığı %29-31 olarak tespit edilmiştir (7). Türkiye'de PATENT 2 çalışmasında da bu oran benzer şekilde %31.8'dir (8). Yani erişkin nüfusun yaklaşık üçte biri hipertansifdir. Bu hastaların HT acilleri ile yaşamları boyunca en az bir kez karşılaşma olasılıklarının %1-2 olduğu düşünülürse, HT'un sağlık sistemine ve YBÜ'lerine getirdiği ağır yük görülür (9). Yapılan bir çalışmada HT merkezine dirençli HT tanısı ile refere edilen hastaların %0.9'unun YB ünitesinde (YBÜ) izlem ihtiyacı olduğu raporlanmıştır (10). YBÜ'de takip edilmekte olan hastalarda HT görülme sıklığı ile ilgili net bir veri yoktur ancak ciddi HT'un sık olduğu düşünülmektedir (11). Literatürde farklı hasta gruplarında çalışmalar mevcuttur. Cerrahi operasyonlar sonrası YBÜ'nde gelişen postoperatif HT sıklığı %4-35 olarak saptanmıştır (11-13). Özellikle koroner ar-

ter by-pass operasyonları, aort ve karotis gibi büyük damarların klempenmesine ihtiyaç duyulan hastalarda hipertansif kriz çok daha sıktır (14). Yine gebelik ilişkili hipertansiyon (pre-eklamsi) vakaları tüm gebeliklerin %3-7'sinde ortaya çıkar. Bunların bir kısmı ciddi (>160/110 mmHg) HT, eklamsi ve uç organ hasarının eşlik ettiği YBÜ ihtiyacı doğuran tablolardır (15-17).

Tablo 1. Hipertansif acil durumlar

- Papil ödemiyle birlikte olan HT
- Serebrovasküler
 - Hipertansif ensefalopati
 - Ciddi HT ile birlikte olan aterosklerotik beyin infarktı
 - İntraserebral hemoraji
 - Subaraknoidal kanama
- Kardiak,
 - Akut aort diseksiyonu
 - Akut sol ventrikül yetersizliği
 - Akut miyokard infarktı
 - Koroner artere bypass sonrası
- Renal,
 - Akut glomerülonefrit
 - Kollajen doku hastalıklarının renal krizleri
 - Nakil sonrası ciddi hipertansiyon
- Dolaşımda artmış ketakolaminler
 - Feokromositoma krizi
 - Monoaminoksidaz inhibitörü kullanımında besin veya ilaç ile indüklenmiş HT
 - Sempatomitetik ilaç kullanımı(kokain)
 - Antihipertansif ilaç kesilmesine bağlı rebound HT
- Eklamsi,
- Cerrahi ilişkili
 - Acil cerrahi gerektiren hastada ciddi HT
 - Vasküler suture hatlarından kanama ile birlikte post-operatif HT
- Ağır yanıklar
- Ciddi epistaksis

PATOFİZYOLOJİ

Sağlıklı bir bireyde arteriyel kan basıncı (AKB); kardiyak debi (KD) ve periferik vasküler direnç (PVD) katkılarıyla oluşturulur. Şu şekilde formülize edilir.

$$AKB = KDX PVD$$

Kalp debisi, kalp hızı ve stroke volümden direkt olarak etkilenmektedir. Bu eşitliğin sağında ki parametrelerin her birinin değişimine neden olan faktörler AKB'nda değişikliklere ve oto-regülasyonun devreye girmesine neden olur. Örneğin artmış intravasküler volüm ve/veya sempatik aktivite, artmış kalp debisine ve AKB yükselmesine neden olur. Bu durumda barorefleks mekanizma saniyeler içinde devreye girer ve periferik vasküler direnç azaltılmaya çalışılır. Bu kompanzasyona nöro-endokrinolojik (endotel kaynaklı vazodilatör maddeler, NO, Endotelin, büyük damarlarda bulunan basınç sensörleri ve bu sensörlerden alınan bilgilerin işlendiği santral merkezler, beyin sapı ve hipotalamus vs) sistemler dakikalar ve saatler içerisinde katkıda bulunur. Böylece doku perfüzyonu için gerekli fizyolojik AKB düzeylerinin sabit sınırlarda kalması sağlanır. Uzun dönemdeki AKB, böbreklerin merkez rol oynadığı karmaşık mekanizmalar (özellikle renin-angiotensin-aldosteron aksı ve renal tuz tutulumunu etkileyen faktörler) ile regüle edilir (19). Tüm basamakların herhangi bir kısmında oluşan edinsel veya kalıtsal değişiklikler HT'un gelişiminde farklı derecelerde rol oynar.

YBÜ'NDE HT İLE KABUL EDİLEN HASTALARDA ETİYOPATOGENEZ

Semptomsuz ciddi hipertansiyon(urgency) esansiyel HT'un yetersiz tedavi ve takip edildiği hastalarda ve ikincil HT'un yavaş gelişen formlarında sıktır. Bu hastalarda genellikle arteriyel sistemin kompansatris değişikliklerine (remodeling, kardiyovasküler sistemde hipertrofi vs.) izin veren kronik bir süreç vardır. Bu durumda kan basıncının arteriyel sistemden kapiller sisteme ulaşması kısmi olarak engellenir ve genellikle bu hastalar akut uç organ bulguları ile başvururlar. Ancak sistolik ≥ 180 mmHg ve/veya diastolik ≥ 120 mmHg durumunun uzun süre sebat etmesi veya bu değerlerin altında kalsa dahi kan basıncının kısa sürede yükselmesi; başta beyin, kalp ve böbrek olmak üzere birçok organda kompansatris mekanizmalarının devre dışı kalmasına, akut ve kronik bulgulara neden olabilir(2).

Hipertansif acil durum (emergency) altta yatan esansiyel veya ikincil hipertansiyonun komp-

likasyonu olarak ya da yeni başlayan bir durum olarak ortaya çıkabilir. Hipertansif krizlerde, uç organ hasarı ile sonuçlanan kaskadın tetiklenmesi için sistemik vasküler dirençte ani bir artışın gerekli olduğu görülmektedir. AKB'nın ani ve ciddi bir şekilde yükselmesine neden olan faktörlerin bir kısmı bilinse de halen birçoğu net değildir (20, 21). Endotelin kan basıncı regülasyonunda birçok vazoaaktif madde ile aktif rol oynadığı bilinmektedir. Nitrik oksit (NO) ve prostasiklin gibi vazodilatör maddeler, ani yükselen kan basıncına bağlı gelişen mekanik strese (shear stres) maruz kalan endotelden salgılanarak vasküler direncin daha fazla artmasına engel olur (norepinefrin, asetil kolin ve substans P gibi endotelial agonistler de bu maddelerin salınımını uyarır). Ancak yarılma ömrü çok kısa olan bu maddeler uzamış yüksek AKB durumunda etkinliğini kaybeder, endotelial kompensatris vazodilatör cevap yetersiz kalır ve "shear stres" endotel hasarına neden olur. Ek olarak vasküler geçirgenliği arttırarak fibrinoid meteryalin damar duvarında birikimine neden olur. Bu durum pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri pıhtılaşma leyhine etkinleştirebilir. Kan basıncının yüksek olarak devam etmesi ile endotel hasarı ağırlaşır ve arteriollerde fibrinoid nekroz gelişir (9, 20-22). Bu süreç doku iskemisine ve daha fazla vazoaaktif medyatörün salınmasına neden olarak kısır döngüye yol açar. Aktive olan renin anjiyotensin sistemi de vazokonstriksiyonun artmasına ve proinflatuvar sitokinlerin salınımına neden olur. Basınç natriüresi sonucu oluşan hacim kaybı böbreklerden daha fazla vazokonstriktör salınımına yol açar. Bu kolektif mekanizmalar uç organ hipoperfüzyonu, iskemi ve fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır; bu durum karşımıza hipertansif acil olarak çıkar (20, 22). Hipertansif acil gelişiminde kan basıncının ciddi düzeylere yükselme hızının da önemli olduğu bilinmektedir. Zeminde yatan hastalık (akut glomerulonefrit, preeklamsi-eklamsi vs) nedeniyle saatler ve günler içerisinde gelişen HT'unun kan basıncı değerlerinden bağımsız olarak uç organ hasarı yaratabileceği unutulmamalıdır. Tablo 2 de olası etiyojiler sunulmuştur (22).

Tablo 2. Hipertansif acillere yol açabilecek hastalıklar.

- Esansiyel hipertansiyon (kontrolsüz, yeni tanı)
- Renal parankimal hastalık
 - Akut glomerulonefrit
 - Vaskülit
 - Hemolitik üremik sendrom
 - Trombotik trombositopenik purpura
 - Skleroderma renal krizi
- Renovasküler hastalık
 - Renal arter stenozu (ateromatöz veya fibromusküler)
- Gebelik
 - Preeklamsi-eklamsi
- Endokrin hastalıklar
 - Feokromasitoma
 - Cushing sendromu
 - Renin salgılayan tümörler
 - Mineralokortikoid hipertansiyonu
- İlaçlar
 - Kokain,
 - Sempatomimetikler
 - Eritropoetin
 - Siklosporin
 - Antihipertansif medikasyonun kullanılmaması
 - Monoamino oksidaz inhibitörleriyle etkileşim (tiramamin)
 - Amfetaminler
 - Kurşun zehirlenmesi
- Otonom hiperreaktivite
 - Guillain-Barre sendromu
 - Akut intermittan porfiri
- Santral sinir sistemi hastalıkları
 - Kafa travması
 - Serebral infarkt/kanama
 - Beyin tümörleri

YBÜ'DE YENİ GELİŞEN HİPERTANSİYONDA ETİYOPATOGENEZ

Bu hasta grubu doktor liderliğindeki sağlık ekibinin sürekli müşahadesi altındadır ve çoğu zaman bu izlemde yardımcı cihazlar (intra-arteriyel kan basıncı takibi, monitorizasyon vb.) kullanılır. Cihazın ve deneyimsiz sağlık personelinin tespit ettiği tüm beklenmeyen klinik bulgular gibi yüksek saptanan AKB ölçümünün de daha önce hipertansif olmayan hastada teyit edilmesi

önemlidir. YBÜ'ne kabul edilmiş hasta grubunda yeni saptanan HT, nedenleri açısından ayaktan başvuran hastalardan farklılıklar gösterir (11).

Klinik değerlendirme:

YBÜ de değerlendirilen ciddi AKB yüksekliği (Sistolik ≥ 180 mmHg ve/veya diastolik ≥ 120 mmHg) olan hasta ister yeni gelişen isterse önceden varolan HT'ü bulunsun süratle uç organ hasarı bulguları açısından değerlendirilmelidir. Bu cümleden bu rakamlardan daha düşük (sistolik 140-179 mmHg ve/veya diastolik 90-119) AKB yüksekliklerinde uç organ hasarı olmaz yargısı çıkartılmamalıdır. AKB'nın hızlı yükselmesi ve/veya kompanzasyon mekanizmalarının yetersiz kalması sonucunda mmHg değerinden bağımsız olarak komplikasyonlar gelişebilir. Yani HT'unun "rakamsal derecesi" yanında "hastadaki sonuçları" değerlendirilmeli, komplikasyonları titizlikle aranmalı ve süratle klasifiye edilmelidir. Bu amaca yönelik olarak anamnez ve ayrıntılı fizik muayene klinisyene önemli ipuçları verir. Öykü de bilinç değişiklikleri (hipertansif ensefalopati), görme bozuklukları, göğüs ağrısı (miyokard iskemisi, infarktüsü, aort diseksiyonu), sırt ağrısı (aort diseksiyonu), dispne (pulmoner ödem veya konjestif kalp yetmezliği), epileptik nöbet gibi semptomların bulunması hastanın hipertansif acil durum olabileceğinin önemli göstergeleridir. FM de periferik arterlerin karşılaştırmalı palpasyonu yapılmalı, büyük damar traseleri boyunca oskültasyon uygulanmalı, AKB her iki koldan (önemli farklar büyük arter patolojilerini destekler) hem yatar hem oturur pozisyonda (hipovolemi tespiti amacıyla) ölçülmelidir. Yapılabilirse fundoskopik inceleme (yeni hemoraji, eksüda, papil ödemi acil hipertansiyonu telkin eder) hipertansif göz komplikasyonlarını ortaya çıkarabilir. Kalp incelemesi yetmezliğin olup olmadığını aydınlatmaya yönelik olmalıdır (juguler venöz basınçta artma, raller, S3). Nörolojik inceleme bilateral pupil genişliği ve reflekslerine, şuur durumuna, meningeal irritasyon bulgularına, görme alanına ve fokal nörolojik bulgulara odaklanmalıdır. Süratle yapılacak laboratuvar incelemeleri ürik asit, lipidler, laktat dehidrogenaz, elektrolitler, üre, serum kreatinin, tam kan sayımı (periferik yayma

hemoliz yönünden şistositleri görmek amacıyla), tam idrar tetkiki, elektrokardiyografi, PA akciğer grafisi olmalıdır. Sıklıkla diyastolik kan basıncının ısrarla ≥ 120 mmHg olması acil parenteral ilaç tedavisi gerektirebilecektir. Ancak klinik tablonun gelişmesinde daha önce de belirtildiği gibi mutlak kan basıncı değerinden ziyade bu değere çıkış hızı daha fazla önem taşımaktadır (9,20).

