

ISSN: 1307-1858

# Türk Tıp Dergisi

## Turkish Medical Journal

2007 SB 1009



Sayı/Number: 1 Cilt/Volume: 3 Mart/March 2009

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





# Türk Tıp Dergisi

**BAŞ EDITÖR / EDITOR-IN-CHIEF**  
Dr. Metin DOĞAN

**EDITÖR / EDITOR**  
Dr. H. Canan HASANOĞLU

786

**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 Ağaoglu (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Süleyman Alıcı (İstanbul)-Tıbbi Onkoloji  
Dr.Mehmet Ali Akkuş (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Fuat Akpınar (İstanbul)-Ortopedi  
Dr.Davut Aktaş (Ankara)-K.B.B. Hast.  
Dr.Ömer Anlar (Ankara)-Nöroloji  
Dr.Mithat Kerim Aslan (Trabzon)-Genel Cerrahi  
Dr.Halil Arslan (Ankara)-Radyoloji  
Dr.Engin Aydın (Malatya)-Patoloji  
Dr.Metin Aydın (Düzce)-Genel Cerrahi  
Dr.Nevres H. Aydoğan (Isparta)  
Dr.Ethem Beşkonaklı (Ankara)-Nöroşirürji  
Dr.Sait Bilgiç (Samsun)-Anatomi  
Dr.Engin Bozkurt (Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Ayhan Bölük (Afyon)-Nöroloji  
Dr.Süleyman Büyükerberber (Ankara)-Dahiliye  
Dr.İzzet Can (Ankara)- Göz Hast.  
Dr.Ali Çayköylü(Ankara)-Psikiyatri  
Dr.Hatice Rahmet Çaylan (Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Yavuz Selim Demirel (Ankara)-Göğüs Hast.  
Dr.Ahmet Demirok (Van)-Göz Hast.  
Dr.Ali Pekcan Demiröz (Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Ali Demir (Konya)- Gastroloji  
Dr.Erol Demirseren (Ankara)-Plastik Cerrahi  
Dr.Orhan Deniz (Ankara)-Nöroloji  
Dr.Osman Nuri Dilek (Afyon)-Genel Cerrahi  
Dr.Gülçin Dilmen (Ankara)-Radyoloji  
Dr.Uğur Dilmen (Ankara)-Pediatri  
Dr.Metin Doğan (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Levent Elbeyli (Gaziantep)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Mustafa Emir (Ankara)-Kvc  
Dr.Reyhan Ersoy (Ankara)-Endokrin

Dr.P. Eren Ersoy (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.R.Cankon Germiyanoglu (Ankara)-Üroloji  
Dr.R Haldun Gündoğdu (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Canan Gürdal (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Mesut Gürdal (Antalya)-Üroloji  
Dr.Ahmet Güner (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Gülnur Güler (Ankara)-Patoloji  
Dr.Abdullah İğci (İstanbul)-Genel Cerrahi  
Dr.Mehmet İşler (Isparta)-Dahiliye  
Dr.Seval İzdeş (Ankara)-Anestezi  
Dr.Orhan Kanbak (Ankara)-Anestezi  
Dr.Meral Kanbak (Ankara)-Anestezi  
Dr.Aydan Kansu Tanca (Ankara)-Pediatri  
Dr.Nurettin Karaoglanoglu ((Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Mustafa Karaoglanoglu (Ankara)-Radyoloji  
Dr.Sadi Kaya (Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Önder Kaygıl (Ankara)-Üroloji  
Dr.Vecihi Kırdemir (Isparta)-Ortopedi  
Dr.Muzaffer Kırış (Ankara)-K.B.B. Hast.  
Dr.Ayşe Gül Altıntaş Koçak (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Uğur Koçer (Ankara)-Plastik Cerrahi  
Dr.Ömer Kurtipek (Gaziantep)-Anesteziyoloji  
Dr.M. Murat Kuloğlu (Elazığ)-Psikiyatri  
Dr.Nihal Kundakçı (Ankara)-Dermatoloji  
Dr.Ahmet Kuşdemir (Ankara)-Gen.Cerrahi  
Dr.Cafer Marangoz (Samsun)-Fizyoloji  
Dr.Ahmet Metin (Ankara)-Dermatoloji  
Dr.Muzaffer Metintaş (Eskişehir)-Göğüs Hast.  
Dr.İnci Midillioglu Koçak (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.İsmail Semih Öncel (İzmir)-K.B.B. Hast.  
Dr.Rahmi Örs (Konya)-Pediatri  
Dr.Behzat Özkan (Erzurum)-Genel Cerrahi

Dr.Nuraydın Özlem (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Orhan Özturan (İstanbul)-K.B.B. Hast.  
Dr.Can Öztürk (Ankara)-Göğüs Hast.  
Dr.M. Faik Özveren (Ankara)-Nöroşirürji  
Dr.Ayşenur Paç (Ankara)-Pediatri  
Dr.Mustafa Paç (Ankara)-Kvc  
Dr.Murat Ç. Ragbetli (Van)-Histoloji  
Dr.M. Emin Sakarya (Konya)-Radyoloji  
Dr.Murat Suher (Ankara)-Dahiliye  
Dr.Şükrü Solak (Ankara)-Ortopedi  
Dr.İhsan Solaroglu (Ankara)-Nöroşirürji  
Dr.A. Akın Sivaslioglu (Ankara)-Kadın Doğum  
Dr.Ramazan Şekeroğlu (Van)-Biyokimya  
Dr.Erol Şener (Ankara)-Kvc  
Dr.Şaban Şimşek (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Mehmet Tarakçioğlu (Gaziantep)-Biyokimya  
Dr.İrfan Taştepe (Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Mehmet A. Taşyaran (Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Vedide Tavlı (İzmir)-Pediatri  
Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Cemal Tuncer (Kahramanmaraş)-Kardiyoloji  
Dr.Bahattin Tunç (Isparta)-Pediatri  
Dr. N. Serdar Uğraş (Konya)-Patoloji  
Dr.Hatice Uğurlu (Konya)-Fizik Tedavi  
Dr.Şeyda Türkölmez (Ankara)-Nükleer Tıp  
Dr.İbrahim Yekeler (İstanbul)-Kardiyovasküler Cer.  
Dr.Zeki Yıldırım (Ankara) Göğüs Hast.  
Dr.Hasan Yıldırım (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Zeki Yılmaz (İstanbul)-Üroloji  
Dr.Nurullah Yüceer (İzmir)-Nöroşirürji  
Dr.Mehmet Yüncü (Gaziantep)-Histoloji

**AKADEMİK SEKRETERYA / ACADEMIC SECRETERAT**

Dr. Sinan KORUKLUOĞLU



# 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



# Türk Tıp Dergisi

Cilt : 3 / Sayı : 1 / Mart 2009

## İÇİNDEKİLER

### ORIJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 1 **İskemik Önkoşullananın ve K-ATP Kanal Açıcı Ajan Pinacidil'in İntestinal İskemi-Reperfüzyon Hasarına Etkisi**  
*Oğuzhan USTAOĞLU, Adnan HASANOĞLU, Saadet AKTURAN, Osman GÜLER, Hüseyin ÜSTÜN, Hatice SÜRER*
- 9 **Omega-3 Yağ Asitlerinin Kolon Anastomoz İyileşmesi Üzerine Etkisi (Deneysel Çalışma)**  
*Önder ÖZER, Adnan HASANOĞLU, Saadet AKTURAN, Osman GÜLER, Doğan YÜCEL*
- 15 **Tibia Şaft Kırıklarının Kilitli İntramedüller Çivi ile Tedavisi**  
*Tolga TOLUNAY, D. Ali ÖÇGÜDER, Bülent BEKTAŞER, Ferhat GÜLER, Murat DEMİRDÖĞEN, Şükrü SOLAK*
- 22 **Postoperatif Dönemde Çoğunlukla Birinci Hasta İçinde Yükselen D-Dimer Seviyeleri**  
*Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU, Recep AYDIN, Mükremin ER, Ebru ŞENGÜL PARLAK, Ahmet KUŞDEMİR*
- 29 **Demir Eksikliği Anemisi ve HbA1c Düzeyi Arasındaki İlişki**  
*Gülden BAYRAK, Özlem BARAK SERKANT, Tevfik Tanju YILMAZER, Murat SUHER*

