

ISSN: 1307-1858

Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal



Sayı/Number: 3 Cilt/Volume: 2 Kasım/November 2008

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ankara Atatürk Training and Research Hospital

358



Türk Tıp Dergisi

BAŞ EDITÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. Metin DOĞAN

EDITÖR / EDITOR

Dr. H. Canan HASANOĞLU

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Dr. Raci AYDIN, Dr. Ahmet KUTLUHAN, Dr. Özcan EREL, Dr. İmdat DİLEK, Dr. M. Derya BALBAY,
Dr. A. Filiz AVŞAR, Dr. Bekir ÇAKIR, Dr. Olcay KANDEMİR, Dr. Z. Cibali AÇIKGÖZ

EDITÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS

Dr. N. Şemnur BÜYÜKAŞIK, Dr. Osman ERSOY, Dr. T. Tanju YILMAZER

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

- | | | |
|---|---|--|
| Dr.Savaş Ağaoğlu (Ankara)-Ortopedi | Dr.P. Eren Ersoy (Ankara)-Genel Cerrahi | Dr.Nuraydın Özlem (Ankara)-Genel Cerrahi |
| Dr.Süleyman Alıcı (İstanbul)-Tıbbi Onkoloji | Dr.R.Cankon Germiyanoglu (Ankara)-Üroloji | Dr.Orhan Özturan (İstanbul)-K.B.B. Hast. |
| Dr.Mehmet Ali Akkuş (Ankara)-Genel Cerrahi | Dr.R.Haldun Gündoğdu (Ankara)-Genel Cerrahi | Dr.Can Öztürk (Ankara)-Göğüs Hast. |
| Dr.Fuat Akpınar (İstanbul)-Ortopedi | Dr.Canan Gürdal (Ankara)-Göz Hast. | Dr.M. Faik Özveren (Ankara)-Nöroşirürji |
| Dr.Davut Aktaş (Ankara)-K.B.B. Hast. | Dr.Mesut Gürdal (Antalya)-Üroloji | Dr.Ayşenur Paç (Ankara)-Pediatri |
| Dr.Ömer Anlar (Ankara)-Nöroloji | Dr.Ahmet Gürer (Ankara)-Genel Cerrahi | Dr.Mustafa Paç (Ankara)-Kvc |
| Dr.Mithat Kerim Aslan (Trabzon)-Genel Cerrahi | Dr.Gülnur Güler (Ankara)-Patoloji | Dr.Murat Ç. Ragbetli (Van)-Histoloji |
| Dr.Halil Arslan (Ankara)-Radyoloji | Dr.Abdullah İğci (İstanbul)-Genel Cerrahi | Dr.M. Emin Sakarya (Konya)-Radyoloji |
| Dr.Engin Aydın (Malatya)-Patoloji | Dr.Mehmet İşler (Isparta)-Dahiliye | Dr.Murat Suher (Ankara)-Dahiliye |
| Dr.Metin Aydın (Düzce) Genel Cerrahi | Dr.Seval İzdeş (Ankara)-Anestezi | Dr.Şükrü Solak (Ankara)-Ortopedi |
| Dr.Nevres H. Aydoğan (Isparta) | Dr.Orhan Kanbak (Ankara)-Anestezi | Dr.İhsan Soloroğlu (Ankara)-Nöroşirürji |
| Dr.Ethem Beşkonaklı (Ankara)-Nöroşirürji | Dr.Meral Kanbak (Ankara)-Anestezi | Dr.A. Akin Sivaslıoğlu (Ankara)-Kadın Doğum |
| Dr.Sait Bilgiç (Samsun)-Anatomi | Dr.Aydan Kansu Tanca (Ankara)-Pediatri | Dr.Ramazan Şekeroğlu (Van)-Biyokimya |
| Dr.Engin Bozkurt (Ankara)-Kardiyoloji | Dr.Nurettin Karaoğlanoğlu ((Ankara)-Göğüs Cerrahi | Dr.Erol Şener (Ankara)-Kvc |
| Dr.Ayhan Bölük (Afyon)-Nöroloji | Dr.Mustafa Karaoğlanoğlu (Ankara)-Radyoloji | Dr.Şaban Şimşek (Ankara)-Göz Hast. |
| Dr.Süleyman Büyükkberber (Ankara)-Dahiliye | Dr.Sadi Kaya (Ankara)-Göğüs Cerrahi | Dr.Mehmet Tarakçıoğlu (Gaziantep)-Biyokimya |
| Dr.İzzet Can (Ankara)- Göz Hast. | Dr.Önder Kayıgil (Ankara)-Üroloji | Dr.İrfan Taştepe (Ankara)-Göğüs Cerrahi |
| Dr.Ali Çayköylü(Ankara)-Psikiyatri | Dr.Vecihi Kırdemir (Isparta)-Ortopedi | Dr.Mehmet A. Taşyaran (Ankara)-Enfeksiy |
| Dr.Hatice Rahmet Çaylan (Ankara)-Enfeksiyon | Dr.Muzaffer Kırış (Ankara)-K.B.B. Hast. | Dr.Vedide Tavlı (İzmir)-Pediatri |
| Dr.Yavuz Selim Demirel (Ankara)-Göğüs Hast. | Dr.Ayşe Gül Altıntaş Koçak (Ankara)-Göz Hast. | Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi |
| Dr.Ahmet Demirok (Van)-Göz Hast. | Dr.Uğur Koçer (Ankara)-Plastik Cerrahi | Dr.Cemal Tuncer (Kahramanmaraş)-Kardiyoloji |
| Dr.Ali Pekcan Demiroz (Ankara)-Enfeksiyon | Dr.Ömer Kurtipek (Gaziantep)-Anesteziyoloji | Dr.Bahattin Tunç (Isparta)-Pediatri |
| Dr.Ali Demir (Konya)- Gastroloji | Dr.M. Murat Kuloğlu (Elazığ)-Psikiyatri | Dr. N. Serdar Uğraş (Konya)-Patoloji |
| Dr.Erol Demirseren (Ankara)-Plastik Cerrahi | Dr.Nihal Kundakçı (Ankara)-Dermatoloji | Dr.Hatice Uğurlu (Konya)-Fizik Tedavi |
| Dr.Orhan Deniz (Ankara)-Nöroloji | Dr.Ahmet Kuşdemir (Ankara)-Gen.Cerrahi | Dr.Şeyda Türkölmez (Ankara)-Nükleer Tıp |
| Dr.Osman Nuri Dilek (Afyon)-Genel Cerrahi | Dr.Cafer Marangoz (Samsun)-Fizyoloji | Dr.Ibrahim Yekeler (İstanbul)-Kardiyovasküler Cer. |
| Dr.Gülçin Dilmen (Ankara)-Radyoloji | Dr.Ahmet Metin (Ankara)-Dermatoloji | Dr.Zeki Yıldırım (Ankara) Göğüs Hast. |
| Dr.Uğur Dilmen (Ankara)-Pediatri | Dr.Muzaffer Metintaş (Eskişehir)-Göğüs Hast. | Dr.Hasan Yıldırım (Ankara)-Ortopedi |
| Dr.Metin Doğan (Ankara)-Ortopedi | Dr.İnci Midillioglu Koçak (Ankara)-Göz Hast. | Dr.Zeki Yılmaz (İstanbul)-Üroloji |
| Dr.Levent Elbeyli (Gaziantep)-Göğüs Cerrahi | Dr.İsmail Semih Öncel (İzmir)-K.B.B. Hast. | Dr.Nurullah Yüceer (İzmir)-Nöroşirürji |
| Dr.Mustafa Emir (Ankara)-Kvc | Dr.Rahmi Örs (Konya)-Pediatri | Dr.Mehmet Yüncü (Gaziantep)-Histoloji |
| Dr.Reyhan Ersoy (Ankara)-Endokrin | Dr.Behzat Özkan (Erzurum)-Genel Cerrahi | |

AKADEMİK SEKRETERYA / ACADEMIC SECRETARIAT

Dr. Sinan KORUKLUOĞLU

359



Türk Tıp Dergisi

OKUYUCULARA

Yayının Adı: Türk Tıp Dergisi (Turkish Medical Journal)

ISSN: 1307-1858

Sahibi: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Prof.Dr. Nihat TOSUN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof.Dr. H. Canan Hasanoğlu

Yayın İdare Merkezi Adresi: Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

Yayın Sekreteri: Filiz Bozdeveci

Yayın İdare Merkezi

Telefon: (312) 2912525/4064

Faks: (312) 2912726

e-posta: ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Yayının Türü: Yerel, Süreli

Yayın Periyodu: Mart, Temmuz ve Kasım aylarında yılda 3 kez yayınlanır.

Basımcının Adı ve Adresi:

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

(Türkiye Klinikleri)

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara

Tel : (312) 286 56 56

Fax : (312) 220 04 70

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

Basım Tarihi/Yeri: 04.09.2009, Türkiye Klinikleri Ofset Tesisleri, Ankara

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi

360



Türk Tıp Dergisi

Cilt : 2 / Sayı : 3 / Kasım 2008

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 115 **Meme Kanseri Nedeniyle Tamoksifen Kullanan Kadınlarda Endometrial Patolojiler**
H. Levent KESKİN, Nilüfer AKGÜN, Tuba SEMERCİ, Işık ÜSTÜNER, Emine ÇELEN, Serpil AYDOĞMUŞ, Ayşegül ÇİNKAYA, Mustafa UZUN, Mehmet GÜMÜŞ, A. Filiz AVŞAR
- 124 **Serum 25(OH) Vitamin D Düzeyi Düşük Olan Kadınlarda Paratiroid Hormon Yanıtının Değerlendirilmesi**
Oya ÖZDEMİR
- 128 **Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan Üretilen Nozokomiyal Bakteriler ve Antimikrobiyalere Duyarlılıkları**
Muhammet Güzel KURTOĞLU, Hamza BOZKURT, Yasemin BAYRAM, Mustafa BERKTAŞ
- 136 **Hastanede Oksijen Tedavisi Alan Hastalarda Uzun Kanül Kullanımının Güvenilirliği**
H. Canan HASANOĞLU, Elif YAVUZ
- 141 **Türkiye'nin Doğusunda Gastrointestinal Şikayeti Olan Erişkinlerde *Helicobacter pylori* Prevalansının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**
Muhammet Güzel KURTOĞLU, Hamza BOZKURT, Gülhan ARVAS, Mustafa BERKTAŞ

OLGU SUNUMLARI

- 147 **Timolipoma ve Primer Akciğer Kanseri Birlikteliği**
Adnan YILMAZ, Ebru DAMADOĞLU, Leyla YAĞCI TUNCER, Ebru SULU, Huriye BERK TAKIR, Volkan BAYSUNGUR, Reha BARAN
- 151 **Mesanedeki Küçük Boyutlu Yabancı Cisimler Nefroskop ile Çıkarılabilir**
Ahmet Tunç ÖZDEMİR, Ege Can ŞEREFÖĞLU, Ali Fuat ATMACA, Erem ASİL, Mevlana Derya BALBAY
- 154 **Down Sendromlu Bir Olguda Anestezi Yaklaşımımız**
Vildan TAŞPINAR, Bahattin NAZLI, Havva KOÇ, Peren ÖZER, Bayazit DİKMEN
- 157 **Bel Ağrısının Beklenmedik Nedeni: Osteitis Kondensans İlii**
Ümit DÜNDAR, Özlem SOLAK, AYcan TÜREL

DERLEME

- 162 **Hemoroid ve Mukozal Prolapsusta Stapler Yöntemi**
Samet YALÇIN, Emre ERGÜL, Ali Erkan UÇAR, Birol KORUKLUOĞLU, Ahmet KUŞDEMİR

361



Turkish Medical Journal

Volume : 2 / Number : 3 / November 2008

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 115 **Endometrial Pathologies in Women Using Tamoxifen Due to Breast Cancer**
H. Levent KESKİN, Nilüfer AKGÜN, Tuba SEMERCİ, Işık ÜSTÜNER, Emine ÇELEN, Serpil AYDOĞMUŞ, Ayşegül ÇINKAYA, Mustafa UZUN, Mehmet GÜMÜŞ, A. Filiz AVŞAR
- 124 **Evaluation of Parathyroid Hormone Response in Women with Low Serum 25(OH) Vitamin D Levels**
Oya ÖZDEMİR
- 128 **Nosocomial Bacteria Isolated from the Patients That are Hospitalized in Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility Tests**
Muhammet Güzel KURTOĞLU, Hamza BOZKURT, Yasemin BAYRAM, Mustafa BERKTAŞ
- 136 **Reliability of Long Canule Usage in Patients Under Continuous Oxygen Therapy in the Hospital**
H. Canan HASANOĞLU, Elif YAVUZ
- 141 **Distribution of Helicobacter pylori Prevalence in Adults with Gastrointestinal Complaints According to Age Levels in Eastern Turkey**
Muhammet Güzel KURTOĞLU, Hamza BOZKURT, Gülhan ARVAS, Mustafa BERKTAŞ

CASE REPORTS

- 147 **Co-existing Thymolipoma and Primary Lung Cancer: Case Report**
Adnan YILMAZ, Ebru DAMADOĞLU, Leyla YAĞCI TUNCER, Ebru SULU, Huriye BERK TAKIR, Volkan BAYSUNGUR, Reha BARAN
- 151 **Small-Sized Foreign Bodies in the Bladder Can be Removed with Nephroscope: Case Report**
Ahmet Tunç ÖZDEMİR, Ege Can ŞEREFÖĞLU, Ali Fuat ATMACA, Erem ASIL, Mevlana Derya BALBAY
- 154 **Anesthetic Considerations for Patients with Down Syndrome: Case Report**
Vildan TAŞPINAR, Bahattin NAZLI, Havva KOÇ, Peren ÖZER, Bayazit DİKMEN
- 157 **An Unexpected Cause of Low Back Pain: Osteitis Condensans Ilii: Case Report**
Ümit DÜNDAR, Özlem SOLAK, AYcan TÜREL

REVIEW ARTICLE

- 162 **Stapler Method in Hemorrhoids and Mucosal Prolapses: Review**
Samet YALÇIN, Emre ERGÜL, Ali Erkan UÇAR, Birol KORUKLUOĞLU, Ahmet KUŞDEMİR

362

Meme Kanseri Nedeniyle Tamoksifen Kullanan Kadınlarda Endometrial Patolojiler

Endometrial Pathologies in Women Using Tamoxifen Due to Breast Cancer

Dr. H. Levent KESKİN,^a
Dr. Nilüfer AKGÜN,^a
Dr. Tuba SEMERCI,^a
Dr. Işık ÜSTÜNER,^a
Dr. Emine ÇELEN,^a
Dr. Serpil AYDOĞMUŞ,^a
Dr. Ayşegül ÇİNKAYA,^a
Dr. Mustafa UZUN,^a
Dr. Mehmet GÜMÜŞ,^b
Dr. A. Filiz AVŞAR^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
^bRadyoloji Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

30 Nisan-04 Mayıs 2008 tarihleri
arasında Antalya'da düzenlenen
11. Ulusal Jinekolojik Onkoloji
Kongresinde poster olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Işık ÜSTÜNER
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
kustuner@hotmail.com

ÖZET Tamoksifen, erken ve metastatik meme kanseri hastalarında yaygın olarak kullanılan selektif östrojen reseptör modülatörü bir ilaçtır. Bu çalışmanın amacı meme kanseri nedeniyle tamoksifen kullananlarda endometrial patolojileri incelemektir. Meme kanseri nedeniyle takip edilen ve tamoksifen kullanan 71 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularda; takip protokolüne göre endometrial biyopsi ve histopatolojik inceleme yapıldı. Olguların yaşları ortalama 51.0 ± 12.7 yılıydı. Meme kanseri tanısı aldıktan sonra geçen süre ortalama 2.3 ± 1.5 yıl, Tmx kullanım süresi ortalama 1.5 ± 1.1 yıl idi. 71 olgunun 27'sine (%38.0) endometrial biyopsi uygulandı. Bu olguların 12'si premenopozal, 15'i postmenopozal idi. 27 olgunun 19'unda (%70.4) yetersiz materyal rapor edildi. Negatif endometrial küretaj nedeniyle tanı koydurucu sonuç elde edilemeyen 19 olgudan 7 olguya histeroskopi eşliğinde biyopsi veya histerektomi uygulandı. 7 olgunun patoloji sonuçlarında, 5'inde endometrial polip ve/veya basit atipisiz endometrial hiperplazi, 1 olguda proliferatif endometriyum saptanırken 1 olguda endometrial patoloji saptanmadı. Tamoksifen kullanan olgularda probe küretaj ile alınan endometrial biyopsilerde histopatolojik tanı konamaması karşısında patolojiden emin olunabilmesi amacıyla küretaj işlemi daha agresif yapılmalı veya daha ileri tetkik ve değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tamoksifen, endometrial patoloji, meme kanseri

ABSTRACT Tamoxifen is a selective estrogen receptor modulator drug used in early and metastatic breast cancer patients. The aim of this study is to examine endometrial pathologies in those who use tamoxifen because of the breast cancer. Seventyone cases on tamoxifen who was followed-up due to breast cancer were assessed retrospectively. In accordance with the follow-up protocol, endometrial biopsy and histopathological examinations were performed. The mean age of the cases was 51.0 ± 12.7 years. The mean time duration after the diagnosis of breast cancer was 2.3 ± 1.5 years; tamoxifen usage time was 1.5 ± 1.1 years in average. Endometrial biopsy was performed in 27 of the 71 (38.0%) cases. 12 of those cases were premenopausal and the remaining 15 were postmenopausal. Insufficient sampling was reported in 19 of the 27 (70.4%) cases. Hysteroscopic biopsy or hysterectomy was made in 7 of the 19 undiagnosed cases due to the insufficient sampling. The results of the 7 cases were: 5 endometrial polyps and/or simple endometrial hyperplasia, 1 endometrial proliferation, and 1 case without any endometrial pathology. When obtaining endometrial biopsies in patients who use Tamoxifen, curettage procedure should be done more aggressively or further examinations and assessments should be instituted to make a definitive pathologic diagnosis and avoid not being able to diagnose histopathologically.

Key Words: Tamoxifen, endometrial pathology, breast cancer

Turkish Medical Journal 2008;2(3):115-23

Tamoksifen (Tmx), yaklaşık 30 yıldır, erken ve metastatik meme kanseri olgularında adjuvan endokrin tedavide yaygın olarak veya yüksek riskli kadınlarda meme kanseri riskini azaltmada kullanılan¹

sentetik, nonsteroidal, selektif estrogen reseptör modölatörlerinin ilk jenerasyonundan trifeniletillen derivativesi bir ajandır). Günümüzde genel kabul gören yaklaşım, lenf nodu pozitif ve estrogen reseptörü (ER) pozitif olan premenopozal kadınlara ve lenf nodu pozitif veya negatif estrogen reseptörü pozitif olan postmenopozal meme kanseri olgularında kemoterapiye ek olarak veya tek başına kullanılmasıdır.²⁻⁴ Estrogen reseptörlerinin blokajı veya sentezinin blokajı şeklinde etkili olduğundan ER negatif olgularda tedavide önerilmemektedir.⁴ Günümüzde önerilen tedavi süresi 20 mg/gün, beş yıl olsa da, daha uzun süreli kullanımlar da mevcuttur.^{5,6} Meme dokusu üzerinde antiestrogen etki gösterirken, karaciğer, kemik ve endometrium üzerinde estrogenik etki gösterir. Tamoksifenin endometrium üzerine etkisi vücutta var olan estrogen düzeylerine göre değişiklik göstermekte ve estrogen düzeyleri düşük olan postmenopozal kadınlarda bir estrogen agonisti gibi davranmaktadır.⁷ Endometrium üzerinde gösterdiği bu estrogenik etki nedeniyle de endometrial patoloji (endometrial polip, hiperplazi, endometrial kanser, malign mikst mesodermal tümör ve sarkom) riskini artırır.⁸⁻¹⁰ Bu özelliğinden dolayı son yıllarda meme kanserinde adjuvan tedavi seçeneklerine giren endometrium üzerinde olumsuz etkisi olmayan aromataz inhibitörlerinin¹¹ kullanımı yaygınlaşınca kadar tmx kullanımı devam edecektir ve endometrial patolojilere neden olduğu yatkınlık ve takiplerindeki fikir birliği olmaması nedeniyle de tmx konusu ile ilgili çalışmalara devam edilecektir.

Biz de, çeşitli merkezlerde meme kanseri nedeniyle opere edildikten sonra hastanemiz Medikal Onkoloji Kliniği tarafından adjuvan hormonal tedavisi olarak tamoksifen uygulanan hastaların kliniğimiz tarafından yapılan jinekolojik ve endometrial değerlendirmelerine ait ilk sonuçlarımızı yayınlamak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde veya başka merkezlerde yapılan meme kanseri operasyonları sonrasında estrogen reseptörü pozitif olarak saptanıp, başka merkezlerde başlanıp hastane-

mizin Medikal Onkoloji Bölümü'nde devam edilen veya doğrudan hastanemizin Medikal Onkoloji Bölümü'nde başlanan adjuvant hormonal tedavi olarak 20 mg/gün Tmx kullanan ve Ocak 2005-Kasım 2008 tarihleri arasında jinekolojik muayeneleri için kliniğimizden konsültasyon istenen 74 olgunun tıbbi kayıtları incelendi. Kayıtları incelenen olguların yaş, menopoz durumu, meme kanseri tanı aldıktan sonraki süre, Tmx kullanım süresi, anormal uterin kanama şikâyeti olup olmadığı, jinekolojik muayene ve Pap smear sitoloji sonuçları ve transvajinal ultrasonografi (TVUS) ile değerlendirilen endometrium özellikleri kaydedildi. Olguların 3'üne daha önceden histerektomi uygulandığı ve bir olgu da virjin olduğu ve jinekolojik muayeneyi kabul etmediği için bu olgular çalışmaya dahil edilmedi. Premenopozal kadınlar Grup 1, postmenopozal kadınlar Grup 2 olarak adlandırıldı. Kontrol grubu oluşturulabilmesi için, meme kanseri nedeniyle opere edilen ancak tmx kullanmayan 14 olgunun da medikal kayıtları aynı düzen içinde kaydedildi.

TVUS ile endometrium kalınlığı ölçümünde uterus uzun ekseninde endometriumun her iki tabakası da ölçüldü (Endometrium çift duvar kalınlığı= EÇDK). Ayrıca endometrial kavitedeki sıvı varlığı ve düzensizlik varsa not edildi. Olgularda; postmenopozal veya premenopozal olsun anormal vajinal kanama varlığında, asemptomatik postmenopozal kadınlarda EÇDK \geq 5 mm olduğunda, premenopozal kadınlarda foliküler fazda EÇDK \geq 10 mm olarak ölçüldüğünde, endometrial kavitede sıvı mevcut olanlarda veya endometrium görüntüsü içinde yoğun kistik alanlar izlenmesi durumunda, endometrial biyopsi alınabilmesi amacıyla pipelle veya 4, 5 numaralı Karman kanülü kullanılarak endometrial örnekleme yapılarak ve probe küretaj sonrası histopatolojik inceleme yapıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 11.5 istatistik programı kullanılarak yapıldı ve parametrik değerlerde grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Student T test, kalitatif değerlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçların anlamlılığı %95 güven aralığında incelendi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tmx alan 70 olgunun yaşları ortalama 51.0 ± 12.7 (en az 25- en çok 83) yılı. Meme kanseri tanısı alındıktan sonra geçen süre ortalama 2.3 ± 1.5 yıl (en az 8 ay- en çok 8 yıl), Tmx kullanım süresi ortalama 1.5 ± 1.1 yıl (en az 3 ay- en çok 5 yıl 3 ay) idi. Tüm olguların EÇDK ortalama 6.25 ± 5.1 mm (en çok 23 mm) olarak ölçüldü. Tmx kullanmayan 14 olgunun ise yaş ortalaması 60.6 ± 7.4 (en az 50- en çok 75), meme kanseri operasyonu sonrasında geçen süre ortalama 1.9 ± 0.4 yıl (en az 1 yıl 3 ay – en çok 2.5 yıl) ve EÇDK 2.61 ± 1.2 mm (en fazla 11 mm) idi. Hastaların hiçbirinde Pap smear incelemesinde patolojik bulgu yoktu. 4 olguda tmx kullanım süresi 5 yıl ve üzerinde idi.

Tmx kullanan olguların 37'si (%52.1) postmenopozal dönemde (Grup 2) idi. Kontrol grubu olarak planlanan Tmx kullanmayan grupta ise sadece 1 olgu premenopozal dönemde iken 13 olgu postmenopozal dönemde olduğu için kontrol grubu olarak sadece tmx kullanmayan postmenopozal 13 olgu incelendi. Premenopozal olgular için kontrol grubu sayı yetersizliği nedeniyle oluşturulamadı.

Grup 1'de yaş ortalaması 42.5 ± 6.2 (25-52) yıl, grup 2'de 59.0 ± 12.5 (34-83) yıl, kontrol grubunda ise 60.6 ± 7.4 yıl idi. Kontrol grubu ile Grup 2 yaş ortalamaları benzerdi ($p=0.647$). Meme kanseri süreleri, Tmx kullanım süreleri ve EÇDK tmx kullanan gruplar arasında (Grup 1 ve Grup 2) farklılık göstermez iken Grup 2 ile kontrol arasında meme kanseri operasyonu olduktan sonra geçen süre benzer iken ($p=0.583$) EÇDK kontrol grubunda belirgin şekilde düşüktü ($p<0.001$) (Tablo 1).

Tmx kullanan premenopozal olguların %11.7 (4/34)'sinde eşik değer kabul edilen 10 mm'nin üzerinde EÇDK saptanırken postmenopozal olguların %51.4 (19/37)'ünde EÇDK 5 mm'nin altında, 10 (%27.0) olguda 5-9 mm arasında ve 8 (%21.6) olguda ise 10 mm ve üzerinde saptandı.

Tmx kullanan 71 olgunun 27'sine (%38.0) endometrial biyopsi uygulanması planlandı. Bu olguların 12'si grup 1, 15'i grup 2'de idi. Kontrol grubundaki 13 olgudan 12'sinde EÇDK 5 mm'den küçük idi, bu nedenle bu olgulara endometrial örnekleme yapılmadı. EÇDK 5 mm olan sadece bir olguda ise endometrial örnekleme sonucu yetersiz materyal olarak değerlendirildi ve bu olguya yapılan histeroskopik incelemede patoloji saptanmadı. Tmx kullanmayan premenopozal meme kanseri olan tek olgunun yaşı 51 idi ve EÇDK'sı 11 mm olarak ölçüldü ve yapılan endometrial örneklemede yetersiz materyal geldi ve yapılan histeroskopide herhangi bir endometrial patoloji saptanmadı.

Tmx kullanan ve endometrial örnekleme yapılan 27 olgunun 19'unda (%70.4) (Grup 1'de 7, grup 2'de 12 olgu) endometrial stroma parçası/ endometrial doku fragmanları/kırıntı halinde endometrium/az sayıda epitelyum hücresi gibi yetersiz materyali gösteren sonuçlar (= negative endometrial küretaj) rapor edildi. Endometrial örnekleme ile elde edilen ilk histopatolojik tanılarda ($n=8$) 2 olguda atrofik endometrium, 2 olguda sekretuar endometrium, 1 olguda proliferatif endometrium, 1 olguda östrojen etkisinde endometrium, 1 olguda endometrial polip, 1 olguda kronik endometrit saptandı.

TABLO 1: Gruplar arasında meme kanseri, Tmx kullanımı süreleri ile EÇDK karşılaştırılması.

	Grup 1* (n= 34)		Grup 2** (n= 37)		Kontrol Grubu*** (n= 13)
	Ort ± SD (en az-en çok)	p	Ort ± SD (en az-en çok)	p	Ort ± SD (en az-en çok)
Yaş (yıl)	42.5 ± 6.2 (25-52)		59.0 ± 12.5 (34-83)	0.647	60.6 ± 7.4 (50-75)
Meme kanseri süresi (yıl)	2.4 ± 1.7 (1 yıl-8 yıl)	0.479	2.1 ± 1.3 (8 ay-5 yıl)	0.583	1.9 ± 0.4 (1 yıl 3 ay-2.5 yıl)
Tmx kullanım süresi (yıl)	1.5 ± 1.1 (3 ay-5 yıl)	0.690	1.6 ± 1.2 (3 ay -5 yıl 4 ay)		
EÇDK (mm)	5.5 ± 3.8 (2-20)	0.260	7.0 ± 6.0 (1-23)	< 0.001	2.6 ± 1.3 (en çok 5 mm)

*Grup 1: Tmx kullanan premenopozal olgular,

**Grup 2: Tmx kullanan postmenopozal olgular,

***Kontrol grubu. Tmx kullanmayan postmenopozal olgular.

Yetersiz materyal sonucu hariç tutularak, endometrial polip ve endometrial hiperplazi durumu anormal sonuç olarak kabul edilirken diğer tüm sonuçlar normal endometrial bulgular olarak kabul edildiğinde ise, Grup I'de endometrial örnekleme ile histopatolojik tanı elde edilebilen sadece 5 olgudan 1'inde anormal sonuç elde edilirken, Grup II'de ise histopatolojik tanı elde edilebilen sadece 3 olgudan hiçbirinde anormal endometrium bulgusu saptanmadı. Patoloji sonuçlarının gruplara göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Patolojik inceleme sonucunda negatif endometrial küretaj nedeniyle tanı koydurucu sonuç elde edilemeyen 19 olguya sonuç hakkında, bundan gelişebilecek durumlar ve riskler konusunda bilgi verilip daha ileri tetkik gerektiği konusu anlatıldı. Histeroskopi veya histerektomi önerildi. Olgulardan 12'si ileri bir işlemi kabul etmedi ve takibe alındılar. Ancak 3 olguya histeroskopi eşliğinde biyopsi uygulandı. 4 olgu ise kanser korkusu nedeniyle histerektomi olmayı tercih etti. 7 olgunun patoloji sonuçlarında, 5'inde endometrial polip ve/veya basit atipisiz endometrial hiperplazi, 1 olguda proliferatif endometrium saptanırken 1 olguda endometrial patoloji saptanmadı. Endometrial

polip ve/veya basit atipisiz endometrial hiperplazi saptanan olguların 4'ü postmenopozal hasta idi. Tabloda görüldüğü gibi bu 5 olgudan 4'ünde EÇDK ≥ 10 mm idi. Proliferatif endometrium saptanan olgunun da postmenopozal dönemde olması patolojik olarak anormal kabul edildi (Tablo 3).