Yoğun bakım ünitesinde ciddi AKB (Sistolik ≥ 180 mmHg ve/veya diastolik ≥ 120 mmHg) yüksekliği olup uç organ hasarı olsun veya olmasın tüm hastalar öncelikle tetikleyici faktörler açısından irdelenmelidir. Emosyonel stres, ağrı, anestezi ilaçlarının kesilmesi, üriner retansiyon, hiperkapni, hipoglisemi, asidoz, hipoksemi ve buna bağlı anksiyete, uygun olmayan sıvı tedavileri, önceki antihipertansif ilaçlarının kesilmesi gibi durumlar vakit kaybetmeden düzeltilmelidir. Bu şekilde AKB kontrol altına alınan hastalar geçici (transitory) ciddi HT olarak değerlendirilirler (11). Başarılı müdahaleye rağmen gerilemeyen ve uç organ hasarı bulguları olan hipertansif acil (emergency) hastalar klinik durumlarının özelliklerine uygun olan iv tedavilerle ivedilikle tedavi edilmelidir. Uç organ hasarı ve semptomu bulunmayan AKB değerleri sebat eden hastalar sürekli (permanent) ciddi HT olarak değerlendirilirler ve hipertansif öncelikli durum (urgency) gibi tedavi edilirler (11). AKB değerleri güvenli sınırlara çekilen hastalar daha detaylı değerlendirilmeli, önceden var olan HT'un neden olduğu uç organ hasarı, YBÜ'ne kabulden önce kullanılmakta olan antihipertansif tedavi detayları, bu tedaviyle HT'un kontrol altında olup olmadığı, reçete edilmeden kullanılabilen preparatlar (sempatomimetikler gibi), illegal ilaç kullanımı (kokain gibi) açısından sorgulanmalıdır (9, 11, 18). Daha geniş zaman aralığında yapılan bu değerlendirmeler sonucunda HT'un uzun dönem tedavisi planlanmalıdır.

YBÜ'ne HT dışı nedenlerle yatırılmış, uç organ hasarı bulgu ve semptomları olmayan hastalardaki AKB değerlerinin (sistolik 140-179/ diastolik 90-119 mmHg) klinik anlamı net değildir. Yukarıda detaylı olarak bahsedilen tetikleyici faktörler ve medikal öykü gözden geçirilmeli, HT öyküsü saptanan hastalara bireysel özelliklerine göre uygun diyet ve oral antihipertansif tedavisi başlanmalıdır.

TEDAVİ

Genel yaklaşım

“Hipertansif öncelikli durum” (urgency, permanent), “hipertansif acil durum” (emergency) olarak ayırt edilmiş hastalarda tedavi planı yapılabilir. Bu ayırım önemlidir çünkü seçilecek ilaçlar, uygulama yolu, AKB’nin düşürülme hızı ve tedavi hedefleri bu ayrıma göre ciddi farklılıklar içerir. Hipertansif öncelikli durum (urgency, permanent)’larda hangi hastanın, AKB’nin ne hızda düşürüleceği ve erken dönemde tedavinin rakamsal hedefleri net değildir. Önceleri kullanılan ancak şu an önerilmeyen dilalti nifedipin uygulaması sonrası edinilen bilgiler AKB’nin hızlı düşürülmesi ve daha düşük tedavi hedeflerinin belirlenmesinin hayati organlarda ciddi iskemik olayları tetikleyebileceğini göstermiştir (26). Bu nedenle tedavinin birinci saati sonunda başlangıç TA değerinden %25 den daha fazla olan düşüşün hastaya zarar verebileceği bilinmelidir(2-26). Genel amaç hastanın AKB’ini daha güvenli sınırlara(<160/100) “saatler ve günler” içerisinde çekilmesinin sağlanmasıdır (1,21-26). Uzun dönemde tedavi hedefleri daha nettir ve tedavi hastada HT’a eşlik eden faktörleri de göz önüne alınarak belirlenir.

Hipertansif acil durum (emergency) tanısı almış hastalarda yakın ve doğru AKB takibi için süratle intrarteriyel yol açılmalı ve kan basıncı monitorizasyonu sağlanmalıdır. Bu hasta grubunda tedavi planı hastanın özelliklerine göre seçilen iv preperatlarla yapılmalıdır. Genel amaç total azalmanın başlangıç değerinin %25 inden fazla olmaması şartıyla diastolik kan basıncının 100-105 mmHg seviyelerine 2-6 saatte indirilmesidir(21-23). Aort disseksiyonu genellemenin dışındadır çünkü bu hastalarda AKB’nin dakikalar içerisinde düşürülmesi ek yararlar sağlayabilir(27). Aşağıda bu amaçlarla kullanılan ilaçlar ve kullanımlarının uygun olduğu klinik durumlar irdelenmiştir.

Serebrovasküler Olaylar

İskemik inmede özellikle ilk gün olmak üzere en az bir hafta ani kan basıncı düşmelerinden sakınmak iskemik beyin dokusunun perfüzyo-

nunun bozulmaması için gereklidir. Son kılavuz revizyonunda spesifik bir kan basıncı hedefi belirlenmemiştir ancak SKB >220 veya DKB >105 mmHg üzerindeki değerlerde hemorajik komplikasyonun arttığı vurgulanmıştır (28). Bu nedenle kan basıncı >220/120 mmHg veya uç organ tutulumu varlığında >200/100 mmHg ise tedavi uygun olur. Trombolitik tedavi yapılacak ise tedavi hedefleri sistolik kan basıncı (SKB) ≤ 185 mmHg, diastolik kan basıncı (DKB) ≤ 110 mmHg olmalıdır (29,30)

Intraserebral hemorajiye bağlı inmede sistolik kan basıncı 220-150 mmHg arasında olan hastalarda 1 saat içinde 140 mmHg altına indirmenin, hızlı düşürmenin kontrendike olmadığı durumlarda, güvenli olduğu düşünülmektedir. SKB >220 mmHg olanlarda ise kanıtlar daha zayıf olsa da sık (5 dk da bir) monitörizasyon ile AKB kontrollü bir şekilde düşürülmelidir (31). İntrakranial basınç artışı (İKB) bulguları olan hastalarda mümkünse İKB monitorize edilmeli ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) 60 mmHg üzerinde tutulmalıdır. (SPB=OAB-İKB, OAB=DKB+SKB-DKB/3) Bu hastalarda kan basıncı hedefi ilk 6 saat içinde 160/90 mmHg ve OAB da 110 mmHg dir (32).

Subaraknoidal kanamalarda HT tedavisinde akut dönemde hedef kan basıncı konusu tartışmalıdır. Ancak SPB’nin ≥ 70 mmHg tutulmasının uygun olacağı düşünülür. Bir çalışmada DKB <100 mmHg olacak şekilde tedavi edilen hastalarda tekrar kanama riski azalırken serebral iskemi oranı yüksek bulunmuştur (33). Bu hasta grubunda ventrikülostomi ile İKB yakın takip etmek, SPB’ni bozmayacak en düşük AKB düzeylerinde hastayı izlemek mantıklı görünmektedir (34).

Aort Disseksiyonu

Bu hasta grubunda AKB’nin dakikalar içerisinde düşürülmesi hayati önem arz eder. İvedilikle kalp atım hızının 60/dk’nın altına çekilmesi, AKB’nin 100-120 mmHg veya daha aşağılara çekilmesi (hipotansiyona bağlı iskemik organ bulguları yoksa) uygun olur. Tedaviye öncelikle beta bloker ajan ile başlanmalı daha sonra periferik arterlere etkili ilaçlar (sodyum nitroprussid) tercih edilmelidir (refleks taşikardiyi engellemek amacıyla) (27).

Akut Koroner Olaylar

Sol ventrikül disfonksiyonu (EF<%40) ile beraber olan koroner olaylarda genellikle pulmoner konjesyon tabloya eşlik eder. Öncelikli seçilecek ilaç nitrogliserin ve furosemid kombinasyonudur. Bu hastalarda tedavi SKB 110 mmHg'nın altına inmeyecek veya başlangıçta saptanan değerlerin %25'den daha fazla düşüş olmayacak şekilde sağlanmalıdır. Sildenafil ve benzeri ilaç kullanımının tespitinde, SKB 90 mmHg'nin altında veya ilk aşamada 30 mmHg aşan hızlı düşüşlerde nitratlar kullanılmamalıdır. YBÜ'e kabulde göğüs ağrısı ve ölüm korkusu nedeniyle ciddi anksiyetesi olan hastalar morfin sülfat kullanımından yarar görebilir (35).

Malign HT ve Hipertansif Ensefalopati

AKB'ndaki total redüksiyonun başlangıç değerinin %25 inden fazla olmaması şartıyla diastolik kan basıncının 100-105 mmHg seviyelerine 2-6 saatte indirilmesi uygun bir yaklaşımdır. Daha hızlı düşüşler iskemik inmeye neden olabilir. Bu amaçla Ca kanal blokerleri (nikardipin, clevidipin), labetolol ve nitroprussid kullanılabilir (18, 22, 36).

Gebelik HT

Gebelerde ciddi HT tanımı AKB \geq 160/110 mmHg olduğu durumlar için kullanılmaktadır. Bu hastalarda HT yönetimi fetus için hayati önemi olan plasental akımı azaltmayacak ve anneyi HT komplikasyonlarından koruyacak şekilde yapılmalıdır. Tedavi sınırları net değildir ancak uç organ hasarı olmayan gebelerde tedavi hedefi 140-150/ 90-100 mmHg arasında olmalıdır. Uç organ hasarı olan hastalarda bu hedef değerler 120-140/80-90 mmHg olacak şekilde azaltılabilir. Daha fazla düşüşler plasental kan akımını azaltabilir (37, 38). Ancak AKB \geq 180/120 mmHg olan belirgin ciddi HT olan eklampatik gebelerde DKB 105-110 mmHg olan değerlere 2-6 saatte indirilmelidir. Başlangıç değerinin %25'inden daha fazla olan ani düşüşler önerilmez. Bu amaçla en çok kullanılan iki ilaç iv hidralazin ve labetelol'dür (39, 40). Nikardipinin de bu hasta grubunda tercih edilebileceğine dair kanıtlar vardır. Ancak bu ilaçlar ülkemizde ulaşılabilir değildir. Ülkemizde

oral nifedipin en sık kullanılan preparattır. Bu ilacın dilaltı veya sıvı şeklinin kullanımı öngörülemezken ani düşüşlere neden olduğundan önerilmemektedir. Kronik dönemde alfa metil dopa, nifedipin tercih edilir. Gebelikte HT yönetiminde kontrendike olan iki ilaç nitroprussid ve ACEI/ARB'lerdir(40).

HT İlaçların Aniden Kesilmesi

Kısa etkili sempatik blokaj yapan ilaçlardan propranol ve klonidin gibi ilaçların aniden kesilmesi up-regulasyona uğramış koroner sempatik reseptörler aracılığıyla kardiyak iskemiye neden olabilir. Kan basıncı kontrolü için kesilen ilacın tekrar başlanması ve HT kontrol altına alındıktan sonra kademeli olarak kesilmesi uygun olur(41,42).