### OLGU SUNUMLARI

- 34 **Vajinal Kaf Prolapsus Tedavisinde Cerrahi Kit Kullanımı**  
*Işık ÜSTÜNER, A. Akın SIVASLIOĞLU, A. Filiz AVŞAR*
- 39 **İnferior Vena KAVA, Uterus ve Overi İnvaze Eden Retroperitoneal Lyomiyosarkom: Radyolojik Bulgular**  
*Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL, Muharrem TOLA, Tülay TEMUÇİN, Levent IŞIKAY*
- 44 **Kronik Gastrit ile İlişkili Süperiyor Mezenterik Arter Sendromu: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Bulguları**  
*Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL*
- 48 **Multiple Pulmoner Arter Anevrizmaları ve Pulmoner Hipertansiyonu Olan Takayasu Arteritli Bir Hasta: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi**  
*Gökhan AYKUN, Ayşegül KARALEZLİ, Mükremin ER, H. Canan HASANOĞLU*

### DERLEME

- 53 **Oksijen Tedavisi**  
*Habibe HEZER, H. Canan HASANOĞLU*

- 65 **BİLİMSEL OLAYLAR**



# Turkish Medical Journal

Volume : 3 / Number : 1 / March 2009

## CONTENTS

### ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 1 **Effects of Ischemic Precondition and K-ATP Channel Opener Pinacidil on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury**  
*Oğuzhan USTAOĞLU, Adnan HASANOĞLU, Saadet AKTURAN, Osman GÜLER, Hüseyin ÜSTÜN, Hatice SÜRER*
- 9 **The Effects of Omega 3 Fatty Acids on the Healing of Colonic Anastomosis**  
*Önder ÖZER, Adnan HASANOĞLU, Saadet AKTURAN, Osman GÜLER, Doğan YÜCEL*
- 15 **The Treatment of Interlocking Intramedullary Nailing in Tibial Diaphyseal Fractures**  
*Tolga TOLUNAY, D. Ali ÖÇGÜDER, Bülent BEKTAŞER, Ferhat GÜLER, Murat DEMİRDÖĞEN, Şükrü SOLAK*
- 22 **D-Dimer Levels Mostly Elevated in the Postoperative First Week**  
*Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU, Recep AYDIN, Mükremin ER, Ebru ŞENGÜL PARLAK, Ahmet KUŞDEMİR*
- 29 **The Relation Between Iron Deficiency Anemia and HbA1c Levels**  
*Gülden BAYRAK, Özlem BARAK SERKANT, Tevfik Tanju YILMAZER, Murat SUHER*

### CASE REPORTS

- 34 **Surgical Kit Usage for the Treatment of Vaginal Vault Prolapse: Case Report**  
*Işık ÜSTÜNER, A. Akın SIVASLIOĞLU, A. Filiz AVŞAR*
- 39 **Retroperitoneal Leiomyosarcoma Invading the Inferior Vena Cava, Uterus and Ovary: Radiologic Findings: Case Report**  
*Nilgün İŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL, Muharrem TOLA, Tülay TEMUÇİN, Levent İŞIKAY*
- 44 **Superior Mesenteric Artery Syndrome As a Result of Chronic Gastritis: MDCT Findings: Case Report**  
*Nilgün İŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL*
- 48 **Multiple Pulmonary Artery Aneurysms and Pulmonary Hypertension in a Patient with Takayasu Arteritis: Case Report and Review of Literature**  
*Gökhan AYKUN, Ayşegül KARALEZLİ, Mükremin ER, H. Canan HASANOĞLU*

### REVIEW ARTICLE

- 53 **Oxygen Therapy: Review**  
*Habibe HEZER, H. Canan HASANOĞLU*

- 65 **SCIENTIFIC EVENTS**

# İskemik Önkoşullanmanın ve K-ATP Kanal Açıcı Ajan Pinacidil'in İntestinal İskemi-Reperfüzyon Hasarına Etkisi

## Effects of Ischemic Precondition and K-ATP Channel Opener Pinacidil on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury

Dr. Oğuzhan USTAOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Adnan HASANOĞLU,<sup>b</sup>  
Dr. Saadet AKTURAN,<sup>c</sup>  
Dr. Osman GÜLER,<sup>b</sup>  
Dr. Hüseyin ÜSTÜN,<sup>d</sup>  
Dr. Hatice SÜRER<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Genel Cerrahi Kliniği,  
82. Yıl Devlet Hastanesi, Rize  
<sup>b1</sup> Genel Cerrahi Kliniği,  
<sup>c</sup>Tıbbi Patoloji Kliniği,  
<sup>e</sup>Biyokimya Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>c</sup>Genel Cerrahi Kliniği,  
Haymana Devlet Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Saadet AKTURAN  
Haymana Devlet Hastanesi,  
Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
akturansaadet@yahoo.com

**ÖZET** Deneysel intestinal iskemî-reperfüzyon (I/R) modelinde, iskemik önkoşullanmanın (İÖ) ve K-ATP kanallarını spesifik olarak açarak önkoşullanmaya benzer antiiskemik etki gösteren pinacidil'in (Pin.) iskemik hasar üzerine etkilerini incelemek ve karşılaştırmaktır. Her biri 6 Wistar Albino rat (200- 250 gram) içeren 5 grup oluşturuldu. Kontrol (I. grup) grubuna sadece laparotomi yapıldı. I/R (II. grup) grubuna süperior mezenterik arterin aort çıkışına 40 dakika vasküler klempaj ile iskemî yapıldı, ardından klemp açılarak 90 dakika reperfüzyon sağlandı. Pin.+I/R (III. grup) grubuna II. gruba ek olarak I/R periyodundan 5 dakika önce 0.1 mg/kg pinacidil intravenöz (IV) puşe olarak yapıldı. İÖ+I/R (IV. grup) grubuna II. gruba ek olarak I/R periyodundan önce 10 dakika iskemî, 10 dakika reperfüzyon yapıldı. İÖ+Pin.+I/R (V. grup) grubuna IV. gruba ek olarak İÖ'nün reperfüzyon safhasının 5. dakikasında pinacidil uygulandı. Yeniden laparotomi yapılarak kanda ve terminal ileum dokusunda malondialdehit (MDA) düzeyine bakıldı. Kanda ve mezenterik lenf nodu (MLN)'da mikrobiyolojik çalışma yapıldı. Terminal ileum dokusu histopatolojik olarak incelendi. I/R grubunda MLN'e bakteriyel translokasyon (BT)'un ve doku MDA düzeyinin diğer gruplardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İÖ+I/R grubunda MLN'e BT, doku ve serum MDA düzeyleri I/R grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Pin.+I/R grubunda MLN'e BT ve doku MDA düzeyi I/R grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. İÖ+Pin.+I/R grubunda MLN'e BT'nin, doku MDA düzeyinin ve terminal ileum histopatolojik skorlamasının I/R grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. İÖ+I/R, Pin.+I/R ve İÖ+Pin. I/R grupları arasında yukarıdaki parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. Pin. ve İÖ, intestinal I/R sonucu gelişen lipid peroksidasyonunu, ileum morfolojisindeki bozulmayı ve BT'ı azaltmaktadır. Pin. ve İÖ'nün birlikte kullanılmasının, yalnız Pin. ya da yalnız İÖ ile sağlanan korumaya belirgin bir üstünlüğü yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** İskemî-reperfüzyon, pinacidil, iskemik önkoşullanma