Tmx kullanan ve negatif endometrial küretaj sonucu olan ve ileri tetkik ve inceleme istemeyen 12 olgu hariç tutulduğunda, probe küretaj ve histeroskopik biyopsi veya histerektomi materyallerinin histopatolojik incelenmesi sonucunda elde edilen tanı koydurucu patoloji raporu sayısı toplam 15 idi. Histopatolojik tanı elde edilebilen olgularımızın hiçbirinde endometrial kanser veya atipi saptanmadı. Endometrial polip ve endometrial hiperplazinin anormal, diğer histopatolojik sonuçların ise normal bulgu kabul edilerek yapılan dağılım sonucunda, Grup I'de elde edilen histopatoloji sonuçlarından (n= 7) 5'i normal endometrial bulgular içerirken sadece 2'si (%28.6) anormal endometrial patoloji (2 endometrial polip) sonucunu içeriyordu. Grup II'de (n= 8) ise 3 olguda normal ve 5 (%62.5) olguda anormal endometrial bulgu (4 endometrial polip, 1 atipisiz endometrial hiperplazi) saptandı. Postmenopozal dönemde patolojik endo-

TABLO 2: Probe küretaj ile yapılan endometrial biyopsi histopatolojik inceleme sonuçlarının tmx kullanan gruplara göre dağılımı.

	Yetersiz materyal	Atrofik endometrit	Sekretuar endometrit	Proliferatif endometrit	Estrojen etkisinde endometrit	Endometrial polip	Kronik endometrit
Grup I (n= 12)	7	0	2	1	1	1	0
Grup II (n= 15)	12	2	0	0	0	0	1
Tüm olgular (n= 27)	19	2	2	1	1	1	1

TABLO 3: Histeroskopi/ histerektomi uygulanan olguların patoloji sonuçları.

	Patoloji Sonucu	EÇDK + ek USG bulgusu	Grup
Olgu 1	Endometrial patoloji yok	1 mm +uterin kavitede mayi	I
Olgu 2	Endometrial polip	20 mm	I
Olgu 3	Endometrial polip + basit atipisiz hiperplazi	23 mm +endometrial kistik alan	II
Olgu 4	Endometrial polip	8 mm	II
Olgu 5	Basit atipisiz endometrial hiperplazi	10 mm	II
Olgu 6	Endometrial polip	18 mm +endometrial kistik alan	II
Olgu 7	Proliferatif endometrium (postmenopozal)	8 mm +endometrial kistik alan	II

metrium oranı daha fazla iken olgu sayılarının az olmasına rağmen yapılan istatistik analizde premenopozal ve postmenopozal gruptaki normal ve anormal endometrial bulgu oranları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p= 0.315, Fisher's Exact test).

TARTIŞMA

Tmx kullanan olgularda endometrium kalınlığı belirgin olarak artmaktadır.¹² Literatürde yayınlanan birçok çalışmaya karşın Türkiyede yapılan bir araştırmada ise tamoksifen kullanan ve endometrium kalınlığı > 5 mm olan asemptomatik postmenopozal kadınlarda endometrium kalınlığı ortalama 9.52 mm bulunmuş ve endometrial hiperplazi oranlarında tamoksifen kullanmayanlara oranla bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.¹³ Tmx kullanım süresi ile endometrium kalınlığı arasında pozitif bir korelasyon vardır ve uzun süre tmx kullanan kadınlarda endometrium anlamlı şekilde daha kalındır.⁹ Ancak Haberal ve ark. ise tmx kullanım süresi ile endometriyal kalınlık arasında pozitif yönde bir ilişki saptamamışlardır.¹⁴ Ayrıca endometrium kalınlığı ile endometrium örneklemede histopatolojik bulgular arasında her zaman korelasyon yoktur.⁷

Tmx kullanımı, endometrium üzerinde yarattığı estrojenik etkiyle hem pre- hem de postmenopozal dönemde endometrial patolojileri indüklemektedir.¹² Tmx kullanan 700 olgunun endometriyumları histopatolojik olarak incelendiğinde %61'inde patolojik olmayan (inaktif/atrofik %46, fonksiyonel %15) endometrium dokusu saptanırken %39'unda endometriumda patolojik değişikliklerin (polip %23, glandular hiperplazi %8, metaplazi %3, endometrial kanser %4.7) olduğu saptanmıştır.⁶ Bir başka çalışmada ise olguların %61'inde endometrial patoloji görüldüğünü bildirilmiştir.¹⁵ Tmx kullanım süresi uzadıkça endometriumda saptanan anormal patolojik bulguların sıklığı da artmaktadır.⁹ Tmx'ni 5 yıl kullanmış olan kadınlarda endometrial patoloji insidansı %50-69 olarak bulunmuştur.^{9,16,17} Endometrial patolojilerde en sık rastlanan endometrial poliplerdir (%48-50)^{4,10} ve polip gelişme riski 3.54 kat artmaktadır.⁴ Tmx kullanım süresi ortalama 41 ay olan ve vajinal

kanaması olan 21 postmenopozal olgudan 6'sında endometrial polip saptanmıştır. Birçok çalışmada tmx kullanımında endometrial polip insidansında artış olduğunu bildirilmekle birlikte Akhan ve ark. kontrol grubu ile karşılaştırdığında belirgin bir farklılık saptamamışlardır.¹² 21 olgudan 13'ü (%62) atrofik endometrium idi.¹² Tmx kullanımı ile endometrial atrofi zemininde endometrial polip gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir ve bu oran %23-28 olarak saptanmıştır.^{12,18}

Endometrial hiperplazi oranı ise %10.5 olarak saptanmıştır.¹⁵ Endometrial hiperplazi insidansı ise tmx kullanım süresi ile korelasyon göstermektedir.^{9,15}

Tmx kullanan meme kanserli hastalarda endometrium kanseri riski genel popülasyona göre 1.3-7.5 kat daha fazladır.^{17,19,20} Endometrium kanserli hastalar içinde tmx'ne bağlı endometrium kanseri gelişme oranı %3.5 olarak tespit edilmiştir.⁴ Tmx ile endometrium kanseri arasındaki ilişkinin önceden varolan endometrial patolojiler, kümülatif doz ve tedavinin süresinin uzunluğu ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir.²¹ Ancak tmx kullanan olgularda görülen endometrium kanseri sıklıkla yüksek gradeli ve invaziv tümörlerdir.⁶ Keskin ve ark. ise tmx kullanan olgularda endometrial kanserlerin histolojik açıdan daha agresif görünüm vermelerine rağmen genel olarak genel dağılımla paralellik gösterdiğini belirtmişlerdir.⁴ Bizim serimizde endometrium kanseri olgusu saptanmamış olması olgu sayımızın az olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda olgu sayısının az olması çalışmamızın en önemli eksiğidir.

Tmx estrojen reseptörüne estrojenle yarışarak bağlanır. In vitro koşullarda estrojenin reseptöre bağlanma afinitesi tamoksifenden 100-1000 kat daha fazladır, dolayısıyla tamoksifenin meme kanserini inhibe edebilmesi için estrojenden 100-1000 kat fazla konsantrasyonda olması gerekir. Tamoksifenin bu özelliği premenopoz ve postmenopoz meme kanserinde endometrium üzerinde gösterdiği etkilerindeki farklılığı açıklamaktadır ve postmenopozda gözlenen endometrium üzerindeki olumsuz etkinin premenopoz dönemde görülmediği belirtilmektedir.²² D'Arail ve ark., Tmx kulla-

nan premenopozal olgularda %20 oranında endometrial patoloji (polip ve hiperplazi) olduğunu belirtmişlerdir. 152 premenopozal olgunun incelendiği çalışmalarında izlemde 70 olguda vajinal sonografi kullanmış ve bunların 26'sında endometrial hipertrofi saptamışlardır. Bunlardan sonohisterografi ve histeroskopi ile incelenen 19 olgudan ise 11'inde polip ve 3'ünde hiperplazi saptamışlar.²³ Bizim çalışmamızda ise postmenopozal olgularda endometrial patoloji oranı premenopozal olgulara oranla daha fazla görülmesine rağmen bu farklılık istatistik analize yansımamıştır ve iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Klasik bilgiye aykırı gibi görünen bu durum çalışmamızdaki olgu sayımızın azlığına bağlanmıştır.

1996 yılında Daniel ve ark. tmx kullanan hastaların gelecekte rutin uterin kavite değerlendirilmesinin yapılması gerekebileceğini belirtmişlerdir.²⁰ Ancak günümüzde halen endometrium kanseri yönünden riskli grupların izlenmesinde süre veya yöntem ve tetkik konusunda önerilen veya yaygın kullanılan bir algoritma yoktur.^{12,24,25}

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) tamoksifen kullanan hastaların takibine ilişkin bildirisinde, yıllık pelvik muayene ve servikal sitoloji yapılması ve hastaların anormal vajinal kanama ve akıntı yönünden özellikle sorgulanmasını ve vajinal kanaması olması durumunda endometrial biyopsi yapılması önerilirken, diğer tanı ve tarama yöntemlerinin kullanımı doktorun insiyatifine bırakılmıştır.¹ Endometrium kanseri riskinden dolayı ve özellikle semptomatik olgularda, yine de bu önerilerden daha dikkatli ve sık değerlendirme yapılmasını öneren merkezler de vardır.^{10,26}

Bazı araştırmacılar ise tmx kullanmaya başlamadan önce hastaların taranması gerektiğini söylemektedir. Üç yıl boyunca 20 mg/gün tmx kullanan premalign ve malign lezyonu olan olguların %80'ninde tmx kullanımı öncesinde de bir endometrial patolojinin varolduğu belirlenmiştir.²⁷ Neven ve Vernaev. endometriumun tmx tedavisine başlanmadan önce TVUS veya histeroskopi ile değerlendirmeye başlanmasının ve semptomatik olmayan ve tedavi öncesi değerlendirmesi normal olan olgularda ise tmx tedavisinin ilk

2-3 yılında yıllık TVUS ile muayenesini, endometrial kalınlık saptananlarda ise histeroskopi veya Salin infüzyon sonografi (SİS) uygulanmasını önermektedirler.¹⁷ Bizim çalışmamızda da tmx kullanım süresi dikkate alınmamıştır ve en az 3 aylık tmx kullanım süresi olan iki olgu da çalışmaya dahil edilmiştir.

Takipteki en önemli problem asemptomatik olan hastaların hangilerine invaziv girişim gerektiğinin tespitidir. Bu amaçla TVUS en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir ve ileri tetkik gerektiren hastaları seçmede kullanılmaktadır. Ancak birçok çalışmada da belirtildiği gibi bu yöntem gereğinden fazla invaziv işleme sebebiyet vermektedir.²⁸

Bu olguların izleminde TVUS ve gerektiğinde endometrial küretaj rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca günümüzde tekniğin ve tecrübenin ilerlemesi ile salin infüzyon sonografi ve histeroskopi kullanımını artırmıştır. Dilatasyon ve küretaj (D&C) uterin kavitenin tamamı konusunda bilgi verememesi nedeniyle TVUS postmenopozal kanaması olan semptomatik olgularda D&C ihtiyacını ve böylece invaziv işlemlerin oranını azaltmaktadır.

Basit, pratik ve hızlı bir tanı aracı olan TVUS'un endometrium takibinde ideal bir araç olacağı düşünülürken Tmx'ne bağlı subepitelde meydana gelen kistik olarak dilate olmuş glandlar ve etrafındaki yoğun stroma sonografide farklı yorumlamalara ve bunun sonucunda da yüksek yalancı pozitiflik ve gereğinden fazla invaziv girişim yapılmasına neden olabilmektedir.²⁸ Tmx kullanan hastalarda endometrium heterolog bir yapıya sahiptir ve özellikle de atrofik zeminde gelişen endometrial polip gibi fokal hiperplastik lezyonlar nedeniyle kör endometrial örneklemeler yanlış negatif sonuçları artırmaktadır.²⁹

TVUS ile yanlış pozitiflik oranı çok yüksektir.¹² Tamoksifen kullanan asemptomatik hastaları TVUS ile değerlendiren çalışmalarda TVUS'nin bu hasta grubu için yetersiz bir tarama yöntemi olduğu öne sürülmektedir.^{28,30} ve semptomatik olgularda mutlaka ileri tetkik eklenmesi gereklidir.

TVUS'de eşik değer 8 mm olarak alındığında endometrial patoloji saptanmasında pozitif predik-

tif değer %31-100 gibi çok farklı sonuçlar elde edilmiştir.^{9,12,31}

Franchi ve ark. ise 9 mm'yi eşik değer olarak almış ancak bu değer üzerinde olan tüm olgulara D&C ve histeroskopik incelemeyi eklemişlerdir.⁸

Exacoustos ve ark. ise 10 mm endometrial kalınlığı eşik değer kabul ettiklerinde bu değer üzerinde mutlaka bir patoloji bulunduğunu belirtmişlerdir.¹⁵

Özşener ve ark.nın 104 postmenopozal tmx kullanan hastayla yaptıkları çalışma da tmx kullanan hastaların %51'inde endometrial kalınlığın 10 mm'den fazla olduğu ve bunların üçte birinde pre-malign ve malign patolojik bulguların görüldüğü bildirilmiştir.³²

Çalışmamızda, histopatolojisinde endometrial polip saptanan olguların tümünde TVUS ile EÇDK 8 mm ve üzerinde bulunmuştu.

Sonohisterografi, TVUS ile saptanan endometrial kalınlığın özellikle fokal sebebinin ortaya çıkarılması bakımından kullanılan bir diğer yöntemdir. Ancak bu yöntemde 5 mm'ye kadar olan patolojileri tespit edememektedir.³³ Intrakaviter kitlesel lezyonların tespitinde TVUS'ye üstün olduğu gösterilen SİS³⁴ bu hasta grubu için özellikle faydalı olabilir ve asemptomatik hastalarda diagnostik histeroskopi sayısını azaltabilir, ancak Güdücü ve ark. ise SİS'te intrakaviter lezyon tespit edilen hastalarda zaten TVUS ile de endometrial kalınlığın 5 mm'den fazla bulunmuş olması, SİS'in beklenenin aksine bu hastalara ek bir fayda sağlamadığını ve diagnostik histeroskopi sayısını azaltmadıklarını belirtmişlerdir.²⁴

Bazı yazarlar endometrial kalınlığın arttığı hastalarda endometrial küretaj sonuçlarının atrofik endometrium olarak raporlandığını ve endometrial kalınlık artışının epitelyal hastalıktan ziyade stromal değişikliklere bağlı olduğunu öne sürmektedir.³⁵ Oysa Cohen ve ark.nın yayınladığı gibi atrofik zeminde gelişen fokal hiperplastik lezyonlar artış söz konusuysa bunlar endometrial biyopsi ile atlanmış olabilir.²⁹

Güdücü ve ark., endometrium kalınlığı 5 mm'nin üzerinde olan ve Salin infüzyon sonografisi

(SİS) ve histeroskopi ile endometrial polip saptanan 5 olgudan hiçbirinde Endometrial küretaj ile endometrial polip yakalanmadığını ve bu hastalarda yetersiz materyal, atrofik endometrium, endometrial fragmanlara ve proliferatif endometrium gibi negatif histopatolojik sonuçlar elde edildiğini bildirmişlerdir.²⁴ Bizim serimiz de bu sonuca benzer şekilde, son tanı olarak endometrial polip saptanan 5 olgudan sadece birinde aspirasyon yöntemi ile endometrial polip tanısı konulabilmişti.

Ancak ileri tetkik istemeyen olgularımızın da histeroskopik incelenme veya histerektomi uygulanması durumunda anormal patolojik sonuçlar artabilirdi.

Endometrial küretaj tek başına kullanıldığında değerlendirmenin yetersiz kalacağı düşünülerek TVUS ile kombine edilerek kullanılması yaygın ise de, Akhan ve ark. da D&C'nin endometrial kaviteyi tam olarak yansıtmaması ve TVUS'nin de yüksek orandaki yanlış pozitiflik oranları nedeniyle tmx kullanan olgularda endometrium izlenmesinde altın standart olarak histeroskopi uygulanmasını önermişlerdir.¹²

Tmx postmenopozal atrofik endometriumda proliferasyonu ve kistik değişiklikleri başlatmakta ve endometrium kalınlığına sebep olmaktadır. Fonksiyonel endometriumun 1-3 yıl arasında değişen bir sürede geliştiği öne sürülebilir.⁹ Aynı şekilde 1-3 yıldır tmx kullanan hastalarda histeroskopi sırasında görülen şüpheli alanların biyopsisi fonksiyonel endometrium olabilir. Bu da pozitif prediktif değeri düşürür ve gereğinden fazla invaziv işleme neden olur.⁹

Histeroskopi ve eşliğinde biyopsi postmenopozal kanaması olan ve postmenopozal 3 yıldan fazla tmx kullanan olgularda uygulanacak ilk diagnostik işlem olarak önerilmektedir. Premenopoz olgularda ise ultrasonografik anormallik saptanan ve/veya endometrium kanseri bakımından yüksek riskli olgularda uterin kanama olması durumunda önerilmektedir.³⁶ Ancak histeroskopik değerlendirmenin de endometrial patolojileri saptamada pozitif prediktif değeri %89'dur.⁹

Literatürde özellikle endometrial poliplerle beraber prekanseröz lezyonların bulunabildiği gös-

terilmiştir.^{6,9,10,36} Endometrial kavitede birden fazla lezyona sebebiyet verme potansiyeli olan tmx'nin³⁷ etkilerini bu lezyonlarını atlama potansiyeli olan dilatasyon ve küretaj veya pipelle biyopsisi gibi endometrial kavitenin yarısını örnekleyen tekniklere göre endometrial kavitenin doğrudan gözlenerek değerlendirilmesini ve biyopsi alınmasını sağlayan histeroskopinin tüm avantajlarına rağmen bazı endometrial patolojileri özellikle de polip üzerinde gelişmiş kanserleri atlayabildiği gösterilmiştir.³⁸ Histeroskopik inceleme ve biyopsinin tanısal değerini belirleyebilmek için ise kontrol olarak histerektomi yapılması gerekir. Cohen ve ark. histeroskopi ve histerektomiyi karşılaştırdıkları 18 olguda ise histeroskopi ile tespit edilemeyen üç endometrial karsinomu histerektomi materyalinde saptamışlardır.³⁴

SONUÇ

Tmx tedavisi alan hastalar endometrial açıdan incelenmelidir fakat endometrium kanserinin pra-

tik uygulanabilir bir tarama testi yoktur. Yine de bu amaçlı düzenli olarak TVUS kontrolleri yapılmalı ve gereğinde endometrial örnekleme uygulanmalıdır.³⁹ Bu işlem de histeroskopi ya da klasik D&C şeklinde uygulanabilir.⁴ Erhan ve ark. endometrium kanserli 7 olgularında da tanıyı D&C ile koyduklarını bildirmişlerdir.⁴⁰ Ancak Deligdisch ve ark. ise D&C veya pipelleden ziyade histeroskopi olması gerektiği savunmaktadırlar.⁶ Üçüncü basamak sağlık kuruluşları dışında görev yapan veya histeroskopi konusunda yeterli tecrübeye sahip olmayan meslektaşlarımıza tmx kullanan olguların endometrial patoloji incelemelerinde TVUS ve endometrial küretajın yeterli olmadığı konusunu hatırlatmak isteriz. Bu nedenle düşüncemiz tmx kullanan olgularda hastaya bilgilendirme yapıldıktan sonra histerektomi dahil olmak üzere tüm tetkik ve tedavi seçenekleri ayrıntılı olarak sunulmalı ve hastanın tercihi ön planda tutulmalı ve son karar hastaya bırakılmadır.

KAYNAKLAR

1. ACOG Committee Opinion 336. Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107:1475-8.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systematic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy. *Lancet* 1992;339:1-15.
3. Barakat RR. Tamoxifen and endometrial neoplasia. *Clin Obstet Gynaecol* 1996;39:629-40.
4. Keskin N, Salihoğlu Y, Topuz S. Tamoksifenin endometrium kanseri ile ilişkisi *Endokrinolojide Diyaloğ* 2007;1:22-5.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998;351:1415-67.
6. Deligdisch L, Kalir T, Cohen CJ, de Latour M, Le Bouedec G, Panault-Llorca F. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer *Gynecol Oncol* 2000;78:181-6.
7. Cheng W, Lin H, Torng P, Huang S. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients *Gynecologic Oncology* 1997;66:233-7.
8. Franchi M, Ghezzi F, Donadello N, Zanaboni F, Beretta P, Bolis P. Endometrial thickness in tamoxifen-treated patients: an independent predictor of endometrial disease *Obstet Gynecol* 1999;93:1004-8.
9. Akhan SE, İyibozkurt AC, Öztekin M, Delier H, Topuz S, Turfanda A. Tamoksifen kullanan asemptomatik postmenopozal meme kanserli hastalarda transvajinal ultrason ve histeroskopi bulgularının endometriyal histoloji ile karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:342-9.
10. Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol oncol* 2004;94:256-66.
11. Perez EA. Safety profiles of tamoxifen and the aromatase inhibitors in adjuvant therapy of hormone-responsive early breast cancer. *Ann Oncol* 2007;18 (Suppl 8):26-35.
12. Akhan SE, Büyükkören A, Turfanda A, Bilgin M, İyibozkurt C. Comparison of the results of transvajinal ultrasonography and endometrial sampling in 21 postmenopausal symptomatic breast cancer patients who have used Tamoxifen. *T Klin Jinekoloğ Obst* 2000;10:40-4.
13. Akercan F, Çırpan T, İtil İM, Yıldız S. Tamoksifen kullanan ve Transvajinal Ultrasonografi ile endometrial kalınlaşma saptanan kadınlarda endometrial hiperplazi görülme oranları. *Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi* 2005;2:210-3.
14. Haberal A, Erten A, Yencilek R, Çalışkan E, Narin MA. Tamoksifen kullanan meme kanserli postmenopozal olgularda, kemik mineral ve endometrium kalınlığının değerlendirilmesi. *Türk Fertilite Dergisi* 2002;10:240-5.
15. Exacoustos C, Zupi E, Cangi B, Chiaretti M, Arduini D, Romanini C. Endometrial evaluation in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen: an ultrasound, color flow Doppler, hysteroscopic and histological study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;6:435-42.
16. Hann LE, Giess CS, Bach AM, Tao Y, Baum HJ, Barakat RR. Endometrial thickness in tamoxifen-treated patients: correlation with clinical and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;68:657-61.
17. Neven P, Vernaeve H. Guidelines for monitoring patients taking tamoxifen treatment *Drug Saf* 2000;22:1-11.
18. Timmerman D, Deprest J, Vergote I. Tamoxifen induced endometrial polyp *N Engl J Med* 1997;336:1389-90.

19. Konefka ES, Konefka T, Jassem J. The effects on tamoxifen on the female genital tract. *Cancer Treat rev* 2004;30:291-301.
20. Daniel Y, Inbar M, Bar-Am A, Peyser MR, Lessing JB. The effects of tamoxifen treatment on the endometrium. *Fertil Steril* 1996;65:1083-9.
21. Garuti G, Grossi F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, Luerti M. Pretreatment and prospective assessment of endometrium in menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;132:101-6.
22. Çitil İ, İyibozkurt AC, Saygılı H Tamoksifen ve endometriyum üzerine etkisi Türkiye Klinikleri *J Gynecol Obst* 2006;16:53-7.
23. d'Arailh AS, Michy T, Pioud R, Dravet F, Classe JM. Uterine abnormalities in non menopausal women who received tamoxifen for breast cancer adjuvant therapy *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:1215-9.
24. Güdücü N, Turan C, Salepçi T. Tamoksifen kullanan asemptomatik postmenopozal hastalarda endometriyumun transvajinal ultrasonografi, salin infüzyon sonografi, histeroskopi ve endometrial küretaj ile değerlendirilmesi. *T Klin Jinekolo Obstet* 2001;11:378-81.
25. Mourits MJ, De Vries EG, Willemse PH, Ten Hoor KA, Hollema H, Van der Zee AG. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review. *Obstet Gynecol* 2001;97:855-66.
26. Chen P, Yang CC, Chen YJ, Wang PH Tamoxifen-induced endometrial cancer *Eur J Gynecol Oncol* 2003;24:135-7.
27. Berliere M, Charlese A, Galant C, Donnez J. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstet Gynecol* 1998;91:40-4.
28. Mourits MU, Van der Zee AG, Willemse PH, Ten Hoor KA, Hollema H, De Vries EG. Discrepancy between ultrasonography and hysteroscopy in postmenopausal breast cancer patients using tamoxifen. *Gynecol Oncol* 1999;73:21-6.
29. Cohen I, Altaras MM, Shapira J, Tepper R, Cordoba M, Figer A, Zalel Y, Dror Y, Beyth Y. Different coexisting endometrial histological features in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecol Obstet Invest* 1997;43: 60-3.
30. Weaver J, McHugo JM, Clark TJ. Accuracy of transvaginal ultrasound in diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding on tamoxifen. *Br J Radiol* 2005;78:394-7.
31. Kedar RP, Bourne TH, Powles TJ, Collins WP, Ashley SE, Cosgrove DO, Campbell S. Effects of tamoxifen on uterus and ovaries of postmenopausal women in a randomised breast cancer prevention trial. *Lancet* 1994;343: 1318-21.
32. Özşener S, Özoran A, İtil İ, Dikmen Y. Endometrial pathology of 104 postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen *Eur J Gynecol Oncol* 1998;19:580-3.
33. Markovitch O, Tepper R, Aviram R, Fishman A, Shapira J, Cohen I. The value of sonohysterography in the prediction of endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal breast cancer tamoxifen-treated patients. *Gynecol Oncol* 2004;94:754-9.
34. Cohen I, Azaria R, Bernheim J, Tepper R, Sharony R, Beyth Y. Comparison of endometrial pathologies collected by hysteroscopy and hysterectomy in postmenopausal breast cancer patients. *Eur J Gynecol Oncol* 2000;21:418-22.
35. Cecchini S, Ciatto S, Bonardi Mazotat A, Grazzini G, Pacini P, Muraca MG. Screening by ultrasonography for endometrial carcinoma in postmenopausal breast cancer patients under adjuvant tamoxifen. *Gynecol Oncol* 1996;60:409-11.
36. Taponeco F, Curcio C, Fasciani A, Giuntini A, Artini PG, Fornaciari G, Petraglia F, Genazzani AR. Indication of hysteroscopy in tamoxifen treated breast cancer patients. *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21:37-43.
37. Neven P, Vergote I. Controversies regarding tamoxifen and uterine carcinoma. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:9-14.
38. Timmerman D, Deprest J, Bourne T, Van den Berghe I, Collins WP, Vergote I. A randomized trial on the use of ultrasonography or office hysteroscopy for endometrial assessment in postmenopausal patients with breast cancer who were treated with tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:62-70.
39. Machado F, Rodriguez JR, Leon JP, Rodriguez JR, Parrilla JJ, bad L. Tamoxifen and endometrial cancer. Is screening necessary? A review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol* 2005;26:257-65.
40. Erhan Y, Zekioğlu O, Terek MC, Akman L, Özşaran A, Dikmen Y, Şendağ F. Adjuvan tamoksifen tedavisi alan meme kanserli hastalarda endometrial neoplazi: non-endometrioid alt gruplarının sunumu. *Ege Tıp Dergisi* 2005;44:101-5.

371

Serum 25(OH) Vitamin D Düzeyi Düşük Olan Kadınlarda Paratiroid Hormon Yanıtının Değerlendirilmesi

Evaluation of Parathyroid Hormone Response in Women with Low Serum 25(OH) Vitamin D Levels

Dr. Oya ÖZDEMİR^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Bu çalışma 24-28 Ekim 2007 tarihleri arasında Antalya'da yapılmış olan 21. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Oya ÖZDEMİR
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY
oayunalozdemir@yahoo.com

ÖZET D vitamini eksikliği olan hastalarda kanda paratiroid hormon (PTH) salınımının artışı ile kalsiyum homeostazi sağlanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda D vitamini eksikliği olan tüm hastalarda sekonder hiperparatiroidizmin gelişmediği öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı serum 25(OH) vitamin D düzeyi düşük olan kadınlarda PTH yanıtını değerlendirmektir. Serum 25(OH) vitamin D konsantrasyonu 20 ng/ml'nin altında olan 58 ardışık hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların serum PTH ve kalsiyum değerleri de kaydedildi. 25(OH) vitamin D konsantrasyonunun 12 ile 20 ng/ml arasında olması 'D vitamini yetersizliği', 12 ng/mL altında olması ise 'D vitamini eksikliği' olarak tanımlandı. Hastaların yaş ortalaması 57.2 ± 15.3 (26-87) yılıdır. Serum 25(OH) vitamin D düzeyleri 8.8 ± 3.9 ng/ml olarak tespit edilen hastaların %77.6'sında D vitamini eksikliği mevcuttu. Ortalama serum intakt PTH konsantrasyonu 68.2 ± 29.7 pg/ml idi. Sadece 27 hastada sekonder hiperparatiroidizm gelişmişti, geriye kalan hastaların serum PTH düzeyleri normaldi (< 67 pg/ml). Tüm hastaların kan kalsiyum seviyeleri de normal sınırlar içerisindeydi. Her iki grubun yaşları, serum PTH ve kalsiyum seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Sekonder hiperparatiroidizm, D vitamini yetersizliği saptanan hastaların (n= 13) 7'sinde, D vitamini eksikliği olanların (n= 45) ise 20'sinde gözlemlendi. Hastaların %53.4'ünde sekonder hiperparatiroidizmin gözlenmemiş olması, bu konuyla ilgili literatürdeki bazı çalışmalarla uyumludur. Serum 25(OH) vitamin D düzeyleri düşük olarak saptanan bu hastalarda azalmış PTH yanıtının nedenlerini araştırarak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D eksikliği, sekonder hiperparatiroidizm

ABSTRACT Calcium homeostasis is maintained by increase in parathyroid hormone (PTH) secretion in patients with vitamin D deficiency. In several studies it was suggested that not all patients with hypovitaminosis D develop secondary hyperparathyroidism. The aim of this study was to evaluate PTH response in women with low serum 25(OH) vitamin D levels. 58 consecutive patients with a serum 25(OH) vitamin D concentrations <20 ng/ml were included in the study. Serum PTH and calcium levels of the patients were noted. Serum 25(OH) vitamin D concentrations between 12 and 20 ng/ml was defined as 'D vitamin insufficiency' and below 12 ng/ml was defined as 'D vitamin deficiency'. The mean age of the patients was 57.2 ± 15.3 (26-87) years. Among all the patients with a mean serum 25(OH) vitamin D concentrations of 8.8 ± 3.9 ng/mL, 77.6% of them had D vitamin deficiency. The mean of serum intact PTH concentrations was 68.2 ± 29.7 pg/ml. Blood calcium levels of all patients were also within normal ranges. Secondary hyperparathyroidism was detected only in 27 patients, serum PTH levels of the others were normal (<67 pg/ml). There was no statistically significant differences between the mean age, serum PTH and calcium levels of the both groups. Secondary hyperparathyroidism was detected in 7 patients with vitamin D insufficiency (n= 13) and in 20 patients with vitamin D deficiency (n= 45). Secondary hyperparathyroidism was not observed in 53.4% of our patients, this result is consistent with several studies in the relevant literature. Further studies are necessary to investigate the causes of decreased parathyroid hormone responses in these patients who have low serum 25(OH) vitamin D levels.