Sempatik Aktivitede Ani Artış

Bazı durumlarda artmış sempatik aktiviteye bağlı ciddi HT gelişebilir. Feokromasitoma, Guillain-Barre sendromu veya post-spinal kord yaralanmalarında gelişen otonomik disfonksiyonda, semptomimetik ilaç kullanımında (kokain, amfetamin, fensiklidin, fenilpropranolamin vs.) ve MAO (mono amin oksidaz) inhibitörlerinin kullanımında tiramin içeren gıdaların tüketilmesi ani ciddi hipertansif krize neden olabilir. Bu hastalarda HT kontrolü için kullanılacak antihipertansifler fentolamin ve nitroprussid'tir. Beta bloker tedavisi periferik alfa blokajından sonra uygulanmalıdır.(7,8)

Spesifik İlaç Kullanımı

Nitrogliserin

Hem arterioller hem de venler üzerinde dilataşyon etkisi gösterir ancak venöz sisteme olan etkisi daha belirgindir. Etkisi çok çabuk başlar, yarı ömrü 4 dakikadır. Karaciğer tarafından metabolize edilir. Kalp debisi genellikle etkilenmez, ancak az miktarda düşebilir. 5 mcg/kg/dk iv. infüzyona başlanır, 5 dakikada bir 5 mcg/dk artırılarak 100 mcg/kg/dk doza kadar çıkılabilir. En sık yan etkisi baş ağrısıdır, tedaviyi kesmeyi gerektirebilir. Nitrogliserinin en sık kullanım alanı miyokardiyal iskemidir. Koroner dilatasyon etkisi

nitroprussid daha iyidir, koroner çalma sendromuna neden olmaz. Bu özelliklerinden dolayı koroner olaylarda, akciğer ödemi ve eşlik eden HT'da kullanılır (46).

Nitroprussid

Sodium nitroprussid güçlü arterial ve venöz dilatör etkisiyle, art ve ön yükü azaltır. Etkisi saniyeler içinde başlar, 1-2 dakika sürer ve plazma yarı ömrü 3-4 dakikadır. 0,25 mcg/kg/dk iv infüzyonla başlanılarak hedef AKB değerlerine ulaşılan kadar 10 mcg/kg/dk doza kadar artırılabilir. Çok çabuk yıkılması ve ışığa duyarlı olması nedeniyle hazırlanan ilacın 24 saat içinde kullanılması ve ışıktan korunması (alüminyum folyo kullanılabilir) gerekmektedir. İstenmeyen etkileri de vardır. Serebral kan akımını azaltıp kafa içi basıncını arttırabilir. Koroner arter hastalığı varlığında kardiyak kan akımını belirgin olarak (koroner çalma sendromu) düşürebilir. Akut miyokardiyal infarktüsün erken saatlerinde verilmesi mortalite oranını artırabilir (9, 46, 47).

Sodyum nitroprussid kaynaklı siyanür karaciğerde tiyosiyanata metabolize edilir ve böbreklerden yavaş atılır. Siyanür tiyosiyanattan 100 kat daha toksiktir. Siyanür ile zehirlenme kardiyak arreste, komaya, ensefalopatiye, konvülsiyona ve geri dönüşümsüz nörolojik bozukluklara neden olabilir (9, 46-48). Bu nedenle karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda kullanılması uygun değildir.

Labetolol

Labetolol selektif alfa 1 bloker ve nonselektif beta bloker etkilerini birlikte gösterir. Beta bloker etkisi 8 katı daha fazladır. Karaciğerde metabolize olduğu için böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı güvenlidir. Etkisi 2-5 dakikada başlar, 5-15 dakikada zirve yapar ve 2-8 saatte azalarak sona erer. SKB ve PVR'ı azaltır. Kardiyak debi hafifçe düşer veya değişmez, serebral kan akımı, böbrek kan akımı ve glomerular filtrasyon oranı değişmez. Astımı veya Kronik Obstrüktif Akciğer (KOA) hastalığı olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Refleks taşikardi yapmadığı ve serebral kan akımını azaltmadığı için serebrovasküler hastalıklarda ve koroner arter hastalıklarında

kullanılabilir. Feokromositoma, MAO inhibitöre bağlı hipertansif aciller ve klonidinin ani kesilmesi gibi katekolamin artışının olduğu durumlarda da etkindir (9, 46).

Labetolol 20 mg iv bolus şeklinde başlanabilir. Daha sonra 10 dakikalık aralıklarla 20-80 mg boluslar şeklinde tasarlanan kan basıncı sağlanana kadar tekrar edilebilir. 20 mg bolus sonrasında, % 5 Dekstroz çözeltisi içine konularak, 1-2 mg/saat olacak şekilde iv. infüzyon olarak da verilebilir (1, 9, 46). Ülkemizde bulunmamaktadır.

Esmolol

Esmolol kardioselektif beta bloker sınıfından bir ilaçtır. Kısa etkilidir, iv verildikten 1-2 dakika içinde etkisi başlar, 10-30 dakika kadar devam eder. Katabolizması böbrek veya karaciğer fonksiyonlarından bağımsızdır eritrositlerdeki esterazlar tarafından yıkılır. 250-500 mcg/kg iv. bolus 1 dakika içerisinde, sonra 50-100 mcg/kg/dk iv. infüzyon; her 5 dakikada bir bolus tekrar edilebilir veya infüzyon 300 mcg/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Supraventriküler taşikardilerde, perioperatif hastalardaki HT'da, koroner olaylarda tirotoksikozda ve entübasyona bağlı ani tansiyon yükselmelerinde kullanılmaktadır. Astım ve KOA gibi obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda ve kokain ilişkili koroner olaylarda kullanılmamalıdır (1, 9, 46).

Fenoldopam

Fenoldopam dopamin-1 reseptörleri aracılığı ile periferik vazodilatasyon sağlar. Karaciğerde metabolize edilir. Etkisi 5 dakika içinde başlar, 30 dakika kadar devam eder. Genellikle 0,03-0,1 mcg/kg/dk dozunda başlanır. İv infüzyon kesildiğinde rebound etkisi yoktur. Ciddi hipertansiyon hastalarında, böbrek hasarı varlığında kreatinin klerensini, idrar çıkışını ve sodyum atılımını iyileştirmektedir (1, 9, 46). Ülkemizde kullanımda değildir.

Nikardipin

Nikardipin ikinci nesil dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokeridir. Total PVR'ı azaltarak art yükü azaltırken, kalp üzerinde belirgin negatif inotropik etki göstermez. Koroner ve serebral

vazodilatör etkisi güçlüdür, subaraknoid kanama sonrasında oluşan serebral vazospazmı azaltır. 5-15 dakika içinde etkisi başlar, yaklaşık 30-40 dakika devam eden etkisi 4 saate kadar uzayabilir. Nikardipin iv uygulandığında kardiyak ve serebral iskemiye azaltmaktadır. Postoperatif hipertansiyon, kararlı anjina ve konjestif kalp yetmezliği durumlarında kullanılabilir. 5 mg/saat hızında iv infüzyonla başlanıp 5 dakikada bir 2,5 mg/saat arttırılarak en fazla 15 mg/ssaat hızına kadar çıkılabilir (1,9,46). Ülkemizde bulunmamaktadır.

Enalaprilat

Enalaprilin de-esterifikasyonu ile oluşan biyolojik aktif metabolitidir. Koroner vazodilatasyon yaptığı, OAB düşürdüğü ve pulmoner kapiller basıncını azalttığı için sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda etkin olarak kullanılabilir. İntravenöz verildiğinde etkisi 15 dakika içinde başlar 6 saate kadar devam eder. Katabolizmasından böbrekler büyük oranda sorumludur bu nedenle böbrek hasarı olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır. 0,625-1,25 mg iv. bolus olarak 6 saatte bir uygulanır. Ülkemizde bulunmamaktadır (46).

Fentolamin

Seçici olmayan yarışmalı alfa bloker ilaçtır. Hem α_1 hem de α_2 eşit affinitesi vardır, bu nedenle ilk dozdan sonra taşikardi sıktır. Feokromasitoma gibi katekolamin yükselmesine bağlı hipertansiyon acillerinde beta bloker tedavisinden önce kullanılabilir. 5-15 mg iv. bolus şeklinde uygulanır. Sürekli bir etki için 0,5-2 mg/dk sürekli iv infüzyon uygulanabilir (1,49).

Hidralazin

Arteriolar direk etkili vazodilatördür. Etkisi 10 dakika içinde başlar, 4-6 saate kadar devam eder. Kas içi enjeksiyondan sonra 20 dakika içinde, oral alındığında 30 dakika içinde etkisi başlar. Katabolizması karaciğer ve bağırsak duvarlarında asetilasyon ile olur. Bu nedenle, yavaş asetilasyon yapan hastalarda toksik komplikasyonlar görülebilir. İntravenöz yoldan verildiğinde 10-20 mg bolus olarak, kas içi enjeksiyon yolu ile verildiğinde 10-40 mg olarak uygulanır. Uygulanan

doz 30 dakikada bir tekrar edilebilir. Hidralazinin en sık kullanım alanı gebeliğe bağlı hipertansiyondur. Aort diseksiyonu veya koroner arter hastalığı olan bireylerde kullanılmamalıdır. Kan basıncında ani düşümlere neden olması nedeniyle hipertansif acillerde kullanılmamasını öneren çalışmalar vardır(1, 9,46). Ülkemizde yoktur.

Diüretikler

Hipertansif acillerde basınç ilişkili natriürez'e bağlı gelişen hacim kaybı sık görülür. İntravenöz diüretik uygulaması bu durumu ağırlaştırarak doku iskemisi riskini arttırabilir. Bu nedenle volüm yükü bulguları (pulmoner ödem, kalp yetmezliği gibi) olan hastalar için uygun bir tedavi seçeneğidir (9).

Ağızdan kullanılan ilaçlar

Daha sıklıkla hipertansif öncelikli(urgency) durumlarda kullanılan ilaçlardır.

Kaptopril

Ağızdan alındığında hızla emilen, etkisi 15 dakikada başlayarak 4-6 saat süren bir ACE inhibitörüdür. Kalp debisinde, kalp hızında ve serebral kan akımında hiç değişiklik yapmaz. Böbreklerden metabolize olduğu için böbrek yetmezliği olan hastalarda doz azaltılması gerekmektedir. Genel olarak ağızdan 25 mg ile tedaviye başlanır. Doz cevap eğrisi düz olduğu için artan dozlarda verilmesi kan basıncında genellikle daha fazla düşmeye neden olmaz. Hipertansif acil durumların tedavisinde, renovasküler hipertansiyonu olan hastalarda, kalp yetmezliği olan hastalarda oldukça faydalıdır. Bilateral renal arter stenozu olan hastalara, tek taraflı stenozu olan tek böbrekli hastalara böbrek yetmezliği riski nedeniyle verilmemelidir(46).

Nifedipin

Nifedipin dihidropiridin grubu antihipertansiftir. Ağızdan ve dilaltı olarak hipertansif kriz tedavisinde yaygın olarak kullanılmış, gelişen ani ve kontrolsüz AKB düşmesinin serebral, renal ve kardiyak iskemiye arttırabildiği görülmüş bu nedenle uzun etkili preparatlar dışında kullanımından vazgeçilmiştir (1, 9,46). Uzun etkili preparat-

ları akut ciddi HT kontrol altına alındıktan sonra idame tedavide güvenli olarak kullanılmaktadır.

Klonidin

Santral etkilli alfa adrenerjik agonisttir. Plazma katekolamin seviyelerini düşürürken kalp debisinde, böbrek kan akımında ve glomerular filtrasyon hızında değişikliğe neden olmaz. AKB'nı

düşürür, kalp hızını azaltır ve sedasyon yapar. Kokain yoksunluğuna bağlı hipertansif acil durumlar için iyi bir seçenektir. Ağızdan 0,1 veya 0,2 mg dozuyla başlanır, toplam doz 0,7 mg oluncaya kadar her saat tekrarlanabilir. Yüksek doz klonidin kullanımının ani olarak bırakılması sonrası ciddi rebaund HT, flushing ve abdominal semptomlar görülebilir (46).