**ABSTRACT** To investigate and to compare the effect of ischemic precondition and K-ATP channel activating agent pinacidil, showing anti-ischemic effects which are similar to ischemic pre-conditioning, on ischemic injury in experimental intestinal ischemia reperfusion model. Five groups were made up each including 6 Wistar Albino rat (200- 250 gr). Only laparotomy performed on the control group (group I). In I/R (group II), ischemia was induced with vascular clompage for 40 minutes to proximal superior mesentric artery, and then reperfusion was induced for 90 minutes with declompage. Five minutes before I/R period, 0.1 mg/kg pinacidil was given intravenously to Pin.+I/R (group III), in addition to group II. In İÖ+I/R group (group IV), before I/R period, 10 minutes ischemia and then 10 minutes reperfusion was performed, in addition to group II. At the fifth minute of the reperfusion stage, Pin. were given to İÖ+Pin.+I/R group (group V), in addition to group IV. The level of malondialdehyde (MDA) was measured in blood and terminal ileum tissue by performing relaparotomy. Furthermore, microbiological study was carried out in blood and mesentric lymph node. Histopathologically terminal ileum in the groups was investigated. Bacterial translocation (BT) to MLN and the level of tissue MDA in the I/R group were significantly higher than the other groups. In the İÖ+I/R group, BT to MLN, levels of tissue and plasma MDA were significantly lower than I/R group. In the Pin.+I/R group, BT to MLN, level of tissue MDA were significantly lower than I/R group. In the İÖ+Pin.+I/R group, BT to MLN, level of tissue MDA, and histopathologically ileal ischemia score were significantly lower than I/R group. There was no significant difference in the parameters among İÖ+I/R, Pin.+I/R and İÖ+Pin. I/R groups. Pin. and İÖ decreased lipid peroxidation, deterioration in ileum morphology, and BT, resulting from intestinal I/R. Given Pin. and IO together has no superiority on giving them each alone.

**Key Words:** Ischemia-reperfusion, pinacidil, ischemic precondition

İskemi reperfüzyon (I/R) hasarı, bağırsak mukoza bariyerindeki hasarlanmanın temelinde yatan ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, multiorgan yetmezliği gibi klinik tabloların nedeni olabilen bir fenomendir. İskemi sırasında toksik ürünlerin ve anaerobik metabolizmanın son ürünlerinin birikimi, reperfüzyon sırasında serbest oksijen radikallerinin oluşması ve inflamatuvar mediatörlerin ortaya çıkması, I/R hasarının ana mekanizmasıdır.<sup>1</sup> İskemi ve takiben gelişen reperfüzyon sonucunda ksantin oksidaz aracılığı ile oluşturulan serbest radikaller lipid peroksidasyonu ve hücre membran hasarına yol açarak mukoza hasarına neden olurlar.<sup>2</sup>

İskemik önkoşullanma (İÖ), kısa süreli tekrarlayan iskemi ve reperfüzyon dönemlerinin sonraki daha uzun süreli iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu, indüklenebilen güçlü bir endojen mekanizmadır.<sup>3</sup> İÖ'de lokal olarak salınan agonistler (adenozin, asetil kolin, bradikinin, katekolaminler, anjiyotensin2) G proteinine bağlı reseptörleri aktive eder ve İÖ'nün sinyalizasyon yolu başlar. Reseptör aktivasyonu ile protein tirozin kinaz, protein kinaz C ve mitojen aktive protein kinaz stimule olur.<sup>4,5</sup> İÖ'de her ne kadar değişik mekanizmalar sorumlu tutulsa da K-ATP kanal aktivasyonunun gerekliliği gösterilmiştir.<sup>6</sup> İntrasellüler  $Ca^{+2}$  yüklenmesi iskemi reperfüzyona bağlı hücre disfonksiyonu ve ölümün esas nedeni sayılmaktadır.<sup>7,8</sup> Hücre içi ATP konsantrasyonu azaldığında K-ATP kanalları açılarak potasyum çıkışına izin vermekte bu ise aksiyon potansiyelinin süresini kısaltarak  $Ca^{+2}$  girişini azaltmaktadır. Aksiyon potansiyeli süresinin kısaltarak  $Ca^{+2}$  girişinin azalması enerji korunmasını sağlar ve iskemi sonucu oluşan ozmotik şişmeyi azaltır.<sup>3</sup>

K-ATP kanallarını spesifik olarak açan pinacidil ve benzeri ajanlar iskemik önkoşullanmaya benzer anti iskemik etki gösterirler. Myocardial iskemi reperfüzyon hasarı üzerine yapılan çalışmalarda bu ajanların kalbi koruyucu etkileri gösterilmiştir.<sup>9,10</sup>

Bu çalışmada amaç, intestinal iskemi reperfüzyon modelinde iskemik önkoşullanmanın ve iskemik ön koşullanmaya benzer etki göstermesi

beklenen K-ATP kanal açıcı ajan pinacidil'in iskemik hasara karşı koruyucu etkisini göstermek ve karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi deney hayvanları laboratuvarında etik kurul onayı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Çalışmada ağırlıkları 200- 250 gr arasında değişen, 30 adet Wistar-Albino rat kullanıldı. Ratların deney öncesi gıda ve su alımları serbest bırakıldı.

Ratlar randomize olarak her biri 6 rattan oluşan 5 gruba ayrıldı.

**I. Grup (Kontrol Grubu):** Sadece laparotomi yapıldı. Herhangi bir iskemi oluşturulmadı.

**II. Grup (İskemi-Reperfüzyon (I/R) Grubu):** Süperior mezenterik arterde 40 dakika iskemi ardından 90 dakika reperfüzyon yapıldı.

**III. Grup (Pinacidil + İskemi-Reperfüzyon (Pin. + I/R) Grubu):** 0.1 mg/kg pinacidil İV puşe uygulandı, 5 dakika sonra süperior mezenterik arterde 40 dakika iskemi ardından 90 dakika reperfüzyon yapıldı.

**IV. Grup (İskemik Önkoşullanma + İskemi-Reperfüzyon (İÖ + I/R) Grubu):** Süperior mezenterik arterde sırası ile 10 dakika iskemi, 10 dakika reperfüzyon, 40 dakika iskemi, 90 dakika reperfüzyon yapıldı.

**V. Grup (İskemik Önkoşullanma + Pinacidil + İskemi-Reperfüzyon (İÖ + Pin. + I/R) Grubu):** Süperior mezenterik arterde 10 dakika iskemi ardından 10 dakika reperfüzyon yapıldı. Reperfüzyonun 5. dakikasında 0.1 mg/kg pinacidil İV puşe uygulandı. Ardından sırası ile 40 dakika iskemi, 90 dakika reperfüzyon yapıldı.

## OPERASYON

Tüm deneklere karın cildi tıraşını takiben intramüsküler olarak 50 mg/kg ketamin ile 7 mg/kg rompun anestezisi uygulandı. Steril şartlarda laparotomi yapıldı.

İskemi-reperfüzyon yapılan gruplarda, önce süperior mezenterik arterin aort çıkışına atravma-



tik mikrovasküler klemp ile 40 dakika oklüzyon uygulandı. Bunu takiben klemp açılarak 90 dakika reperfüzyon sağlandı.

İskemik önkoşullanma yapılan gruplarda, superior mezenterik arterin aort çıkışına aynı işlem 10 dakika oklüzyonu takiben 10 dakika reperfüzyon şeklinde uygulandı.