Key Words: Vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism

D vitamini eksikliği özellikle yaşlılarda daha fazla olmak üzere toplumda sık rastlanılan bir sağlık sorunudur. D vitamini ve kalsiyumdan fakir diyet ile beslenme, güneş ışınına yetersiz maruziyet, malabsorbsiyon durumları, karaciğer ve böbrek hastalıkları D vitamini eksikliğinin başlıca nedenleri arasındadır.¹ Erişkinlerde D vitamini eksikliği sonucu kemik mineralizasyonunda bozulma ile karakterize olan durum 'osteomalazi' olarak tanımlanır ve kemik ağrısı, iskelet deformiteleri, proksimal kas güçsüzlüğü ve hatta kırığa neden olabileceği için erken tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir.²

D vitamini, kalsiyum homeostazının en iyi düzenleyicilerinden biri olup kemik mineralizasyonu için hayat boyu gereklidir. Eksikliği durumunda kalsiyumun bağırsaklardan emilimi azalır ve kompanzuar olarak kanda paratiroid hormon (PTH) seviyesi artar. PTH seviyesindeki artış ile birlikte bir yandan kalsiyum homeostazı yeniden sağlanırken diğer yandan osteoklastik aktivite üzerinden kemik rezorbsiyonu hızlanır.² Bununla birlikte literatürde D hipovitaminozu saptanan hastaların tümünde beklenenin aksine PTH artışına bağlı biyokimyasal ve histomorfometrik etkilerin gözlenmediğini bildiren bazı çalışmalar da yer almaktadır.³⁻⁶ Outila ve ark.nın kış aylarında yaptıkları bir çalışmada 178 sağlıklı adolesanın sadece 24'ünde D vitamini eksikliği ve 9'unda hiperparatiroidizm olduğu belirlenmiş, ancak serum 25 (OH) vitamin D ve intakt PTH konsantrasyonları ile kemik mineral yoğunlukları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.⁷ Benzer şekilde, 421 postmenopozal kadınla yapılan bir başka çalışmada ise D hipovitaminozu prevalansının %39 olduğu ortaya konmuş ve bu hastaların sadece üçte birinde sekonder hiperparatiroidizmin geliştiği tespit edilmiştir.⁶ Bu bulgular ışığında, bu çalışmada serum 25(OH) vitamin D düzeyi düşük olan bir grup kadın hastada (<20 ng/ml) biyokimyasal olarak PTH yanıtının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ve serum 25(OH) vitamin D konsan-

trasyonu 20 ng/ml'nin altında olan 58 kadın hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların eş zamanlı ölçülmüş olan kan kalsiyum düzeyi ve intakt paratiroid hormon konsantrasyonu da kaydedildi. Hastanemizin laboratuvarında 25(OH) vitamin D HPCL-RIA yöntemiyle, PTH ise kemoluminesans yöntemi ile ölçülmekte olup PTH düzeyi için normal sınırlar 11-67 pg/ml, kalsiyum için ise 8.5-10.5mg/dl olarak belirlenmiştir. 25(OH) vitamin D düzeyi 12-20 ng/ml arasında olması 'D vitamini yetersizliği', 12 ng/ml'nin altında olması ise 'D vitamini eksikliği' olarak kabul edilmiş ve hastalar iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS (versiyon 11.5) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizlere ilave olarak iki grup arasındaki karşılaştırmalar bağımsız örneklerde t testi ile, parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. *P* değerinin 0.05'in altında olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 58 kadın hastanın yaşları 26 ile 87 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 57.2 ± 15.3 yıldır. Tüm hastaların kan kalsiyum değerleri (9.0 ± 0.4 mg/dl) normal sınırlar içerisindeydi. Serum 25(OH) vitamin D konsantrasyonları 8.8 ± 3.9 ng/ml (aralık, 2.0-19.3) olarak tespit edildi. 13 hastada D vitamini yetersizliği, 45 hastada (%77.6) ise D vitamini eksikliği mevcuttu. Serum intakt PTH konsantrasyonu 68.2 ± 29.7 pg/ml (aralık, 20.1-143) idi.

Hastaların sadece 27'sinde (%46.6) sekonder hiperparatiroidizm gelişmişti, geriye kalanların serum intakt PTH düzeyleri 67 pg/ml'nin altındaydı. Sekonder hiperparatiroidizm, D vitamini yetersizliği saptanan hastaların 7'sinde (%53.8), D vitamini eksikliği olanların ise 20'sinde (%44.4) gözlemlendi. İki grubu oluşturan bireylerin ortalama yaşları, serum PTH ve kalsiyum seviyeleri arasında belirgin bir farklılık yoktu (Tablo 1). Ayrıca serum PTH seviyesi normal sınırlarda olanlarla yüksek olanların yaşları, kan kalsiyum ve D vitamini düzeyleri arasında da anlamlı bir fark tespit edilmedi. Son ola-

TABLO 1: D vitamini düzeyine göre yaş, kalsiyum ve paratiroid hormon değerleri.			
	D vitamini yetersizliği		P değeri
	olanlar (n=13)	olanlar (n=45)	
Yaş (yıl)	61.2 ± 14.3	56.0 ± 15.5	0.606
Kalsiyum (mg/dl)	9.2 ± 0.5	9.0 ± 0.4	0.284
Parathormon (pg/ml)	72.0 ± 36.8	67.2 ± 27.7	0.056

TABLO 2: Hastaların yaş gruplarına göre serum 25 (OH) vitamin D ve paratiroid hormon değerleri.			
	< 65 yaş	≥ 65 yaş	P değeri
	olanlar (n=39)	olanlar (n=19)	
25 (OH) vitamin D (ng/ml)	8.3 ± 3.7	10.1 ± 4.1	0.088
Parathormon (pg/ml)	69.2 ± 27.8	68.1 ± 34.5	0.900

rak, yaş aralığının geniş olması sebebiyle, hastalar 65 yaş sınırına göre iki gruba ayrılarak serum 25(OH) vitamin D ile intakt PTH değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bireylerin D vitamini durumunu değerlendirmek amacıyla genellikle serum 25(OH) vitamin D düzeyi ölçümü kullanılmaktadır. Ancak D vitamini eksikliğinden ya da yetersizliğinden söz etmek için serum 25(OH) vitamin D düzeyinin hangi değerlerin altında olması gerektiği konusunda tam bir fikir birliği mevcut değildir. Peacock ve ark. serum 25(OH) vitamin D konsantrasyonunun 10 ile 20 ng/ml arasında olmasını 'D vitamini yetersizliği' olarak tanımlamışlardır.⁸ Bununla birlikte birçok çalışmada 'D vitamini yetersizliği' tanısında biyokimyasal olarak PTH sekresyonunda artışa neden olan D hipovitaminozu düzeyi temel alınmıştır.

Literatürde serum intakt PTH sekresyonunda artışa yol açan 25 (OH) vitamin D eşik değerini araştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır. Parfitt ve ark. serum PTH seviyesinin artmaması için gerekli 25(OH) vitamin D değerini 10 ng/ml olarak belirlemişlerdir.⁹ Ooms ve ark. ise 25(OH) vitamin D konsantrasyonu 12 ng/ml'nin altında olması durumunda sekonder hiperparatiroidizmin geliştiği

ve kemik mineral yoğunluğunda bir azalma olduğu tespit etmişlerdir.¹⁰ Diğer bazı çalışmalarda ise bu limit 15, 20 ve hatta 38 ng/ml'ye kadar yükselmiştir.¹¹⁻¹³ Bu çalışmada hasta sayısının yetersiz olduğu göz önüne alınarak PTH seviyesinde artışa neden olacak 25(OH) vitamin D konsantrasyonun saptanması hedeflenmemiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda benzer eşik değerleri kullanıldığı göz önüne alınarak 25(OH) vitamin D düzeyi 20 ng/ml'nin altında olan hastalar çalışmaya alınmış, 25(OH) vitamin D düzeyinin 12 ng/ml'nin altında olması ise 'D vitamini eksikliği' olarak kabul edilmiştir.^{6,10,14-16}

Bu çalışmada beklenenin aksine D vitamini yetersizliği saptananların %53.8'inde ve D vitamini eksikliği olanların %44.4'ünde olmak üzere hastaların sadece %46.6'sında sekonder hiperparatiroidizm tespit edildi. Bu sonuç hem genç hem yaşlı bireylerde D hipovitaminozu varlığında PTH yanıtınsızlığını ortaya koyan bazı çalışmalarla uyumlu bulundu.^{4,6,16,17} Serhan ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada ikinci basamak sağlık kurumlarına başvuran bir toplumda D hipovitaminozu prevalansı %58 olarak belirlenmiş, bu hastaların yalnızca %30'unda sekonder hiperparatiroidizm geliştiği bildirilmişti.⁴ Sahota ve ark. ise D hipovitaminozu saptanan postmenopozal kadınların %67'sinde kör PTH yanıtı olduğunu öne sürmüştü.⁶ Yine ülkemizdeki yapılmış olan bir başka çalışmada, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde 41 kadının %56.1'inde PTH'nın normal değerlerin üzerine çıkmış olduğu gösterilmişti.¹⁸

Bizim hastalarımızın bazılarında da ortaya konduğu üzere 25(OH) vitamin D düzeyi düşük olan hastaların bir kısmında görülen bozulmuş PTH yanıtının nedeni henüz tam olarak açığa çıkarılamamıştır. Sahota ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi bu çalışmada da PTH seviyeleri yüksek olanlarla normal olan hastaların yaşlarının arasında fark saptanmaması PTH yanıtınsızlığını basitçe yalnızca yaşlanmaya bağlamasının doğru olmadığını düşündürmektedir.⁶ Paratiroid bezlerinin reseptörler düzeyinde fonksiyon bozukluğu potansiyel bir neden olabilir.¹⁹ Bunun yanı sıra PTH sentezine ve hücrel yanıtına aracılık eden enzimlerin magnezyuma yüksek oranda bağımlı olduğu göz önü-

ne alındığında intrasellüler magnezyum azlığı da bu tabloya yol açıyor olabilir.²⁰

Hastaların yaş aralığının geniş olması ve farklı yaş gruplarında D vitamini ve PTH düzeylerinin karşılaştırılması için hasta sayısının yetersiz olması bu çalışmanın olumsuz yönleridir. Ayrıca, bu çalışmada sadece 25(OH) vitamin D düzeyi düşük

olan hastalarda biyokimyasal olarak PTH yanıtını belirlemek amaçlandığı için PTH yanıtızlığının nedenlerini açığa çıkarmaya yönelik inceleme yapılmamıştır. Serum 25(OH) vitamin D düzeyleri düşük olarak saptanan hastalarda bu durumun nedenlerini ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. İkbal Karadavut K, Çakıcı A. Türk kadınlarında vitamin D eksikliği. Osteoporoz Dünyasından 2003;9:74-9.
2. Gökçe Kutsal Y. Osteomalazi. Eryavuz Sarıdoğan M, editörler. Osteoporoz tanı ve tedavi kılavuzu. 1. baskı. İstanbul: Deomed Medikal Yayıncılık; 2005. p.157-63.
3. Parfitt AM, Podenphant J, Villanueva AR, Frame B. Metabolic bone disease with and without osteomalacia after intestinal bypass surgery: a bone histomorphometric study. Bone 1985;6:211-20.
4. Serhan E, Newton P, Ali HA, Walford S, Singh BM. Prevalence of hypovitaminosis D in Indo-Asian patients attending a rheumatology clinic. Bone 1999;5:609-11.
5. Rao DS. Perspective on assessment of vitamin D nutrition. J Clin Densitom 1999;2:457-64.
6. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. Bone 2004; 35:312-9.
7. Outila TA, Karkkainen MUM, Lamberg-Allardt CJE. Vitamin D status effects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm mineral density. Am J Clin Nutr 2001;74:206-10.
8. Peacock M, Selby PL, Francis RM, Brown WB, Hordon L. Vitamin D deficiency, insufficiency and intoxication. What do they mean. In: Norman AW, Schaefer K, Grigoleit HG, Herrath DV, eds. Vitamin D. Berlin: Walter de Gruyter;1985. p.569-70.
9. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnston CC, Neer R, Whedon GD. Vitamin D and bone health in elderly. Am J Clin Nutr 1982; 36:1014-31.
10. Ooms ME, Lips P, Roos JC, van der Vijgh WJF, Poop-Snijders C, Bezemer PD, et al. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. J Bone Miner Res 1995;10:1177-84.
11. Thomas MK, Lloyd Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. N Eng J Med 1998;338:777-83.
12. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. Lancet 1998; 351:805-6.
13. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. N Eng J Med 1989;321:1777-83.
14. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hereberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporosis Int 1997;7: 439-43.
15. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. JAMA 1999;281:1505-11.
16. Bettica, Bevilacqua M, Vago T, Norbiato P. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in Northern Italy for initial screening. Osteoporosis Int 1999;9:226-9.
17. Aguado P, del Campo MT, Garces MV, Gonzalez-Casas ML, Bernad M, Gijon-Banos J, et al. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: their relationship with bone mineral density. Osteoporosis Int 2000; 11:739-44.
18. Kaya T, Ulutaş Ö, Çelebiler Çavuşoğlu A, Aslanca D, Karatepe AG, Günaydın R, et al. Sağlıklı postmenopozal kadınlarda serum 25(OH)Vitamin D düzeyi ve hiperparatiroidi. Romatizma 2007;22:20-3.
19. Zajac JD. Regulation of parathyroid function. Bone 2000;27:7S.
20. Connolly TM, Bross TE, Majerus PW. Isolation of a phosphonesterase from human platelets that specifically hydrolyses 5-phosphate. J Biol Chem 1985;260:7868-74.

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan Üretilen Nozokomiyal Bakteriler ve Antimikrobiyallere Duyarlılıkları

Nosocomial Bacteria Isolated from the Patients That are Hospitalized in Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility Tests

Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU,^a
Dr. Hamza BOZKURT,^b
Dr. Yasemin BAYRAM,^c
Dr. Mustafa BERKTAŞ^b

^aMikrobiyoloji Laboratuvarı,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

^bMikrobiyoloji Laboratuvarı,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

^cMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Van

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
kurtoglumg@gmail.com

ÖZET Yoğun bakım üniteleri, hastane geneline göre invaziv girişimlerin daha sık uygulanması, dirençli mikroorganizmalara rastlanması nedeniyle hastane enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü merkezlerdir. Bu çalışmada Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan çeşitli klinik materyallerden nosokomiyal patojen olduğu düşünülen bakterilerin dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Hastaların hastaneye kabulünden 72 saat sonra ortaya çıkan şikayetleri üzerine alınan kültürlerde saptanan bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirildi. Hastane enfeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) kriterlerine göre yapıldı. Kan ve diğer steril vücut sıvıları kan kültür şişelerine, diğer örnekler ise direkt olarak uygun besiyerlerine inkübe edildi. Üreyen kültürlerde saptanan bakterilerin identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapıldı. Bakterilerin saptanmasında konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra Bactec 9120 (Becton Dickinson- USA) otomatik kan kültür sistemi, Sceptor (Becton Dickinson- USA) cihazı ve panelleri kullanıldı. Hastalardan alınan 1056 kültür örneğinden 437 (% 41.3)'sinin nozokomiyal enfeksiyon olduğu tespit edildi. Çalışmada ele alınan 437 materyalden 446 bakteri izole edildi. En sık saptanan nozokomiyal enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonu (%33), bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonu (%21) idi. Saptanan 446 etkenin 271 (%60)'i gram negatif, 152 (%34)'si gram pozitif bakteri iken 23 (%6)'ü de *Candida* spp. olarak tespit edildi. En sık izole edilen etkenler gram negatifler içerisinde *Pseudomonas aeruginosa* (%18) ve *Escherichia coli* (%16); gram pozitif bakteriler içerisinde ise *Staphylococcus aureus* (%16) ve *Koagulaz Negatif Stafilokoklar* (KNS) (%9) idi. Gram negatiflerin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajan imipenem, gram pozitiflerin ise vankomisin idi. Sonuç olarak YBÜ'de enfeksiyonları önleyici tedbirlerin artırılması, bilinçli antibiyotik kullanımının sağlanması ve kullanılan antibiyotik tedavilerinin aktif olarak izleminin gerekliliği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, bakteriler, bakteriyel enfeksiyonlar, duyarlılık

ABSTRACT Intensive care units (ICUs) are settings where hospital infections are more frequently encountered, because invasive procedures are performed more compared to other units and resistant microorganisms are also witnessed here. In this study, it was aimed to determine the distribution and antimicrobial susceptibility rates of the bacteria considered to be nosocomial pathogens from various clinical materials isolated from the in-patients staying in ICUs between January 2004 and December 2005. Bacteria determined in cultures isolated in the patients who had complaints 72 hr after the admission of hospital were evaluated as the causative agents of hospital infections. Descriptions of hospital infections were made according to the criteria of "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC). Blood and other sterile body fluids were incubated into blood culture bottles, and other samples were directly incubated onto appropriate mediums. The identification and antimicrobial susceptibility tests were carried out for the bacteria flourishing in culture plates. As well as conventional methods, Bactec 9120 (Becton Dickinson-USA) device and panels were used in the determination of the bacteria and antimicrobial susceptibility. Of 1056 culture samples isolated from the patients, 437 (41.3%) were found to be nosocomial infections. From 437 materials investigated in the study, 446 bacteria were isolated. The distribution of the most determined nosocomial infections was as follows: urinary system infections (33%), bacteremia (27 %) and respiratory tract infections (21%). While 271 (60%) were gram negative and 152 (34%) were gram positive among detected 446 agents, 23 (6%) were also determined to be *Candida* spp. The most isolated agents among gram negative bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (18%) and *Escherichia coli* (16%) and those among gram positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (16%) and CNSs (9%). Gram negative bacteria were the most susceptible to imipenem as an antimicrobial agent, and gram positive ones were the most susceptible to vancomycin. As a conclusion, measures to prevent infections in ICUs should be increased, antibiotics should cautiously be administered and antibiotic regimens prescribed should actively be followed.

Key Words: Intensive care units (ICUs), bacteria, bacterial infections, susceptibility

Turkish Medical Journal 2008;2(3):128-35

Yoğun Bakım üniteleri (YBÜ), konak dirençli düşük hastaların bulunduğu ve çok sayıda invaziv girişimin uygulandığı birimlerdir. Hastanede yatan hastaların sadece %5-10'luk bölümünü oluşturmalarına rağmen, hastane enfeksiyonlarının %25'i YBÜ'de gerçekleşmektedir.^{1,2} YBÜ'deki hastalıkların durumlarının daha ciddi olması, hastaların hastanede kalış süresinin uzaması, yaşamsal destek amacıyla kullanılan tıbbi cihaz ve invaziv girişimlerin sık kullanılması, konak savunma mekanizmasının bozulması gibi durumlar enfeksiyon gelişimini arttırmaktadır.³

Hastane genelinde nozokomiyal enfeksiyon oranları %5-10 iken yoğun bakım ünitelerinde bu oran %25'in üzerine çıkabilmektedir.⁴ Bu enfeksiyonlar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastanede kalış süresini uzatmakta, ek tıbbi bakım gerektirmekte, tedavi maliyetini arttırmaktadır.⁵⁻⁷ Vücut direncinin yeterli olmadığı prematüre ve yeni doğanlar, yaşlılar, operasyon geçirenler, immünosupresifler, yanıklı ve travmalı hastalar, metabolik bozukluğu ve malignitesi olan konakçılar nozokomiyaller için asıl risk grubunu oluşturmaktadır. Ventilatör ilişkili pnömoniler, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi ve kateter enfeksiyonları ile cerrahi alan enfeksiyonları YBÜ'de en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonlardır.⁸⁻¹⁰ Yoğun bakım hastalarında 72 saat içinde hastane enfeksiyonu gelişme oranının %80 olduğu, bu enfeksiyonlarda etken olan mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarının zaman içinde ve bölgesel olarak farklılıklar gösterebildiği bildirilmiştir.¹¹ Hastanede endemik olarak bulunan dirençli patojen mikroorganizmalar, hastalara uygulanan invaziv aletlerin yüzeyine tutunarak biyofilm tabakası oluştururlar. Biyofilm tabakasıyla konak savunma mekanizmalarına karşı direnç oluştururlar.^{12,13} İnvaziv aletlerde kolonizasyona neden olur ve sonuçta enfeksiyon için kaynak oluştururlar.^{5,6}

Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan ve antibiyotiklere direnç geliştiren bakteriler zamana, hastanelere, ünitelere ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak değişmektedir.¹⁴ Özellikle YBÜ'de yoğun ve uygun olmayan antibiyotik kullanımı diren-

çli mikro-organizmaların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitesine veya hastaneye başvurduğu sırada düşük sayıda ancak direnç geliştirme potansiyeli yüksek olan bakterilerle kolonize hastalar da önemlidir. Bu dirençli gram-negatif bakteriler gastro-intestinal florada az sayıda bulunup hastalara geniş spektrumlu antibiyotikler verildiğinde sayıca artmaktadır.^{15,16}

Bu çalışmada, Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde görülen hastane kaynaklı enfeksiyonları, etkenleri ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarını saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

01 Ocak 2004-31 Aralık 2005 tarihleri arasındaki toplam iki yıllık süre boyunca YBÜ'lerimizde yatan hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve etken olduğu kabul edilen bakteriler çalışma kapsamına alınmıştır. Yatırılan hastalar prospektif olarak laboratuvara ve hastaya dayalı, hedefe yönelik aktif sürveyans yöntemiyle gündelik servis izlemi ve klinik mikrobiyoloji laboratuvar kayıtlarından izlenerek değerlendirildi.^{17,18} Hastaların hastaneye kabulünden 72 saat sonra ortaya çıkan ateş, lökositöz gibi enfeksiyon bulguları üzerine alınan kültürlerde saptanan bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirildi. Hastane enfeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) kriterlerine göre yapıldı.¹⁹ KNS suşlarının etken olarak kabul edilmesi belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı arandı; 1. Aynı suşun, klinik örneklerden birden fazla izole edilmesi, 2. Aynı suşun eş zamanlı olarak hem kan hem de başka bir odaktan saf olarak elde edilmesi, 3. KNS enfeksiyonu için risk faktörü taşıyan hasta gruplarından (nötropeni, damar içi kateter, ventriküloperitoneal şant, pace varlığı, prematüre v.b.) uygun klinik bulgu varlığında KNS dışında bir başka patojen üretilmemesi, 4. Uygun klinik bulgu varlığında idrar kültüründe 100.000 kol/mL KNS üremesi.

Klinik örnekler uygun şekilde alınarak transport besiyerleri veya transport kaplarıyla laboratuvara ulaştırıldı. Kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve diğer steril vücut sıvıları Bactec 9120 (Becton

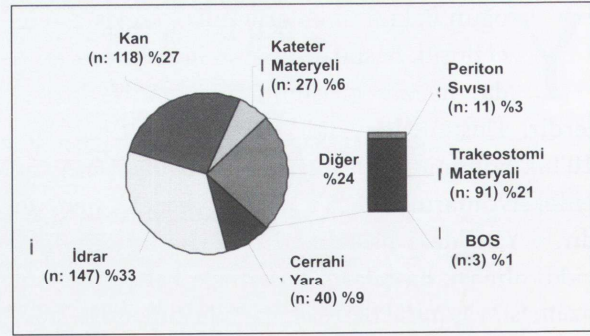
Dickinson- USA) otomatik kan kültür sisteminde 10 güne kadar inkübe edildikten sonra işleme alındı. Diğer örnekler ise direkt olarak %5 koyun kanlı Brain Heart Infusion Agar (DIFCO-USA), EMB Agara (DIFCO-USA) ve çukolatamsı agar (DIFCO-USA)'a inoküle edilerek üretilmiştir.

Besiyerlerinde üretilen mikroorganizmaların NCCLS (Clinical and Laboratory Standards Institute=CLSI)'in önerilerine göre 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyonları hazırlandı.²⁰ Mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerle birlikte²¹ Sceptor (Becton Dickinson-USA) cihazı ve panelleri kullanıldı. Kökenlerin antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında Kiby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile oxoid'in diskleri ve Sceptor (Becton Dickinson-USA) panelleri kullanıldı.

BULGULAR

Belirtilen iki yıllık sürede YBÜ'de yatan hastalardan 48 veya 72 saat sonra ortaya çıkan bulgulara dayalı olarak gönderilen toplam 1056 kültür örneğinden 437 (%41.3)'sinin nozokomiyal enfeksiyon olduğuna karar verildi. Kültür pozitif olan 437 hastanın 187 (%43)'si erkek, 250 (%57)'si ise kadındı. Bunların 64 (%15)'ü çocuk 373 (%85)'ü ise erişkin hastaydı. Çalışmada ele alınan 437 materyalden 446 bakteri elde edildi. Aynı hastaya ait birden fazla nozokomiyal enfeksiyona rastlanılmadı. Aynı hastadan gönderilmiş birden fazla aynı örnekten izole edilmiş olan mikroorganizmalar, dublikasyonun önlenmesi açısından tek mikroorganizma olarak değerlendirildi. Ancak 9 materyalden iki farklı bakteri üretilmiştir. Bunların 3'ünün cerrahi yara, 2'sinin kan, 2'sinin periton sıvısı ve 2'sinin de idrar örneği olduğu saptandı. Yoğun bakım ünitesinde en sık üriner sistem enfeksiyonu (%33) görüldü. Bunu bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonu (%21) izlemekteydi (Şekil 1).

Değerlendirilen toplam 446 etkenin 271 (%60)'i gram negatif, 152 (%34)'si gram pozitif bakteri iken 23 (%6)'ü de *Candida* spp. olarak tespit edildi. En sık izole edilen etkenler gram negatifler içerisinde *P.aeruginosa* (%18) ve *Escherichia coli* (%16); gram pozitif bakteriler içerisinde ise *Staph-*



ŞEKİL 1: Örneklerin izolasyon bölgelerine göre dağılımı.

Staphylococcus aureus (%16) ve KNS'lar (%9) idi. 23 *Candida* suşlarının 15'i idrar, 4'ü kan, 2'si kateter materyali, 2'si de cerrahi yara yeri örneklerinden izole edildi. İzole edilen suşların dağılımı ise Tablo 1'de sunulmuştur.

E.coli, *Enterobacter* ve *Klebsiella* bakterilerinin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın imipenem olduğu görüldü. Bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıkları Tablo 2'de sunulmuştur.

Genellikle çoğul ilaç direncine rastlanılan; *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*)'nın çeşitli antimikrobiyallere karşı duyarlılık durumu Tablo 3'de sunulmuştur. *P.aeruginosa*'nın amikasin'e *Acinetobacter* spp.'in imipenem'e ve *S. maltophilia*'in ise trimetoprim/sulfametoksazol'e en çok duyarlı olduğu saptandı. *P.aeruginosa*'nın imipenem duyarlılığının düşük olduğu (%45) görüldü.

Stafilokok suşlarının en duyarlı olduğu antimikrobiyaller; vankomisin, teikoplanin ve kloramfenikol olarak saptandı. Stafilokok'ların tümünde vankomisin ve teikoplanin direnci görülmedi. Stafilokokların antimikrobiyallere duyarlılıkları Tablo 4'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Yoğun bakım üniteleri; geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının fazla olduğu, zayıflamış konak direncine sahip hastaların ve onlarla ilgilenen doktor, hemşire ve teknisyenlerin bulunduğu birimler olması nedeniyle, hastane enfeksiyonu ve dirençli suşların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır.^{3,16}

TABLO 1: Mikroorganizmaların klinik örneklerle göre dağılımları (n) %

Mikroorganizma (n) %	İdrar (147)	Cerrahi		Katater materyali (27)	Periton sıvısı (11)	Treakostomi materyali (91)	BOS (3)
		yara (40)	Kan (118)				
S.aureus (73) 16	8	5	23	6	4	25	2
KNS (41) 9	8	1	27	3	2	0	0
S.pneumoniae (9) 2	0	0	5	0	0	4	0
P.aeruginosa (80) 18	9	8	17	4	0	42	0
E.coli (78) 16	49	7	12	2	0	8	0
Acinetobacter spp. (36) 8	5	10	13	2	3	2	1
Enterobacter spp. (33) 8	25	2	5	1	0	0	0
Enterococcus spp.(29) 6	17	3	5	2	1	1	0
Klebsiella spp. (25) 6	7	3	6	1	1	7	0
S.maltophilia (19) 5	6	2	3	4	2	2	0
Candida spp. (23) 6	15	2	4	2	0	0	0

Farklı çalışmalarda bildirildiği gibi yoğun bakım ünitelerinde saptanan hastane enfeksiyonları, genel hastane enfeksiyon hızına göre 5-10 kat daha fazladır.^{16,22} Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise YBÜ'lerinde enfeksiyon oranları %5.3-68 arasında değiştiği bildirilmiştir.²³⁻²⁷ Çalışmamızda ise YBÜ'de saptanan hastane enfeksiyon oranı %41.3 olarak saptanmıştır.

Hastane enfeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise ülkemizdeki YBÜ'lerinde en sık pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, kateter enfeksiyonları ve cerrahi alan enfeksiyonları şeklinde olduğu görülmektedir.²³⁻²⁵⁻²⁷ Çalışmamızda ise YBÜ'de enfeksiyon sıklığı üriner sistem (%33), bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonları (%21) olduğu saptanmıştır.

Etkenlerin sıklık sırası ve antimikrobiyal duyarlılıkları yıllara, hastanelere ve farklı coğrafik bölgelere göre değişebilmektedir.^{1,2,16} *E.coli*, *Klebsiella* türleri, *Staphylococcus* türleri ve *P. aeruginosa* ülkemizde YBÜ'de en sık görülen enfeksiyon etkenleridir. YBÜ'ne yönelik yapılan araştırmalarda, Gram negatif mikroorganizmaların daha sık olduğu görülmüştür.^{5,6,28,29} Mikroorganizmaların dağılımı merkezden merkeze değişebilmekle beraber bu çalışmada da genelde Gram negatif patojen mikroorganizmalar daha sık (%34) izole edilmiştir (Tablo 1). *Pseudomonas* suşları, *Stafilokok* türleri

TABLO 2: *E.coli*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* suşlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları.

Antimikrobiyaller	E.coli (n:78)		Enterobacter spp. (n:33)		Klebsiella spp. (n:25)	
	%	n	%	n	%	n
İmipenem	100	78	91	30	100	25
Sefoksitin	87	68	0	0	84	21
Amikasin	81	63	97	32	92	23
Sefotaksim	73	57	33	11	32	8
Seftriakson	65	51	36	12	32	8
Gentamisin	64	50	64	21	80	20
Amok./Klav.c	43	34	0	0	44	11
Siprofloksasin	42	33	88	29	88	22
Sefalotin	28	22	0	0	12	3
Trim./sulfa.b	23	18	30	10	20	5
Sefuroksim	23	18	12	4	20	5
Mezlosilin	18	14	36	12	32	8
Piperasilin	11	9	12	4	8	2
Ampisilin	10	8	12	4	0	0

^aAmoksisilin/Klavulanik asit.