REFERANSLAR

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357.
3. Jaques H; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE guideline on hypertension. *Eur Heart J*. 2013 Feb;34(6):406-8.
4. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, Daskalopoulou SS et al. The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2014 May;30(5):485-501.
5. Arıcı M, Birdane A, Güler K, Yıldız BO, Altun B, Ertürk Ş, Aydoğdu S, Özbakkaloğlu M, Ersöz HÖ, Süleymanlar G, Tükek T, Tokgözoğlu L, Erdem Y, Türk Kardiyoloji Derneği (TKD), Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği (TİHUD), Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), Türk Nefroloji Derneği (TND), Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği. Türk hipertansiyon uzlaşma raporu. (Turkish hypertension consensus report) *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2015;43(4):402-409
6. Ahmed MEK, Walker JM, Beevers D6, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br. Med J* 1986; 292: 235-237.
7. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* 2010; 303:2043
8. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar S; for the Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of Hypertension*. 2005;23:1817-1823.
9. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest*. 2007;131:1949-62. (4)
10. Frank, M; Bobrie, G; Azizi, M; Peyrard, S; Plouin, PF. Clinical Profile of Patients Referred to A Tertiary Hypertension Unit in A City Area. *Journal of Hypertension*. June 2010, 28:e264.
11. Slama M, Modeliar SS Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Jul;21(4):279-87.
12. Halpern NA, Goldberg M, Neely C, et al. Postoperative hypertension: a multicenter, prospective, randomized comparison between intravenous nicardipine and sodium nitroprusside. *Crit Care Med* 1992; 20:1637-1643.
13. Prys-Roberts C. Anaesthesia and hypertension. *Br J Anaesth* 1984;56:711-724
14. Toraman F, Karabulut H, Goksel O, et al. Comparison of antihypertensives after coronary artery surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005; 13:302-306.
15. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345:1455-1463.
16. Briones-Garduno JC, Gomez-Bravo Topete E, Avila-Esquivel F, Diaz de Leon-Ponce M. TOLUCA experience in preeclampsia-eclampsia [in Spanish]. *Cir Cir* 2005; 73:101-105.
17. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333:201-205.
18. Kitiyakara C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:133-142.
19. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW, Scheel KW, Manning RD, Norman RA. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*. 1972; 52: 5; 584-594.

20. Strandgaard S, Paulson OB. Cerebral blood flow and its pathophysiology in hypertension. *Am J Hypertens* 1989; 2:486.
21. Varon J, Strickman NE. Diagnosis and treatment of hypertensive crises in the elderly patients. *J Geriatr Cardiol* 2007;4:50-55.
22. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000;356:411-7
23. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002; 17:937.
24. Zeller KR, Von Kuhnert L, Matthews C. Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension. A prospective, controlled trial. *Arch Intern Med* 1989; 149:2186.
25. O'Mailia JJ, Sander GE, Giles TD. Nifedipine-associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies. *Ann Intern Med* 1987; 107:185.
26. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276:1328.
27. Prêtre R, Von Segesser LK. Aortic dissection. *Lancet* 1997; 349:1461. (5)
28. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Apr;45(4):1222-38.
29. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38:1655
30. National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke: The diagnosis and acute management of stroke and transient ischaemic attacks. Royal College of Physicians, London 2008.
31. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 May 28.
32. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update. *Stroke* 2007; 38: 2001.
33. Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2011; 42:1351.
34. Van Gijn J. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1992; 339:653.
35. Jeffrey L. Anderson, Cynthia D. Adams, Elliott M. Antman, Charles R. Bridges, Robert M. Califf, Donald E. Casey, Jr., William E. Chavey II, Francis M. Fesmire, Judith S. Hochman, Thomas N. Levin, A. Michael Lincoff, Eric D. Peterson, Pierre Theroux, Nanette Kass Wengerand R. Scott Wright. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation*. 2007;116:803-877.
36. Kaplan, NM. Hypertensive crises. In: Kaplan's Clinical Hypertension, 9th ed, Neal, W (Ed), Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimore 2006. p.311.
37. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, et al. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341:c2207.
38. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:369.
39. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD001449.
40. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1465.
41. Houston MC. Abrupt cessation of treatment in hypertension: consideration of clinical features, mechanisms, prevention and management of the discontinuation syndrome. *Am Heart J* 1981; 102:415.
42. Miller RR, Olson HG, Amsterdam EA, Mason DT. Propranolol-withdrawal rebound phenomenon. Exacerbation of coronary events after abrupt cessation of antianginal therapy. *N Engl J Med* 1975; 293:416.
43. Prichard BN, Ross EJ. Use of propranolol in conjunction with alpha receptor blocking drugs in pheochromocytoma. *Am J Cardiol* 1966; 18:394.
44. Brown H, Goldberg PA, Selter JG, et al. Hemorrhagic pheochromocytoma associated with systemic corticosteroid therapy and presenting as myocardial infarction with severe hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:563.
45. Krukemyer JJ, Boudoulas H, Binkley PF, Lima JJ. Comparison of hypersensitivity to adrenergic stimulation after abrupt withdrawal of propranolol and nadolol: influence of half-life differences. *Am Heart J* 1990; 120:572.
46. Wu MM, Chanmugam A: Hypertension. In Tintinalli JE, Kelen GD,Stapczynski JS (eds): *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 6th ed. New York: The Mc Graw Hill Companies, 2003, Sayfa:394- 404.
47. Robin ED, McCauley R. Nitroprusside-related cyanide poisoning: time (long past due. for urgent, effective interventions: *Chest* 1992; 102:1842-1845.
48. Friederich JA, Butterworth JF. Sodium nitroprusside: twenty years and counting. *Anesth Analg* 1995;81: 152-162.
49. Santhi R, Worthley LIG. Hypertension in the Critically Ill Patient. *Critical Care and Resuscitation* 2003; 5: 24-42.



Çay, Obezite ve Kadın

Tea, Obesity and Women

Feride TAŞKIN YILMAZ¹, Gülbahriyâr DEMİREL², Azime KARAKOÇ KUMSAR³

1 Cumhuriyet Üniversitesi, Suşehri Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü

2 Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Sivas

3 Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İstanbul

ÖZET

Sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite dünya genelinde hızla artan önemli bir halk sağlığı sorunu olup, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Son yıllarda, obezite ile mücadele için kullanılan yöntemlerden biri doğal bitkisel ürünlerin kullanımınıdır. Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda, çayın içeriğinde yer alan kimyasal maddelerin sağlık açısından olumlu etkileri ile obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde yarar sağladığı gösterilmiştir. obez kadınlar ile yapılan üç aydan daha uzun süreli çalışmaların çoğunda da, özellikle yeşil çayın kilo vermeye katkı sağladığı belirtilmiştir. Ancak yapılan kontrollü müdahale çalışmalarının yetersizliği ve çalışma tasarımlarının karışık olması, obez kadınlarda çay tüketiminin etkinliğine yönelik daha fazla çalışma gereksinimini ortaya koymaktadır. mevcut derlemede, kadınlarda obezite ile baş etme ve obeziteyi önlemede çay tüketiminin etkinliği literatür doğrultusunda tartışılmıştır. Kanıta dayalı verilerin sunulduğu bu derlemenin, obeziteyi önlemede sağlık profesyonellerine yön gösterici olacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çay; sağlık; obezite; kadın.

ABSTRACT

Defined as the unhealthy abnormal or excessive accumulation of fat in the body, obesity is an increasingly important public health problem around the world and has a higher incidence among women than among men. In recent years, one of the fastest growing fields in the treatment of obesity is the use of natural herbal products, among which tea stands out as a prominent element. Relevant epidemiological and clinical studies showed that the positive effects of chemical substances in tea on health provided benefits in the specific prevention and treatment of obesity. Most of the studies conducted with obese women over a course of more than three months reported that especially green tea contributed positively to weight loss. However, the insufficient number of controlled intervention studies and the complex nature of the designs of existing studies point out to the need for further studies on the effectiveness of tea consumption among obese women. Thus, this review discusses the effectiveness of tea consumption in coping with and preventing obesity among women in line with the existing literature. Providing evidence-based data, this review is considered to be a prospective source of guidance for healthcare professionals for the prevention of obesity.

Key words: Tea; health; obesity; women.

Corresponding Author: Feride Taşkın Yılmaz

Address: Cumhuriyet Üniversitesi, Suşehri Sağlık Yüksekokulu,
Hemşirelik Bölümü

E-mail: fyilmaz@cumhuriyet.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 12-09-2014

Kabul Tarihi/Accepted: 18-03-2015



GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite (1), dünya genelinde pek çok ülkede son on yılda belirgin bir şekilde artış göstermektedir (2). Obezite başta kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon, dislipidemi gibi kronik hastalıklar ve çeşitli kanserlerle güçlü bir ilişki içinde olduğundan (3); önlenmesi ve tedavi edilmesi gereken kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (4). Obezitenin en önemli nedeni alınan enerji ile tüketilen enerji arasındaki dengelessizliktir. Yetersiz fiziksel aktivite, aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları, yaş, eğitim düzeyi, sosyokültürel etmenler, gelir durumu, hormonal ve metabolik faktörler, psikolojik problemler, sigara – alkol alışkanlığı, doğum sayısı, kullanılan bazı ilaçlar ve genetik risk faktörleri obezite oluşumuna yol açmaktadır (5,6).

Obezite özellikle kadınlarda sık görülmektedir. DSÖ'nün son verilerine göre 2008 yılında obez erkeklerin sayısının 200 milyonun üzerinde olduğu, kadınlarda ise bu sayının yaklaşık 300 milyon olduğu belirtilmektedir (1). Ülkemizde ise, Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP-II) sonuçlarına göre, obezite prevalansı kadınlarda %44.2, erkeklerde %27.3 olarak belirlenmiştir (7). Ülkemizde 797 gönüllü ev hanımı ve büroda çalışan kadın ile yapılan bir çalışmada, obezite prevalansı %64.9 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, aşırı beslenme veya doğum kiloları nedeniyle toplumumuzda kadınların vücut kompozisyonlarının değiştiği ve obezite problemleri ile karşılaşmaları belirtilmiştir (8).

Obezitenin tedavisinde morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla sağlıklı vücut ağırlığının korunması yararlıdır (9). Bu amaçla, sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve bunların yetersiz kaldığı durumlarda farmakoterapi ve cerrahi tedavi ağırlık kaybına katkı sağlar (3,10). Günümüzde, obezite ile mücadelede kullanılan popüler tedavi yöntemlerinden biri de çaydır (9). Son yıllarda pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de çeşitli bitkisel çayların kullanımı artmıştır (11). Litera-

türde, çay içme alışkanlığının birçok hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde tıbbi etkinliği olduğu, böylece yaşam süresini arttırdığı belirtilmektedir (12-15). Benzer şekilde çayın içeriğinde yer alan kimyasal maddelerin obeziteyi önlemede de etkili olduğu çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (16-19).

Bu derlemede, kadınlarda obezite ile baş etme ve obeziteyi önlemede çay tüketiminin etkinliği literatür doğrultusunda tartışılmıştır. Kanıta dayalı verilerin sunulduğu bu derlemenin, obeziteyi önlemede sağlık profesyonellerine yön gösterici olacağı öngörülmektedir.

ÇAY VE SAĞLIK İLİŞKİSİ

Dünyada sudan sonra en fazla tüketilen ikinci içecek olan çay (20,21), *Camellia sinensis* adı verilen bitkinin tepe tomurcuğu ve yapraklarının işlenmesiyle elde edilmektedir (11). Çay bitkisinden ticari kullanıma uygun, temel olarak 3 çeşit çay üretilmektedir. Bunlar yeşil çay (işlenmemiş, fermentasyona uğramamış), oolong çayı (kısmen işlenmiş, yarı fermente edilmiş) ve siyah çaydır (tamamıyla işlenmiş, fermente edilmiş) (20-22). Dünyada tüketilen tüm çayların %20'si yeşil çay, %78'i siyah çay ve %2'si oolong çayıdır (3). Ülkemiz, çay tüketimde dünyada ilk beş ülke arasında yer almaktadır. Türkiye'de Değişen Çay Tüketim Alışkanlıkları Projesi kapsamında 15 ilde yapılan araştırmaya göre, bireylerin %45,7'si günde 5 bardaktan fazla, %44,1'i günde 1-5 bardak çay tükettiğini belirtmiştir (23).

Çayın yapısında çok farklı yapıda ve özellikte kimyasal bileşikler bulunmaktadır (Tablo 1).