Pinacidil (C<sub>13</sub> H<sub>19</sub> N<sub>5</sub>) (SİGMA) kullanılan gruplarda, I/R periyodundan 5 dakika önce ratın kuyruk veni kullanılarak 0,1 mg/kg pinacidil puşe olarak yapıldı.<sup>11</sup> Pinacidili **eriyik** hale getirmek amacıyla steril şartlarda dimethyl sulfoxide (DMSO) (28 mg/ml **çözünürlükte**) solüsyonu kullanıldı. Pinacidil verilmeyen gruplara eşit miktarda DMSO kuyruk veninden puşe olarak verildi. Tüm deneklerin eşit sürede anestezi almasına özen gösterildi (150 dakika).

Sürenin tamamlanmasının ardından tüm deneklere steril şartlarda torakotomi ve laparotomi yapıldı. Malondialdehid (MDA) ölçümü ve mikrobiyolojik kültür çalışması yapılabilmesi için vena kava inferiordan kan örneği alındı. Mikrobiyolojik kültür çalışabilmesi için terminal ileuma en yakın mezenterik lenf nodu doku örneği alındı. Doku MDA düzeyini değerlendirmek için ileum örnekleri alındı. Serum fizyolojik ile yıkanıp alüminyum folyoya sarılarak çalışma gününe kadar -70 °C'deki derin dondurucuda saklandı. Histopatolojik incelemeler için de distal ileumdan örnekler alındı.

## HİSTOPATOLOJİ

Doku örnekleri %10'luk formaldehit içinde tespit edildi. Kesitler hazırlandıktan sonra hemotoksilen-eozin ile boyandı. Değerlendirme, örneklerin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen bir patoloji uzmanı tarafından, daha önceden Chiu ve ark. tarafından tanımlanan, mukozal hasar, inflamasyon ve hiperemi-hemoraji derecelerini gösteren bir skorlama sistemi kullanılarak yapıldı.<sup>12</sup>

## MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

### Mezenter Lenf Nodu

Mezenter lenf nodu örnekleri 2 milimetrelik Brain Hearth Infusion agar içine konuldu. Ağırlıkları öl-

çülüp homojenize edildi. Örnekler thioglycolatlı buyyona alındı ve tartıldı. %5 koyun kanlı agar ve EBM agara ekim yapılarak 24 saat 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreme varsa bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Üreme yoksa thioglycolatlı zenginleştirme besi yerinde tekrar ekim yapıldı. Bakteri türleri standart mikrobiyolojik teknikler kullanılarak tanımlandı.

### Kan

Deney hayvanlarından alınan 3 ml kan örnekleri Bactec 9240 aerob ve anaerob kan kültür vasatlarına ekildi. Yedi gün inkübe edildi. Yedinci günün sonunda cihaz tarafından negatif olarak saptanan kan kültürleri acridin orange boyası ile boyandı. Yedi gün içinde üreme olanlar %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekildi. 24 saat 37°C'de inkübe edildi. Anaerob vasatta üreme varsa anaerob ekimler 48 saat sonra değerlendirildi. İnkübasyon sonucunda plak besiyerlerinde üreme varsa bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı.

## BIYOKİMYASAL İNCELEME

### Serum MDA ölçümü

Hunter ve ark. tarafından geliştirilen yöntem kullanıldı.<sup>13</sup> Bu yöntemde temel prensip, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan ürünlerin tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyona girerek pembe renkli bir kompleks oluşturmasıdır. Bu pembe renkli ürünün absorbansı 530 nm'de ölçüldü. Sonuçlar nmol/L olarak hesaplandı.

### Bağırsak Mukozası MDA Ölçümü

Uchiyama metodu kullanılarak değerlendirildi.<sup>14</sup> Laboratuarda hassas terazi ile bağırsak mukozası dokuları ayrı ayrı tartılarak ağırlıkları kaydedildi ve %10'luk homojenat elde etmek üzere soğuk %1.15'lik KCl ilave edildi. Dokular homojenizatör ile homojenize edildikten sonra bu homojenattan 0.5 ml çekilerek üzerine 3 ml %1'lik fosforik asit ve 1 ml %0.6'lık TBA ilave edildi. Karışım 45 dakika su banyosunda kaynatılıp soğutulduktan sonra üzerine 4 ml n-butanol ilave edildi. 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek butanol gazı ayrıldı. Ayrılan butanol gazlarının n-butanol körüne karşı 535

ve 520 nm'lerde spektrofotometrik olarak absorbanları ölçülüp, absorbanlar arasındaki fark MDA değeri olarak hesaplandı.

Hazırlanan homojenatlardan Lowry metodu ile protein analizi yapıldı.<sup>15</sup> Spektrofotometrik olarak 750 nm'de absorban ölçümleri yapıldı. Sonuç olarak MDA değerleri nmol/mg protein olarak hesaplandı.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Mikrobiyolojik verilerin istatistiksel analizinde Pearson  $\chi^2$  testi kullanıldı. Histopatolojik ve biyokimyasal verilerde elde edilen değişkenlere ilişkin ortalama ve standart sapmalar verilmiştir. Değişkenler açısından gruplar arasındaki farklılık Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Farklılık önemli bulunduğu ikişerli karşılaştırmalar Bonferroni düzeltilmesi kullanılarak Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. Analizler SPSS for Windows 11.5 ile yapıldı.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### MİKROBİYOLOJİ SONUÇLARI

Kontrol grubunda MLN'de ve kanda üreme olmadı. II. grupta beş adet denekte üreme saptandı. III. grupta iki adet denekte, IV. ve V. gruplarda birer adet denekte üreme saptandı (Tablo 1). Kan kültüründe sadece IV. grupta iki adet denekte üreme oldu. Kan kültüründeki üreme istatistiksel analiz için uygun bulunmadı. MLN'e olan bakteriyel translokasyon II. grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p = 0.023$ ). Diğer gruplar arasında fark bulunmadı.

	I. Grup	II. Grup	III. Grup	IV. Grup	V. Grup
I. Denek	-	E.Coli	-	-	-
II. Denek	-	E.Coli	-	-	-
III. Denek	-	E.Coli	-	-	-
IV. Denek	-	E.Coli	E.Coli	-	-
V. Denek	-	E.Coli	E.Coli	-	E.Coli
		Enterokok			
VI. Denek	-	-	-	E.Coli	-

### SERUM MDA AKTİVİTESİ

Serum MDA düzeyi, I/R grubunda (II. grup) en yüksek düzeyde olup; IÖ uygulanması ile IV. grupta serum MDA düzeylerinde anlamlı bir düşme saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). III. grupta ve V. grupta serum MDA düzeylerinde II. gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte bir düşme saptanmıştır. Serum MDA düzeyi, kontrol grubunda (I. grup) en düşük olup; II. grup ve V. grup serum MDA düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Diğer grup karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 2).

### DOKU MDA AKTİVİTESİ

Terminal ileum doku MDA düzeyi, II. grupta diğer bütün gruplardan istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Doku MDA düzeylerinde I. grup, III. grup, IV. grup ve V. gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

### TERMİNAL İLEUMUN HİSTOPATOLOJİSİ

Terminal ileum dokularının histopatolojisi, Chui ve ark.nın yaptığı histopatolojik skorlama kullanılarak değerlendirildi (Tablo 4).

### Mukoza harabiyeti

I/R grubunun (II. grup) mukoza hasarı skoru I., II., IV. ve V. grupların mukoza hasarı skorlarından yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). V. grubun mukoza hasarı skoru kontrol grubundan yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

### İltihap

I/R grubunda (II. grup) inflamasyon skoru II. grup ve V. grup'dan yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6).

### Hiperemi/Hemoraji

I/R grubunun (II. grup) hiperemi/hemoraji skoru kontrol grubundan yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

**TABLO 2:** Kan MDA düzeyinin gruplara göre dağılımı.

	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	15.9	0.8
II. grup (I/R)	20.6	2.4
III. grup (Pin. + I/R)	17.7	3.7
IV. grup (IÖ + I/R)	16.9	3
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	20.3	1.4

\*p<0.05 II. grup ile I. grup, II. grup ile IV. grup, +p=0.002 I. grup ile V. grup.