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

ve *E. coli* klasik olarak sık izole edilen bakteriler olmakla beraber son yıllarda özellikle çoğul ilaç direnci gösteren *Acinetobacter* ve *Stenotrophomonas* türlerinin de YBÜ'den sıklıkla izole edildiği bildirilmektedir.^{1,2,16} Ülkemizden dokuz merkezin katılımıyla yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu etkeni Gram-negatif

TABLO 3: *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* ve *Acinetobacter* türlerinin Antimikrobiyal Duyarlılıkları.

Antimikrobiyaller	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n:80)		<i>S. maltophilia</i> (n:19)		<i>Acinetobacter</i> spp. (n:36)	
	%	N	%	N	%	N
Amikasin	82	66	63	12	42	15
Siprofloksasin	60	48	42	8	39	14
İmipenem	45	36	0	0	92	33
Aztreonam	38	30	32	6	3	1
Piperasilin	36	29	16	3	6	2
Gentamisin	30	24	32	6	8	3
Tobramisin	25	20	47	9	89	32
Seftazidim	23	18	32	6	11	4
Mezlosilin	6	5	16	3	6	2
Trim./sulfa. ^b	TE ^d	TE	79	15	30	11

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

^dTE: Test Edilmedi

TABLO 4: Stafilokokların antimikrobiyal duyarlılıkları (%).

Antimikrobiyaller	<i>S. aureus</i> (n:73)		KNS (n:41)	
	%	n	%	N
Vankomisin	100	73	100	41
Kloramfenikol	100	73	63	26
Teikoplanin	100	73	100	41
Trim./sulfa. ^b	78	57	54	22
Oksasilin	68	50	19	8
Klindamisin	59	43	24	10
Gentamisin	52	38	36	15
Siprofloksasin	48	35	29	12
Tetrasiklin	26	19	34	14
Rifampisin	19	14	24	10

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

bakteriler olduğu ve bunlar arasında en sık izole edilen suşun %30 ile *Pseudomonas* spp. olduğu, bunu %25 ile *Klebsiella* spp, %18 ile *E. coli*'nin izlediği bildirilmiştir.³⁰ Namıduru ve ark., cerrahi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri olarak % 68.4 Gram negatif, %31.5 Gram pozitif üretmiş olup izole ettikleri bakterilerden sıklık sırasına göre %34.5 *P. aeruginosa* %31.5, *S. aureus* ve %22.2 *A. baumannii* olduğunu bildirmişlerdir.¹ Özden ve ark. yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda Gram-negatif bakterilerin %60, Gram-pozitif bak-

terilerin ise %40 oranında izole edildiğini bildirmiş, Gram-pozitif bakterilerin %48'inin *S. aureus*, %45'inin KNS; Gram negatif bakterilerden ise en sık izole edilen suşların *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. olduğunu belirtmiştir.² Öktem ve ark. YBÜ nozokomiyal solunum sistemi enfeksiyonlarından en sık *P. aeruginosa*'yı izole etmişlerdir.³¹ Küçükateş ve ark. KNS'lerin yoğun bakım enfeksiyon etkenleri arasında ilk sırada olduğunu bunu *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'nın takip ettiğini bildirmişlerdir.¹¹ Zer ve ark. yoğun bakım ünitesinde trakeal aspirat örneklerinden nozokomiyal orijinli en sık *P. aeruginosa* (%32), *A. baumannii* (%15.6) ve *S. aureus*'u tespit etmişlerdir.³² Ayrıca Balaban ve ark. YBÜ'de nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak sıklık sırasına göre *A. baumannii* (%35.8), *P. aeruginosa* (%30.7) ve *S. aureus* (%28)'ları saptamışlardır.³³ Özer ve ark. YBÜ'de nozokomiyal orijinli ürettikleri *S. maltophilia*'nın en duyarlı olduğu antimikrobiyallerin siprofloksasin ve trimetoprim/sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.²⁷ Çalışmamızda da bu bakteri en çok trimetoprim/sulfametoksazol'e (%79) duyarlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ise sıklık sırasına göre saptanan nozokomiyal bakteriler; *P. aeruginosa* (%18), *E. coli* (%16), *S. aureus* (%16), KNS (%9) ve *Acinetobacter* spp. (%8) idi. YBÜ'den izole edilen bakterilerin çoğunluğu genellikle Gram-negatif bakteriler olsa da son yıllarda başta *S. aureus*, KNS ve enterokok türleri olmak üzere Gram-pozitif bakterilerin sıklığının arttığı izlenmektedir.^{2,26,34} Çalışmamızda %16 oranıyla *S. aureus* ikinci sıklıkta, %9 ile KNS ise üçüncü sıklıkta izole edilen bakteriler olmuştur.

Son yıllarda gram negatif basillerde geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklere ve karbapenemlere duyarlılığın azalmakta olduğu bildirilmekle beraber halen karbapenemler en etkili antibiyotiklerdir.^{1,35} Farklı çalışmalarda en etkili antibiyotiklerin Gram negatif çomaklar'da imipenem, meropenem ve siprofloksasin stafilokoklar'larda ise vankomisin, teikoplanin ve netilmisin olduğu bildirilmiştir.^{2,11} Gram negatiflerden *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* ve *A. baumannii* çoğul ilaç direnci gösteren ve YBÜ'de sıklıkla izole edilen bakteriler-

dir.^{34,36} Birçok araştırmacı çalışmamızla uyumlu olarak *Acinetobacter*'lerde en etkili antibiyotiğin imipenem, *S. maltophilia*'da ise trimetoprim/sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.^{1,2,27} Yapılan farklı bir çalışmada *A. baumannii*'nin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın imipenem olduğu bildirilmiştir.³³ Çalışmamızda *A. baumannii*'nin imipeneme duyarlılığı %92 bulunmuştur. Son yıllarda *A. baumannii*'nin imipenem'e %56 oranında direnç geliştirdiğini bildiren yayınlar da mevcuttur.²⁷

Yapılan bir çok çalışmada; *P. aeruginosa*'nın imipeneme %46-93.1 oranları arasında,^{2,11,27,30,33,37} amikasin'e %51-83.4 oranları arasında,^{11,27,30,37} siprofloksasine %48-79.4 oranında^{2,27} duyarlı olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda ise imipeneme %45, amikasin'e %82 ve siprofloksasine %60 oranlarında duyarlılık saptanmıştır. *E. coli*'nin imipeneme %95-100,^{1,2,30} amikasin'e %77-89.7,^{1,2,30,38} seftriaksona %61.5- 70,^{1,2} gentamisine %64-76.9^{1,2,38} oranlarında duyarlı olduğu bildirilmiş, çalışmamızda ise imipenem'e %100, sefoksitin'e %87, amikasin'e %81, seftriakson'a %65 ve gentamisin'e de %64 oranlarında duyarlılık saptanmıştır.

Son yıllarda YBÜ'de MRSA artışı da dikkat çekmiştir.^{2,39} Namıduru ve ark. MRSA direncini %82 bulmuş ve bu bakterilere en etkili antibiyotiklerin glikopeptit antibiyotikler ve trimetoprim-sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.¹ Bazı araştırmacılar, KNS ve *S.aureus*'ların metisiline direncini sırasıyla %76-84.8 ve %69.8-88 olarak bildirmişlerdir.^{2,27,31} Yapılan birçok araştırmada MRSA'ların en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın halen vankomisin olduğu görülmektedir.³³ Yaptığımız çalışmada *S. aureus*'un metisilin direnci %32 olarak saptanmıştır. Son yıllarda, yapılan çeşitli çalışmalarda vankomisin'e dirençli *S. aureus* enfeksiyonlarına rastlansa da çalışmamızla uyumlu olarak, stafilokoklarda vankomisin direncinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur.²⁷ Çalışmamızda trimetoprim/sulfametoksazol direnci, KNS'da (%46), *S. aureus*'a göre (%22) daha yüksek bulunmuştur ve bu bulgular farklı çalışmalarla benzerlik göstermektedir.³²

Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak saptadığımız *Candida* ların %65'i idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilmişlerdir. Çalışmamızla uyumlu

olarak Özer ve ark.da nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonuna neden olan etkenlerin yarısından fazlasının (15/21) *Candida* olduğunu bildirmişlerdir.²⁷

Modern tıptaki hızlı gelişmeler, hasta bakımında daha fazla invaziv girişimi kaçınılmaz hale getirmiştir. Özellikle YBÜ'de daha sık yapılan invaziv girişimler, hastane enfeksiyonu açısından yüksek bir risk oluşturmakta ve hastaların yaşamını tehdit etmektedir. YBÜ'lerimizde, enfeksiyon kontrol önlemlerinin daha yoğun ve dikkatli bir şekilde uygulanması, enfeksiyon hızını ve dolayısıyla mortalite-morbidite oranlarını azaltabilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotiklerin kullanımını düzenleyerek mikro-organizmalardaki antibiyotik direncinin en aza ineneği bildirilmektedir.⁴⁰ Gruson ve ark.⁴¹ yaptıkları çalışmada, YBÜ'de antibiyotik kullanımını azaltarak ventilatör ile ilişkili pnömoni ve dirençli mikroorganizmaları azalttıklarını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Sonuç olarak, günümüzde gram pozitif ve negatif bakterilerde geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik direnci gittikçe artmaktadır. YBÜ'lerinde MRSA oranının yüksek olması, izolasyon önlemlerine gereken dikkati göstererek MRSA yayılımının azaltılması gerektiği konusunda uyarıcıdır. YBÜ'de çoklu ilaç direncine sahip bakterilerin sıklıkla izole edilmekte olması tedavide güçlük oluşturmaktadır. Bu bakterilerle oluşan enfeksiyonların engellenmesi için hala en önemli ve basit yol olan YBÜ'lerindeki enfeksiyon oluşumundaki risk faktörlerinin saptanması ve gerekli koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Bununla birlikte farklı hastanelerin YBÜ'lerinde izole edilen bakterilerin sıklığı ve antimikrobiyal direnç durumları farklılıklar gösterdiğinden, her birim kendi bakteriyolojik surveyansını yapmalıdır. Yapılan bu tür epidemiyolojik çalışmalar klinisyenlere doğru ampirik tedaviyi seçmesi yönünden yol gösterici olacak ve enfeksiyonlara bağlı mortalite oranlarının düşmesini sağlayacaktır. Önemli olan mikro-organizmaların direnç geliştirmesini önlemektir. Bunun için; uygun dozda ve uygun sürede antibiyotik kullanılmalı, YBÜ'nün florasına uygun antibiyotik kombinasyonları kullanılmalıdır.

yonları ampirik tedavide seçilmeli, çoğul ilaca dirençli mikro-organizmaların Hİ geliştirdiği hastalar izole edilmelidir. Antibiyotik kullanımı ile ilgili direnç gelişimi arasındaki ilişki göz önünde tutulduğunda özellikle yoğun bakım ünitelerinde kontrollü ve bilinçli antibiyotik kullanımı di-

renç gelişimini önlemede en önemli unsur olacaktır.

Teşekkür

Çalışmamıza yaptığı katkılarından dolayı İngilizce dil uzmanı Numan DURAN'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Namıdurum M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfek Derg* 2003;17(1):39-44.
2. Özden M, Demirdağ K, Kalkan A, Kılıç SS. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve hastane enfeksiyonu gelişen olgulardan izole edilen bakterilerin sıklığı ve antibiyotiklere karşı direnç durumları. *İnfek Derg* 2003;17(2):179-83.
3. Akkurt L, Havuz SG, Uyar Y, Karadağ A, Esen Ş, Günaydın M. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2002;16(1):14-7.
4. Orucu M, Geyik M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;1:40-3.
5. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, Özgütekın A, Yalcın AN, Köksal İ, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Journal of Hospital Infection* 2007;65(3):251-7.
6. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Annals of Internal Medicine* 2006;145:582-92.
7. Barba EJR, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernandez HT, Lopez MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control* 2006;34:244-7.
8. Platt R, Goldman RA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR; eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.96-106.
9. Larsen AR. Nosocomial infections. In: Hoepflich PD, Jordan MC; eds. *Infectious Disease 4th ed*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1989:35-40.
10. Gürdoğan K, Arslan H, Nazlıer S. Ventilator ilişkili pnömoniler. *KLİMİK Derg* 1999;12:58-9.
11. Küçükateş E, Kocazeybek B. İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001;31(1):19-22.
12. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: New technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Critical Care* 2004;8:157-62.
13. Esen S. Kateter ilişkili uriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi. *Hastane İnfeksiyonları Derg* 2005;9:129-35.
14. Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGovan JE, Gaynes RP. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: Complexities of analysis and modelling. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:388-91.
15. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 1999;20:303-16.
16. Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(4):236-48.
17. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG.; ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1996. p.1017-37.
18. Baykam N. Sürveyans sistemleri. *KLİMİK Derg* 2003; 16 (Özel Sayı): 191-2.
19. Uzun Ö. Hastane enfeksiyonlarının tanımları. *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1997;1:8-20.
20. NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Disk Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-8th ed. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
21. Kiska DL, Gilligan PH. Pseudomonas. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC; eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington DC: ASM Press; 2003:1970-80.
22. Manian FA, Meyer L, Jenne J, Owen A, Taff T. Loss of antimicrobial susceptibility in aerobic gram-negative bacilli repeatedly isolated from patients in intensive-care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:222-6.
23. Aslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane enfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1999;3:165-70.
24. Akkuş N, Biberoglu K, Tarhan O. Yoğun Bakım Ünitesinde enfeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. *Hastane İnfeksiyonları Derg* 1997;1:101-5.
25. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z, Parlak M, Taşyaran MA. Reanimasyon ünitemizdeki hastane enfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Derg* 2000;4:97-100.
26. Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14(2):69-73.
27. Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Antibiyotik Kullanımı. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20(3):165-70.
28. Kurtaran B, Saltoğlu N, İnal AS, Taşova Y, Özeren A. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2005;19: 119-24.
29. İnan D, Saba R, Keskin S. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları surveyansı: Alet kullanımı ve alet ilişkili enfeksiyon oranları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004;81:50-6.
30. Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora Derg* 1996; 1: 153-9.
31. Öktem MA, Gülay Z, Ercan H, Biçmen M, Yuluğ N. Yoğun bakım ünitelerinden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001;15(1):61-6.
32. Zer Y, Bayram A, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfek Derg* 2001;15(3):307-10.
33. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, Baykam N, Güvener E. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfek Derg* 2001; 15(4):467-72.
34. Chen MJ, Wang H, China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Continuous surveillance of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative bacilli from intensive care units in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003;83(5):375-81.

35. Eser ÖK, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Hasçelik G. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olan gram-negatif basillerin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2005; 19(1): 75-80.
36. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Kostakoğlu U, Bayraktar Ö, Üstünakın M. Yoğun bakım hastalarından izole edilen gram negatif bakterilerde izepamisin ve diğer aminoglikozidlere direnç. *ANKEM Derg* 2001;15(1):74-8.
37. Wang H, Chen MJ, On Behalf Of China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Changes of antimicrobial resistance among nonfermenting gram-negative bacilli isolated from intensive care units from 1994 to 2001 in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003;83(5):385-90.
38. Göksu S, Koçoğlu H, Zer Y, Tutak A, Koçoğlu E, Öner Ü. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen Mikroorganizmalar. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(1):122-5.
39. İnan D, Saba R, Keskin S, Öğünç D, Çiftçi C, Günseren F ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Yoğun Bakım Derg* 2002;2(2): 129-35.
40. Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting. *Crit Care* 2001;5: 189-95.
41. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 837-43.

383

Hastanede Oksijen Tedavisi Alan Hastalarda Uzun Kanül Kullanımının Güvenilirliği

Reliability of Long Canule Usage in Patients Under Continuous Oxygen Therapy in The Hospital

Dr. H.Canan HASANOĞLU,^a
Dr. Elif YAVUZ^a

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Elif YAVUZ
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.elif06@myynet.com

ÖZET Solunum yetmezliği ile takip edilen hastalara uzun süreli oksijen tedavisi gerekmektedir. Sürekli oksijen tedavisi alması gereken hastaların kısa kanüller nedeniyle hareketleri kısıtlanmaktadır. Uzun kanüller ile hasta hem odası içinde daha rahat hareket edebilmekte hem de gerekli ihtiyaçlarını yine oksijen alırken giderebilmektedir. Çalışmamızda, oksijen tedavisi alan hastalarda uzun kanülün etkinliği araştırıldı. Kliniğimizde solunum yetmezliğiyle takip edilen ve merkezi sistemden oksijen tedavisi alan 14 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 1. gün oksijensiz pulse oksimetre ve arter kan gazları (AKG) ile oksijen saturasyonları değerlendirildi. Daha sonra 1 saat 2 m kanülle 2 lt/dk oksijen alan hastanın tekrar pulse oksimetre ve AKG ile O₂ saturasyonlarına bakıldı. Aynı uygulama 2. gün 7.6 m oksijen kanülü ile tekrarlandı. AKG ile 2 m kanülle O₂ verilmeden önceki O₂ saturasyonları ortalama %85.09 ± 6.11 iken 7.6m kanülle ortalama %85 ± 7.29 idi. Aralarında anlamlı fark yoktu. Bir saat 2 m kanülle 2 lt/dk O₂ aldıktan sonra AKG'na göre O₂ saturasyonları ortalama %94.6 ± 3.04 ve 7.6m kanülle %94.35 ± 2.63 olup aralarındaki fark anlamsızdı. Benzer çalışma pulse oksimetre ile de eş zamanlı olarak yapıldı. Oksijen saturasyonu ortalaması 2 m kanülle %92.14 ± 3 iken, 7.6m kanülle %94 ± 2.6 olarak bulundu. Oksijen verilen hastalarda 2 m kanül ile 7.6 m kanül arasında AKG ve pulse oksimetre takipleri ile belirlenen O₂ saturasyon değerleri arasında anlamlı fark olmadığı gösterildi. Uzun kanül kullanımının hastalara getirdiği hareket serbestliği de göz önüne alındığında gerekli hastalarda kullanımının uygun ve emniyetli olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Oksijen inhalasyon tedavisi; solunum yetmezliği

ABSTRACT Patients with chronic respiratory failure need long term oxygen therapy. Short canules limit movements of these patients. Patients with oxygen therapy may do their activities within the room with long canules compared to short canules. We aimed to investigate to compare the affectivity of long canule oxygen therapy with short canule oxygen therapy. Fourteen patients having oxygen therapy from hospital delivery system because of respiratory failure were included to the study. Oxygen saturation with pulse oxymeter and arterial blood gas (ABG) analysis were evaluated while patients were not on O₂ therapy. Two Lt/min oxygen therapy with 2 m canule were started to all patients and oxygen saturation with pulse oxymeter and ABG analysis were measured 1 hour after starting therapy. Two days later, same procedures were repeated with 7.6m canule. ABG analysis of the patients were evaluated before O₂ therapy and mean O₂ saturations with 2m canule and 7.6 m canule were found 85.09 ± 6.11% and 85 ± 7.29% respectively. There was no significant difference between two groups. Same patients' mean O₂ saturations with 2 Lt/min oxygen therapy after one hour were 94.6 ± 3.04% with 2 m canule and 94.35 ± 2.63% with 7.6m canule. The difference between the results was not significant. Similar procedures were done with pulse oxymeter. While patients were on 2 Lt/min O₂ therapy mean O₂ saturations were 92.14 ± 3% with 2 m canule and 94 ± 2.6% with 7.6 m canule. This study demonstrated that there was no difference between 2 m canule and 7.6 m canule when oxygen saturations were evaluated. Therefore, we thought that long canule usage could be appropriate and reliable if necessary.

Key Words: Oxygen inhalation therapy; respiratory insufficiency

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) ve solunum yetmezliği olan hastalarda sağ kalımı etkilemesi, yaşam kalitesini ve egzersiz toleransını artırması, nefes darlığını azaltması nedeniyle kullanılmaktadır. Kliniklerde rutinde kullanılan kısa kanüller nedeniyle sürekli oksijen alması gereken hastaların hareketleri kısıtlanmaktadır. Uzun kanüller hem hastanın odası içerisinde hareketsiz kalmaması hem de gerekli ihtiyaçlarını yine oksijen alırken giderebilmesi için daha konforludur.

Yüz maskesi ile binazal kanül arasında tedavi ve sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda binazal kanül uygulaması daha üstün bulunmuştur.^{1,2} Bizim araştırmalarımıza göre nazal kanül uzunluklarının tedaviye etkisini karşılaştıran çalışmaya rastlanmıştır.

Çalışmamızda hastaların konforunu arttırmak ve oksijen alırken de rahat hareket edebilmelerini sağlamak amacıyla uzun kanül tedavisinin etkinliği ve güvenilirliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

Kliniğimizde solunum yetmezliği ile takip edilen 14 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 8'i erkek 6'sı kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 62.2 ± 9.5 olarak bulundu. Bir hasta (%6.7) pulmoner tromboemboli, 8 hasta (%53.3) KOA, 1 hasta (%6.7) opere beyin tümörü nedeni ile santral hipoksi, 2 hasta (%13.3) ağır pnömoni, 1 hasta (%6.7) konjestif kalp yetmezliği, 1 hasta (%6.7) tekrarlayan malign plörezi ve 1 hasta (%6.7) ağır astım nedeniyle USOT almaktaydı.

Hastalara USOT hastanemizde mevcut olan hasta başı oksijen sisteminden verildi. Hastanemizde tıbbi amaçlı oksijen gazı ihtiyacını temin etmek için likit oksijen tankı mevcuttur. Ayrıca tankta herhangi bir sorun olduğunda kullanılmak üzere 50 adet asıl, 10 adet yedek $6.9-10 \text{ m}^3$ lük 60 adet oksijen tüpü bulunmaktadır. Oksijen dağıtım şebekesinden 8 bar (7.89 atm) basınçla sisteme verilen oksijen 4.5-5 bar (4.44-4.93 atm) basınçla hasta ba-

şı oksijen jaklarına ulaşmaktadır. Kliniğimizde mevcut olan hasta başı oksijen jaklarına belirli sürede hastaya verilecek oksijen miktarını ayarlayan flowmetreler takılıdır. Hastalara 2 lt/dk oksijen inhalasyonu mevcut sistemden kolay bükülmeyen, hasta başına göre rahat ayarlanabilen binazal oksijen kanülü aracılığıyla verildi. Çalışmada iç çapı 0.3 cm olan 2 m oksijen kanülü ve 0.4 cm iç çapı olan 7.6 m nazal oksijen kanülü kullanıldı.

Hastaların 1. gün O_2 tedavisi öncesi pulse oksimetre ve arter kan gazları (AKG) ile oksijen saturasyonları değerlendirildi. Daha sonra 1 saat 2 m kanülle 2 lt/dk O_2 alan hastanın tekrar pulse oksimetre ve AKG ile O_2 saturasyonlarına bakıldı.

Aynı hastaların 2. gün O_2 tedavisi almadan önce pulse oksimetre ve AKG ile oksijen saturasyonları değerlendirildi. Sonrasında 7.6 m oksijen kanülü ile 1 saat 2 lt/dk O_2 tedavisi alan hastaların pulse oksimetre ve AKG ile oksijen saturasyonları değerlendirildi.

Kısa ve uzun kanül kullanımının farkı olmadığını göstermek için kanül boyunca oluşacak basınç düşüşü basit akışkanlar mekaniği yöntemleriyle hesaplandı. Basınç düşüşünün hesaplanabilmesi için kanülün içindeki akış Reynolds sayısı hesaplanarak karakterize edildi.³

$$Re = \frac{\rho \cdot V^2 \cdot D}{\nu}$$

Re: Reynolds sayısı

ρ : Gaz yoğunluğu [kg/m^3]

V: Akış hızı [m/s]

D: Boru çapı [m]

ν : Gaz dinamik akışkanlığı [Pascal.saniye (Pa.s)]

Reynolds sayısı 2 m boyunda ve 0.3 cm çapındaki kanülün içinden akan oksijen için 608.9 ve 7.6 m boyunda ve 0.4 cm çapındaki kanülün içinden akan oksijen için ise 811.8 olarak bulundu.

$$Re = \frac{1.429 \times 1.698^2 \times 0.003}{2.03E-05} = 608.9 \quad Re = \frac{1.429 \times 1.698^2 \times 0.004}{2.03E-05} = 811.8$$

Reynolds sayısı 2073'den daha küçük olan akışlar laminar akışlar olarak adlandırılırlar. Lami-

nar akışlar için basınç düşüşü aşağıda görüldüğü gibi hesaplandı.

$$\Delta p = \frac{\rho \cdot V^2 \cdot L}{2 \cdot D} \cdot \frac{64}{Re}$$

L: Kanül uzunluğu [m]

İstatistiksel değerlendirme SSPS programında paired t testi ile yapıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 2 m kanülle O₂ tedavisi öncesi AKG tetkiki ile oksijen saturasyonları ortalama %85.09 ± 6.11 iken; 7.6 m kanülle O₂ tedavisi öncesi ortalama %85 ± 7.29 olarak bulundu. Aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Bir saat 2 lt/dk O₂ tedavisi aldıktan sonra O₂ alırken AKG tetkiki ile oksijen saturasyonları ortalaması 2 m kanülle %94.6 ± 3.04 ve 7.6 m kanülle %94.35 ± 2.63 olup, aralarındaki fark anlamsızdı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Benzer çalışma pulse oksimetre ile de eş zamanlı olarak yapıldı. Oksijen tedavisi öncesi saturasyonları sırasıyla 2 m kanülle %79.4 ± 11.8 ve 7.6 m kanülle %81 ± 6.3 olarak bulundu. İki metre kanülle 1 saat 2 lt/dk O₂ tedavisi sonrası oksijen saturasyonları ortalaması %92.14 ± 3 iken 7.6 m kanülle %94 ± 2.6 bulundu. Bu durumda da anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Kanül boyunca oluşan basınç düşüşü $\Delta p = \frac{\rho \cdot V^2 \cdot L}{2 \cdot D} \cdot \frac{64}{Re}$ formülüyle hesaplanmıştır.

$$\Delta p = \frac{1.429 \times 1.698^2 \times 2}{2 \times 0.003} \times \frac{64}{608.9} \quad \Delta p = \frac{1.429 \times 1.698^2 \times 7.6}{2 \times 0.004} \times \frac{64}{811.8}$$

İki metre kanül kullanımında oluşan basınç düşüşü 144.36 Pa (0.00142 atm) ve 7.6 metre kanül kullanımında oluşan basınç düşüşü 308.59 Pa (0.00304 atm) olarak bulunmuştur. Kanül girişindeki basıncın yaklaşık olarak 4-4.5 atm olduğu düşünülürse oluşan basınç düşüşleri oksijen akışını etkilemeyecek kadar azdır.

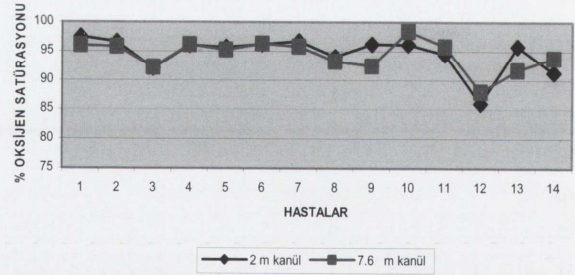
Şekil 1'de de 2 m ve 7.6 m kanül ile 2 lt/dk oksijen tedavisi sonrası AKG tetkiki sonucunda elde edilen oksijen saturasyon değerlerinin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir.

TABLO 1: Ondört hastanın 2 m ve 7,6 m kanül kullanarak aldıkları oksijen tedavisinden sonra AKG tetkik sonuçlarının karşılaştırılması.

	2 m kanül ortalama ± standart sapma	7.6 m kanül ortalama ± standart sapma	p
Oksijen tedavisinden önce			
Satürasyon %	85.09 ± 6.11	85 ± 7.29	>0.05
2 lt/dk O ₂ tedavisinden sonra			
Satürasyon %	94.6 ± 3.04	94.35 ± 2.63	>0.05
Oksijen tedavisinden önce			
PO ₂ (mmHg)	51.42 ± 9.04	51.5 ± 10.6	>0.05
2 lt/dk O ₂ tedavisinden sonra			
PO ₂ (mmHg)	75.92 ± 14.1	75.5 ± 18.2	>0.05

TABLO 2: Ondört hastanın 2 m ve 7,6 m oksijen kanülü ile verilen oksijen tedavisi sonrası pulse oksimetre ile ölçülen sonuçlarının karşılaştırılması.

	2m kanül ortalama±standart sapma	7.6 m kanül ortalama±standart sapma	p
Oksijen tedavisinden önce			
Satürasyon %	79.4 ± 11.8	81 ± 6.3	>0.05
2 lt/dk O ₂ tedavisinden sonra			
Satürasyon %	92.14 ± 3	94 ± 2.6	>0.05



ŞEKİL 1: Ondört hastanın 2 m ve 7.6 m oksijen kanülü ile verilen 2 lt/dk oksijen tedavisi sonucunda oksijen saturasyonlarının AKG tetkiki ile karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Uzun süreli oksijen tedavisinin kronik solunum yetmezlikli hastalarda yaşam süresini ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir.⁴ USOT uygulamasının sekonder polisitemide, nöropsikolojik fonksiyonlarda, entelektüel performansta ve uyku kalitesi

tesinde düzelme sağladığı görülmüştür.^{4,5} Timms ve ark.nın yaptığı bir çalışmada sürekli oksijen tedavisi ile pulmoner damar direncinde, pulmoner arter basıncında ve stroke volüm indeksinde düzelme olduğu gösterilmiştir.⁶ USOT hastanede yatış süresini de kısaltmaktadır.⁴ Solunum yetmezliği hastalarının çoğunda ek sistemik hastalıkları nedeniyle de hastanede kalış süresi uzundur. Kurtar ve ark.nın yaptığı çalışmada da USOT alan KOAH'lı hastalarda KKY %5 olguda ikinci, %9 olguda 3. eşlik eden tanı olarak gözlenmiştir.⁴ Kısa kanülle oksijen tedavisi alan hastalar uzun süre hareketsiz kalmaktadır, bu durum uzun dönemde derin ven trombozu, pulmoner tromboemboli ve dekübit yaraları gibi ek sorunları doğurmaktadır. Bu nedenle hastaların oksijen tedavisi alırken uzun süre hareketsiz kalmamaları gerekmektedir.