Çay, kateşin olarak bilinen büyük molekülü polifenoller ile karakterizedir (3). Çayda bulunan en önemli kateşinler epikatesin (EC), epikatesin-gallat (ECG), epigallokatesin (EGC) ve epigallokatesin gallattır (EGCG) (21,25). EGCG üzerinde en fazla araştırma yapılan kateşin türüdür (11).

Yeşil çay, çay yapraklarının toplanır toplanmaz hızla kurutulması ile elde edilen ve aynı bitkiden elde edilen siyah çaydan farklı olarak kurutulurken oksijenle tepkimeye girmesine izin verilmeyen bitkisel çaylardandır. Hem siyah hem de yeşil çayda kafein ve antioksidan bulunmasına rağmen yeşil çaydaki kafein oranı daha düşük, ancak

Tablo 1. Çay yaprağının kimyasal bileşimi

BİLEŞEN	%, KURU MADDEDE	BİLEŞEN	%, KURU MADDEDE
<i>Katesinler (Flavanoller)</i>	17-30	KAFEİN	3-4
Epikatesin (EC)	1-3	AMİNOASİT VE PROTEİN	15-19
Epikatesingallat (ECG)	3-6	BASİT KARBONHİDRATLAR	4
Epigallokatesin (EGC)	3-6	POLİSAKKARİTLER	13
Epigallokatesin gallat (EGCG)	9-13	KÜL	5
Katesin (C)	1-2	SELÜLOZ	7
Gallokatesin (GC)	3-4	LİGNİN	6
FLAVANOLLER VE FLAVANOL GLİKOZİTLERİ	3-4	LİPİDLER	2-3
LEYKOANTOSİYANİNLER	2-3	ORGANİK ASİTLER	0.5-1.5
POLİFENOLİK ASİTLER VE DEPSİTLER	5	PİGMENTLER	0.5
TOPLAM POLİFENOLLER	30-36		

Kaynak: Tosun İ, Karadeniz B. Çay ve çay fenoliklerinin antioksidan aktivitesi. OMÜ Zir Fak Dergisi 2005;20(1):78-83.

daha az işlem gördüğü için antioksidan miktarı (11) ve polifenolik komponentleri daha fazladır (26). Bu nedenle yeşil çayın sağlık açısından faydaları siyah ve oolong çayına göre daha yüksektir. Bir fincan demlenmiş yeşil çay (200 ml su içinde demlenmiş 2gr yeşil yaprak), 240-320mg kateşin içerir. Bu miktarın %30-50'sini EGCG oluşturur (3). Ayrıca biyokimyasal incelemeler sonucunda yeşil çayın aksorbik asit (vitamin C) ile riboflavin, niasin, folik asit, pantotenik asit gibi vitamin B çeşitleri ile magnezyum, potasyum, manganez ve florür gibi vitamin ve mineralleri içerdiği de belirtilmektedir (13).

Oolong çayı, kafein oranı yüksek olan ve yeşil çaydan daha fazla çeşitli kateşinlerin bulunduğu bir çaydır (12). Genellikle Güney Çin bölgesinde üretilmektedir (27). Siyah çay ise, bitkinin kuru yapraklarının kullanıldığı çaydır (26) ve enzimler aracılığı ile oksidasyon işlemlerinin sonucunda çay yapraklarının fermente edilerek parçalanmasıyla elde edilmektedir (3). Kaynamış su ile hazırlandığında etkisi az olmasına rağmen siyah çay yağ asidi sentezini inhibe eder (25). Siyah çay TF-1, TF-2a, TF-2b ve TF-3 içeren teoflavinlerden oluşur (21).

Çay son yıllarda, zengin polifenolik madde içeriği (28), antioksidan özelliği ve insan sağlığı üzerine etkisi ile en fazla araştırılan konulardandır. Çay kateşinleri ve polifenolik flavonoidler vitamin P olarak adlandırılmaktadır. Bunların biyolojik fonksiyonları ve sağlığa faydalarının yaygın olduğu belirtilmektedir (12). Literatürde, sağlıklı

beslenme alışkanlığı ile birlikte günde 5-6 fincan çay tüketiminin kronik hastalık riskinin azaltılması ve genel bir zindelik haline yardımcı olabileceği belirtilmektedir. Yetişkinler için günlük sıvı tüketimi 2.5 litre olarak kabul edildiğinde, bunun 0.9-1.4 litresinin çaydan alınabileceği belirtilmektedir (20). Yeşil çay yüksek düzeyde flavanoller, siyah çay ise flavanol yanında enzimatik oksidasyon sonucunda oluşan sekonder fenolik maddeler içermesi nedeniyle antioksidan aktivite göstermektedir. (27). Antioksidan maddeler, aktif oksijen oluşumunu engelleyerek ya da oluşan aktif oksijenleri tutarak, oksidasyonun teşvik ettiği zararları hücre bazda engellemekte, dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadır (11). Çayda bulunan kafeinin ise, vücut ağırlığı ve enerji harcaması üzerine etkilerinden literatürde bahsedilmektedir (2, 9). Kafeinin insanlarda termogenezi uyardığı ve yağ oksidasyonu yaptığı belirtilmektedir (20). Demlenmiş 250ml yeşil çay 30-40mg kafein içermektedir (19). Sağlık profesyonelleri tarafından, günlük kafein tüketim düzeyinin 300mg'ı aşmaması önerilmektedir. (20).

Çayın yetişkin her yaş grubunda; başta endotelial fonksiyon, kan basıncı ve insülin duyarlılığı ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar (15), mide ve kolorektal gibi çeşitli kanser türleri (13,14), antiviral hastalıklar, antiinflamatuvar hastalıklar ve artirite karşı koruyucu etkileri ile kemik yoğunluğunu düzenleyici etkisi olduğu yapılan araştırmalarla gösterilmiştir (20). Ayrıca çay kateşinlerinin hipoglisemik ajan olarak pankreasın B hücreleri-

ni zarardan koruyarak, insulin salgısını ve biyolojik aktivitesini artırdığı belirtilmektedir (27). Randomize kontrollü 17 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz çalışmasında, yeşil çayın glikoz kontrolü ve insülin duyarlılığına pozitif etkisi olduğu saptanmıştır (29). Obez (219 birey) ve obez olmayan (323 birey) yaşlı kadın ve erkeklerde siyah ve yeşil çay tüketiminin kan glikoz düzeyine etkisinin incelendiği bir çalışmada ise, obez olmayan bireylerde kan glikoz düzeyinin düşük olduğu, ancak obez bireylerde çay tüketimi ile kan glikoz düzeyi arasında ilişki olmadığı belirlenmiştir (13). Başka bir meta-analiz çalışmasında ise, yeşil çay kateşinlerinin LDL kolesterol düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir (30). Bir literatür inceleme çalışmasında da, girişimsel çalışmaların yeşil çay tüketimi ile over ve kolorektal kanser gibi bazı kanserlerin relapsının önlenilebildiği ve gözlemsel çalışmalarda ise, hipertansiyon ve inme insidansında anlamlı azalma sağlayarak kardiyovasküler ve serebravasküler hastalıklarda koruyucu etki sağlayabildiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada yeşil çayın metabolizmayı ve enerji harcanmasını artırarak obez bireylerde kilo verme sürecinde faydalı olabileceği de vurgulanmaktadır (14).

Yapılan epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmaları; kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, diyabet ve obezite gibi kronik hastalıkların önlenmesinde çay ve çay polifenollerinin kullanımını önermektedir (3,15,29). Ancak, antienflamatuar, antimutajenik, antianjiyojenik, apoptotik, hipokolesterolemik, antiaterosklerotik, antidiyabetik, antibakteriyel, antiviral, yaşlanmayı geciktirici gibi pek çok etkisi olduğu iddia edilen yeşil çayın, üretiminden sofraya gelene kadar geçen işlem aşamalarının bu etkiler üzerinde farklılıklar oluşturabileceğine de dikkat çekilmektedir (11). Ayrıca, etnik ve genetik faktörler ile alışılmış yeşil çay kullanımının bu etkilerde değişiklik oluşturabileceği unutulmamalıdır (2).

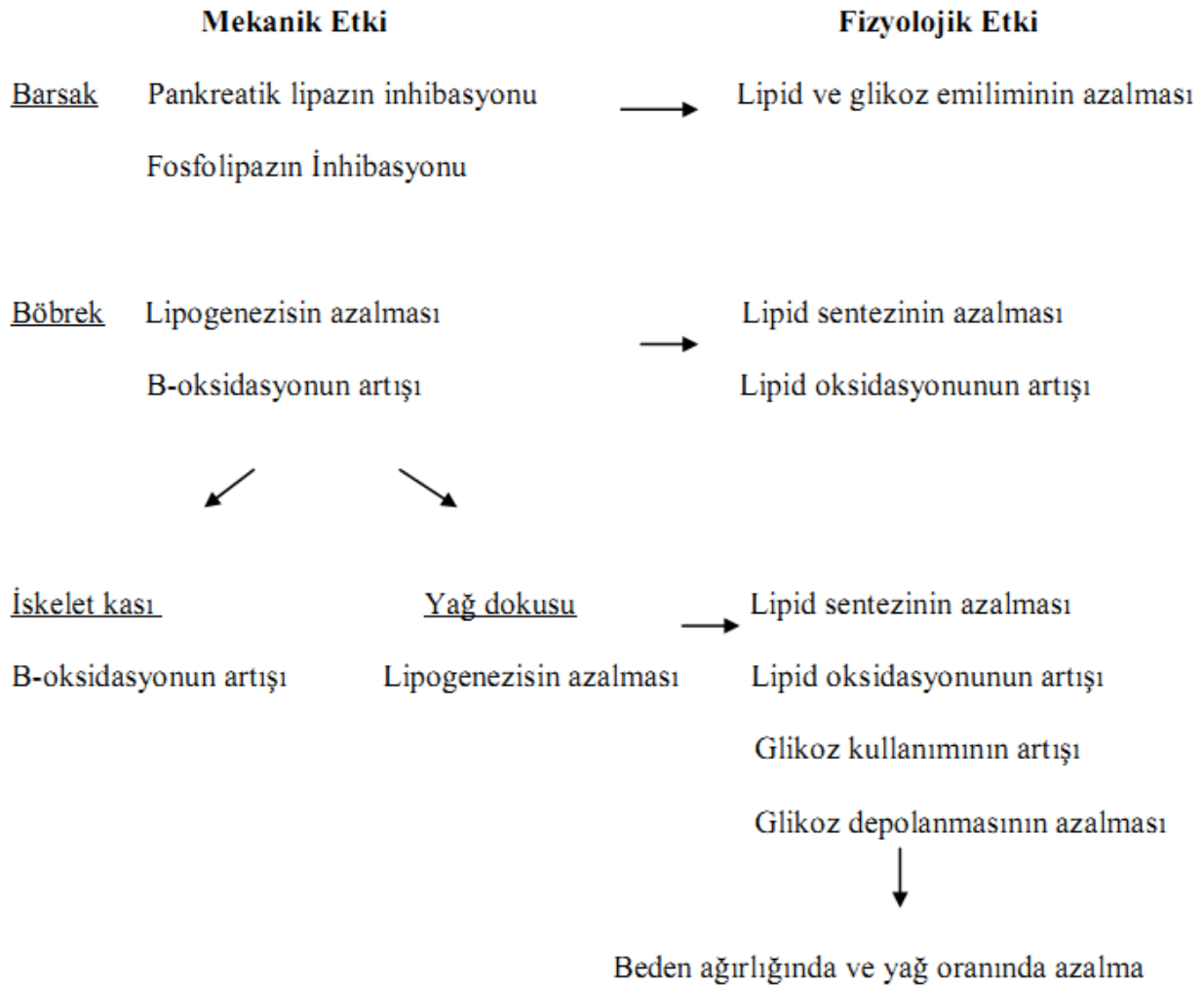
Yararlı etkilerinin yanında çayın fazla tüketilmesi sonucu sinirlilik hali, uykusuzluk, baş dönmesi, huzursuzluk, anksiyete, kas gerginliği, mide bulantısı ve kusma gibi semptomlar görülebilmekte, bazı bireylerde ise kan basıncı ve nabızda yükselme gözlenebilmektedir. Öksürük, dispne, bilinç bulanıklığı ve astım dahil alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir. Nadiren çayın

içinde bulunan kafeine bağlı anaflaktik reaksiyonlar rapor edilmektedir (25). Ayrıca çay tüketimi ile ilgili ülkemizin geleneksel ve kültürel yapısı düşünüldüğünde, bireylerin çay içerken şeker kullandığı görülmektedir. Ülkemizde yapılan geniş çaplı bir araştırmada, bireylerin %64,7'sinin çayını içerken şeker kullandığı ortaya çıkmıştır (23). Bu bağlamda alınan ekstra glikozun da sağlık üzerine olumsuz etkileri de unutulmamalıdır.