Kontrol grubunda normal terminal ileum dokusu izlendi (Resim 1). Histopatolojik derecelendirmede toplam skor ele alındığında (mukoza harabiyeti, iltihap, hiperemi/hemoraji) I/R grubunda (II. grup) en yüksek değerler bulundu (Resim 2). Toplam histopatolojik skor I/R grubunda (II. grup), kontrol grubu ve IÖ + Pin.+IR uygulanan V. gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). İskemi reperfüzyon öncesi yalnız Pin. uygulanması ya da yalnız IÖ uygulanması istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber toplam histopatolojik skoru düşürdü. 3., 4. ve 5. gruplar arasında toplam histopatolojik skor açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 8) (Resim 3, 4, 5).

## TARTIŞMA-SONUÇ

Son yıllarda I/R hasarı, miyokart infarktüsü, septik şok ve multiorgan yetmezliğindeki mortalite ve morbiditenin önemli bir kaynağı olarak gösterilmektedir. İskemi sırasında toksik ürünlerin ve anaerobik metabolizmanın son ürünlerinin birikimi, reperfüzyon sırasında serbest oksijen radikallerinin oluşması ve iltihap mediatörlerinin ortaya çıkması, I/R hasarının ana mekanizmasını oluşturur.<sup>1</sup> İskemi ve takiben gelişen reperfüzyon sonucunda ksantin oksidaz aracılığı ile oluşturulan serbest radikaller lipid peroksidasyonu ve hücre membran hasarına yol açarak mukoza hasarına yol açarlar.<sup>2</sup> İntestinal epitel hücreleri yüksek düzeyde ksantin dehidrogenaz ve ksantin oksidaz içermektedir.<sup>16</sup> Bu nedenle bağırsak mukozası I/R ile oluşan doku hasarına en duyarlı dokulardan biridir.

Önceleri kısa süreli iskemi ataklarının adenin nükleotitlerinin tüketimini artırdığı ve tekrarlayan iskemi ataklarının kümülatif etki gösterip dokuda

**TABLO 3:** Doku MDA düzeylerinin gruplara göre dağılımı.

	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	0.97	0.3
II. grup (I/R)	3.06	0.9
III. grup (Pin. + I/R)	1.09	0.3
IV. grup (IÖ + I/R)	1.29	0.7
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	0.78	0.2

\*p<0.05 II. grup ile I. grup, II. grup ile III. grup, II. grup ile IV. grup, II. grup ile V. grup.

**TABLO 4:** Chui ve ark.nın histopatolojik skorlaması.

Mukoza harabiyeti	0	Normal mukoza
	1	Villusların tepesinde subepitelyal boşluk
	2	Epitelin orta derecede ayrılması
	3	Epitelin şiddetli ayrılması
	4	Villuslarda silinme, lamina proprianın açığa çıkması
	5	Ülserasyon ile birlikte lamina proprianın parçalanması
İltihabın şiddeti	0	Yok
	1	Lamina propriada, lokal iltihap
	2	Lamina propriada, diffüz iltihap
	3	Local subepitelyal iltihabi hücre birikimi
	4	Diffüz subepitelyal iltihabi hücre birikimi
	5	Masif iltihabi hücre birikimi
Hiperemi / Hemoraji	0	Yok
	1	Lamina propriada dilate kapillerler
	2	Lamina propriada lokal hemoraji
	3	Lamina propriada diffüz hemoraji
	4	Subendotelyal hemoraji
	5	Masif hemoraji

**TABLO 5:** Doku örneklerinde mukoza harabiyet skorunun karşılaştırılması.

	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	0	0
II. grup (I/R)	2.33	0.8
III. grup (Pin. + I/R)	0.83	0.9
IV. grup (IÖ + I/R)	0.75	0.9
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	1.16	1.1

\*p<0.05 II. grup ile I. grup, II. grup ile III. grup, II. grup ile IV. grup, II. grup ile V. grup +p=0.015 I. grup ile V. grup

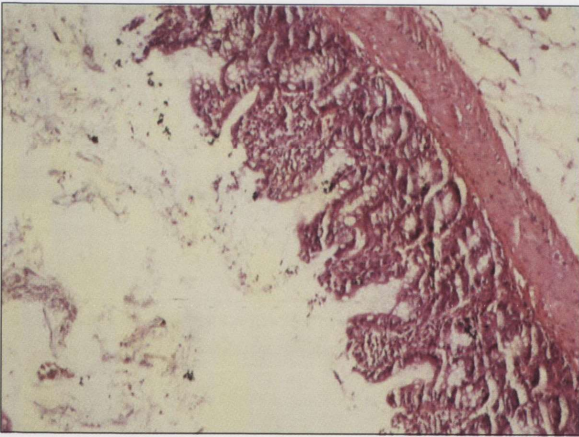
metabolik ve fonksiyonel bozukluklar oluşturarak ölümcül hasara neden olduğu düşünülmekte idi. Ancak ilk kez 1986'da bir deneysel çalışmada risk

TABLO 6: Doku örneklerinde iltihabi skorun karşılaştırılması.		
	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	1	0
II. grup (I/R)	2	0.6
III. grup (Pin. + I/R)	1.25	0.6
IV. grup (IÖ + I/R)	1.25	0.5
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	0.91	0.2

\*p<0.05 II. grup ile I. grup, II. grup ile V. grup.



RESİM 1: Kontrol grubu: Normal terminal ileum dokusu (HE, x100).



RESİM 2: II. Gruba ait dokuda villuslarda yer yer silinme, diffüz subepitelyal iltihabi hücre birikimi, subepitelyal hemoraji (HE, x100).

altındaki miyokarda IÖ uygulanarak takip edilen daha uzun süreli IR da infarkt büyüklüğünde %75 azalma olduğu gösterilmiştir.<sup>17</sup> İnsan üzerinde ilk kez koroner by-pass operasyonu geçiren bir hastanın geçici bir iskemi sonrası kalp ventrikül kası biopsisinde ATP seviyelerinin daha iyi korunduğu

TABLO 7: Doku örneklerinde hiperemi/hemoraji skorunun karşılaştırılması.		
	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	0	0
II. grup (I/R)	1.66	1
III. grup (Pin. + I/R)	1	1.2
IV. grup (IÖ + I/R)	0.87	0.8
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	0.58	0.4

\*p=0.002 I. grup ile II. grup.

gösterilerek IÖ tariflenmiştir.<sup>18</sup> İskemik önkoşullanma, kısa süreli tekrarlayan iskemi ve reperfüzyon dönemleridir ve sonraki daha uzun süreli iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu, indüklenebilen güçlü bir endojen mekanizmadır. İskemik önkoşullanmada hücre içi ATP konsantrasyonu azaldığında K-ATP kanalları açılarak potasyum çıkışına izin vermekte bu ise aksiyon potansiyelinin süresini kısaltarak Ca<sup>+2</sup> girişini azaltmaktadır. Hücre içine Ca<sup>+2</sup> girişinin azalması, enerji korunmasını sağlamakta ve iskemi sonucu oluşan ozmotik şişmeyi azaltmaktadır.<sup>3</sup>

Önkoşullanma işlemi ile ilgili literatür uygulamaları farklılık gösterse de genelde uygulanan 10'ar dakikalık iskemi reperfüzyon siklusudur.<sup>19</sup> Biz de çalışmamızda IV. ve V. gruplara 10 dakika iskemi takiben 10 dakika reperfüzyon şeklinde IÖ uyguladık.