USOT KOAH dışında intersitisyel akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, malignitesi olan terminal dönem hastalarda palyatif amaçlı olarak önerilmektedir.^{4,7} Çalışmamıza alınan hastaların yarısından çoğu (%53.3) KOAH tanısıyla takip edilmekteydi ve bu hastalarımızın evde de uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alabilmeleri için oksijen konsantratörleri vardı. Diğer hastalarımıza pulmoner tromboemboli, opere beyin tümörü nedeniyle santral hipoksi, ağır pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, tekrarlayan malign plörezi ve ağır astım nedeniyle USOT verilmişti. Akçay ve ark.nın çalışmasında KKY nedeni ile %3 hastaya USOT önerildiği bildirilmiştir.⁸

USOT solunum yetmezliği nedeniyle yatağa bağımlı hale gelmiş ileri hipoksik hastalarda akut dönemde klinik olarak rahatlatıcı bir tedavi yöntemi değildir. Hipoksemisi ve O₂ satürasyonu oksijen tedavisi ile düzelen bu hastalar genellikle tedaviden önceki klinik durumlarını tekrar yaşayacakları korkusuyla kısa kanül kullanırken tedavilerini bırakmak zorunda kalacakları için basit aktivitelerini dahi sınırlamaya meyillidirler. Bu nedenle tuvalet-banyo ihtiyaçlarını gidermek, yemeklerini odada bulunan koltuklarda oturarak yemek ve koridorda dolaşabilmek gibi basit eylemlerini dahi kısıtlamaktadırlar. Bu aktivitelerini yapsalar bile sonuçta satürasyon düşüklüğü, siyanoz, taşikardi, dispne, aşırı yorgunluk gibi semptom ve bulgular-

la karşılaşmaktadırlar. Uzun kanül kullanımı ile hastaların bu ihtiyaçlarını oksijen tedavisini kesmeden giderebildiklerini ve solunum yetmezliğindeki bu hastalar için efor sayılabilecek tuvalete gitme, yemek yeme gibi aktiviteleri oksijen satürasyonları düşmeden yapabildiklerini gözlemledik. Bu gözlemimizin bilimsel verilere dayanmasının aynı zorlukları yaşayan meslektaşlarımıza da yol gösterici olacağını düşündük.

Yüz maskesi ve binazal kanül kullanımını karşılaştıran bir çalışmada tedavi ile sağlanan oksijen satürasyon düzeylerinin iki uygulamada da istatistiksel olarak anlamlı fark içermediği raporlanmıştır. Ancak hedef oksijen düzeylerine binazal kanülle yüz maskesine göre daha hızlı ulaşıldığı görülmüştür. Hastalara sorulduğunda binazal kanül daha konforlu bulunmuş ve dispnenin, sıkıntı hissini binazal kanül kullanımında daha az hissedildiği saptanmıştır.¹ Nolan ve ark. postoperatif hastalarında gece oksijen tedavisinde nazal kanül ile yüz maskesini karşılaştırdıklarında nazal kanülün pozisyon açısından daha uygun olduğunu ve çoğu hastada yeterli oksijen satürasyonuna ulaşıldığını göstermişlerdir.² Stausholm ve ark. postoperatif hipoksisi olan hastalarında Hudson yüz maskesi, nazal prong ve binazal kateter ile oksijen tedavisini karşılaştırmış, sonuç olarak her üç yöntemin benzer düzeylerde oksijen satürasyonlarını artırdığını ancak hastalara sorulduğunda binazal kateterin daha konforlu olduğunu bildirmişlerdir.⁹ Çalışmamızda da nazal kanül kullanımı tercih edilmiştir. Tedavi etkinliği açısından uzun kanül ve kısa kanülü karşılaştıran çalışma araştırmalarımız sonucunda bulunamamıştır.

Basit akışkanlar mekaniğine göre kanül içindeki oksijen akışı Reynold sayısı <2073 olması nedeniyle laminar akış olarak karakterize edilir. Uzun kanül kullanımı sonucu kanül boyunca oluşacak basınç düşüşleri hesaplandığında basınç düşüşü yaklaşık olarak, 2 metrelik kanül için 144.36 Pa (0.00142 atm), 7.6 metrelik kanül içinse 308.59 Pa (0.00304 atm) olarak bulunmuştur. Kanül çıkışındaki basıncın yaklaşık 4 atm olduğu düşünülürse, bulunan basınç düşüşlerinin akış miktarını etkileyemeyecek kadar az olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda da aynı hastalarda Şekil 1'de de görülebileceği gibi 2 m ve 7.6 m kanülle oksijen verildiği zaman birbirlerine çok yakın ve neredeyse aynı sonuçlar bulunmuştur.

Çalışma sonuçları ile kanül uzunluğunun oksijen alımında çok önemli basınç farkı oluşturmayaacağı ve dolayısıyla O₂ kullanımında da fark oluşturmayaacağı hipotezini, 14 hasta üzerinde 2 m ve 7.6 m kanüller kullanarak 2 lt/dk oksijen tedavisi verdikten sonra yaptığımız ölçümlerle oksijen saturasyonları arasında anlamlı fark olmadığını belirleyerek gösterdik.

Sonuç olarak 7.6 m kanülle oksijen tedavisinin hastalara hareket serbestliği getirdiği için hastane ortamında sürekli oksijen tedavisi almak zorunda olan hastalara emniyetle uygulanabileceği belirlenmiştir. Çalışmamızı klinikte bulunan oksijen dağıtım şebekesinden faydalanarak yürütmüş bulunmaktayız. Halen devam eden bir diğer çalışmamızda evde USOT alan hastalara yardımcı olabilmek amacıyla kliniğimize yatan ve oksijen konsantratörüne sahip olan hastalarda oksijen konsantratörü ile uzun kanül kullanımının etkinliği ve güvenilirliği araştırılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Baser S, Kiter G, Kavas M, Moray A, Özkurt S, Akdağ B, et al. Binasal cannula versus face mask for oxygen therapy in patients with kronik pulmonar disease. *Adv Ther* 2006;23:1068-74.
2. Nolan KM, Winyard JA, Goldhill DR. Comparison of nasal cannulae with face mask for oxygen administration to postoperative patients. *Br J Anaesth* 1993;70:440-2.
3. Aksel MH. Fluid Mechanics , Volume II, Department of Mechanical Engineering, Middle East Technical University, Ankara 2007.
4. Kurtar NP, Uçan ES, Şahbaz S, Ellidokuz H, Çımrın AH, Kurtar E, et al. Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin Etkinliği ve Hasta Uyumu. *Toraks Dergisi* 2007;8:163-9.
5. Nocturnal oxygen therapy trial group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med* 1980; 93:391-8.
6. Timms RM, Khaja FU, Williams GW. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1985;102:29-36.
7. Conference Report: New problems in supply, reimbursement and certification of medical necessity for lon term oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:721-4.
8. Akçay Ş, Öner Eyüboğlu F, Çelik N. Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi uyumu ve etkileyen faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001;49: 13-20.
9. Stausholm K, Rosenberg-Adamsen S, Skriver M, Kehlet H, Rosenberg J. Comparison of three devices for oxygen administration in the late postoperative period. *Br J Anaesth* 1995; 74:607-9.

388

Distribution of *Helicobacter pylori* Prevalence in Adults with Gastrointestinal Complaints According to Age Levels in Eastern Turkey

Türkiye'nin Doğusunda Gastrointestinal Şikayeti Olan Erişkinlerde *Helicobacter pylori* Prevalansının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Muhammet Güzel KURTOĞLU, MD,^a
Hamza BOZKURT, MD,^b
Gülhan ARVAS, MD,^c
Mustafa BERKTAŞ, MD^c

^aMicrobiology Laboratory,
Konya Training and Research Hospital,
Konya

^bMicrobiology Laboratory,
Ataturk Educational and
Research Hospital, Ankara

^cDepartment of
Microbiology and Clinical Microbiology,
Yüzüncü Yıl University
Faculty of Medicine, Van

Yazışma Adresi/Correspondence:
Muhammet Güzel KURTOĞLU, MD
Konya Training and Research Hospital, Mi-
crobiology Laboratory, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
kurtoglumg@hotmail.com

ABSTRACT *H.pylori* is a common bacterium, and approximately 50 percent of the world's population has been estimated to be infected. Human are the principal reservoir. *H.pylori* is known as one of important factors in the peptic ulcer, causing antral type chronic gastritis. So, it was aimed in the study to determine the relationship of the gastrointestinal complaints witnessed in Eastern Turkey with *H.pylori* seroprevalance in adults applying to the hospitals and the age level. A total of 993 adults applying to Medical School Hospital of Van Yüzüncü Yıl University and Van Training and Research Hospital between July 2002 and December 2003 with the complaints of abdominal pain, dispeptic symptoms, epigastric tenderness, pain or epigastric burning in the upper abdomen, meteorism and other gastrointestinal (GI) complaints such as reflux were enrolled into the study. *H.pylori* IgG seroprevalance was investigated in the blood samples isolated from the adults at and over 16 years of age. Serum samples obtained from the patients were examined by using TKA 4HD EIA device and *H.pylori* IgG kits. Of the patients, 539 were females (54.3%) and 454 were males (45.7%). Average age rate was 39.7 ± 13.9 (16-92) in the patients with *H.pylori* positive. Average age rate was detected as 39.2 ± 14.0 (16-92) in all patients. Total seropositivity rate of *H.pylori* IgG was 67.7%, and this rate was 66.6 % in men and 68.1 % in women. Evaluating the scores related to the age and sex, no statistically significant difference could be determined according to the age or sex ($p > 0.05$).

Key Words: *H.pylori*, seroprevalance, dispeptic complaints

ÖZET *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), yaygın bir bakteri olup yaklaşık olarak Dünya nüfusunun %50'sinin bu bakteri ile infekte olduğu tahmin edilmektedir. Esas rezervuarı insandır. *H. pylori*, kronik antral gastritin sebebi olan peptik ülserlerin önemli bir etkeni olarak bilinmektedir. Bu nedenle çalışmada Türkiye'nin doğusunda gastrointestinal şikayetler ile hastaneye başvuran erişkin bireylerde *H. pylori* seroprevalansını ve yaş ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır. Bu amaçla hastanemize karın ağrısı, dispeptik yakınmalar, epigastrik hassasiyet, üst abdomende ağrı veya sızi, şişlik ve reflü gibi gastroentestinal şikayetler ile başvuran toplam 993 erişkin yaş grubundaki hastalar çalışma kapsamına alındı. On altı yaş ve üzeri hastalardan alınan kan örneklerinde *H. pylori* IgG seroprevalansı araştırıldı. Hastalardan alınan serum örnekleri *H. pylori* IgG kitleri ve TKA 4HD EIA cihazı kullanılarak değerlendirildi. Başvuran hastaların 539 (%54.3)'ü kadın, 454 (%45.7)'ü de erkek olup yaş ortalamaları da 39.2 ± 14.0 (16-92) idi. *H.Pylori* pozitif olan hastaların yaş ortalaması ise 39.7 ± 13.9 (16-92) olarak saptandı. *H.pylori* IgG total seropozitiflik oranı %67.7 olup bu oran kadınlarda %66.6, erkeklerde ise %68.1 idi. İstatistiki olarak yaş ve cins arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Anahtar Kelimeler: *H.pylori*, seroprevalans, dispepsi.

Turkish Medical Journal 2008;2(3):141-6

H.*pylori* is known to be an important factor in the peptic ulcer, causing antral type chronic gastritis. It is a significant risk factor increasing gastric carcinoma from six to nine times and one of the

most frequent chronic infections encountered in the world¹. Upon investigation; the sera and gastric mucosa of infected people following the infection, antibodies are detected.^{1,2} In epidemiologic studies, the prevalence of the disease is reported as approximately half of the population in developed countries. However, in under developed or developing countries, the majority of the population is reported to be infected with this agent.^{3,4} There are some studies showing the presence of *H. pylori* in drinking water.⁵⁻⁷ Therefore, water is cited as a risk factor in transmission in some studies.^{8,9} Additionally, it has been reported that *H. pylori* infection could be resulted from animals.^{10,11} Besides, transmission from person to person is known to be more important than reservoirs.^{12,13} Although the transmission routes of *H.pylori* still remain unclear, it was determined that infection rates have been decreased due to some influences such as improvements in life standards, increasing sanitation levels, well-organized sewage systems in cities and changing life style from more crowded situations to less populated areas.^{14,15}

Invasive and non-invasive tests are being used in the diagnosis of *H. pylori*. Invasive tests are urease test, culture methods, polymerase chain reaction (PCR) and histological tests. Non-invasive tests are urea breath test, antigen (including *H.pylori* stool Antigen= HpSA) and antibody detecting tests.¹⁶ Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA), which is a serologic test, is one of the most frequently used methods, because it is not expensive, and it can be applied rapidly and easily, especially in the studies including large populations.¹⁷ Its sensitivity and specificity rates are 100% and 95%, respectively.¹⁸

The study was performed to investigate *H. pylori* seroprevalence in adult population in our region, Eastern Turkey.

MATERIAL AND METHODS

ELIGIBILITY CRITERIA OF THE STUDY GROUP

Applying to the different clinics of Medical School Hospital of Van Yüzüncü Yıl University between July 2002 and December 2003 with the complaints

of abdominal pain, dispeptic symptoms, epigastric tenderness, pain or epigastric burning in the upper abdomen, meteorism, reflux, satiety even after having very little meals, excretion of dark feces, nausea, vomiting and loss of appetite, not taking a setil salicylate or other non steriod anti-inflammatuar drugs (NSAIDs), a total 993 adults at the age of 16 and over were enrolled into the study.

Blood samples taken from 993 out and in-patients applying to Van Yüzüncü Yıl University hospital and Van Education and Research Hospital, which are metropolitan hospitals serving the provinces of Van, Hakkari, Bitlis, Mus and Agri were investigated. The socioeconomic and sociocultural status of these provinces are lower than the other parts of Turkey and the materials related to total 993 patients, 539 female (54.3%) and 454 male (45.7%) were provided from these provinces.

PROVISION OF THE MATERIAL

Nearly 3 ml of blood drawn from all patients was centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes. Separated serum samples were stored at -20 °C and investigated in one week.

INVESTIGATION OF H.PYLORI IGG ANTIBODIES

Previously kept in fridge, *H.pylori* IgG Enzyme Immunoassay kits (General Biologicals Corp., Taiwan) were taken at room temperature. Serum samples were diluted at the rate of 1/40 (200µl serum diluent to 5µl serum. All later stages were performed using TKA-HDA (Teknolabo A.S.s. I.s.r.l. - Italy) ELISA device according to kit procedure.

Later stages were composed of the following: 1) Diluted at the rate of 1/40, the samples of 100 ml were put into all blanks (calibrator, positive and negative control blanks), 2) The samples were incubated at room temperature for 30 minutes, 3) The samples were washed four times with a diluted buffer, 4) Enzyme-conjugate of 100 µl was added into all blanks, 5) An incubation was performed at room temperature for 30 minutes, 6) All samples were washed four times with a diluted buffer, 7) Reagen A+Reagen B of 100 µl was added into all blanks, 8) Incubation process was carried out at room temperature for 20 minutes, and 9) After adding 100 µl

of stop solution, readouts of test results were performed under 450 nm optical intensity.

ASSESSMENT OF TEST RESULTS

A particular attention was paid for the blue colour in the blanks to turn into completely yellow. Within the 15-minute period after completing the experiment, microplates were placed under the reader, and the optical intensities were assessed at 45 nm wave length. In the assessment, optical intensity of cut-off calibrator and optical intensities of negative and positive controls and optical intensities of the samples obtained from patients were compared. According to the optical intensity rates in all blanks, the results of the samples, the cut off values of which were measured were recorded as negative or positive.

STATISTICAL EVALUATION

Accumulated data were evaluated using Chi-square test with Windows SPSS 10.0 statistical program.

The study protocol was approved by the local research ethics committee, in accordance with the declaration of Helsinki and written informed consent forms were obtained from all participants.

RESULTS

Serum IgG seropositivity rates in population living in Van and its surrounding were found to be 67.7%

in total, 66.6% in women and 68.8% in men. *H. pylori* seropositivity rates according to sex and age groups are shown in Table 1.

STATISTICAL ANALYSIS

For statistical data, SPSS 10.0 statistics package program was used. Scores were provided as mean \pm standard deviation (SD). Chi-Square test was used for the association between *H. pylori* positivity and sex. Spearman correlation test was used for the association between *H. pylori* and age. $P < 0.05$ was accepted as statistically significant value.

Average age rate was 39.7 ± 13.9 (16-92) in the patients with *H. pylori* positive, and 38.2 ± 14.2 (16-83) in those with *H. pylori* negative. Average age rate was detected as 39.2 ± 14.0 (16-92) in all patients.

DISCUSSIONS

In various regions and countries, *H. pylori* seropositivity varies according to socioeconomic and nutritional status and life standards of populations. It is also different among countries according to their development scales.¹⁹ The rates of *H. pylori* seropositivity are reported to be 70-80% in developing countries, but less than 40% in developed countries.²⁰⁻²² Total seroprevalence value of 67.7%, which we found in our study, is compatible with the reported values of the developing countries. Altho-

TABLE 1: *H. pylori* seropositivity rates according to age groups.

Age ranges	Females		Males		Total	
	n/N	Rate(%)	n/N	Rate(%)	n/N	Rate(%)
16-25	47/79	59.4	34/51	66.6	81/130	62.3
26-30	51/84	60.7	42/55	76.4	93/139	66.9
31-35	42/72	58.4	49/67	73.1	91/139	65.5
36-40	45/67	67.1	33/50	66	78/117	66.6
41-45	40/51	78.4	38/49	77.5	78/100	78
46-50	47/61	77	34/59	57.6	81/120	67.5
51-55	29/42	69	36/42	85.8	65/84	77.4
56-60	23/31	74.1	14/25	56	37/56	66
>60	35/52	67.3	33/56	58.9	68/118	62.9
Total	359/539	66.6	313/454	68.1	672/993	67.7

n: number of *H. pylori* IgG positive individuals

N: Total number of individuals examined.

ugh our region (Eastern Turkey) is socioeconomically and culturally weaker than other regions, our values are consistent with the ones determined in other regions.

The studies performed by different researchers from the other parts of the world and our country were presented in Table 2 and Table 3.

It was seen in the study that there is proportional and direct increase between *H.pylori* seroprevalence and the age rate. When we review studies performed outside Turkey, *H.pylori* IgG seroprevalence rates in adults change between 45.1% and 92.3%. In the studies performed in our country, it was seen that seroprevalence rates change between

TABLE 2: The studies performed in other countries.

Investigator(s)	Location	Group or age ranges	Rate (%)
Lin et al ²³	Taiwan	Teachers	45.1
Teh et al ²⁴	Taiwan	Residents in Taiwan	54.4
		>40	72.3
Nurgalieva et al ²⁵	Kazakhstan	10-60	74
Breuer et al ²⁶	Western Germany	>50	60.0
Camargo et al ²⁷	Mexico	18-24	59.8
Murray et al ²⁸	Northern Ireland	12-64	50.5
Kumar et al ²⁹	USA	Immigrant	92.3
Reshetnikov et al ³⁰	Novosibirsk	25-64	88.4
	Khanti-Mansijsk	25-64	77.4
	Touva	25-64	92.1
	Jakutsk	25-64	70.8
	Chkotha	25-64	76.5

TABLE 3: The studies performed in our country.

Investigators	Location	Group or age ranges	Rate (%)
Us et al ³¹	Turkey	20-29	62.6
		30-39	67.6
		40-49	81.3
		≥ 50	66.3
Altındış et al ³²	Afyonkarahisar-Turkey	Adult	79.7
		11-20	57.1
		21-30	83.6
		41-50	88.8
		51-60	83.6
Dogan et al ³³	Turkey	>60	82.3
		20-29	75.86
		30-39	79.59
		40-49	87.50
		50-59	64.15
Kalkan et al ³⁴	Elazığ	>60	58.33
		21-30	68.42
		31-40	94.29
		41-50	76.47
		51-60	84.62
	>60	73.68	

57.1% and 94.29%. In our study, the *H.pylori* IgG seroprevalence rates change between 62.3% and 78% and this result is compatible with the results of the studies performed in Turkey and other countries. The seroprevalence values were found to be higher than the values of other developed countries because Turkey is still in the category of developing countries.

The seroprevalence values found in some studies performed in Taiwan,^{23,24} Western Germany,²⁶ Mexico²⁷ and Northern Ireland²⁸ are lower than the seroprevalence value of 67.7% provided in our study. However, the seroprevalence values of some studies performed in Taiwan,³¹ Kazakhstan,²⁵ Northern Ireland,²⁸ Novosibirsk,³⁰ Khanti-Mansijsk,³⁰ Touva,³⁰ Jakutsk³⁰ and Chkotha³⁰ are higher than our values. In a study performed on the refugees having immigrated to USA from other countries with lower developmental criteria, seroprevalence values were determined to be higher (92.3%) than our values (67.7%).²⁹

Comparing the values found in different regions of Turkey, it will be seen that there are both higher and lower values than our values and these are presented in Table 3. All these seroprevalence values are strictly connected with the develop-

mental criteria of different nations and countries.¹⁹

In conclusion, comparing the findings in our study with those determined in other countries (Table 2), it is apparent that the seropositivity rates decrease consistently with the socioeconomic development level of the countries. Also, our results were consistent with those found in previous studies performed in our country (Table 3). In the differential diagnosis of the patients with the complaints of abdominal pain, dispeptic symptoms, epigastric tenderness, epigastric burning in the upper abdomen, meteorism, reflux, satiety even after having very little meals, loss of appetite, nausea and vomiting, *H.pylori* should be primarily taken into account as one of the causative agents. The contamination routes of *H.pylori* remain still unclear. Most of the studies performed are based on serological and epidemiological data. It was also concluded that infection rates will decrease due to the factors, such as improvements in life standards, increasing sanitation levels, well-organized sewage systems in cities and changing life style from more crowded situations to less populated areas.

Acknowledgements

We thank Numan DURAN for language editing.

REFERENCES

- Blaser MJ, Chyov PA, Nomura A. Age at establishment of *H.pylori* infection and gastric carcinoma, gastric ulcer and duodenal ulcer risk. *Cancer Res* 1995; 55: 562-5.
- Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic test for the detection of *H.pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 57-62.
- Deschryver AA, Van Winckel MA. *H.pylori* infection: Epidemiology and occupational risk for healthcare. *Ann Acad Med* 2001; 30: 457-63.
- Goodman KJ, Cockburn M. The role of epidemiology in understanding the health effects of *H.pylori*. *Epidemiology* 2001; 12: 266-71.
- Park SR, Mackay WG, Reid DC. *Helicobacter* sp. recovered from drinking water biofilm sampled from a water distribution system. *Water Res* 2001; 35: 1624-6.
- Horiuchi T, Ohkusa T, Watanabe M, Kobayashi D, Miwa H, Eishi Y. *H.pylori* DNA in drinking water in Japan. *Microbiol Immunol* 2001; 45: 515-9.
- Lu YZ, Redlinger TE, Avitia R, Galindo A, Goodman K. Isolation and genotyping of *H.pylori* from untreated municipal wastewater. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 1436-9.
- Yamashita Y, Fujisawa T, Kimura A, Kato H. Epidemiology of *H.pylori* infection in children: a serologic study of the Kyushu region in Japan. *Ped Int* 2001; 43: 4-7.
- Fernando N, Perera N, Vaira D, Holton J. *H.pylori* in school children from the Western province of Sri Lanka. *Helicobacter* 2001; 6: 169-74.
- Brown LM, Thomas TL, Ma JL, Chang YS, You WC, Liu WD, et al. *H.pylori* infection in rural China: exposure to domestic animals during childhood and adulthood. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 686-91.
- Dore MP, Sepulveda AR, El-Zimaity H, Yamamoto Y, Osato MS, Mototsugu K et al. Isolation of *H.pylori* from sheep implications for transmission to humans. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1396-401.
- Morad M, Merrick J, Nasri Y. Prevalence of *H.pylori* in people with intellectual disability in a residential care centre in Israel. *J Intel Disabil Res* 2002; 46: 141-3.
- Wallace RA, Webb PM, Schluter PJ. Environmental, medical, behavioral and disability factors associated with *H.pylori* infection in adults with intellectual disability. *J Intell Disabil Res* 2002; 46: 51-60.
- Hazel Mitchell and Francis Mégraud. Epidemiology and diagnosis of *H.pylori* infection. *Helicobacter* 2002; 7: 8-16.
- Park IS, Lee YC, Park HJ, Kim TI, Lee SI, Kim H, et al. *H.pylori* infection in Korea. *Yonsei Med J* 2001; 42: 457-70.

16. Torres J, Perez P, Guillermo, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR, et al. A comprehensive review of the natural history of H.pylori infection in children. *Arch Med Res* 2000; 31: 431-69.
17. Goossens H, Glupezynski Y, Burette A, Van den Borre C, Butzler JP. Evaluation of a commercially available second generation immunoglobulin G enzyme immuno assay for detection of H.pylori infection. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 176-80.
18. Erdem B. *Campylobacter ve Helicobacter*. In: Mutlu G, İmir T, eds. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Chapter 14. Vol. 5. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999. p.531-40.
19. Guillermo I, Perez-Perez, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of H.pylori Infection. *Helicobacter* 2004; 9: 1-6.
20. Rothenbacher D, Brenner H. Burden of H.pylori and H. pylori-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes Infect* 2003; 5: 693-703.
21. Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect* 2003; 5: 705-13.
22. Pounder RE, Ng D. The prevalence of H.pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 33-9.
23. Lin DB, Lin JB, Chen CY, Chen SC, Chen WK. Seroprevalence of H.pylori infection among schoolchildren and teachers in Taiwan. *Helicobacter* 2007; 12(3): 258-64.
24. Teh BH, Lin JT, Pan WH, Lin SH, Wang LY, Lee TJ, et al. Seroprevalence and associated risk factors of H.pylori infection in Taiwan. *Anticancer Res* 1994; 14(3B): 1389-92.
25. Nurgalieva ZZ, Malaty HM, Graham DY, Almuchambetova R, Machmudova A, Kapsultanova D, et al. H.pylori infection in Kazakhstan: effect of water source and household hygiene. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67(2): 201-6.
26. Breuer T, Sudhop T, Hoch J, Sauerbruch T, Malfertheiner P. Prevalence of and risk factors for H.pylori infection in the western part of Germany. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8(1): 47-52.
27. Camargo MC, Lazcano-Ponce E, Torres J, Velasco-Mondragon E, Quiterio M, Correa P. Determinants of H.pylori seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter* 2004; 9(2): 106-14.
28. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of H.pylori infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997; 26(4): 880-7.
29. Kumar A, Levinson JR, Sharma T. Seroepidemiology of H.pylori in immigrants from the former Soviet Union to the United States. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(8): 1307.
30. Reshetnikov OV, Haiva VM, Granberg C, Kurilovich SA, Babin VP. Seroprevalence of H.pylori Infection in Siberia. *Helicobacter* 2001; 6: 331-6.
31. Us D, Haşçelik G. Seroprevalence of H.pylori infection in an asymptomatic Turkish population. *J Infect* 1998; 37(2): 148-50.
32. Altındış M. Afyon bölgesinde H.pylori enfeksiyon sıklığı, *Genel Tıp Derg* 2001; 11: 109-13.
33. Doğan ÜB, Tunçer C, Dursun A, Kandilci U. Türkiye'de H.pylori'nin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı. *Gastroenteroloji* 1996; 7: 49.
34. Kalkan A, Bulut V, Bahçecioğlu İH, Demirdağ K, Aral M. Elazığ yöresinde H.pylori enfeksiyon Seroprevalansı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1997; 27: 28-32.

Co-existing Thymolipoma and Primary Lung Cancer: Case Report

Timolipoma ve Primer Akciğer Kanseri Birlikteliği

Adnan YILMAZ, MD,^a
Ebru DAMADOĞLU, MD,^a
Leyla YAĞCI TUNCER, MD,^a
Ebru SULU, MD,^a
Huriye BERK TAKIR, MD,^a
Volkan BAYSUNGUR, MD,^b
Reha BARAN, MD^a

^aDepartment of Pulmonology,
^bDepartment of Thoracic Surgery,
Sureyyapasa Chest Diseases and
Thoracic Surgery Training and
Research Hospital, İstanbul

Yazışma Adresi/Correspondence:
Adnan YILMAZ, MD
Sureyyapasa Chest Diseases and
Thoracic Surgery Training and
Research Hospital, Department of Pul-
monology, İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY

ABSTRACT A case with coexisting thymolipoma and primary lung cancer was presented. A 42 year- old-man was referred to a physician on December 2003 complaining of fatigue and eyelid weakness for 2 years. Pyridostigmine (mestinon) and azathioprine treatment was started with the diagnosis of Lambert-Eaton syndrome. Computed tomography of the thorax was reported as normal. Five months later, on May 2004 it showed a solitary pulmonary nodule on left upper lobe which is 1cm in diameter. Bronchoscopic appearance was normal. A mass lesion three centimeter in diameter in anterior mediastinum and a nodule 1x1 cm in diameter in left upper lobe were seen at thoracotomy. Mediastinal mass was removed and left upper lobectomy was performed. Mediastinal mass was a thymolipoma and the nodule on left upper lobe was reported as an adenocarcinoma. The pathological stage of lung cancer was T1N1Mx. There was no evidence of recurrence or residual tumor 3 years after surgery.

Key Words: Thymolipoma, primary lung cancer, coexistence, Lambert-Eaton Syndrome, myasthenia gravis

ÖZET Timolipoma ve akciğer kanseri birlikteliğinin bir olgusu sunuldu. Kırk iki yaşında erkek hasta 2 yıldır devam eden halsizlik ve göz kapağında güçsüzlük yakınmaları ile Aralık 2003'de doktora başvurmuş. Hastaya Lambert-Eaton Sendromu tanısı ile piridostigmin (mestinon) ve azothiopirin başlanmıştı. Toraks bilgisayarlı tomografisi normal olarak rapor edilmişti. Beş ay sonra, Mayıs 2004'de tomografi sol üst lobda 1 cm çapında bir soliter pulmoner nodül gösteriyordu. Hasta merkezimize sevk edilmişti. Bronkoskopik görünüm normaldi. Torakotomide, ön mediastende 3 cm çaplı kitle ve sol üst lobda 1x1 cm boyutunda nodül görüldü. Mediastinal kitle çıkartıldı ve sol üst lobektomi yapıldı. Mediastinal kitle timolipoma idi ve sol üst lobdaki nodül adenokarsinom olarak rapor edildi. Akciğer kanserinin patolojik evresi T1N1Mx idi. Cerrahiden 3 yıl sonra nüks veya rezidüel tümör bulgusu yoktu.