ÇAY VE OBEZİTE

Obezite, adipozit büyüklüğü (hipertrofi) ve artmış adipozit sayısı (hiperplazi) nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Aşırı kilolu ve obez bireylerin vücut ağırlığı ve yağ oranlarını azaltmak için, düzenli fiziksel aktivite ile sağlıklı bir beslenme alışkanlığı kazanmaları, obeziteyi önleme ve yönetiminde ana hedeftir (4,31). Yapılan epidemiyolojik araştırmalar ve klinik çalışmalar, çay tüketimi ile (özellikle yeşil çay) vücut yağ oranı ve bel çevresi arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir (18,19). Bu durum, çayda bulunan kateşin polifenollerini ile kafeinin termogenezis ve yağ oksidasyonu yoluyla beden ağırlığında azalma meydana getirdiği şeklinde açıklanmaktadır (10) (Şekil 1).

Literatürde, özellikle yeşil çayın karbonhidrat emilimini inhibe ettiği (32), yağ asidi sentezini düzenlediği (33), pankreas ve gastrik lipazı bastırdığı, termogenezise neden olduğu (34,35), sempatik sinir sistemini ve lipolizisi aktive ettiği, yağ dokusu farklılaşmasını azalttığı (36) ve beyinde tokluk hissinin oluşmasında önemli rol oynadığı belirtilmektedir (10,25,37). Çayın kilo kontrolü üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların çoğunluğu yeşil çay ile yapılmıştır. Yeşil çayda bulunan kateşinlerin sadece yağ dokusunun farklılaşmasını değil aynı zamanda proliferasyonunu da inhibe ettiği belirtilmektedir. Bununla birlikte yeşil çay, çeşitli sindirim enzimlerinin inhibe edilmesi ile yağ ve karbonhidrat emilimini azaltmaktadır (Şekil 2). Yeşil çayın anti-obeziteye yönelik bu mekanizmalara katılımı tam olarak açıklanamamıştır (36). Yeşil çaydaki EGCG'nin termogenezis etkilerinin yanında, adiposit çoğalmayı, lipogenezis, yağ emilimini ve besin alımını azaltarak obeziteyi engellediği yapılan çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir (11,12,22,36). Ek olarak karaci-

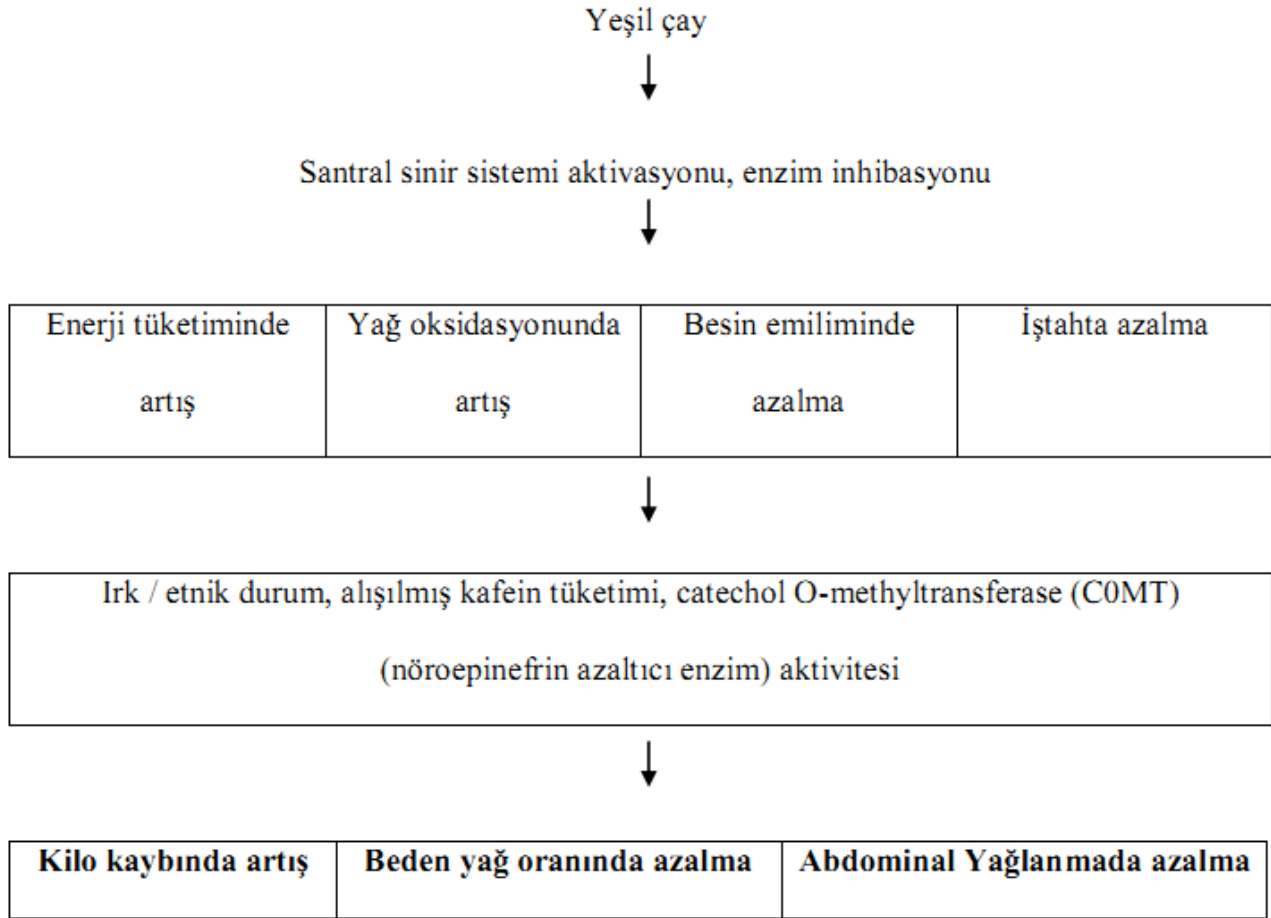
Şekil 1. Çay polifenollerinin mekanizması

Kaynak: Grove KA, Lambert JD. Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (camellia sinensis) may be useful in the prevention of obesity. The Journal of Nutrition 2010;140:446-53.

ğer, iskelet kası gibi hedef organlar yeşil çayın, yeşil çay kateşinlerinin ve ECGC'nin anti-obezite etkisine katkıda bulunabilmektedir (36).

Çay; kateşin, kafein ve teanin bileşenlerinin neden olduğu yağ ve enerji metabolizmasındaki artış ile kilo yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır (25). Randomize çift kör kontrollü bir çalışmada, 690mg/gün kateşin içeriği ile yeşil çay tüketen grubun, kontrol grubuna göre 12 hafta sonrasında beden ağırlığı, deri altı yağ oranı, beden kitle indeksi (BKİ) ve bel çevresini içeren antropometrik ölçülerinde anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir (16). On bir çalışmanın incelendiği meta-analiz çalışmasında, yaklaşık 12 haftalık sürede yeşil çay tüketen grubun kilosunda ortalama 1.31kg azalma olduğu ve kilo yönetiminde yeşil

çay tüketiminin etkili olduğu gösterilmiştir (17). Fransa'da yapılan klinik bir çalışmada da, orta düzey obez bireylerde, %25 EGCG içeren yeşil çay tüketiminin 3 ay sonrasında beden ağırlığında %4.6 oranında azalma sağladığı belirlenmiştir (38). Fazla kilolu 30 bireyle yapılan bir çalışmada, 8. haftanın sonunda kateşinden zengin yeşil çay (günde 650ml, 28gr yeşil çay yaprağı) tüketen grubun vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi ve toplam vücut yağ oranının başlangıça oranla istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdiği saptanmıştır (31). Tayvan'lı 1103 bireyin dahil edildiği kesitsel bir çalışmada da, bireylerin çay içme davranışları sorgulanmış (6 ay boyunca haftada en az bir kez çay içme) ve 10 yıldan fazla çay tüketme alışkanlığı olan bireylerin, beden yağ yüz-

Şekil 2. Yeşil çayın antiobezite mekanizması

Kaynak: Rains TM, Agarwal S, Maki KC. Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2011;22:1-7.

desi (%19.6 azalma) ve bel-kalça oranının (%2.1 azalma) çay tüketmeyen bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yeşil çay ve oolong çayın siyah çaya göre daha fazla tüketildiği belirlenmiştir (39). Bir kohort çalışmasına 4280 birey dahil edilmiş ve çalışma sonunda, 14 yıllık kateşin tüketimi ile BKİ artışı arasında ters ilişki olduğu belirlenmiştir (40). 43 erkek ve 37 kadın ile yapılan randomize çift kör kontrollü bir çalışmada ise, 12 hafta boyunca yeşil çay tüketen çalışma grubunun, kontrol grubuna göre vücut ağırlığında anlamlı azalma saptanmıştır (41). Auvichayapat ve arkadaşları tarafından, 60 obez birey ile yapılan randomize kontrollü çalışmada, çalışma grubuna günde üç kez 250mg yeşil çay kapsülü, plasebo grubuna ise sellüloz kapsülü verilmiştir. Çalışma sonunda iki grup karşılaştırıldığında; vücut ağırlığında azalma farkı dördüncü haftada 2.70kg, sekizinci haftada 5.10kg ve

12. haftada 3.3kg olarak rapor edilmiş olup, 8. ve 12. haftalardaki ağırlık kaybının istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, yeşil çay tüketiminin obez bireylerde enerji harcamasını ve yağ oksidasyonunu artırarak kilo vermeyi sağladığı belirtilmektedir (10). Başka bir randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada (46 obez birey), üç ay boyunca her gün bir gruba 379mg yeşil çay, diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Çalışma sonunda yeşil çay tüketenlerin BKİ, bel çevresi ve total kolesterol değerlerinde azalma saptanmıştır. Yeşil çay tüketen grubun glikoz ve demir seviyelerinin kontrol grubundan düşük olduğu, buna rağmen HDL kolesterol ve magnezyum seviyelerinin yüksek olduğu belirlenmiştir (42). Yapılan diğer çalışmalarda da yeşil çayın kilo kaybı meydana getirdiği belirlenmiştir (43-45). Bu çalışmalarda özellikle, 3 aydan daha uzun süreli yeşil çay tüketiminin beden ağırlığını

ve yağını azaltmada etkili olduğu vurgusu yapılmıştır (12).

Çay tüketimi ile beden ağırlığı ve beden yağ oranı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları evrensel düzeyde olumlu olmamıştır. Örneğin 46 yüksek kilolu kadının dahil edildiği çalışmada, tedavide kateşin kullanımının (375mg) BKİ, bel-kalça oranı ve vücut yağ oranına etkisi olmadığı saptanmıştır (46). Amerika'da yapılan bir çalışmada da, 107 aşırı kilolu ve obez birey ile kilo kaybetmede egzersiz ile yeşil çay tüketimi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu çalışmada bir gruba yeşil çay (625mg kateşin) diğer gruba haftada 180 dk egzersize ek olarak günde bir kez plasebo verilmiştir. 12 haftanın sonunda, yeşil çay tüketen grubun beden ağırlığında, egzersiz grubuna göre daha fazla kayıp olduğu, buna rağmen aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Aynı çalışmada yeşil çay tüketen grubunun toplam abdominal yağ oranlarının ve trigliserid düzeylerinin egzersiz grubundan daha düşük olduğu belirlenmiştir. (47). Japonya'da yapılan iki farklı çalışmada, çay tüketimi (>10 bardak/gün) ile total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri arasında ters ilişki olduğu, ancak BKİ, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında fark olmadığı saptanmıştır (48,49). 104 fazla kilolu ve obez ve 18-60 yaş arası erkek ve kadın bireyin dahil edildiği randomize bir çalışmada da, kafein (104mg/gün) ve EGCG (323 mg/gün) içeren yeşil çay özlerinin 13 hafta süreli kullanımının vücut ağırlığına etki etmediği belirlenmiştir (50). Randomize çift kör kontrollü bir çalışmada, 76 aşırı kilolu ve obez bireyin 38'ine yeşil çay ile birlikte kafein verilmiş, diğer 38 kişiye ise plasebo ve kafein verilmiş. 3 ay sonrasında her iki grubun ağırlık kaybında anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (9).