K-ATP kanallarını spesifik olarak açan kromokalim, bimakalim, nicrandil ve pinacidil ve benzeri ajanlar önkoşullanmaya benzer anti iskemik etki gösterirler. Bu ajanlarla miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarı üzerine yapılan çalışmalarda kalp koruyucu etkileri gösterilmiş-

TABLO 8: Doku örneklerinde toplam histopatolojik skorun karşılaştırılması.		
	Ortalama değer	Standart hata
I. grup (Kontrol)	1	0
II. grup (I/R)	6	2
III. grup (Pin. + I/R)	3.33	2.5
IV. grup (IÖ + I/R)	2.87	1.9
V. grup (IÖ+ Pin.+ I/R)	2.66	1.2

\*p<0.05 II grup ile I. grup, II. grup ile V. grup, I. grup ile V. grup.



**RESİM 3:** III. grupta terminal ileum mukozasında minimal hasar görülüyor (HE, x100).



**RESİM 4:** IV. grupta terminal ileum mukozasında minimal hasar görülüyor (HE, x100).

tir.<sup>9,10</sup> Pinacidil'in etkisini değerlendiren bir çalışmada bu ajanın sarkoplazmik K-ATP kanalı gösterilen hücrelerde  $Ca^{+2}$  yüklenmesini önleyip hücreyi hasardan koruduğu görülmüştür.<sup>20</sup> Biz çalışmamızda III. gruba 0.1 mg/kg pinacidil İV olarak I/R hasarından 5 dakika önce deneklere uyguladık. V. grupta pinacidil ve önkoşullanmayı I/R hasarından önce kullanarak bu benzer anti-iskemik faktörleri bir arada denedik.

Bağırsak mukoza bariyerinin bozulması ile bakteriyel translokasyon (BT) oluştuğu bilinmektedir.<sup>21,22</sup> Çalışmamızda I/R hasarını gösteren bir parametre olarak BT'yi kullandık ve bunu MLN ve kan örneklerinde bakteri kolonilerinin üremesi ile değerlendirdik. I/R grubunda MLN'e BT saptandı. İÖ, Pin, ve İÖ+Pin. uygulanması ile benzer ve anlamlı şekilde BT'nin önleniği tespit edildi. Aksöyek S. ve ark.nın yaptıkları deneysel çalışmada da mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak İÖ'nün intestinal I/R'da meydana gelen bakteriyel translokasyonu engellediği gösterilmiştir.<sup>23</sup> Literatürde bağırsakta Pin. ile yapılmış önkoşullanma çalışmasına rastlamadık.

Çalışmamızda I/R ile terminal ileumda meydana gelen toplam histopatolojik değişiklikler İÖ ve Pin. uygulanması ile azalma göstermiş, İÖ + Pin uygulanması ile de istatistiksel açıdan anlamlı azalma göstermiştir. Ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde I/R grubunda mukoza harabiyeti skorunun



**RESİM 5:** V. Grupta ince bağırsak mukozasında subepitelyal boşluklar (HE, x100).

İÖ, Pin. ve İÖ + Pin. uygulanması ile anlamlı oranda düştüğü saptanmıştır. Bizim çalışmamızda iskemik önkoşullanmanın ve pinacidil'in özellikle mukoza korunmasında etkili olduğu sonucuna ulaşıldı. Yapılan bir çalışmada da iskemik önkoşullanmanın uzamış iskemiden sonra intestinal yapısal/ultrayapısal morfoloji üzerindeki etkileri değerlendirilmiş, morfolojik değişiklikler arasında belirgin villus kısalması veya kaybı, fokal nekroz ve lökosit infiltrasyonu ele alınmıştır. İntestinal iskemik önkoşullanmanın, uzamış iskemi reperfüzyondan sonra değişmez olarak varolan morfolojik hasarı azaltabildiği sonucuna varılmıştır.<sup>19</sup>

I/R hasarı sonucunda oluşan serbest radikaller hücre membranındaki kolesterol ve doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek lipit peroksidasyonu başlatabilir.<sup>24</sup> Başka bir çalışmada I/R da doku hasarından lipit peroksidasyonu ve ileal epitelyal apoptozis sorumlu tutularak iskemik önkoşullanma ve I/R gruplarının sonuçları ele alınmış ve karşılaştırılarda I/R grubunda ileal MDA seviyeleri belirgin olarak artmış, önkoşullanma grubunda ise artışın önlendiği tespit edilmiştir.<sup>25</sup> Çalışmamızın sonuçları da bunu destekler nitelikte olup doku ve kan MDA değerleri IÖ+I/R grubunda I/R grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Pin. ve Pin.+IÖ

uygulanması doku MDA düzeyini anlamlı şekilde düşürürken, kan MDA düzeylerinde anlamlı değişiklik olmadı.

Deneysel çalışmamızın sonucunda, pinacidil ve IÖ uygulanmasının dokuyu, intestinal I/R hasarında gelişen oksidatif stresten koruyabileceği, K-ATP kanal açıcı ajan pinacidil'in bağırsak iskemik reperfüzyon hasarına karşı korumada iskemik önkoşullanma kadar güçlü olduğu gösterildi. Bu koşullarda IÖ ve pinacidilin beraber uygulanmasının ayrı ayrı uygulanmasına karşı belirgin bir üstünlük sağlamadığı görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Xu DZ, Lu Q, Kubicka R, Deitch EA. The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of intestinal epithelial cells. *J Trauma: Injury, Infection and Critical Care* 1999; 46: 280-5.
2. Boros M, Kaszaki J, Nagy S. Histamine release during intestinal ischemia-reperfusion: role of iron ions and hydrogen peroxide. *Circ Shock* 1991; 35: 174-80.
3. Harun E, Dursun D, Ender S. İskemik önkoşullanma. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2003; 3: 144-9.
4. Downey JM, Cohen MV. Arguments in favor of protein kinase C playing an important role in ischemic preconditioning. *Basic Res Cardiol* 1997; 92: 37-9.
5. Nishizuka Y. Intracellular signalling by hydrolysis of phospholipids and activation of protein kinase C. *Science* 1992; 258: 607-14.
6. Mei DA, Elliott GT, Gross GJ. KATP channels mediate late preconditioning against infarction produced by monophosphoryl lipid A. *Am J Physiol* 1996; (6Pt2): H2723-9.
7. Chaudry IH. Cellular mechanisms in shock and ischemia and their correction. *Am J Physiol* 1983; 245: R117-34.
8. Steenbergen C, Frailix T, Murphy E. Role of increased cytosolic calcium concentration myocardial ischemic injury. *Basic Res Cardiol* 1993;88: 456-63.
9. Grover GJ, Mc Cullough JR, Henry DE, Conder ML, Sleph PG. Anti-ischemic effects of the potassium channel activators pinacidil and cromacalim and the reversal of these effects with the potassium channel blocker glyburide. *J Pharmacol Exp Ther* 1989; 251: 98-104.
10. Grover GJ, Dzwonczyk S, Parham C, Sleph PG. The protective effects of cromacalim and pinacidil on reperfusion function and infarct size in isolated perfused rat hearts and anesthetized dogs. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4: 465-74.
11. Das B, Sarkar C. Cardiomyocyte mitochondrial KATP channels participate in the antiarrhythmic and antiinfarct effects of KATP activators during ischemia and reperfusion in an intact anesthetized rabbit model. *Pol J Pharmacol* 2003; 55: 771-86.
12. Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 1970; 101: 478-83.
13. Hunter MI, Nlemadim BC, Davidson DL. Lipid peroxidation products and antioxidant protein in plasma and cerebrospinal from multiple sclerosis patients. *Neurochem Res* 1985;10: 1645-52.
14. Mihara M, Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analytical Biochemistry* 1978; 86: 271-8.
15. Lowry O.H. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol Chem* 1951;193: 265-75.
16. Parks DA, Granger DN. Xanthine oxidase: biochemistry, distribution and physiology. *Acta Physiol Scand* 1986; 548: 87-99.
17. Zager RA, Baltas LA, Sharma HM, Jurkowitz MS. Responses of the ischemic acute renal failure kidney to additional ischemic events. *Kidney Int* 1984; 26: 689-700.
18. Yellon DM, Alkhalafi A, Pugsley Wb. Preconditioning the human myocardium. *Lancet* 1993; 342: 276-77.
19. Sileri P, Sica G, Gentileschi P et al. Ischemic preconditioning protects intestine from prolonged ischemia. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 283-5.
20. Tanno M, Miura T, Tsuchida A et al. Contribution of both the sarcolemmal KATP and mitochondrial KATP channels to infarct size limitation by KATP channel openers: differences from preconditioning in the role of preconditioning. *Arch Pharmacol* 2001; 364: 226-32.
21. Carrico JC, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV. Multiple organ failure syndrome. *Arc Surg* 1986; 121: 196-208.
22. Miner TJ, Tavaf-Motamen H, Stojadinovic A, Shea-Donohue T. Ischemia-reperfusion protects the rat small intestine against subsequent injury. *J Surg Res* 1999; 82: 1-10.
23. Aksöyek S, Cinel I, Avlan D et al. Intestinal ischemic preconditioning protects the intestine and reduces bacterial translocation. *Shock* 2002; 18: 476-80.
24. Basaga HS. Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol* 1990; 68: 989-98.
25. Cinel I, Avlan D, Cinel L et al. Ischemic preconditioning reduces intestinal epithelial apoptosis in rats. *Shock* 2003;19: 588-92.