Anahtar Kelimeler: Timolipoma, primer akciğer kanseri, birliktelik, Lambert-Eaton sendromu, miyastenia gravis

Turkish Medical Journal 2008;2(3):147-50

Thymolipoma is an uncommon benign tumor of the thymus. Its incidence is approximately 0.12 cases per 100 000 inhabitants year.¹ It represents less than 10% of all thymic neoplasms.² Thymolipomas are histologically composed of mature adipose tissue and thymic tissue in variable portions.³ They may be associated with disorders such as Graves' disease, pure red blood cell aplasia, aplastic anemia, hypogammaglobulinemia, myasthenia gravis, and Hodgkin's disease.³⁻⁵ Several reports point out that thymoma is associated with an increased risk of second malignancy.^{6,7}

The rate of additional neoplasms among patients with thymoma varies from 3% to 27%.⁶ According to our knowledge, coexisting thymolipoma and primary lung cancer has not been reported in English medical literature. So we presented the case with coexisting thymolipoma and primary lung cancer.

CASE REPORT

A 42 year- old-man was referred to a physician on December 2003 complaining of fatigue and eyelid weakness for 2 years. Pyridostigmine (mestinon) and azathioprine treatment was started with the diagnosis of Lambert-Eaton syndrome. Chest x-ray and computed tomography of the thorax showed no tumor or other abnormalities. Five months later, on May 2004 it showed a solitary pulmonary nodule on left upper lobe which is 1cm in diameter (Figure 1 and 2). Patient was referred to our center. He had 20 pack-years of smoking history. Physical examination was normal. All laboratory tests were normal. Bronchoscopic examination demonstrated normal appearance. The erythrocyte sedimentation rate was 40 mm/h. Pulmonary function studies showed a vital capacity of 3.27 litres and FEV1 2.3 liters. At thoracotomy, 3 cm in diameter mass lesion in anterior mediastinum and 1x1 cm in diameter nodule in left upper lobe were seen. Thymectomy and left upper lobectomy was performed. Mediastinal mass was reported as thymolipoma (Figure 3). The nodule on left upper lobe was an adenocarcinoma. The pathological stage of lung cancer was T1N1Mx. After operation patient's symptoms were partially improved. There was no



FIGURE 1: Computed tomography of the thorax shows normal mediastinum.

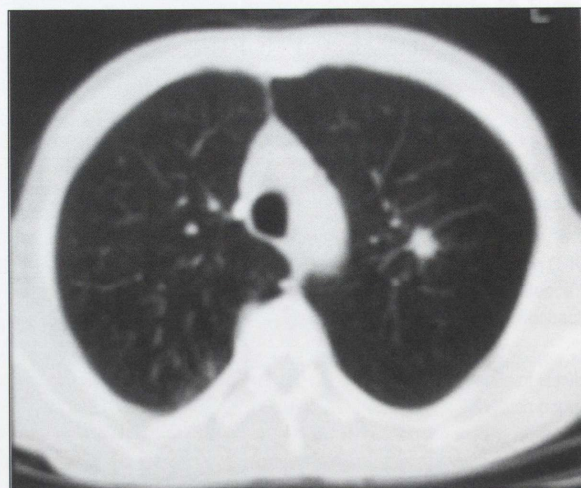


FIGURE 2: Computed tomography of the thorax shows a 1x1 cm in diameter nodule in left upper lobe.



FIGURE 3: Microscopic appearance. The tumor resected from mediastinum showed thymic tissue containing a Hassall's corpuscle admixed with adipose tissue(thymolipoma)

evidence of recurrence or residual tumor 3 years after surgery.

DISCUSSION

It is well known that thymic tumors may be accompanied with nonthymic malignancies.⁶⁻⁹ A previous report described a case with invasive thymoma synchronously accompanied by a lung cancer.⁸ Iwata et al⁹ reported a case of thymic small cell carcinoma associated with pulmonary squamous cell carcinoma. An increased risk of develo-

ping an additional primary malignancy in extrathymic organs has been reported for patients with thymoma, with a reported incidence rate from 3% to 27%.⁶ The number of patients with 3 or more primary neoplasms among patients with thymoma was high.⁷ Welsh et al¹⁰ described the development of five primary tumors in a single patient.

The underlying mechanism of increased risk is unclear. The first possible explanation of the increased risk is related to radiotherapy.^{6,10} The role of the thymus as an organ of immunologic surveillance is the second possible explanation of the increased risk.^{6,8} Cancer is not generally considered as an immunological disorder, but it affects and is affected by immunological factors. It was reported that the lung cancer may have been affected by the presence of a thymoma because the thymus plays a very important role in the oncogenesis of the extrathymic organs by its involvement with regulation of the immune system.⁸ Several cytogenetic abnormalities have been reported in patients with thymoma. The oncogenetic tendency of the patients with thymoma and malignancy is another intriguing point.¹⁰

We present a case with coexisting thymolipoma and primary lung cancer. According to our knowledge, this patient is the first case of coexisting thymolipoma and primary lung cancer in English medical literature. His age was 42 years. Thymolipomas occur most frequently in young adults, with no sex predilection.¹¹ The mean age was 26.7 and 34.1 years in two previous reports.^{12,13} Our patient had higher age compared to these patients. Pan et al¹⁴ pointed out that patients of thymolipoma without myasthenia gravis were younger than those with myasthenia gravis. It was reported that the patients with thymoma with second malignancy had higher age compared to those without second malignancy.⁶ The patients with

thymolipoma may be asymptomatic. Most are discovered incidentally.¹³ The radiologic appearance of thymolipoma is variable. Radiographs may show cardiomegaly, mediastinal mass or widening. They may not show any abnormality.^{3,11-13} Thymolipoma was radiologically invisible in our case. It was incidentally detected at thoracotomy. Dalokay et al¹⁵ reported a case with radiologically invisible thymolipoma. In their case, although computed tomography of the thorax showed no mass, extended thymectomy was performed. In our case, synchronous primary malignancy was lung cancer. He had no pulmonary symptoms or signs suggesting lung cancer. Nodule was incidentally detected by computed tomography.

In our case, thymolipoma and primary lung cancer were diagnosed at the same time. Pan et al⁶ reported that 15 patients with thymoma had primary malignant tumors in other organs. In two patients, the extrathymic tumors occurred first. In four patients, thymoma and the other tumors were diagnosed at the same time. In the remaining 9 patients, the second tumors appeared metachronously. In our case, diagnosis of thymolipoma and lung cancer was established by thoracotomy. Mediastinal mass was removed and left upper lobectomy was performed. After operation patient's symptoms due to Lambert-Eaton syndrome were partially improved. There was no evidence of recurrence or residual tumor 3 years after surgery. The treatment of thymolipoma is surgical resection. It does not recur after surgery.^{3,13,16} Removal of thymus, including the tumor, is followed by gradual improvement of the symptoms.^{3,13}

In conclusion, thymolipoma is a rare tumor. Although thymolipoma is a benign tumor, it may be associated with a second primary malignancy. Our case demonstrates that primary lung cancer is one of the disorders associated with thymolipoma.

397

REFERENCES

1. Gamondes JP, Balawi A, Greenland T. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 124-31.
2. Otto HF, Loning T, Lachenmayer L et al. Thymolipoma in association with myasthenia gravis. *Cancer* 1982; 50: 1623-8.
3. Takamouri S, Hayashi A, Tayama S et al. Thymolipoma associated with myasthenia gravis. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 241-2.
4. Pillai R, Yeoh N, Addis B et al. Thymolipoma in associated with Hodgkin's disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 306-8.
5. Ogino S, Frank TJ, Deubner H, Koss MN. Thymohemangiolioma, a rare histologic variant of thymolipoma: A case report and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4: 236-9.
6. Pan CC, Chen PCH, Wang LS, Chi KH, Chiang H. Thymoma is associated with an increased risk of second malignancy. *Cancer* 2001; 92: 2406-11.
7. Welsh JS, Wilkins KB, Green R et al. Association between thymoma and second neoplasms. *JAMA* 2000; 283: 1142-3.
8. Shimada T, Terashima H, Shimizu T, Hiramaya K. Invasive thymoma associated with lung cancer: Report of a case. *Surg Today* 2001; 31: 507-9.
9. Iwata T, Inoue K, Mizuguchi S, Morita R, Tsukioka T, Suehiro S. Thymic small cell carcinoma associated with pulmonary squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2266-8.
10. Welsh JS, Thurman SA, Howard SP. Thymoma and multiple malignancies: A case of five synchronous neoplasms and literature review. *Clin Med Research* 2003; 1:227-32.
11. Maekawa S, Okabayashi K, Hiratsuka M et al. Thymolipoma with high production of carbohydrate antigen 19-9. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1845-7.
12. Rosado-de-Christerson ML, Pugatch RD, Moran CA, Galobardes J. Thymolipoma: Analysis of 27 cases. *Radiology* 1994; 193: 121-6.
13. Damadoglu E, Salturk C, Takir HB et al. Mediastinal thymolipoma: analysis of 10 cases. *Respirology* 2007; 12: 924-7.
14. Pan CH, Chiang CY, Chen SS. Thymolipoma in patients with myasthenia gravis: report of two cases and review. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 16-21.
15. Kilic D, Semih G, Aka BF et al. A rare combination of thymic tumor: Radiologically invisible thymolipoma associated with myasthenia gravis. *Neurol India* 2006; 54: 322-4.
16. Chew FS, Weissleder R. Mediastinal thymolipoma. *AJR* 1991; 157: 468.

Mesanedeki Küçük Boyutlu Yabancı Cisimler Nefroskop ile Çıkarılabilir

Small-Sized Foreign Bodies in the Bladder Can be Removed with Nephroscope: Case Report

Dr. Ahmet Tunç ÖZDEMİR,^a
Dr. Ege Can ŞEREFÖĞLU,^a
Dr. Ali Fuat ATMACA,^a
Dr. Erem ASİL,^a
Dr. Mevlana Derya BALBAY^a

^a1. Üroloji Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ege Can ŞEREFÖĞLU
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Üroloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
egecanserefoglu@hotmail.com

ÖZET Mesane içindeki yabancı cisimlerle ilgili birçok rapor yayınlanmıştır. Bu raporda, endoskopik bir işlem sırasında kullanılan enstrümandan kopan bir parçanın nefroskopi ile çıkartıldığı bir olgu sunulmaktadır. Yaklaşık 2 aydır hematüri şikayeti olan ve mesane tümörü nedeniyle transüretal rezeksiyon yapılan 56 yaşındaki erkek hastada, bu işlem sırasında kullanılan rezektoskopun ucundaki izolasyon amaçlı enstrüman parçası mesane içine düşmüş ve mesaneye transüretal yoldan ilerletilen bir nefroskopun çalışma kanalından forseps yardımıyla çıkarılmıştır. İntravezikal yabancı cisimlerin çıkarılmasında nefroskop kullanılması, düşük morbidite ve çabuk iyileşme süreci sağlayan bir yöntemdir. Ayrıca, endoürolojik işlemlerde kullanılan enstrümanların her işlem sonrası dikkatle incelenmesi, olası iyatrojenik hataları önlemede faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yabancı cisim, mesane, nefroskop

ABSTRACT Numerous reports have been published about intravesical foreign bodies. We present a patient who required endoscopic intervention with a nephroscope, for the removal of a broken piece from another endoscopic device. A 56 year old patient with the complaint of hematuria for 2 months who underwent transurethral resection of bladder tumor and a piece of resectoscope fell into the bladder during this procedure. This piece was successfully removed with a nephroscope inserted from urethra. Removing intravesical foreign bodies with a nephroscope from urethra is a safe technique with a low morbidity. Additionally instruments used for endourologic procedures should be carefully examined after each operation in order to prevent possible iatrogenic complications.

Key Words: Foreign body, bladder, nephroscope

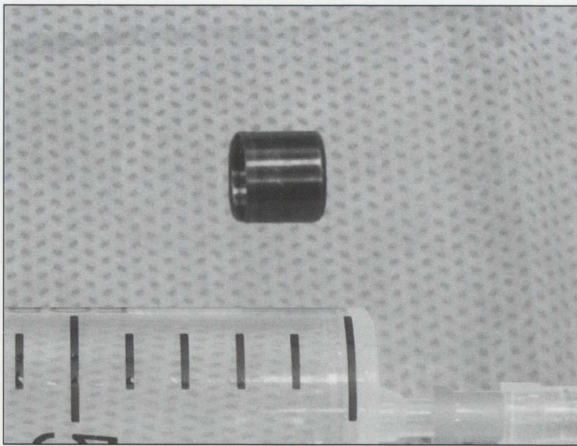
Turkish Medical Journal 2008;2(3):151-3

Mesaneye yerleşmiş olan küçük yabancı cisimler endoskopik yöntemlerle çıkarılabilirken daha büyük boyutlu olanlarda genellikle açık cerrahi gerekmektedir.¹ Mesanede açık cerrahinin tercih edilmediği bir mesane tümörü rezeksiyonu esnasında mesaneye düşen yabancı cismin, nefroskop kullanılarak transüretal yoldan çıkartıldığı bir vaka sunulmaktadır.

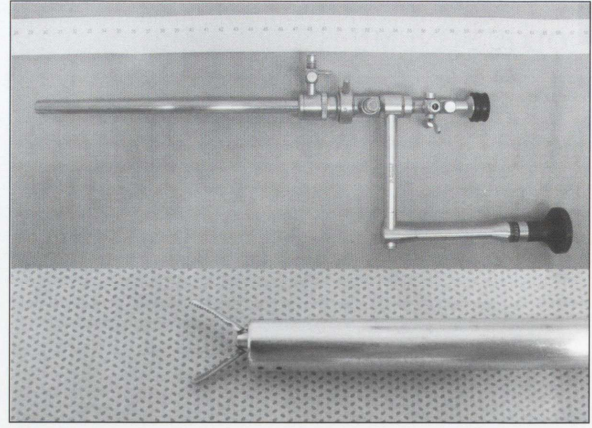
OLGU SUNUMU

Yaklaşık 2 aydır hematüri şikayeti olan 56 yaşındaki erkek hastaya yapılan ultrasonografide mesane sol yan duvarında, yaklaşık 22 mm çaplı, lümen protrüde olan polipoid oluşum izlenmiş ve bunun üzerine hasta operasyon için hospitalize edilmiştir. Spinal anestezi altında 16 F rijid sistoskopi (Fiebert Endotech Medizintechnik-Germany) üretra, mesane mukozası ve üreter orifisleri incelenmiş, sol yan duvarda polipoid kitle saptanmıştır. Transüretal rezeksiyon kararının ardından 22 F rezektoskop (Fiebert Endotech Medizintechnik-Germany) ile mesaneye ilerlendiğinde siyah-gri renkli, yaklaşık 1 cm çaplı, yüzük benzeri yabancı cisim izlenmiştir. Yapılan incelemede bu cismin, kullanılan rezektoskopun ucundaki izolasyon amaçlı enstrüman parçası olduğu anlaşılmıştır (Resim 1).

Bunun üzerine 26 F nefroskop (Wolf universal) ile transüretal yoldan mesaneye girilmiş ve nefroskopun çalışma kanalından (14 F) geçirilen bir forseps ile bu yabancı cisim sıkıca kavranarak nefroskop ile birlikte transüretal olarak çıkartılmıştır (Resim 2). Mesanedeki kitlenin rezeksiyonu için başka bir rezektoskop kullanılmış ve tümör rezekt edilmiştir. İşlemin tamamlanmasının ardından 3 yollu Foley sonda mesanede şişirilerek ameliyat sonlandırılmıştır. Hastanın postoperatif takiplerinde herhangi bir soruna rastlanmamıştır.



RESİM 1: Mesaneye düşen rezektoskopun ucundaki izolasyon amaçlı enstrüman parçası.



RESİM 2: Mesanedeki yabancı cismi çıkarmakta kullanılan 26F nefroskop (üst) ve nefroskopun çalışma kanalından (14F) geçirilen forseps (alt).

TARTIŞMA

Üretra yolu ile mesaneye ilerletilmiş çok çeşitli nesnelere rapor edilmiştir.¹ Mesaneye bu yolla iletilen cisimler genelde üretral meanın konfigürasyonuna uyacak şekildedir. Çoğu hastada seksüel ve erotik amaçlar mevcutken, çocuklar ve zihinsel özürlülerde genelde sebep merakıdır.¹ Kateter ve endoskopik enstrümanların parçaları ise iyatrojenik nedenli mesane yabancı cisimlerinin en sık görülenleridir.¹ Bu nedenle Eckford ve ark. kateterlerin çıkarıldıktan sonra rutin olarak kontrol edilmesini önermektedir.²

Burada sunulan vakada kullanılan cerrahi aletin bir parçası mesaneye düşmüş ve elektrik akımının izolasyonunu sağlayan bu küçük parçanın yokluğunun ameliyat sırasında fark edilmesi önem arz etmektedir. Endoürolojik işlemlerde kullanılan enstrümanların da kateterler gibi, her işlem sonrası dikkatle incelenmesi bu tür iyatrojenik hataların oluşmasını önlemede faydalı olabilir.

Yabancı cismin şekli, lokalizasyonu ve mobilitesine göre cisimlerin çıkartılması için çeşitli yöntemler tarif edilmiştir. Eğer uygunsa, endoskopik ve minimal invaziv yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir.¹ Yabancı cisimlerin çoğu endoskopik olarak çıkartılabilir de geniş boyutlu, impakte olmuş, solid ve üretral yol ile çıkarılırken travma yaratacak cisimler için açık ameliyatlara önerilmektedir.

Bu vakada hastanın endoskopik ameliyat endikasyonu mesanesindeki kitledir. Bilindiği üzere, yüzeysel mesane tümörlerinin ilk basamak tedavisi tümörün transüretal rezeksiyonudur.³ Mesane tümörü için açık cerrahi ise, tümör ekimi açısından risk oluşturmaktadır.³ Her ne kadar Balbay ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada transüretal işlemlerdeki perforasyonların, rapor edilenlerden daha sık izlendiği bildirilmiş ve bu durumun sanıldığı kadar fazla ekstravezikal tümör yayılımına neden olmadığı kaydedilmişse de,⁴ mesane tümörü olan hastalarda mesanenin bütünlüğünü bozacak açık cerrahi girişimlerden kaçınılmaktadır.

Mesanenin açılmasının tercih edilmediği bu vakada şekil ve ebadı nedeniyle tek parça halinde çıkartılması zor olan cisimlerin daha büyük boyutlarla ve daha iyi kavranarak çıkarılabilmesine olanak sağlayan ve daha önce Schnall ve ark.nın

tanımladığına benzer bir yöntem tercih edilmiştir.⁵ Bu yöntemle 26 F genişliğindeki nefroskop üretrayı rahatça geçebilmiş ve 14 F çalışma kanalı sayesinde güçlü forsepsler ile yabancı cismin görülerek minimal travma ile çıkartılmasına olanak vermiştir. Böylece bu yöntem açık cerrahiyle karşılaştırıldığında daha az morbidite ve daha hızlı iyileşme süreci sağlamıştır. Ayrıca yabancı cisim uzaklaştırıldıktan sonra hastanın birincil rahatsızlığını gidermek için planlanmış olan işleme devam etme imkanı da olmuştur.

İntravezikal yabancı cisimlerin çıkarılmasında nefroskop kullanılması, özellikle mesanenin açılmasının sakıncalı olduğu veya istenmediği durumlarda başvurulabilecek, düşük morbidite ve çabuk iyileşme süreci sağlayan bir yöntemdir. Ayrıca, endürolojik işlemlerde kullanılan enstrümanların her işlem sonrası dikkatle incelenmesi, olası iyatrojenik hataları önlemede faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Van Ophoven A, deKernion JB: Clinical management of foreign bodies of the genitourinary tract. J Urol 2000; 164: 274-87.
2. Eckford SD, Persad RA, Brewster SF, et al: Intravesical foreign bodies: five-year review. Br J Urol 1992; 69(1): 41-5.
3. Mydlo JH, Weinstein R. Long-term consequences from bladder perforation and/or violation in the presence of transitional cell carcinoma: results of a small series and a review of the literature. J Urol 1999; 161(4): 1128-32.
4. Balbay MD, Cimentepe E, Unsal A, et al: The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. J Urol 2005;174(6): 2260-2.
5. Schnall R, Baer HM, Seidmon EJ: Endoscopy for removal of unusual foreign bodies in urethra and bladder. Urology 1989; 26(1): 12-6.

Down Sendromlu Bir Olguda Anestezik Yaklaşımımız

Anesthetic Considerations for Patients with Down Syndrome: Case Report

Dr. Vildan TAŞPINAR,^a
Dr. Bahattin NAZLI,^a
Dr. Havva KOÇ,^a
Dr. Peren ÖZER,^a
Dr. Bayazıt DİKMEN,^a

^a2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

TARK 2007 anesteziyoloji ve reani-
masyon kongresinde poster sunusu
olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Vildan TAŞPINAR
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reani-
masyon Kliniği, Ankara
TÜRKİYE/TURKEY

ÖZET Down sendromu (Trizomi 21), dünyada en sık rastlanan genetik bozukluktur ve 1000 canlı doğumdan biri etkilenir. Down sendromlu hastaların organ sistemlerinin yaklaşık tümü birçok konjenital anomali ile etkilenir. Down sendromlu birçok hasta yaşamlarının ileri dönemlerinde genel anestezi gerektiren çeşitli işlemlere genellikle ihtiyaç duyarlar. Down sendromlu hastaların preoperatif değerlendirilmesinde, sistemlerde sıklıkla görülen anomaliler ve bu anomalilerin sonucunda oluşan fonksiyonel şartlara dikkat etmek önemlidir. Bu hastalarda anestezi riski artmıştır. Bu sunuda sendroma anestetik yaklaşım gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, anestezi

ABSTRACT Down syndrome, trisomy 21, is the most prevalent genetic disorder worldwide and affects more than 1 in 1000 live births. Patients with Down syndrome are afflicted with multiple congenital anomalies that affect almost all of their organ systems. Later in life many patients with Down syndrome often require multiple procedures requiring general anesthesia. During preoperative evaluation for anesthesia in the Down patient, it is important to focus attention on the functional conditions of the patient and systems that frequently show anomalies. The risks of anesthesia are increased in these patients. In this report the anesthetic implications of the syndrome are reviewed.

Key Words: Down syndrome, anesthesia

Turkish Medical Journal 2008;2(3):154-6

Down Sendromu (Trizomi 21) insan malformasyonlarının en sık rastlanan konjenital paternidir.¹ Sıklıkla kısa boyun, atlantookspital instabilite, düzensiz dişler, makroglossi, mental retardasyon, strabismus, katarakt, hipotoni, hipotiroidi eşlik eder.^{2,3} İlişkili olduğu anomaliler hastaların %40'ında bulunan konjenital kalp hastalıkları (özellikle, endokardiyal yastık defekti ve ventriküler septal defekt), subglottik stenoz, trakeaözofageal fistül, kronik orta kulak efüzyonu ile ilişkili işitme kaybı, havayolu obstrüksiyonu, uyku apnesi, kronik pulmoner enfeksiyon ve nöbetlerdir. Anestezik yaklaşımda zor havayolu, postoperatif dönem solunum komplikasyonları, paradoksik hava embolisi riski unutulmamalıdır.¹ Acil servisimize şiddetli karın ağrısı şikayeti ile gelen hastamızdaki anestezik yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

26 yaşında, 30 kg ağırlığında bayan hasta acil servise şiddetli karın ağrısı ile başvurdu. Down sendromu tanısı ile araknoid kisti bulunan hastamız anti-epileptik kullanıyordu. Mental retardasyonu, gelişme geriliği, tipik yüz görünümü vardı. Mallampatisi II olan hastanın solunum sesleri kaba, batın distandü ve takikardikti. EKG'sinde sinüzal takikardi, D₂₋₃, aVF, V₃₋₆'da R kaybı, bifazik T dalgası vardı. Anormal biyokimya değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de hemogram ve hemostaz parametreleri bulunmaktadır. TFT'sinde T₃<1.00 pg/ml (N: 1.71-3.71), T₄<0.40 ng/dl (N: 0.70-1.48), TSH: 6.76 uIU/ml (N: 0.34-4.94) idi. Kan gazı değerleri: pH:7.5, pCO₂:31.4 mmHg, pO₂: 70.1 mmHg, O₂ Sat: 94.8%, BE:-0.9 mmol/L, HCO₃: 21.9 mmol/L. Preoperatif dönemde yapılan konsültasyonlarında Nöroloji ve Nöroşirürji Klinikleri kafa içi basınç ve serebral perfüzyon korunarak yüksek riskle opere olabileceğini belirttiler. Kardiyoloji Kliniği ise mevcut kalp rahatsızlığı nedeni ile yüksek risk ile opere olabileceğini belirterek enfektif endokardit riskine karşı antibiyotik profilaksisi önerdi. Ailesinden bil-

gilendirilmiş onam onayı alındıktan sonra, genel anestezi altında volvulus ön tanısı ve ASA III ile operasyona alındı. Zor havayolu ihtimaline karşı hazırlık yapıldı. Rutin monitorizasyonda KAH: 110/dk, KB: 128/74 mmHg olan hastaya; anestezi induksiyonunda 0.06 mg/kg Midazolam, 1mg/kg Lidokain HCl, 2 mcg/kg Fentanil, 0.1 mg/kg Vekuronyum verildi. Endotrakeal entübasyon sorunsuz bir şekilde gerçekleştirilerek 6 numara endotrakeal tüp yerleştirildi. Anestezi idamesinde 0.5-1 MAC Sevofluran ile %100 O₂ (4 L/dk) kullanıldı. Periferik damar yollarından operasyon boyunca sıvı ve kan replasmanı uygulandı. Arteriyel monitorizasyonu takiben saatlik idrar takibine alındı. Hemikolektomi yapılan ve kolostomi açılan hastanın operasyonu 90 dakika sürdü. Peroperatif stabil hemodinamiye sahip olan hastaya ekstübasyon öncesi 1 mg/kg Lidokain HCl yapıldı. Ekstübe edilerek yoğun bakımda takibe alınan hastanın postoperatif 1. günde kan gazı değerlendirilmesinde pH: 7.4, pCO₂: 30.4 mmHg, pO₂: 74.6 mmHg, O₂ Sat: 94.6%, BE:-5.1 mmol/L, HCO₃:18.4 mmol/L idi. Postoperatif 3. gün sıvı ve elektrolit tedavisi devam ederken genel cerrahi servisine nakledildi.

TABLO 1: Biyokimya değerleri.

	AKŞ mg/dl	AST U/L	LDH U/L	ALP U/L	GGT U/L	CKMB U/L	Kreatinin mg/dl	T.Ca2 mg/dl	İ.Ca2 mg/dl	Na mmol/L	K mmol/L
Preoperatif	124	49	376	204	100	139	0.39	7	3.6	134	3.35
Postoperatif 1. gün	182	46	410	81	48	110	0.54	4.8	3.3	126	2.67
Normal	70-115	0-34	125-243	40-150	5-64	0-25	0.6-1.3	8.4-10.6	4.2-5.2	135-145	3.5-5.5

TABLO 2: Hemogram ve hemostaz parametreleri.

	Preoperatif	Postoperatif 1. gün	Normal
BK	13.3	7.1	4.4-11.3K/uL
RBC	4.59	5.26	4.1-5.1M/uL
Hgb	9.5	11	12.3-15.3g/dL
Hct	30.3	34.4	36-45%
Plt	464	333	150-450K/uL
Protrombin Zamanı	17.3	17.2	11.5-15.5sn
INR	1.36	1.36	0.8-1.2
Protrombin Zamanı(%)	48.3	48.8	70-130%
APTT	30	43.4	20-34sn

TARTIŞMA

Konjenital malformasyonlardan en sık karşılaşılan Down Sendromlu hastalar, gerek çocukluk döneminde ve gerekse ilerleyen yaşlarda çeşitli nedenlerle genel anestezi gerektiren işlemlere maruz kalabilirler. Bu nedenle eşlik edebilen anomaliler, yandaş hastalıklar ile per ve postoperatif gelişebilecek komplikasyonlar dikkate alınmalıdır.⁴ Bizim hastamız da akut gelişen karın ağrısı nedeni ile acil servisimize başvurdu ve volvulus ön tanısı ile operasyona alındı.

Down sendromlu hastalarda sıklıkla otolarinolojik problemler vardır. Bunlar arasında kronik orta kulak enfeksiyonu ve beraberinde işitme kaybı, ayrıca kronik rinitis, sinüzitis, havayolu obstrüksiyonu ve uyku apnesi görülebilir.⁵ Subglottik stenoz da sık görülebildiğinden genelde yaşına uygun olan endotrakeal tüpten küçüğü seçilmelidir.⁶ 26 yaşındaki olgumuz ancak 6 numara endotrakeal tüp ile entübe edilebildi.

Hastaların 1/3'ünde görülen kardiyak anomaliler, VSD veya endokardiyal yastık defekti şeklindedir.⁶ Hastamızın mevcut EKG bulgularına rağmen, ileri tetkiklerinin yapılabilmesi mümkün olmadığı için, Kardiyoloji Kliniği tarafından enfektif endokardit profilaksisi ile yüksek risk altında operasyonuna izin verildi. Uygulanan anestezi yöntemi ve sıvı- kan replasmanları ile hastamız pre ve postoperatif dönemde hemodinamik açıdan stabil.

2004 yılında Borland ve ark., 7 yıl içinde genel anestezi altında nonkardiyak cerrahi nedenle opere edilen Down sendromlu çocukların %3.66'sında ciddi bradikardi, %1.83'ünde havayolu obstrüksiyonu, %0.54'ünde zor entübasyon, %1.83'ünde entübasyon sonrası krup ve %0.43 bronkospazm ile karşılaşmışlardır.⁷

Zor entübasyon olasılığı yanında postoperatif dönemde de karşılaşılabilecek olan havayolu problemleri nedeni ile gerekli ekipman ve deneyimli ekip, her zaman hazır bulunmalıdır.⁸

Trizomi 21'li hastalarda kas gevşeticilere ve atropine artmış duyarlılık olabilir. Down sendromlu çocuklar atropinin oküler sistem ve kalp atım hızı üzerindeki etkisine duyarlıdır. Bu kolinerjik reseptörlerin anormal duyarlılığı nedeni ile olabileceği gibi, adrenerjik ve kolinerjik reseptörlerin arasındaki imbalansla veya ilaç yayılımının değişikliği sonucunda da olabilir.^{1,9} Trizomi 21'li çocuklar opioidlere ve anestetiklere karşı da hassastırlar. Bu nedenle uygulanan anestezi ilaç düzeyinin azaltılması gerekebilir.⁶ Hastamızda sedasyon dozunda uygulanan anestetiklerle anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezi idamesi ise düşük konsantrasyonda inhalasyon anestetigi ile sağlandı.