Obez bireyler ile yapılan epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde, çoğunda, yeşil çay bileşenlerinin vücut ağırlığı ve vücut yağında azalma meydana getirdiği, dolayısıyla obezitenin önlenmesi ve yönetiminde olumlu etkisi rapor edilmiştir. Ancak, obez bireyler ile yapılan kontrollü müdahale çalışmalarının yetersizliği ve çalışma tasarımlarının karışık olması ileri çalışma gereksinimlerini ortaya koymaktadır (3).

Son yıllarda, obezitenin önlenmesinde yeşil

çay bileşenlerinin etkinliği rapor edilmesine rağmen; siyah çay tüketiminin yararlı olup olmadığı hala açık değildir (22). Genellikle in vivo ve in vitro çalışmalar yapılmış olup, bu çalışmalarda siyah çayın serum kolesterol seviyesini azalttığı (51), barsakta yağ emilimini inhibe ederek beslenmeye bağlı gelişen obeziteyi önleyebileceği belirlenmiştir (22). Benzer şekilde, oolong çayının da vücut ağırlığını azaltarak ve pankreatik lipaz aktivitesini inhibe ederek yararlı etkileri olduğu belirtilmektedir. Oolong çayının aynı zamanda hipoglisemik ve lipolipidemik etkileri bulunmaktadır (22). Rumpler ve arkadaşlarının çalışmasında, oolong çayının erkeklerde metabolizma hızını ve yağ oksidasyonunu arttırdığı tespit edilmiştir (52).

Kadınlarda Obeziteyi Önleme ya da Tedavi Etme Sürecinde Çay Tüketimi

Kadınlarda yeşil çayın, göğüs kanseri, over kanseri, servikal displazi, polikistik over sendromu ve obezite gibi pek çok hastalığın tedavisinde ve önlenmesinde kullanılması önerilmektedir (25). Çoğunluğunu kadınların oluşturduğu, Tsai ve arkadaşlarının aşırı kilolu ve obez bireyler ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmasında, çalışma grubuna dahil edilen 60 bireye (50 kadın ve 10 erkek) yeşil çay, kontrol grubuna dahil edilen 60 bireye (53 kadın ve 7 erkek) ise diyet verilmiş ve 12 haftanın sonunda, çalışma grubunun (6.8kg) kontrol grubuna göre (2.3kg) daha fazla ağırlık kaybettiği saptanmıştır (53). Hackman ve arkadaşlarının, 41 obez kadın ile yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada ise, tedavi grubuna yeşil ve oolong çayının yer aldığı diyet programı, kontrol grubuna da mısır yağı kapsülü ve sellüloz tabletin yer aldığı diyet programı uygulanmış ve 9 ayın sonunda tedavi grubunun (7.18kg) kontrol grubuna (2.25kg) göre anlamlı düzeyde ağırlık kaybı olduğu ve biyokimyasal parametrelerinde (kolesterol, trigliserid, glikoz, leptin) de anlamlı düşüş olduğu belirlenmiştir (54).

Kadınlarda yeşil çay tüketiminin obeziteye yönelik olumlu etkisinin yanında obezite ile ilişkili hastalıkların önlenmesinde de yararı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Japonya'da yapılan Ohsaki çalışmasında, inme, koroner kalp hastalığı ve kanser öyküsü olmayan 40-79 yaş arası bireyler 11 yıl boyunca takip edilmiş

ve özellikle kadınlarda erkeklere göre yeşil çay tüketimi ile mortalite arasında ters bir ilişki olduğu saptanmıştır. Kadınlar için bu oran, günde bir fincandan az yeşil çay tüketenlerde 0.98, günde 1-2 fincan tüketenlerde 0.82 ve günde 5 fincandan fazla tüketenlerde 0.77 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kadınlarda yeşil çay tüketimi ile kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite oranında ters ilişki olduğu belirlenirken, kansere bağlı mortalite oranı arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (55). Kore’de kadınlar ile yapılan vaka-kontrol çalışmasında, damar tıkanıklığı ile abdominal obezite ve yeşil çay tüketimi arasındaki ilişki incelenmiş ve obez olmayan kadınlarda yeşil çay tüketiminin damar tıkanıklığı riskini azalttığı belirlenmiştir (56). Yaşlı kadınlarda çay ve çaysız flavonol tüketiminin aterosklerotik vasküler hastalık mortalitesi ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, her iki şekilde flavonol kullanımının yarar sağlamada bağımsız bir etken olduğu tespit edilmiştir (28).

Kadınlarda yeşil çay tüketiminin olumlu etkilerinin saptandığı çalışmaların aksine, 46 kadın (BKİ= 27.7±1.8 kg/m²) ile yapılan bir çalışmada, yeşil çay tüketen bireylerin 87. günde vücut ağırlıklarında ortalama 2.2kg. azalma olduğu, ancak düşük enerjili diyet alan plasebo grubu ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığı ve kompozisyonlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (57). Polikistik over sendromu olan 34 obez kadın ile yapılan bir çalışmada da, 3 ay sonrasında yeşil çay tüketen grubunun vücut ağırlığında %2.4 oranında azalma olduğu, ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu durumun anlamlı olmadığı saptanmıştır (58). Aşırı kilolu ve meme kanseri olan 39 kadın ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada da, 6 ay sonrasında günde 960ml yeşil çay tüketen bireylerin vücut ağırlığında 1.2kg azalma olduğu, plasebo grubunda ise 0.2kg azalma olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (37). Obez kadınlarda yeşil çayın etkilerinin incelendiği randomize çift kör kontrollü bir çalışmada, 12 hafta boyunca her gün, günde 3 kez

olmak üzere bir gruba yeşil çay ekstresi, bir gruba sellüloz içeren plasebo verilmiş ve çalışma sonunda yeşil çay tüketenlerin vücut ağırlığında sadece %0.3 oranında azalma olduğu saptanmıştır. Çalışmada yeşil çay grubu ile plasebo grubunun vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (59).

Fazla kilolu ve obez kadınlarda EGCG ve kafeinin egzersiz ve egzersiz yapılmadan tüketildiğinde fizyolojik etkilerinin incelendiği bir çalışmada örneklem; egzersiz ile birlikte EGCG ve kafein alan grup, egzersiz yapmadan EGCG ve kafein alan grup, egzersiz ile birlikte plasebo alan grup ve egzersiz yapmadan plasebo alan grup olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. 10 hafta boyunca günde bir kez içeceğin tüketildiği çalışma sonunda, grupların yağ kütlesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, egzersiz yapan her iki grubun kas kütesinin anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir (60).

SONUÇ

Çay, içerdiği kimyasal bileşenlerden dolayı sağlık açısından pek çok yararlı etkiye sahiptir. Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmaların çoğunda, özellikle yeşil çayın obezitenin önlenmesi ve tedavisinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda, ülkemizde özellikle kadınlarda sık görülen obezitenin önlenmesi ve tedavisinde yeşil çay tüketiminin olumlu bir davranış olduğu söylenebilir. Buna karşılık ülkemizde çay tüketimi ve sağlık ya da obezite ilişkisinin araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Kanıta dayalı verilerin elde edilmesi ve yaygınlaştırılması amacıyla özellikle ülkemizde daha fazla klinik çalışmaya gereksinim vardır. Obezitenin önlenmesi ve tedavi süreci ile ilgili yapılan çalışmalarda, sağlıklı beslenme alışkanlığı, düzenli fiziksel aktivite, medikal ve cerrahi tedaviye destek olarak çay tüketiminin de gelecek çalışmalarda ele alınmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- World Health organization obesity and overweight Fact sheet No:311, Geneva, WHO, [HTTP://WWW.WHO.INT/MEDIACENTRE/FACTSHEETS/FS311/EN/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/) Erişim Tarihi, 24.08.2014.
- Westerterp-Plantenga MS. Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation. *Physiology & Behavior* 2010;100:42–6.
- Grove KA, Lambert JD. Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the prevention of obesity. *The Journal of Nutrition* 2010;140:446-53.
- Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010–2014). Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kuban Matbaacılık: Ankara; 2010.
- Bulucu Altunkaynak, ZB, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34(2):144-9.
- In-lw S, Biro FM. Adolescent women and obesity. *Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:58-61.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-80.
- Arslan C, Ceviz D. Ev hanımı ve çalışan kadınların obezite prevalansı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Fırat Üniv. Sağlık Bilimleri Dergisi* 2007;21(5):211-20.
- Westerterp-Plantenga MS, Lejeune M, Kovacs E. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obesity Research* 2005;13(7):1195-204.
- Auvichayapat P, Prapochanung M, Tunkamnerdthai O et al. Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: a randomised, controlled trial. *Physiol Behav* 2008;93:486–91.
- Toprak D, Karaca E. (2011). Yeşil çay. <http://www.ulusal-caykonseyi.org.tr/dosyalar/Ye%C5%9Fil%20%C3%87ay.pdf>, Erişim Tarihi, 14.08.2014.
- Kao YH, Chang HH, Lee MJ, Chen CL. Tea, obesity, and diabetes. *Mol Nutr Food Res* 2006;50:188-210.
- Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Kastorini C et al. Effects of black and green tea consumption on blood glucose levels in non-obese elderly men and women from Mediterranean Islands (MEDIS epidemiological study). *Eur J Nutr* 2008;47:10–6.
- Clement Y. Can green tea do that? A literature review of the clinical evidence. *Preventive Medicine* 2009;49:83–7.
- Stote KS, Clevidence BA, Novotny JA, Henderson T, Raddecki SV, Baer DJ. Effect of cocoa and green tea on biomarkers of glucose regulation, oxidative stress, inflammation and hemostasis in obese adults at risk for insulin resistance. *European Journal of Clinical Nutrition* 2012;66:1153–9.
- Nagao T, Komine Y, Soga S et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:122-9.
- Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes* 2009;33:956–61.
- Phung OJ, Baker WL, Matthews LJ, Lanosa M, Thorne A, Coleman CI. Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;91:73–81.
- Rains TM, Agarwal S, Maki KC. Antiobesity effects of green tea catechins: A mechanistic review. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2011;22:1–7.
- Fisunoğlu M, Besler HT. Çay ve Sağlık İlişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı, Klasmat Matbaacılık: Ankara; 2008.
- Lin JK, Shiau SL. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol Nutr Food Res* 2006;50:211-7.
- Uchiyama S, Taniguchi Y, Saka A, Yoshida A, Yajima H. Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition* 2011;27:287–92.
- Ulusoy A, Şeker M. Türkiye’de Değişen Çay Tüketim Alışkanlıkları Projesi, Trabzon Ticaret Borsası, Trabzon; 2013.
- Tosun İ, Karadeniz B. Çay ve çay fenoliklerinin antioksidan aktivitesi. *OMÜ Zir. Fak. Dergisi* 2005;20(1):78-83.
- Hudson T. Green Tea and Women’s Health. *Alternative & Complementary Therapies*. 2007;13(5):269-72.
- Westerterp-Plantenga M, Diepvens K, Joosen AM, Be’rube’-Parent S, Tremblay A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. *Physiol Behav* 2006;89:85–91.
- Sarıca Ş, Karataş Ü, Diktaş M. Çay (*Camellia sinensis*); içeriği, metabolizma ve sağlık üzerine etkileri, antioksidan aktivitesi ve etlik piliç karma yemeklerinde kullanımı. *GOÜ Ziraat Fakültesi Dergisi* 2008;25(2):79-85.
- Ivey KL, Lewis JR, Prince RL, Hodgson JM. Tea and non-tea flavonol intakes in relation to atherosclerotic vascular disease mortality in older women. *British Journal of Nutrition* 2013;110:1648–55.
- Liu K, Zhou R, Wang B et al. Effect of green tea on glucose control and insulin sensitivity: A meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2013;98:340–8.
- Hooper L, Kroon PA, Rimm EB et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008;88(1):38–50.
- Yang HY, Yang SC, Chao JC, Chen JR. Beneficial effects of catechin-rich green tea and inulin on the body composition of overweight adults. *British Journal of Nutrition* 2012;107:749–54.