## Omega 3 Yağ Asitlerinin Kolon Anastomoz İyileşmesi Üzerine Etkisi (Deneysel Çalışma)

### The Effects of Omega 3 Fatty Acids on the Healing of Colonic Anastomosis

Dr. Önder ÖZER,<sup>a</sup>  
Dr. Adnan HASANOĞLU,<sup>b</sup>  
Dr. Saadet AKTURAN,<sup>c</sup>  
Dr. Osman GÜLER,<sup>b</sup>  
Dr. Doğan YÜCEL<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Eğirdir Kemik Eklem Hastalıkları  
Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi,  
Isparta

<sup>b</sup>1. Genel Cerrahi Kliniği,

<sup>c</sup>Klinik Biyokimya Bölümü,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>d</sup>Genel Cerrahi Kliniği,

Haymana Devlet Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Saadet AKTURAN

Haymana Devlet Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,

TÜRKİYE/TURKEY

akturansaadet@yahoo.com

**ÖZET** Bu çalışmada omega 3 yağ asitlerinin kolon anastomoz iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Her biri 6 Wistar Albino rat (200-250 gram) içeren 4 grup oluşturuldu. I. gruba kolon anastomozu yapılarak postoperatif 3. gün anastomoz patlama basıncı, perianastomotik doku hidroksiprolin düzeyine bakıldı. II. gruba 6 gün boyunca günde 50 mg/kg omega 3 yağ asidi oral yolla verildi. 3. gün sonunda ratlara kolon anastomozu yapılarak postoperatif 3. gün aynı parametrelere bakıldı. III. gruba kolon anastomozu yapılarak postoperatif 7. gün aynı parametrelere bakıldı. IV. gruba 10 gün günde 50 mg/kg/gün omega 3 yağ asidi oral yolla verildi. 3.gün sonunda ratlara kolon anastomozu yapılarak postoperatif 7. gün aynı parametrelere bakıldı. II. grubun kolon patlama basıncı değeri I. gruptan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). IV. grubun kolon patlama basıncı değeri III. gruptan istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Omega 3 yağ asidi verilen grupların kontrol gruplarına göre perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Uzun süreli omega 3 yağ asidi verilen ratlarda postoperatif 7. günde kolon patlama basıncının anlamlı yüksek bulunması omega 3 yağ asidinin anastomozun sağlamlığını arttırdığını düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Omega 3 yağ asitleri, kolon anastomozu, patlama basıncı, hidroksiprolin

**ABSTRACT** The aim of this study is to study the effects of omega 3 fatty acids on colonic anastomosis healing. Four groups that include 6 Wistar albino rats (200-250 g) each were made. In Group I, anastomosis of the colon was made. On the postoperative third day, the level of perianastomotic tissue hydroxiprolin, and anastomosis bursting pressure was recorded. To Group II, 50 mg/kg/days omega 3 fatty acids were given orally for six days. At the end of the third day, colonic anastomosis was made to the rats and the values of the same parameters were recorded. In Group III, the values of the same parameters were investigated seven days after the colonic anastomosis operation. To Group IV, 50 mg/kg/days omega 3 fatty were given orally for ten days. At the end of the third day, colonic anastomosis was made to the rats and the values of the same parameters were recorded on the postoperative seventh day. Even though the bursting pressure of Group II was found to be higher than that of Group I, it was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The bursting pressure of Group IV was found to be significantly higher than that of Group III ( $p < 0.05$ ). Although the level of perianastomotic tissue hydroxiprolin was higher than control groups in groups to which omega 3 fatty acids were given, it was not found statistically significant ( $p > 0.05$ ). Since the bursting pressure of Group IV was found to be significantly higher than the other groups; it is suggested that omega 3 fatty acids make colonic anastomosis stronger when it is given longer.

**Key Words:** Omega 3 fatty acids, colonic anastomosis, bursting pressure, hydroxyproline

Turkish Medical Journal 2009;3(1):9-14

**C**errahi teknikler ve materyallerdeki gelişmelere rağmen kolorektal cerrahi hala komplikasyonlara adaydır. Bunlardan en ciddi olanı, postoperatif hastanede kalış süresini iki, mortalite oranını üç

kat artıran anastomoz kaçaklarıdır.<sup>1</sup> Gastrointestinal sistemde anastomoz kaçığının en fazla görüldüğü bölüm kolon olup distal kolona gidildikçe risk artar.<sup>2,3</sup> Anastomoz iyileşmesi oldukça karmaşık bir süreçtir ve hastaya ait faktörler bu sürece etkili en önemli etmenlerdir. Bunların yanında anastomoz iyileşmesini etkileyen lokal faktörler de bulunmaktadır. Özenli cerrahi tekniğin, mekanik anastomoz cihazlarının, biyofragmantabil halkaların, fibrin yapıştırıcılarının, beslenme sınırlarının kullanılması gibi bazı önlemlerle bu lokal etkenlerin olumsuz etkileri azaltılabilir.<sup>4</sup>

Omega 3 yağ asitleri (OM3) esansiyel yağ asitleri grubundandır. Bu immünonutrient sıklıkla balık yağı olarak verilen eikosapentanoik asit ve dokosahegzanoik asit formunda bulunan bileşiktir. Esansiyel yağ asitleri prostoglandin prekürsörleridir. Esansiyel yağ asidi eksikliğinde; diffüz dermatit, hemolitik anemi, trombosit agregasyonunda artma, yara iyileşmesinde yavaşlama, enfeksiyon riskinde artma veya eritropoez bozuklukları görülebilir.<sup>5</sup> Yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda OM3'ün inflamatuvar ve trombotik reaksiyonlara, inflamatuvar kaşeksi ve kanser gelişimine karşı etkili olduğu bildirilmiştir. Belirtilen bir diğer olumlu etkisi de organ transplantasyonu sonrasında doku mikroperfüzyonunun iyi durumda tutulmasına sağladığı katkıdır.<sup>6</sup>

Biz çalışmamızda antiinflamatuvar, antiagregant, vazodilatatör, immünmodülatör, septik komplikasyonları önleme ve doku mikrosirkülasyonunu sağlama gibi etkileri kanıtlanmış omega 3 yağ asitlerinin kolon anastomozu iyileşmesi üzerine etkilerini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Deneysel çalışma, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deney Hayvanları Araştırma laboratuvarında, etik kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi.