Sonuç olarak sıklıkla karşılaşılabileceğimiz konjenital malformasyonlardan olan Down Sendromlu hastalara, hayatlarının herhangi bir döneminde çeşitli nedenlerle anestezi vermemiz gerekebilir. Bu durumda eşlik eden anomaliler ile anesteziinde dikkat edilecek noktalar akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Pediatric Anesthesia. In: Ryan JF. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2002. p. 868.
2. Miller RD. Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. In: Roizen MF, Fleisher LA eds. Miller's Anesthesia. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 1099.
3. Miller RD. Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: Donlon JV, Doyle DJ, Feldman MA, eds. Miller's Anesthesia. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 2536.
4. Santamaria LB, Di Paola C, Mafra F, Fodale V. Preanesthetic Evaluation and Assessment of Children with Down's Syndrome. Scientific World Journal 2007; 7:242-51.
5. Shott SR. Down Syndrome: Common Otolaryngologic Manifestations. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2006 ;142(3):131-40.
6. Arkan A. Özel Durumlar. Arkan A. Çocuk Anestezisi. Birinci Baskı. İzmir: İzmir Çağdaş Matbaa ve Ambalaj; 1994. s. 188.
7. Borland LM, Colligan J, Brandom BW. Frequency of Anesthesia-Related Complications in Children with Down Syndrome Under General Anesthesia for Noncardiac Procedures. Paediatr Anaesth 2004 ;14(9):733-8.
8. Infosino A. Pediatric Upper Airway and Congenital Anomalies. Anesthesiol Clin North America 2002 ;20(4):747-66.
9. Gregory GA. Psychological Preparation and Premedication. In: Steward DJ. Pediatric Anesthesia. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 529.

Bel Ağrısının Beklenmedik Nedeni: Osteitis Kondensans İlii

An Unexpected Cause of Low Back Pain: Osteitis Condensans Ilii: Case Report

Dr. Ümit DÜNDAR,^a
Dr. Özlem SOLAK,^a
Dr. Ayca TÜREL^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Afyonkarahisar

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ümit DÜNDAR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Afyonkarahisar,
TÜRKİYE/TURKEY
umitfr@yahoo.com

ÖZET Hamilelik ve doğum sonrası dönemde bayanlarda bel ağrısı sık görülen bir problemdir. Ligaman laksitesinin ve ekstra mekanik stresin hamilelik sırasında gelişen bel ağrısının en önemli sebebi olduğu düşünülmektedir. Osteitis kondensans ilii, kronik bel ağrısının tekrarlayan atakları ile karakterize olan ve bir veya her iki sakroiliak ekleme lokalize formudur. Osteitis kondensans ilii'nin karakteristik radyolojik görüntüsü sakroiliak eklemin iliak yüzündeki iyi tanımlanmış üçgen sklerozdur. Burada 26 yaşındaki bayan hastada nadir benign bir durum olan osteitis kondensans ilii'ye sekonder gelişen bel ağrısı sunulmuştur. Hastanın hamileliği bel ağrısı ile komplike olmuştur ve fizik muayenesinde dikkate değer bir bulgu yoktur. Bu olgu sunumu osteitis kondensans ilii'nin önemli özelliklerini, ayırıcı tanısını ve tedavisini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Osteitis kondensans ilii, bel ağrısı, hamilelik

ABSTRACT Low back pain is a common symptom in women in pregnancy and during the postpartum period. Ligamentous laxity and extra mechanical stress have been attributed as the main cause for low back pain during pregnancy. Osteitis condensans ilii is characterized by recurrent attacks of chronic low back pain localized to one or both of the sacroiliac joints. The radiological appearance in osteitis condensans ilii is characteristic with well defined triangular sclerosis on the iliac aspect of the sacroiliac joint. A case of a 26 year old woman with low back pain secondary to an uncommon benign condition called osteitis condensans ilii is presented here. Her pregnancy had been complicated by low back pain. Physical examination was unremarkable. This case report emphasizes the important features and differential diagnosis of osteitis condensans ilii and managing this rare condition.

Key Words: Osteitis condensans ilii, low back pain, pregnancy

Turkish Medical Journal 2008;2(3):157-61

Bel ağrısı sanayileşen toplumda önemli bir ağrı sebebidir. Kişilerin %80'i yaşamları boyunca en az bir kez bel ağrısı geçirir.¹ Buna karşın vakaların çoğuna spesifik tanı konulamamaktadır.² Hamilelik ve doğum sonrasında da bayanlarda bel ağrısı sık görülen bir problemdir. Ligaman laksitesinin ve ekstra mekanik stresin hamilelik sırasında gelişen bel ağrısının en önemli sebebi olduğu düşünülmektedir.^{3,4}

Osteitis kondensans ilii (OKİ) genellikle hamilelik sonrasında görülen ve inflamatuvar bir artrit ile ilişkili olmayan benign bir durumdur.⁵ OKİ esas olarak radyolojik bir tanıdır. Sakroiliak ekleme komşu iliak kemik öncelik-

le etkilenir ve kendini üçgen şeklinde kemik sklerozu olarak gösterir. Özellikle çok doğum yapmış bayanlarda ve çoğunlukla bilateral ve simetrik tutulum göstermesine karşın, tek taraflı tutulum da doğum yapmamış bayanlarda ve erkeklerde nadiren görülebilir.⁶

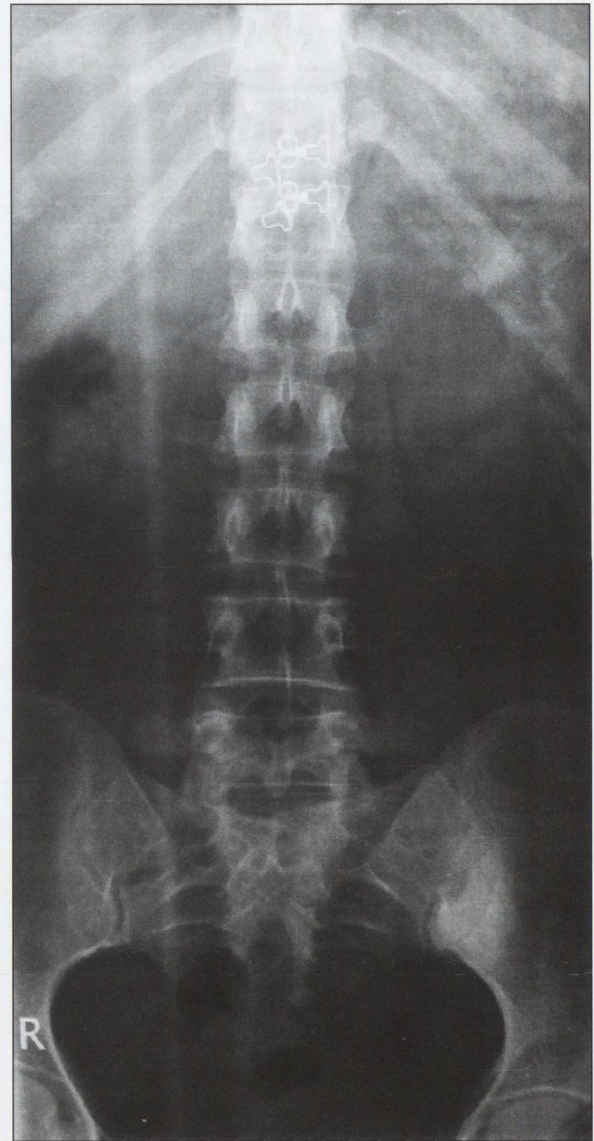
Biz bu olgu sunumunda bel ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvuran bir hastada etiolojide nadir görülen tek taraflı OKİ'yi rapor etmekteyiz.

OLGU SUNUMU

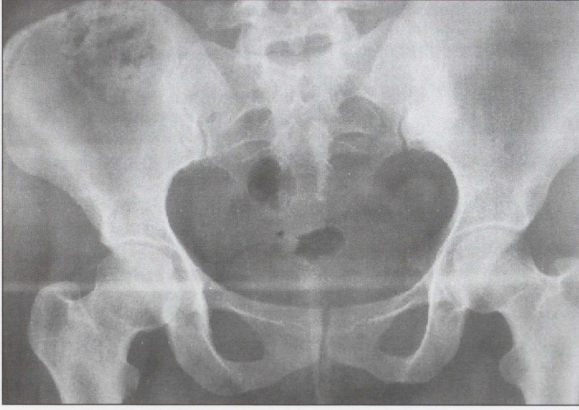
26 yaşında bayan hasta bel ağrısı ve sol kalça ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetlerinin yaklaşık 5 yıl önceki ilk hamileliği sırasında başladığı ve ikinci hamileliği sonrasında da artarak devam ettiği öğrenildi. Hastanın bacaklarında ağrı, güçsüzlük ve uyuşma şikayeti yoktu. Özellikle ayakta uzun süre durduğunda, uzun süre aynı pozisyonda oturduğunda, öne doğru eğildiğinde ve uzun süre yürümek zorunda kaldığında ağrısı belirginleşiyor, istirahat halinde, sırt üstü yatarken şikayetleri hafifliyordu. Şimdiye kadar bu şikayeti için bir çok kez doktora gitmişti ve verilen ilaçlarla ağrısının hafiflediğini söylemekteydi. Hastanın öyküsünde bel ve sol kalça ağrısı dışında, diğer eklemlerinde ağrı ve şişlik şikayeti yoktu. Sabah tutukluğu ve gece ağrısı yoktu. Travma öyküsü yoktu. Öz geçmişinde hasta idiyopatik trombositopenik purpura tanısıyla takip edilmekteydi (tanı kemik iliği biyopsisi ile konulmuştu) ve bu nedenle de hastaya splenektomi yapılmıştı.

Hastanın muayenesinde bel hareketleri tüm yönlere (fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon ve lateral fleksiyonlar) tam, açık ve ağrısız bulundu. Palpasyonunda herhangi bir kemiksel veya parasipinal kas hassasiyeti yoktu. Düz bacak kaldırma testi, lasegue testi, Faber ve Mennel testleri bilateral negatif bulundu. İnspeksiyonda lomber lordozda artma dışında omurgada belirgin bir postür bozukluğu görülmedi. Kalça hareketleri açık ve ağrısızdı. Hastanın lomber schober testi (6 cm) ve göğüs ekspansiyonu (6 cm) normal sınırlarda bulundu. Hastanın diğer lökomotor muayenesinde başka bir pozitif bulguya rastlanmadı. Nörolojik muayenesinde bir patoloji saptanmadı. Hastanın sistemik muayenesi normaldi. Laboratuvar testlerinde; erit-

rosit sedimentasyon hızı (ESH): 19 mm/ saat ve C-reaktif protein (CRP): 1.5 mg/L (normal <5 mg/L) idi. Tam kan sayımında hastanın trombosit, lökosit ve eritrosit değerleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat ve parathormon ölçümlerini de içeren diğer laboratuvar testleri de normal sınırlarda bulundu. Çekilen iki yönlü lumbosakral grafide ve anterior-posterior (AP) pelvis grafisinde sol sakroiliak ekleminde iliak kesimde skleroz ve dansite artışı görüldü (Resim 1 ve 2). Bunun üzerine etiyojiji



RESİM 1: Anterior-posterior lumbosakral grafide sol sakroiliak ekleminde iliak kesimde üçgen şeklinde skleroz izlenmektedir. Lomber vertebralarda bir patoloji izlenmemiştir.



RESİM 2: Anterior-posterior pelvis grafisinde sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde üçgen şeklinde skleroz izlenmektedir. Sağ sakroiliak eklem ve her iki kalça ekleminde patoloji görülmemektedir.

netleştirmek için sakroiliak eklem manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapıldı. Ayrıca hastadan brusella testi, klamidya, salmonella ve şigella antikorları istendi. Bu laboratuvar testleri negatif bulundu. Çekilen AP pelvis grafisinde ve sakroiliak eklem MRG'de sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde skleroz izlenirken, eklem mesafeleri normal olarak izlendi (Resim 3).

Hastanın ateşinin ve kilo kaybının olmaması, serum akut faz reaktanlarının normal sınırlarda olması, eklemlerinde artrit ve entesopati bulgusunun olmaması, sakroiliak eklem muayenesinin normal olması, bel hareketlerinin tüm yönlere tam ve açık olması, sabah tutukluğu ve gece ağrısının olmaması, inflamatuvar tarzda bel ağrısının olmaması, ay-



RESİM 3: Her iki sakroiliak eklemin manyetik rezonans görüntülemesinde sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde üçgen şeklinde skleroz izlenmektedir.

rica hasta serum brusella, klamidya, salmonella ve şigella testlerinin negatif olması ve çekilen grafilerde ve MRG'de sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde üçgen şeklinde skleroz izlenirken, eklem mesafeleri normal olarak görünmesi nedeniyle inflamatuvar tipte sakroiliit (ankilozan spondililit ve reaktif artrit başta olmak üzere seronegatif spondiloartopati) dışlandı. Ayrıca siyatik ve femoral germe testlerinin negatif olması, nörolojik muayenede derin tendon reflekslerinin, motor ve duyu muayenesinin normal olması, sistemik muayenesinin ve sorgulamasının, genel laboratuvar testlerinin normal olması ve çekilen grafilerde ve MRG'de sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde üçgen şeklinde skleroz dışında patolojik bulgu olmaması ile de, bel ağrısı yapabilecek diğer etiyolojik faktörlerden uzaklaşıldı. Hastanın bel ağrısı ve sol kalça ağrısı unilateral OKİ'ye bağlandı.

Hastaya ağrıyı ve semptomları baskılamak için steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç (SOAİİ) ve miyorelaksan kombinasyonu başlandı. Beraberinde hastaya bel, kalça kuşağı (gluteus maksimus, medius ve kalça eksternal rotatörleri) ve abdominal kasları kuvvetlendirme egzersizleri, postür ve germe egzersizleri verildi. Hasta bel okulu programına alındı ve günlük yaşam aktivitelerinde yapması gereken değişiklikler konusunda bilgilendirildi. Hasta bir ay sonra kontrole geldiğinde şikayetlerinin belirgin olarak gerilediği görüldü.

TARTIŞMA

OKİ benign bir patolojidir ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık bulunur. OKİ gerçekte radyolojik bir tanıdır. Sakroiliak eklemin iliak kanadının alt-orta kısmında bilateral ve kısmen simetrik sklerotik alan ile karakterizedir ve sklerotik alan tipik olarak üçgen şeklindedir.⁶ Bu patolojinin görülmesinin klinik önemi ankilozan spondililit başta olmak üzere diğer inflamatuvar durumlarda da görülebilen sakroiliitin erken dönemleri ile karışabileceğidir. Sakroiliitin aksine, OKİ'de artiküler sınırlar sağlamdır ve eklem mesafesi korunmuştur. OKİ'de radyolojik değişiklikler değişebilir ve hatta zamanla patoloji düzelebilir. OKİ'nin ayırıcı tanısında seronegatif spondiloartopati (ankilozan spondililit,

407

reaktif artrit, enteropatik artrit, psoriatik artrit vb.), renal osteodistrofi, Paget hastalığı ve primer hiperparatiroidizm öncelikle düşünülmesi gereken hastalıklardır.⁷

OKİ etiyojisi tam olarak bilinmemektedir ve etiyojisi ile ilgili bir çok teori öne sürülmüştür. Bununla beraber en kabul gören hipotez hamilelik sırasında sakroiliak eklem binen mekanik stresin artması, yine hamileliğe bağlı artmış ligaman laksiyesi ve vaskülaritenin iliak kemikte görülen değişikliklere neden olabileceği yönündedir. Bununla beraber OKİ hiç doğum yapmamış bayanlarda ve erkeklerde de görülebilir ve bu durumda teori yetersiz kalmakla beraber, bu tip hastalarda farklı nedenler sakroiliak eklemde mekanik stres yaratıyor olabilir. Diğer bir hipotez ise idrar yolu enfeksiyonuna sekonder gelişebileceği yönündedir.⁸

Bazı yazarlar OKİ ve ankilozan spondilitin birbirleri ile ilişkili olabileceğini iddia etmektedir. Bununla beraber ankilozan spondilit daha çok erkeklerde görülür ve sakroiliak eklemde daralma, erozyonlar, sklerozun eklemde hem sakral hem de iliak kanadını tutması ve ek olarak spinal tutulumunda görülebilmesi ile radyolojik açıdan ayrılır. Bununla beraber erken sakroiliit ve OKİ arasındaki ayırıcı tanı her zaman bu kadar net değildir. Bu da Avrupa spondiloartropati çalışma grubu tarafından iki hastalığın ayırıcı tanısında kullanılması açısından bazı kriterlerin önerilmesi gereğini doğurmuştur. Ayırıcı tanıdaki klinik kriterler; inflamatuvar spinal ağrı veya psoriasis ve/veya inflamatuvar bağırsak hastalığı ile birlikte olan alt ekstremitte sinoviti, değişen kalça ağrısı, entesopati ve spondiloartropatiler için pozitif aile öyküsü.⁹ Bu klinik bulguların OKİ'de gözlenmesi olağan değildir ve bu bulgular seronegatif spondiloartropatlere bağlı sakroiliiti düşündürür. Singal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OKİ ve ankilozan spondilit tanısı olan bayan hastalar birbirleri ile karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda OKİ'nin ankilozan spondilitin değişik bir formu olmadığı sonucuna varılmıştır.¹⁰

Bizim hastamızda tipik olarak bel ve sol kalça ağrısı hamilelik sırasında başlamıştı ve ikinci hami-

leliği sonrasında da ağrısı şiddetlenmişti, ayrıca klinik olarak inflamatuvar tarzda bir bel ağrısı yoktu ve seronegatif spondiloartropatiler için tipik bulgular olan serum akut faz reaktanlarının yüksekliği, çevresel eklemlerinde artrit, entesopati bulgusu, sakroiliak eklem hassasiyeti, bel hareketlerinde kısıtlılık, sabah tutukluğu ve gece ağrısı gibi bulgulara sahip değildi. Çekilen grafilerde ve MRG'de sol sakroiliak eklem orta ve inferior kesiminde iliak yüzde üçgen şeklinde skleroz izlenirken, eklem mesafeleri normal olarak görünmesi ve eklemde erozyon saptanmaması nedeniyle inflamatuvar tipde sakroiliit patolojileri dışlandı. Ayrıca yapılan laboratuvar testlerinde serum parathormon, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, böbrek fonksiyon testlerinin ve tam kan sayımının normal sınırlarda olması, çekilen grafilerde ve MRG'de başka bir patolojinin görülmemesi ile sakroiliak eklemde skleroz yapabilecek diğer nedenlerin (renal osteodistrofi, Paget hastalığı ve primer hiperparatiroidizm) dışlanmasını sağladı.

Bizim olgumuzda olduğu gibi aktiviteyle artan lateralize bel ve kalça ağrısının varlığında, disk hernisinin ayırıcı tanıda ayrıntılı olarak incelenmesi faydalı olabilir. Bizim hastamızın bel hareketlerinin tüm yönlere tam, açık ve ağrısız olması, düz bacak kaldırma testi ve lasegue testinin bilateral negatif olması ve olguda nörolojik kusur olmaması nedeniyle biz hastamızda lomber disk hernisinden uzaklaşarak hastada ek olarak lumbosakral MRG yaptırmadık. Eğer ek olarak olgumuzda lumbosakral MRG de yapmış olsaydık hastamızda disk hernisini daha net olarak ekarte edebilirdik. Bu bizim açımızdan bir eksiklikti.

Sonuç olarak OKİ çoğunlukla hamilelik sonrasında bayanlarda gelişen ve kendini bel ağrısı ile gösteren bir benign patolojidir. Pratikte bu hastalığın önemi ankilozan spondilit başta olmak üzere sakroiliit yapabilecek diğer spondiloartropatiler ile potansiyel olarak karışabilecek olmasından kaynaklanmaktadır. Konservatif tedavi yöntemleri (egzersiz, analjezikler ve bel okulu) ile hastalığın semptom ve bulguları kontrol altına alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Sinaki M, Mokri B. Low back pain and disorders of the lumbar spine. In Braddom RL (ed). *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 853-93.
2. van Tulder MW, Ostelo R, Vlaeyen JW, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJ. Behavioral treatment for chronic low back pain. *Spine* 2000; 25(20):2688-2699.
3. Ostgaard HC, Andersson GB, Schultz AB. Influence of some biomechanical factors on low back pain in pregnancy. *Spine* 1993;18:61-5.
4. MacLennan AH, Nicolson R, Green RC, Bath M. Serum relaxin and pelvic pain of pregnancy. *Lancet* 1986; 2: 243-5.
5. Thompson M. Osteitis condensans ilii and its difference from ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1954;13:147-156.
6. Resnick D. Disorders of other endocrine glands and of pregnancy. In: Resnick D, ed. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: W B Saunders, 1995: 2089-92.
7. Numaguchi Y. Osteitis condensans ilii, including its resolution. *Radiology* 1971; 98: 1-8.
8. Vadivelu R, Green TP, Bhatt R. An uncommon cause of back pain in pregnancy. *Postgrad Med J* 2005; 81: 65-67.
9. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-227.
10. Singal DP, de Bosset P, Gordon DA, Smythe HA, Urowitz MB, Koehler BE. HLA antigens in osteitis condensans ilii and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl* 1977; 3: 105-8.

Hemoroid ve Mukozal Prolapsusta Stapler Yöntemi

Stapler Method in Hemorrhoids and Mucosal Prolapses: Review

Samet YALÇIN, MD,^a
Emre ERGÜL, MD,^a
Ali Erkan UÇAR, MD,^a
Bırol KORUKLUOĞLU, MD,^a
Ahmet KUŞDEMİR, MD^a

^a2. Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emre ERGÜL, MD
Ankara Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dreergul@gmail.com

ÖZET Hemoroidler doğumdan itibaren var olan damarsal yastıkcıklardır. Dışkılama sırasında anal sfinkterin yaralanmasını önlerler. Hemoroidal doku normal rektum ve anal kanal anatomisinin bir parçasıdır. Hemoroid ve mukozal prolapsus hastaları genel cerrahide poliklinik muayenesinde en sık karşılaşılan hasta grubudur. Bu grup hastalıkların etiolojisinde kalıtım, anatomik özellik, iklim ve beslenme alışkanlıkları, meslek, yaş, enfeksiyöz nedenler, gebelik, aşırı egzersiz, kronik öksürme ve ıkınma, sıkı elbise ve iç çamaşır giymek ve portal hipertansiyon suçlanmaktadır. İnternal hemoroidler 4 tiptir: 1° hemoroidler kanama yapar, 2° hemoroidler kanar ve prolabe olur, spontan olarak redükte olurlar, 3° hemoroidler kanar ve prolabe olur, manuel olarak redükte olurlar, 4° hemoroidler kanar ve inkarsere olurlar ve redükte edilemezler. Bu çalışmada bu önemli ve sık rahatsızlığın patofizyolojisi ve tedavisinde kabul görmüş protokoller ve yenilikleri değerlendirilerek bulunduğumuz yeri tanımlamaya çalıştık. Bu amaçla tüm literatür ve belli başlı kaynak kitaplar tarandı. En geniş içerikli bilgi en kısa şekilde özetlenerek derlendikten sonra yazıya döküldü. Tüm bu değerlendirmelerin sonucunda kabul görmüş skleroterapi, elastik ligasyon, krio-koagülasyon, foto-koagülasyon, eksizyonel hemoroidektomi gibi bazı protokollerin yanında hemoroid ve mukozal prolapsusun, stapler ile tedavisi; basit ve öğrenmesi kolay gibi görünmektedir. Maliyetin yüksekliği bir dezavantaj olmasına rağmen, hastanede kalma ve ameliyat süresinin kısa olması, ameliyat sonrası ağrı ve komplikasyonlarının daha az olması nedeniyle alternatif bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi stapler; hemoroid; fizyopatoloji; klinik protokoller

ABSTRACT Hemorrhoids are vascular cushions in the anal canal that are present from birth. They form a spongy bolster and prevent damage to the anal sphincters during defecation. Hemorrhoidal tissues are part of the normal anatomy of the distal rectum and anal canal. Hemorrhoids and mucosal prolapses are the most treated pathologies at surgical daily practice. Heredity, anatomic specialties, climate and nutritional environments, job, age, infections, pregnancy, a lot of physical exercise, chronic cough, chronic constipation, dressing tight clothes and portal hypertension were suspected for the etiology of these disorders. Internal hemorrhoids are classified in 4 types: 1° hemorrhoids occasionally bleed, 2° hemorrhoids not only bleeds but also protruding through the anus and spontaneously get reducted, 3° hemorrhoids not only bleeds but also protruding through the anus and can be manually reducted, 4° hemorrhoids not only bleeds but also protruding through the anus and can not be reducted. We aimed to review the final scientific knowledge about these disorders. An extensive Medline search, textbooks, scientific reports and scientific journals are the data sources. We also reviewed reference lists in all articles retrieved in the search as well as those of major texts regarding hemorrhoids and mucosal prolepsus. There are a lot of treatment strategies which were described. These are palliative treatment, sclerotherapy, elastic ligation, crio-coagulation, foto-coagulation, excisional hemorrhoidectomy and stapler. Stapler is an easy, cheap and effective technique at the treatment of hemorrhoids and mucosal prolapses.

Key Words: Surgical staplers; hemorrhoids; physiopathology; clinical protocols

ANAL PROLAPSUS

Anal açıklıktan protrüzyon şikayeti veren bir patolojidir. Bunun defekasyon sırasında mı yoksa, bağımsız olarak mı ortaya çıktığı belirlenmelidir. Hipertrofik anal papillanın veya komplektumun bağımsız olarak prolapsusu daha önemlidir. Hastalar sık sık anal açıklıktan çıkan yığının büyüklüğü hakkında bir fikir verir ki, tanı koymada bize yardımcıdır. Genelde anal prolapsus, prolabe hemoroid ile beraber rektal mukozanın prolapsusu şeklinde olup, gerçek rektal prolapsustan ayırt edilmelidir. Hipertrofik anal papilla, rektal polipler anal kanaldan prolabe olabilirler. Bununla beraber, bu prolabe polipler juvenil polipozisli çocuklarda veya masif villöz adenomlu yaşlı hastalarda görülür.

HEMOROİD

Rektal muayenede anal kanalda bir damar kümesi olarak görülür. Eskiden hemoroidal pleksusların variköz genişlemeleri olarak düşünülürken, son zamanlarda içinde elastik ve konnektif doku, düz kas, kan damarları içeren özelleşmiş damar yatağına sahip submukozal şişlik olarak tanımlanmıştır. Hemoroid, anal kanal epitel parçasının aşağı doğru kayması olarak düşünülmektedir.

Her hastada bu şekilde damar yastıkları görülünce hemoroid terminolojisi ortaya çıkmıştır. Ancak bunun anormal ve semptomatik olması durumunda hemoroid denilebileceği belirtilmektedir. Çok büyük damar yastıklarının olması ancak, semptomların olmaması kesinlikle tedavi için bir endikasyon olmayıp, hemoroid olarak değerlendirilmemektedir. Hemoroidler varikositeler değildir. Bunun yerine bunlar damar yataklarıdır ve arterioller, venüller ve arteio-venüler birleşimlerden oluşurlar ki, aşağı doğru kayarlar veya prolabe olurlar, tıkanır hale gelip genişler ve kanar. Semptomatik hemoroid hastalarının yaklaşık %10-20'si cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyar.¹

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Etiyolojide kalıtım, anatomik özellik, iklim ve beslenme alışkanlıkları, meslek, yaş, enfeksiyöz nedenler, gebelik, aşırı egzersiz, kronik öksürme ve ıkınma, sıkı elbise ve iç çamaşır giymek ve portal hipertansiyon suçlanmaktadır.

Hemoroidal doku anal kanalda rektumun son kısmında bulunur. Bu vasküler ve konnektif doku yastıkları genellikle sağda antero-lateral ve postero-lateral pozisyonda; solda ise lateral pozisyonda saptanır. İnternal hemoroidler dentate-çizginin üstünde, eksternal hemoroidler ise vasküler kompleksler olup, anal kanal anoderminin altında bulunurlar.

Semptomatik hemoroidlerin patofizyolojisi hemoroidal komplekste geniş ve gergin damarların tıkanmasına bağlıdır ve bu vasküler kompleksler ıkınma, ayakta durma, kalkma sırasında tıkanır, basınç yaparak pelvik zemine yaklaşır. Hemoroidal komplekse lokal travma (defekasyon sırasında) kanama ortaya çıkar. Katı dışkılamalar, uzun süreli ıkınma, abdominal basınçta artış, pelvik alan desteğindeki azalmanın uzun sürmesi ve bunların hepsi anormal hemoroidal dokunun gelişmesine yol açar.

Hemoroidler, eksternal, internal ve mikst tip olmak üzere üç tiptir. Eksternal hemoroidler anal derinin altında tekrarlayan tromboz veya genişlemelerin sonucu olarak gelişir. Aşırı derecede gerilen deri inceler ve deri hijyeni bozulmaya başlar. Bununla beraber trombüslü eksternal hemoroid çeşitli derecede ağrıya neden olur. Bu tromboz aşırı gerilmiş deriyi erode ederse kanama ortaya çıkar. Eksternal hemoroidler derinin zengin innervasyonu sebebiyle küçük bir tromboz sonrası ağrıya neden olurlar. İnternal hemoroidler tipik olarak kanar veya prolabe olurlar, mukoza ile çevrili olup inkarsasyon ve tromboz olmadığı takdirde ağrıya neden olmazlar. Hastalar rektal dolgunluktan, akıntıdan, tuvalette veya tuvalet kağıdının üzerinde parlak kırmızı renkte kandan şikayet ederler. Mikst tip hemoroidler hem eksternal hem de internal hemoroidler bir arada bulunur. İnternal hemoroidler 4 tiptir: 1° hemoroidler kanama yapar, 2° hemoroidler kanar ve prolabe olur, spontan olarak redükte olurlar, 3° hemoroidler kanar ve prolabe olur, manuel olarak redükte olurlar, 4° hemoroidler kanar ve inkarsere olurlar ve redükte edilemezler.

Tedavi Seçimi

Palyatif tedavi

Genellikle 1° ve 2° hemoroidlerdeki kanama fibreden zengin diyete iyi cevap verir. Tuvalette fazla

oturmaktan ve uzun süreli ıkmadan kaçınmak, gaita yumuşatıcılarının kullanımı uygun bir yaklaşımdır. Önemli olan hastaya bol fiberli ve sulu beslenme verilmesidir. Amaç gaitayı yumuşatıp pasajı kolaylaştırmaktır. Medikal tedavide başarısızlık diğer tedavi yöntemlerinin kullanımına yol açar.

Enjeksiyon-skleroterapi

%5'lik fenol ve badem yağı karışımı 1° ve 2° hemoroidin kanamalarını durdurmak için kullanılır. 3° ve 4° hemoroidlerde, tromboze hemoroidlerde ek anal lezyonu olanlarda ve gebelerde kullanılması kontrendikedir. Alerjik reaksiyon, lokal infeksiyon, prostatit gibi yan etkileri vardır. Bazı cerrahlar, eğer doku sklerozis ile tedavi edilirse genelde cerrahi bir tedaviyi gerektirmeyeceğini düşünürler.