32. Zhong L, Furne JK, Levitt MD. An extract of black, green, and mulberry teas causes malabsorption of carbohydrate but not of triacylglycerol in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 2006;84:551-5.
33. Zhang R, Xiao W, Wang X, Wu X, Tian W. Novel inhibitors of fatty-acid synthase from green tea (*Camellia sinensis* Xihu Longjing) with high activity and a new reacting site. *Biotechnol Appl Biochem* 2006;43:1-7.
34. Shixian Q, VanCrey B, Shi J, Kakuda Y, Jiang Y. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *J Med Food* 2006;9:451-8.
35. Diepvens K, Westerterp KR, Westerterp-Plantenga MS. Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:77-85.
36. Wolfram S, Wang Y, Thielecke F. Anti-obesity effects of green tea: From bedside to bench. *Mol Nutr Food Res* 2006;50:176-87.
37. Stendell-Hollis NR, Thomson CA, Thompson PA, Bea JV, Cussler EC, Hakim IA. Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot study in overweight breast cancer survivors. *J Hum Nutr Diet* 2010;23:590-600.
38. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine* 2002;9(1):3-8.
39. Wu CH, Lu FH, Chang CS, Chang TC, Wang RH, Chang CJ. Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. *Obes Res* 2003;11:1088-95.
40. Hughes LA, Arts IC, Ambergen T et al. Higher dietary flavone, flavonol, and catechin intakes are associated with less of an increase in BMI over time in women: A longitudinal analysis from the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1341-52.
41. Tsuchida T, Itakura H, Nakamura H. Reduction of body fat in humans by long-term ingestion of catechins. *Prog Med* 2002;22:2189-203.
42. Suliburska J, Bogdanski P, Szulinska M, Stepien M, upek-Musialik D, Jablecka A. Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biol Trace Elem Res* 2012;149:315-22.
43. Nagao T, Hase T, Tokimitsu I. A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(6):1473-83.
44. Wang H, Wen Y, Du Y et al. Effects of catechin enriched green tea on body composition. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(4):773-9
45. Basu A, Sanchez K, Leyva MJ et al. Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr* 2010;29(1):31-40.
46. Diepvens K, Kovacs EM, Nijs IM, Vogels N, Westerterp-Plantenga MS. Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in overweight females. *Br J Nutr*. 2005;94:1026-34.
47. Maki KC, Reeves MS, Farmer M et al. Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults. *J Nutr* 2009;139:264-70.
48. Kono S, Shinchi K, Wakabayashi K et al. Relation of green tea consumption to serum lipids and lipoproteins in Japanese men. *J Epidemiol* 1996;6:128-33.
49. Tokunaga S, White IR, Frost C et al. Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan. *Ann Epidemiol* 2002;12:157-65.
50. Kovacs EMR, Lejeune MPGM, Nijs I, Westerterp-Plantenga MS. Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Br J Nutr* 2004;91:431-7.
51. Matsumoto N, Okushio K, Hara Y. Effect of black tea polyphenols on plasma lipids in cholesterol-fed rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1998;44:337-42.
52. Rumpler W, Seale J, Clevidence B et al. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr* 2001;131:2848-52.
53. Tsai CH, Chiu WC, Yang NC, Ouyanh CM, Yen YH. A novel green tea meal replacement formula for weight loss among obese individuals: a randomized controlled clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2009;60(6):151-9.
54. Hackman RM, Havel PJ, Schwart HJ et al. Multinutrient supplement containing ephedra and caffeine causes weight loss and improves metabolic risk factors in obese women: a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity* 2006;30:1545-56.
55. Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: The Ohsaki study. *JAMA* 2006;296:1255-65.
56. Ko SG, Go H, Sun S et al. Green tea consumption, abdominal obesity as related factors of lacunar infarction in Korean women. *The Journal of nutrition Health & Aging* 2011;15(7):542-50.
57. Diepvens K, Kovacs EM, Vogels N, Westerterp-Plantenga MS. Metabolic effects of green tea and of phases of weight loss. *Physiol Behav* 2006;87:185-91.
58. Chan CC, Koo MW, Ng EH, Tang OS, Yeung WS, Ho PC. Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome – a randomised placebo controlled trial. *J Soc Gynecol Investig* 2006;13:63-8.
59. Hsu CH, Tsai TH, Kao YH, Hwang KC, Tseng TY, Chou P. Effect of green tea extract on obese women: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2008;27:363-70.
60. Smith AE, Lockwood CM, Moon JR et al. Physiological effects of caffeine, epigallocatechin-3-gallate, and exercise in overweight and obese women. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35:607-16.



Trombositopeninin nadir bir sebebi: Leptospirozis

A rare cause of thrombocytopenia: Leptospirosis

Fatma Aybala Altay¹, Murat Albayrak², Gönül Çiçek Şentürk¹, Harika Çelebi², Esra Sarıbacak Can², İrfan Şencan¹

1 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Search and Training Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, İrfan Baştuğ Caddesi, Dışkapı, Ankara, Turkey

2 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Search and Training Hospital, Hematology Department, İrfan Baştuğ Caddesi, Dışkapı, Ankara, Turkey

Sir,

Referral of the patients coming with fever and thrombocytopenia to hematology clinics is a usual situation. Final diagnose may be a viral infection and sometimes infections of some rare microorganisms. Leptospirosis should be taken into account in our country, Turkey. We present such a patient who admitted to hematology policlinic with fever and thrombocytopenia, was diagnosed as leptospirosis and completely healed with appropriate treatment.

Case

Twenty two years old male patient suffering from fever, fatigue and pain of scruff and eyes applied to hematology policlinic. His complaints had begun suddenly 5-6 days ago, fever had raised up to 40 degrees at first three days and begun declining for two days. His initially performed tests at his locale resulted as: WBC:5300/ μ L, Hb: 13.1 g/dL, Platelets: 22000/ μ L, Total bilirubine:1.6, Direct bilirubine: 0.8 mg/dL, ALT: 47 U/L, AST: 52 U/L, ALP: 113 U/L, LDH: 215U/L,

Key words: fever; leptospirosis; thrombocytopenia

Anahtar kelimeler: ateş, leptospiroz, trombositopeni

Corresponding Author: Fatma Aybala ALTAY

Address: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Search and Training Hospital,
Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department, Ankara

E-mail: aybalaaltay@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 11-11-2014

Kabul Tarihi/Accepted: 12-07-2015



CK: 487U/L, GGT: 60 U/L . Whole abdominal CT was normal. He was conscious, his general situation was moderate - poor, there was no pathological findings at his physical examination. His blood count and serum biochemical analysis were as follows: WBC: 7600/ μ L, Hb: 14.4 g/dL, Plt: 39000/ μ L, glucose: 75 mg/dl, BUN: 26mg/dl, creatinine: 0.67 mg/dl, AST:31 U/L, ALT:55 U/L, Total bilirubine: 0.9 mg/dl, Direct bilirubine: 0.4 mg/dl, ALP:124U/L, GGT:77 U/L, CK:68 U/L, LDH:250 U/L. Direct, indirect and Coombs and complemented Coombs tests were negative. Microscopic hematuria was determined at his urinalysis. There was no atypical cells at his peripheral blood smear but 2-3 single platelets were seen at every fields. His urine and blood samples were taken for culture and serological tests of TORCH, viral hepatitis, Sandfly Fever, Chrimmean Congo Hemoragic Fever, Hantavirus infection, Brucellosis and Leptospirosis. Sulbactam ampicillin and ciprofloxacin were given empirically. From the second day of treatment his general situation and laboratory findings improved obviously. Leptospira MAT (microagglutination) test resulted as: positive for *Leptospira icterohaemorrhageae* at 1/800 titer. The patient was discharged by healing and complete normalisation of hemogram and biochemical tests after 9 day treatment of sulbactam ampicillin.

Discussion

Viral infections and some zoonoses should be also taken into account as well as hematologic pathologies for the patients having fever and thrombocytopenia. Especially his location, job, contact with rodents etc... should be investigated for the exposure because such epidemiological data may lead to diagnosis. Leptospirosis is one of the mostly seen zoonoses. It is caused by

pathogenic spirochetes from the genus *Leptospira* (1). Direct or indirect contact with infected animals or their urines at urban areas is the main route of transmission (2). Our patient's job was cleaning of irrigation canals of farmlands that is coherent with this route.

The disease is observed as anicteric mild, self limiting form at approximately 90% of the patients and as serious potentially fatal form characterised by any combinations of renal failure, liver failure and pneumonitis with hemorrhagic diateses at the others (1). It's a two phase disease as leptospiremia phase and immunological phase for each of the forms and these phases usually cannot be separated from each other (1). Thrombocytopenia is the most common hematological manifestation in severe forms of leptospirosis and it's generally correlated with poor outcomes (3-5). *Leptospira* microscopic agglutination test (MAT) is the most used diagnostic tool for suspected patients. Titer of $\geq 1/200$ is suggestive enough when clinical findings are present. Titer of 1/800 or 4 fold increase of titer after 10 days interval is evident for the diagnosis (1).

Antibiotics and supporting treatments should be used for the patients immediately. If the disease is not treated appropriately within the first 2-3 days, it may progress in severity (6). So, initial suspect about the disease in differential diagnose is very important. It should be remembered especially for the patients having fever, orbital pain, thrombocytopenia, mild elevations at transaminases with elevations at creatin kinase and bilirubines and/or impairment of kidney function tests. Early diagnose and treatment can avoid transition to immunologic phase and reduce the mortality (6).

REFERENCES

1. Levett PN, Haake DA. Leptospirosis In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(Eds). Principles and Practice of Infectious Disease Newyork: Churchill Livingstone; Vol 2, 2010: 3059-65.
2. Levett PN. *Leptospirosis. Clin Microbiol Rev.* 2001;14:296–326.
3. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Peru–United States Leptospirosis consortium. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:757–71.
4. Edwards CN, Nicholson GD, Everard COR. Thrombocytopenia in leptospirosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1982;31(4):827–9.
5. Turgut M, Sünbül M, Bayirli D, Bilge A, Leblebicioğlu H, Haznedaroğlu I. Thrombocytopenia complicating the clinical course of leptospiral infection. *J Int Med Res* 2002;30 (5):535-40.
6. Kobayashi Y. Human leptospirosis: management and prognosis. *J Postgrad Med* 2005;_51(3):201-4.



Copyright Transfer Form

The authors signing this form release Journal of Contemporary Medicine from all responsibility concerning the manuscript titled:

Title of paper:

By (Author names):

Upon its submission to the Journal of Contemporary Medicine.

Upon signing this form, the authors warrant that:

1. The article is original,
2. Is not under consideration by any other journal,
3. Has not been previously published or
4. If published elsewhere the permission for the appearance of the article in Journal of Contemporary Medicine is obtained and included,
5. He has no conflict of interest with the study or if exists, this is explained during manuscript submission,

No author of this paper has a conflict of interest, including specific financial interests, relationships, and/or affiliations relevant to the subject matter or materials included in this manuscript.

The authors certify that all conflicts of interest, as applicable to each author, including specific financial interests, relationships, and/or affiliations relevant to the subject matter or materials included in this manuscript are disclosed in the manuscript, under the acknowledgment section.

These interests may include one or more of the following: employment; consultancy within the past two years; ownership interests - including stock options - in a start-up company, the stock of which is not publicly traded; ownership interest - including stock options but excluding indirect investments through mutual funds and the like - in a publicly traded company; research funding; honoraria directly received from an entity; paid expert testimony within the past two years; any other financial relationship (e.g., receiving royalties); membership on another entity's Board of Directors or its advisory committees (whether for profit or not for profit).

6. He has all the rights to examine the data independently.

We sign and accept responsibility for releasing this material. Copyright of this material is hereby transferred to the Journal of Contemporary Medicine.

The authors remain these rights:

All property rights other than copyright, such as patent rights.

The right to use all or parts of this material in future works of their own with no charge.

To reproduce free copies for their own purposes.

AUTHOR SIGNS: (MUST INCLUDE ALL AUTHORS)

Name:

Signature:

Date:

This form will be completed and emailed or faxed to below email address and number:
cagdastipdergisi@gmail.com

Fax: +(90) 356 213 31 79