Cerrahi tedaviler

Hemoroidal hipertrofi ve prolapsus yıllardır önemli bir sorun olarak görülmektedir. 1950'lerde Sir Alan Parks bu konuda çalışmalar yapmış ve 1959'da submukozal hemoroidektomi tanımlamıştır.^{2,3}

Rektal mukozanın ve anal katlantıların prolapsusu patolojik bir tablo olup, sıklıkla 50 yaş üzerinde görülür.^{2,3} Bu bölgenin fissür, kondiloma aküminata, abse, fistül gibi diğer anorektal hastalıkların yanında genellikle gözden kaçır. Rektal mukozal prolapsus defekasyonda ıkmama sırasında veya spontan olarak anüsten mukozanın prolapse olması ile karakterize acı verici anorektal bir patolojidir. İnternal hemoroidlerle beraber olabilir. Kaşıntıya anüsün nemlenmesine, sık kanamaya sebep olabilir. Hemoroid ve mukozal prolapsusun tedavisi günümüzde değişik tekniklerle yapılmaktadır.

Elastik Ligasyon

Dentate-çizginin 1-2 cm üzerinde 2° ve 3° internal hemoroidlerde kanama ve prolapsusun kontrolünde çok etkilidir. Doku tutulur ve silindir lastik band yaklaştırılarak içine çekilir ve lastik bantlar hemoroidal dokunun başına yerleştirilir. Doku nekrozu gelişir, vasküler pedikül sahasında skarla sonuçlanır ve kanama-doku prolapsusu oluşumunu önler. Transizyonel zon veya anoderm üzerinden bantlar buldukları yerden alınırken, bu bölgelerin zengin innervasyonundan dolayı çok ağrılı olacağından dikkatli olunmalıdır. Spazm semptomları

(üriner retansiyonla sonuçlanabilir) oluşabileceğinden derin internal sfinkter kas üzerindeki bölgeye elastik ligasyondan kaçınmak gerekir.

Hemoroid ligasyonu sonrası immünsuprese hastalarda veya pelvik bölge anomalilerinde "full thickness" rektumu bağlananlarda sepsis komplikasyonu gözlenmiştir. Ligasyonun 12. saatinde üriner retansiyon, ateş ve ağrının olması yaşamı tehdit edecek komplikasyonun habercisi olabilir. Tek ligasyon sonrası üriner retansiyon insidansı %1'den azdır. Multipl ligasyon sonrası ise %10-20 sıklıkla üriner retansiyon görülmüştür. Septik hastalar, gram (-) ve anaeroblara karşı etkili i.v. antibiyotik tedavisi alan hastalarda ise, lastik bantların çıkarılıp hospitalize edilmesi gerekir. Normalde lastik bantlar nekrotik doku ile beraber 7-10 günde düşer. Kanama seyrek olup, minimaldir. Hastaların %1'inde ciddi kanama görülebilir ve koterizasyon veya kanayan bölgenin sütüre edilmesini gerektirebilir. Bandlamanın 7-10. günlerinde, eğer hasta aspirin veya diğer non-steroidal antiinflatuar ilaç alıyor ise, kanama riski daha fazladır. Davies ve arkadaşları 500 vakalık serilerinde kolonoskopi ile hemoroid ligasyonunun aynı seansta yapılmasının ucuz ve etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.⁴

Fotokoagülasyon

Çok basit bir teknik olup, anal kanalın çeşitli bölgelerinde damar pedikülünde nekroz-fibrozis oluşturarak etki eder. Küçük pediküller üzerinde elastik ligasyon gibi anı oranda başarılı olur, ancak daha büyük hemoroidlerin tedavisinde diğer tedavi yöntemleri daha uygun olur.

Kriyo-cerrahi ve direkt current koagülasyon

Hemoroidal doku azot sıvısı (N₂) veya CO₂ probu kullanılarak koagüle edilir. Donmuş dokuda likefaksiyon nekrozu gelişir. Ancak dondurma işleminin derinliği kontrol etmek zordur. Bu yüzden cerrahlar bu tekniği pek kullanmazlar. Bu işlem sonrasında hastalar bol pis kokulu sero-pirulan bir akıntıdan şikayet olurlar.

"Direkt Current Koagülasyon" adlı teknik her bir hemoroidal alanı koagüle etmede 10 dakika gibi bir zaman alır ve muayenehanelerde uygulanabilir.

bilmektedir. Ortaya çıkan skar, prolapsus ve 1°, 2° ve 3° internal hemoroid kanamalarını engeller.

Eksizyonel Hemoroidektomi

Son derece genişlemiş olan 3° ve 4° hemoroidlerde uygulanır. Bunun yanında eksternal anoderm komponentli, mikst, ligasyon yapılamayan, akut-tromboze,-inkarsere ve şiddetli ağrılara yol açan gangrenöz hemoroidlerde uygulanır. Antikoagülan tedavi alan hastalarda (nekrotik doku düştüğünde kanama riskinin yüksek olduğu band ligasyon tekniğine göre) kapalı eksizyonel hemoroidektomi daha uygun yaklaşımdır. Hemoroid eksizyonu için bir çok teknik vardır. Genelde "prone" pozisyonunda kapalı teknikte düz küçük bıçak, bir laser, kesici makas veya bir koter kullanarak eksternal ve internal komponent içeren hemoroidal dokuya eliptik bir insizyon yapılır. İnsizyon yaparken alttaki internal sfinkteri korumak gerekir. Yüzeysel kaslarda diseksiyon yapılır. Güvenli bir şekilde vasküler pedikül sütürü yapıldıktan sonra mukozal defekt kapatılır.

Eksizyonel hemoroidektomi sonrası en sık görülen komplikasyon %10-50 hastada ortaya çıkan üriner retansiyondur. Operasyon sırasında mümkün olduğunca az miktarda sıvı verilmesi bu komplikasyon oranını azaltır. Diğer komplikasyonlar ise kanama, enfeksiyon, "fokal impaction" ve sfinkter yaralanmasıdır. Bu komplikasyonlardan ağrı, uygun analjeziklerin kullanılmasıyla minimize edilir. Postop dönemde hemen defekasyon ve miksiyon gayretinde olmak çoğu komplikasyonun ortaya çıkmasını engeller. Hemoroidektomi sonrası önemli kanamalarda operasyon sahası gözden geçirilmeli ve kanayan alan koterize veya sütüre edilmesi gerekir. Bu da genellikle uygun bir anesteziyi gerektirir (spinal, epidural). Anal stenoz uygunsuz yapılan "White-Head prosedürü" sırasında anoderm ve dentate-çizginin sirkumferential eksizyonunu takiben uzun dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur. Dentate-çizgi ve anodermin eksizyonu yeni muko-kutanöz birleşim yerinde sirkumferential skarlaşmaya neden olur. Bu skarlaşma sonucunda rektal mukoza ektropiyonundan ever-siyona, anal kanalın stenozuna yol açabilir. Bu White-Head deformitesi sıklıkla anal kanala deri flebi yerleştirilerek önlenir.

Standart üç kadran eksizyonel hemoroidektomi yöntemi dikkatlice yapılırsa, anal striktüre ve sfinkter yaralanmasına yol açmaz.

Akut Tromboze Eksternal Hemoroid Eksizyonu

Akut tromboze eksternal hemoroid olgusu ile karşılaşıldığında, akut tromboze dokunun eksizyonu çok rahatlatıcı olabilir. Lokal anestezi altında ve genelde hemoroidin sol tarafından yapılır. Hemoroidde, sadece insizyon + pıhtıyı sıkma girişimi kanama ve tromboz nüksünü artırır. Tromboze hemoroidin ortaya çıkışından 48 saat sonra görülen hastaya konservatif yaklaşım (ılık suda oturma banyosu, fiberli bol diyet, gaita yumuşatıcıları) ile en iyi şekilde tedavi edilirler.

Stapler ile Hemoroid ve Mukozal Prolapsus Tedavisi

Hemoroid ve mukozal prolapsusun tedavisinde değişik teknikler kullanılır. Son zamanlarda stapler kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ancak stapler kullanımında endikasyonların net olmamasından dolayı bazı sorunları beraberinde getirir. Birinci sorun, hemoroid ile mukozal prolapsusun net ayrımının genellikle yapılamamasıdır. Diğer bir sorun ise stapler kullanımı ile ilgili ekibin teknik becerisidir. Son olarak ise, muhtemel komplikasyonların tespiti, tanımlanması ve tedavi şeklinin nasıl olacağıdır. Rektal prolapsus 3'e ayrılır: mukozal prolapsus, internal intusepsiyon veya okult rektal prolapsus, tam rektal prolapsus. Bunlardan mukozal prolapsusun hemoroidden ayrımı çok zordur. Anorektal kanal içinde submukozal ve kas tabakası içinde yer alır.

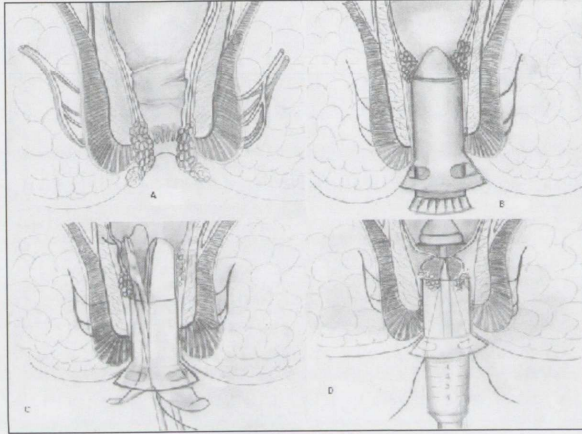
Stapler tüm dünyada ve özellikle kolorektal cerrahide sıkça kullanılmaktadır. Üçüncü ve dördüncü derece hemoroidlerin tedavisi gerçekten cerrahidir. Önemli referans merkezlerde bir çok teknik öne sürülmüştür. Bu teknikler arasında Parks prosedürü, White-Head yöntemi gibi kapalı yöntemler geliştirilmiş ve sonrasında ise, bunların modifikasyonları yapılmıştır.

İlk defa, 1993'te Antonio Longo mekanik olarak sütüre edilebilen hemoroidektomi yöntemini bazı modifikasyonlar yaparak ve değerli sonuçlar veren stapler ile yapılan hemoroidektomi tekniğini sunmuşlardır. Bu teknik pektinat çizginin üzerindeki anal kanal seviyesindeki rektal mukozanın

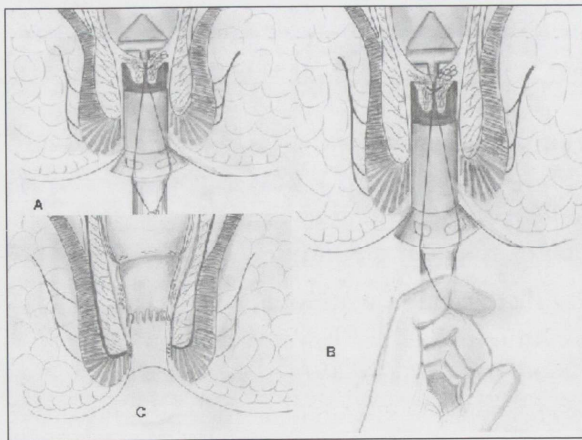
içerdiği vasküler pedikül kesiti ile muko-mukozal bir anastomozdan ibarettir (Resim 1, 2).⁵

Stapler ile hemoroid-prolapsusun tedavisini geliştiren Longo'nun yaptığı bir çalışmada, 144 mukozal ve hemoroidal prolapsuslu hastaya sirküler Stapler kullanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 42'sinde 4. derece, 96'sında 3. derece, 6'sında 2. dereceden hemoroid saptanmış. Tüm hastalara preoperatif laksatif ve antibiyotik profilaksisi yapılmış. Postoperatif 1., 3., 7., 15., 30. günlerde, 3. ve 6. aylarda ve 1., 2. ve 3. yıllarda takipler yapılmış.

Buna göre, hastaların ortalama operasyon süresi 8 dakika olarak bulunmuş. On beş hastada anostomoz bölgesinde küçük kanamalar olmuş ve



RESİM 1: Stapler tekniğindeki aşamalar; A- İnternal ve eksternal hemoroid görünümü, B- Sirküler anal dilatatörün yerleştirilmesi, C- Purse-string anoskopun yerleştirilmesi, D- Sirküler stapler'in yerleştirilmesi.



RESİM 2: Stapler tekniğindeki aşamalar; A- Stapler'in içeri doğru itilmesi, B- Stapler'in ateşlenmesi, C- Stapler işleminden sonraki durum.

hemostaz ile spontan olarak durmuş; 2 olguda sütür atılmak zorunda kalınmış. Anestezi öncesi eksternal hemoroidi olan 57 hastanın lezyonlarında dorsosakral pozisyonda artma gözleendiğinden daha sonra cerrahi tedavi yapılmak zorunda kalınmıştır. Postoperatif ağrı skorlamasının anlamlı şekilde oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Alınan materyallerin patolojik incelemesinde 110 olguda mukoza ile beraber submukozanın da alındığını gösteren anji-okavernöz doku saptanırken, 34 olguda sadece mukozal dokunun alındığı saptanmış. Postoperatif total istirahat süresi 6.3 saat iken, 112 olgu postop 8. saatte taburcu edilmiş ve hiçbir olguda stenoz görülmediği belirtilmiştir. Olguların %9.7'sinde üriner retansiyon, %3.4 hastada anal-sirkümanal ödem, %3.4'ünde submukozal hematoma, %0.6'sında kısmi rekürrens geliştiği belirtilmiştir.⁵

Altomare ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada, 15 hastaya (3. ve 4. derece internal hemoroidli) stapler ile tedavi sonrasında lokal herhangi bir komplikasyon saptanmamış, operasyonun 15 dakika sürdüğü belirtilmiştir. İki hastaya redüktan rektal mukozadan dolayı ikinci bir stapler uygulaması yapılmak zorunda kalınmış. Sadece 4 hastada uzun süreli analjezik ihtiyacı olmasına rağmen, ortalama 48 saat sonra hastalar taburcu edilmiştir. Hastalar 3. günden sonra normal günlük aktivitelerine kavuşmuşlar. Takiplerde hiçbir komplikasyon görülmediği belirtilmiştir. Sonuç olarak stapler operasyonu, sadece redüktan mukozayı elimine etmez, aynı zamanda submukozal damarları kapatır, anal mukozayı yumuşakça tanzim eder ve prolabe rektal mukozayı eski doğal yüksekliğine yerleştirir. Beraberinde hemoroid olduğunda bu girişim kontrendike değil, aksine kolayca tedavi edilebilirler. Yine bu çalışmada stapler cihazının maliyetinin pahalı olmasına rağmen, hastanede kalma süresinin kısa, iş hayatına dönmenin hızlı olması ve postop ağrının olmamasından dolayı avantajlı bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür.⁶

Milito ve arkadaşları tarafından, prolapsuslu 8 ve hemoroidli 11 hastaya stapler tedavisi uygulanmış. İki hastada ciddi ağrı dışında hiçbir hastada kanama ve rekürrens olmamış. Operasyon sonrası stapler'in aylarca kalmasına rağmen stenoz gelişmediği rapor edilmiştir. Mukozal prolapsus ve he-

moroid tedavisindeki amaç, mukoza ve submukozanın rezeksiyonudur. Hemoroidlerde bu eksizyon venöz drenajı düzeltmekte, superior rektal arterin kanlandığı alanlarda kanamaya engel olmaktadır. Bir yıllık izlem sonucunda rekürrensiz olmaları ve operasyonun çok kısa bir sürede bitmesi, hastaları çok memnun ettiği gözlenmiştir.⁷

Basdanis ve ark.nın yaptığı randomize bir çalışmada, 50 hemoroidli hasta sirküler stapler ile 20 hasta ise Milligan-Morgan (M-M) hemoroidektomi tekniği ile tedavi edilerek sonuçlar karşılaştırılmıştır. Stapler ile tedavi edilen 14 hastaya, M-M ile tedavi edilen 16 hastaya üriner retansiyon nedeniyle, üriner kateter konmuş. Stapler grubunda operasyon süresi ortalama 10 dakika iken, M-M grubunda 35 dakika sürmüştür. Kanama, stapler grubundaki 3 hastada minör olurken, M-M grubundaki 5 hastada major kanama olmuş ve reoperasyon yapılmıştır. Postop. ağrı değerlendirilmesinde (verbal skalası ve visüel analogik skalası) stapler grubunda daha az ağrı ve analjezik ihtiyacına gereksinim duyulduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre, stapler tekniği radikal bir yöntem olup daha çok 3. derece (ve bazen 2. derecede tercihen) hemoroidli hastalara uygulanabileceği belirtilmiştir. Bu teknik aslında bir hemoroidektomi tipi olmayıp, ancak faydaları nedeniyle tercih edilen bir yöntem olup, postop. ağrı ve komplikasyonlarının azlığı en önemli avantajıdır. Bundan dolayı sirküler stapler ile hemoroidektominin gelecekte daha da yaygın olarak kullanılacağı belirtilmiştir.⁸

Capomagi ve ark. 3. ve 4. derece hemoroidli 139 hastaya sirküler stapler ile tedavi etmişler; %85 olguda postop. ağrı kabuledilebilir düzeyde olup, küçük doz diklofenak ile kontrol altına alınabilmiş, postop. 3.-4. günlerde bağırsak fonksiyonları normale dönmüş. Lokal septik komplikasyonlar ve hematomlar görülmemiş, Olguların 2'sinde erken (kanama), 3'ünde geç komplikasyon (subanostomatik stenoz, anal ragat, rezidüel hemoroidal nodül) geliştiği belirtilmiştir.⁹

Ferrazano ve ark., mukohemoroidal prolapsuslu 7 hastayı stapler ile tedavi etmişler; 1 hastada kanama gelişmiş. Otuz günlük takip sonrasında bir hastada mukozal prolapsus relapsı, 2 hastada defe-

kasyon sırasında ağrı olmakla beraber tüm hastalarda mükemmel kontinans sağlandığı belirtilmiştir. Bu tekniğin avantajının mukozasız anal kanalın hiçbir bölgesinde ayrılma olmaması, oldukça kolay ve kısa sürede ameliyatın bitmesidir. Bu teknik 3. ve 4. derece hemoroidlerde, internal hemoroidle beraber mukozal prolapsusta endike olup, 1. ve 2. derece hemoroidlerde ve non-redüktabl eksternal mukozal prolapsusta kontrendike olduğu belirtilmektedir. Kısa dönemdeki sonuçlar cesaret verici olmasına rağmen, ince bir şekilde alttaki dokulara yapışacak olan gerçek bir cerrahi skarın olmamasından dolayı submukoza üzerindeki mukoza bağlantısı ve desteği ileride ortaya çıkabilecek kaymaları önlemeye yetmeyeceği ileri sürülmüştür.¹⁰

Caporossi ve ark., 9 hastaya stapler, 50 hastaya ise Milligan-Morgan hemoroidektomi tekniği ile tedavi etmişler ve postop. ağrı bakımında iki teknik arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.¹¹

Aloesio ve ark., stapler ile hemoroidektomi yapılan 19 hastada erken ve geç komplikasyonları değerlendirmişlerdir. Postop. erken komplikasyon 4 hastada gösterilmiş olup; 3'ünde yanlış stapler yerleştirilmesinden, bir hastada akut ragat gelişiminden dolayı ağrı semptomu olmuş. Geç komplikasyon olarak sadece 10 günde sütür sahasının ön tarafında kanama ortaya çıkmış ve endoskopik adrenal enjeksiyonu ile düzeldiği belirtilmiş olup, stapler tekniğinin kabul edilebilir olduğu öne sürülmüştür.¹²

Bottini ve ark.nın yaptığı randomize çalışmada stapler tekniğinin M-M tekniğine göre postop. ağrı, analjezik ihtiyacı ve komplikasyonlar bakımından stapler kolundaki hastaların daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Tek dezavantajının maliyet olduğu belirtilmiştir.¹³

Cavicchi ve ark.nın stapler tekniği kullanarak yaptığı 17 olgunun sonuçları önceden yapılmış M-M tekniği sonuçlarıyla retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, stapler ile tedavide direkt olarak muko-mukozal sütür ile prolapsusun hemen düzelmesi, postop. ağrının az olması, erken dönemde taburcu olmaları ve hastaların kendi işlerine erken dönemde başlamaları

düşünüldüğünde, pahalı olmasına rağmen, tercih edilebilecek bir yöntem olabileceği vurgulanmıştır.¹⁴

Scotto di Carlo ve ark. 56 hasta üstünde yaptıkları çalışmada özellikle dördüncü derece hemoroidler ve büyük dış hemoroidler ile birlikte olan prolapsusta Longo usulü ile hemoroidektominin olmazsa olmaz bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.¹⁵

Sobrado ve ark. 155 hastada yaptıkları çalışmada hemoroidopeksinin konvansiyonel hemoroidektomiye nazaran seçilmiş hastalarda daha başarılı olduğunu söylemişlerdir.¹⁶

Lomanto ve Katara da 496 hastalık serilerinde stapler ile hemoroidektominin düşük ağrı ve düşük

komplikasyon oranları ile konvansiyonel hemoroidektomiden daha güvenli bir yöntem olduğunu göstermişlerdir.¹⁷

Pessaux ve ark. 140 hastalık stapler hemoroidektomi serilerinde mortalite olmadığını belirtmişlerdir.¹⁸ Ayrıca, Amosi ve ark. da 30 hastalık serilerinde mortalite olmadığını söylemektedirler.¹⁹

Sonuç olarak, hemoroid ve mukozal prolapsusun, stapler ile tedavisi; basit ve öğrenmesi kolay gibi görünmektedir. Maliyetin yüksekliği bir dezavantaj olmasına rağmen, hastanede kalma ve ameliyat süresinin kısa olması, ameliyat sonrası ağrı ve komplikasyonlarının daha az olması nedeniyle alternatif bir yaklaşım gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tjandra JJ, Chan MK. Systematic review on the procedure for prolapse and hemorrhoids (stapled hemorrhoidopexy). *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 878-92.
2. Hass PA. The prevalence of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1983;26:435-9.
3. Gazett JC. The prevalence of hemorrhoids. *Proc R Soc Med* 1970;63:78-80.
4. Davies KG, Pelta AE, Armstrong DN. Combined Colonoscopy and Three-Quadrant Hemorrhoidal Ligation: 500 Consecutive Cases *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1445-9.
5. Longo A. treatment of hemorrhoids disease by reduction of mucosa and hemorrhoidal prolapse with a circular suturing device: a new procedure. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
6. Altomare DF. Treatment of eksternal anorectal mucosal prolapse with circular stapler. An easy and effective new surgical technique. 17th biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeon, Malmo (Sweden) 7-11 June 1998.
7. Milito G. Surgical treatment of mucosal prolapse and hemorrhoids by stapler. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
8. Basdenis G. Haemorrhoid disease. Alternative treatment with a circular stapler. A comparative study. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
9. Capomagi A. circular haemorrhoidectomy with stapler. Preliminary analysis and technical notes on 139 consecutive cases. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
10. Ferrazzano AM. The treatment of mucosa-haemorrhoidal prolapse with circular mechanical stapler (PPH technique). 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
11. Caporossi M. Haemorrhoidectomy by means of circular stapler (PPH technique). Preliminary assesment of post-operative pain. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
12. Aloesio R. Anorectal surgery. Haemorrhoidectomy with stapler: Early and late complications. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
13. Bottini C. Haemorrhoidectomy with circular stapler: Complications and post-operative pain (versus Milligan-Morgan haemorrhoidectomy). 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
14. Cavicchi A. "Health care technology assesment" in the treatment of prolapse-haemorrhoidectomy with mechanical stapler (PPH technique) vs Milligan-Morgan technique. 6th World Congress of Endoscopic Surgery, Rome, Italy. 3-6 June, 1998.
15. Scotto di Carlo E, Medolla A, Savino F, Belizzi L, Calabria P. Treatment of mucous and haemorrhoidal prolapse with circular stapler according to Longo: personal experience. *Chir Ital* 2007; 59:347-53.
16. Sobrado CW, Cotti GC, Coelho FF, Rocha JRM. Initial experience with stapled hemorrhoidopexy for treatment of hemorrhoids. *Arq Gastroenterol* 2006;43(3):238-42.
17. Lomanto D, Katara AN. Stapled haemorrhoidopexy for prolapsed haemorrhoids: Short and long term experience *Asian J Surg* 2007; 30(1):29-33.
18. Pessaux P, Tuech JJ, Laurent B, Regenet N, Lermite E, Simone M, et al. [Morbidity after stapled haemorrhoidectomy: long-term results about 140 patients and review of the literature] *Ann Chir* 2004; 129: 571-7.
19. Amosi D, Werbin N, Kashtan H, Skornik Y, Greenberg R. [Stapled hemorrhoidectomy-early experience in 30 patients] *Harefuah* 2003; 142: 654-8.



Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

GENEL BİLGİLER

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Türk Tıp Dergisi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayınlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri, ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayınladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayıncı, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir.

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için;

www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki "Online Makale Gönder" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinizle ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,- Son halini kabul etmelidir. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada "hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onaya aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari

bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce, biyoistatistik uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

YAZIM DİLİ YÖNÜNDE DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org.tr adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgement) bölümünde belirtilmelidir.

Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki "Online Makale Gönder" linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler. Makale yazarlarına, yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

Editöryel Yorum/Tartışma: Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayınlanır.

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime; Türkçe ve İngilizce) Giriş- Gereç ve Yöntemler Bulgular- Tartışma- Sonuç- Teşekkür- Kaynaklar

Derleme: Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih değildir.

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

417
416

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı: Özet (ortalama 100-150 kelime; Türkçe ve İngilizce)- Giriş- Olgu Sunumu- Tartışma- Kaynaklar

Editöre Mektup: Son bir yıl içinde dergide yayınlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayınlanarak verilir.

Tıbbi Eğitim: Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı: - Özet (ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri: Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:- Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda **Microsoft Word programı** ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları"¹ kaynağına başvurulabilir.

EDİTÖRE SUNUM SAYFASI: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

KAPAK SAYFASI: Makalenin başlığı (makale dilinde hazırlanmalı), tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER: YAZI ÇEŞİTLERİ bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER

En az 2 adet Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

-Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

-Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.

- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

TEŞEKKÜR: Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR: İngilizce yazılmalıdır. Orijinal basımı Türkçe olan kaynakların başlığı [] içinde ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format *Index Medicus*'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). **Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.**

Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**): **Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no'su belirtilmelidir. Örnek:

Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levinson H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326(18):1187-91.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Türkçe kitaplar için;

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji*. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.636-42.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için; Yazar(lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas*. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

Türkçe kitaplar için;

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. *Biyoistatistik*. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998. p.76-156.

Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstr.

İletişim:

Adres : Türk Tıp Dergisi - Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Bilkent-06533Ankara /TÜRKİYE

E-posta : ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

¹Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994.

418
417



Turkish Medical Journal

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

Turkish Medical Journal is an international, peer-reviewed journal of Ankara Ataturk Training and Research hospital that aims to reach all medical institutions and staff 3 times for a year. The journal is dedicated to publishing the highest quality original research articles, case reports, brief communications, letters to the Editor, medical book reviews, reviews and editorials on all topics relevant to experimental, basic or clinical medical sciences. The official language of the Journal is Turkish and English.

Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertised in this publication. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

SUBMISSION AND EVALUATION

In order to submit an article for the Turkish Medical Journal, you click "online article sending" link in www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd address (Only internet submitting will be considered). You also may follow up all the procedures related with your articles from this web site.

All articles are subject to review by the editor and two or more Turkish or foreign referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

EDITORIAL POLICIES

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria's:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria's.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METH-

ODS 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.

Case reports should be accompanied by INFORMED CONSENT whether the identity of the patient is disclosed or not. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts with statistical analysis are required to undergo biostatistical review to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting. The Journal requires that an individual with expertise in the field or a biostatistician review these manuscripts prior to submission. Manuscripts will undergo further biostatistical review as required by the Journal after submission. See "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical www.icmje.org Journals" for additional information on statistical methods.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in www.tdk.org.tr and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and grammer mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts.

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" This form is in www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd address.

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References

419

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: Abstract (200-250 words; Turkish and English), Titles on related topics, References

Letters to the Editor: Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a topic and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author.

Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: -Abstract (100-150 words; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, References

Medical Education: Presentations of the latest basic or clinical investigations, which give a medical message to the readers.

Content: -Titles on related topics, References

Medical Book Reviews: Reviews and comments on current national and international medical books.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS: Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to *Scientific Style and Format*.¹

FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS:

-All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.

-Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.

- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

COVER LETTER: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language

for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

TITLE PAGE: A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT: The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" and placed in the article file.

KEY WORDS: Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in "Medical Subject Headings" (MESH). Please consult www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

ACKNOWLEDGEMENTS: Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

REFERENCES: References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the *et al.* Journal abbreviations should conform to the style used in the *Cumulated Index Medicus* (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses can not be given as reference.

Examples for writing references (*please give attention to punctuation*):

Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages, must be indicated. Example:

Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326(18):1187-91.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Format for books of which the editor and author are the same person; initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas*. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

Correspondence:

Address : Turkish Medical Journal-Ankara Ataturk Egitim ve Arastirma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara-Turkiye

E-mail : ttd@aturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

¹*Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994.



Türk Tıp Dergisi

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk.

Yazının Türk Tıp Dergisi editörleri tarafından da gözden geçirilmesi ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz. (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline/ online) veya benzer reproduksiyonları içermektedir.)

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi taahhüt ederiz.

Yazının başlığı

.....
.....

Yazar adı

Tarih

Yazar imzası

.....
.....
.....
.....
.....
.....

İletişimden Sorumlu Yazar Adı :

İletişim Adresi :

Tel : Faks : e-posta :

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.

421
4/20



Turkish Medical Journal

TRANSFER OF COPYRIGHT FORM

I (we) undersigned declare that I (we) took an active part in writing of the article, planning and execution of the study and analysis of the data.

I (we) undertake that the article submitted follows all the ethical norms and regulations, is original and that I (we) take all responsibility of the content of the article.

This article or any study similar thereof has never been published at any journal or media (with the exclusion of being a poster abstract) or has never been submitted to any journal to be published.

I (we) as the undersigned author(s) have checked the latest version of the article and given full consent for publishment.

I (we) also give permission for the editors of the Turkish Medical Journal to revise and edit the article.

In case of acceptance of the article to be published; I (we) undertake to hand all registered copy rights over to Turkish Medical Journal (copy rights include printing, publishing, distribution of microfilms, electronic forms (offline/online) and similar reproductions of the article).

All liable ethical board permissions have been taken and if needed, I (we) guarantee to hand over all data of the study to the editors.

Topic of the Article

.....
.....

Author's name&surname

Date

Signature

Author's name&surname	Date	Signature
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Corresponding author's name :

Correspondence address :

Phone : Fax : e-mail address :

This form can be reproduced by photocopying if needed.

191
421
422

423