Çalışmada ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 24 adet Wistar-Albino dişi rat kullanıldı. Ratlar deneyden 1 hafta önce laboratuvar koşullarına alınarak, 21°C'de barındırıldı ve standart rat yemeği ile beslendi.

## ÇALIŞMA GRUPLARI

Ratlar randomize olarak her biri 6 rattan oluşan 4 gruba ayrıldı.

**I. Grup:** Kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 3. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidrokspirolin düzeyi ölçüldü.

**II. Grup:** 6 gün boyunca günde 50 mg/kg oral OM3 verildi. 3. gün sonunda ratlara kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 3. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidrokspirolin düzeyi ölçüldü.

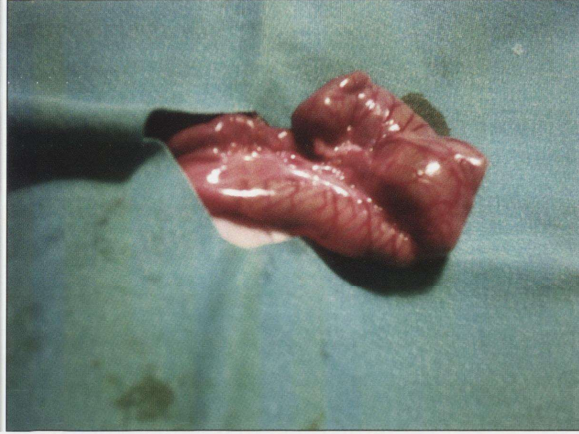
**III. Grup:** Kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 7. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidrokspirolin düzeyi ölçüldü.

**IV. Grup:** 10 gün boyunca günde 50mg/kg oral OM3 verildi. 3. gün sonunda kolokolik anastomoz yapıldı. Postoperatif 7. gün kolon patlama basıncı ve perianastomotik dokuda hidrokspirolin düzeyi ölçüldü.

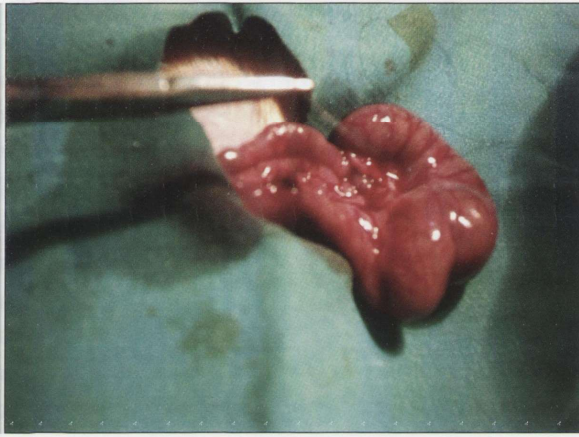
## CERRAHİ İŞLEM

Operasyondan önceki gece ratlar 12 saat aç bırakıldı. Deneklere 10 mg/kg subkutan ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul) anestezisi uygulandıktan sonra steril şartlarda orta hat insizyon ile laparotomi yapıldı. Sağ kolon bulunarak ileoçekal valvin 5 cm distalinde bağırsak kanlanması bozulmadan, uzun eksenine dik olacak şekilde tam kat kesildi, daha sonra 5/0 absorbabl, monoflaman olan polidiaksanon (Palydioxanon (PDS), Johnson & Johnson Professional Export Company Ethicon Ltd, Edinburgh, İngiltere) ile tek tabaka ve tek tek invert edici sütürlerle, uç-uca kolo-kolik anastomoz yapıldı (Resim 1, 2). Tüm anastomozlar tek cerrah tarafından yapıldı ve her anastomozda 7-8 sütür konuldu. İşlemin tamamlanmasının ardından fascia ve cilt 3/0 ipek ile devamlı olarak kapatıldı. Ratlar postoperatif dönemde standart rat yemi ve içme suyu ile beslendi. II ve IV grupların standart yemlerine sakrifiye edilme gününe kadar belirtilen sürelerde 50 mg/kg/gün OM3 (Marincap (%18 eicosapentaenoic asit, %12 docosaheptaenoic, toplam omega 3 yağ asidi %35), Koçak-Farma) ilave edildi. I ve II. gruplar postoperatif 3. gün, III ve IV. gruplar postoperatif 7. gün-





RESİM 1: Sağ kolonun izole edilmesi.



RESİM 2: Tam kat kesiden sonra anastomoz yapılması.

de sakrifiye edilerek kolon patlama basınçları ve perianastomotik dokuda hidroksiprolin düzeyleri ölçüldü.

### KOLON PATLAMA BASINCI ÖLÇÜMÜ

Ratlar, I. ve II. gruplarda postoperatif 3. gün; III. ve IV. gruplarda postoperatif 7. günde sakrifiye edilerek relaparotomi yapıldı. Anastomoz hattı bulunarak çevre dokularla olan yapışıklıklar giderildi. Anastomozun sağlam olduğu görüldükten sonra, anastomoza 3 cm uzaklıktaki proksimal ve distal kolon kesilerek anastomozu içeren 6 cm'lik bağırsak segmenti rezeke edildi. Distal uç 3/0 ipekle bağlanarak, proksimal uçtan lümen içerisine serum seti yerleştirildikten sonra bağlandı. Basıncın bilgisayarda monitörize edilebildiği (Logger Bilgisayar

Programı) bir düzenek kurulup, infüzyon pompası yardımıyla kateterden 8 ml/dak hızla hava verildi ve bu sırada intraluminal basınç monitörize edildi. Anastomotik kaçağa bağlı basınç düşmesinden önceki en yüksek değer mmHg patlama basıncı olarak kaydedildi.

### PERIANASTOMOTİK DOKU HİDROKSİPROLİN DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

#### a-Prensip

4 hidroksiprolinin kolorimetrik reaksiyonu, kloramin-T (Na kloro-p-toluen sulfonamid) ile tepkimeye girerek pirrol veya pirrol-2-karboksilik asit oksidasyonundan sonra p-dimetilaminobenzaldehytin perklorik asitle hazırlanmış (Ehrlich) reaktifi ile verdiği kromojen kompleksin absorpsiyonunun 560 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır.

#### b-Doku Numunelerinin Hazırlanışı

Her bir ratda anastomoz alanını içeren 1 cm'lik bağırsak segmenti rezeke edilerek yara iyileşme parametrelerinden olan perianastomotik doku hidroksiprolin konsantrasyonu ölçümü için ayrıldı ve derin dondurucuda -40°C'de saklandı. Hidroksiprolin konsantrasyonu ölçülecek dokular, önce serum fizyolojik ile yıkandı ve filtre kağıdı arasında aşırı nemi alındı, hassas terazide tartılarak dokulardan 30 mg'lık örnekler alındı.

#### c-Hidroliz

Alınan doku örnekleri içinde 1 ml 50Mm potasyum fosfat tamponu (Ph= 7.0) ve aynı hacimde konsantr HCl olan tüplere konuldu. Hidroliz sonunda oluşan asidik çözeltilerin pH'sı, NaOH ve HCl'in çeşitli konsantrasyondaki çözeltileri ile fenol ftalein indikatörü kullanılarak 8-8.5 arasında ayarlandı.

#### d-Metod

pH'sı ayarlanan hidrolizatlardan , 1 ml test tüplerine pipetle alındı; üzerine 2 ml izopropanol ve 1 ml kloramin-T oksidant çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı. Tüpler oda sıcaklığında (17-21°C) 4 dakika bekletildi. Ardından tüplere 13 ml Ehrlich reaktifi ilave edilerek karıştırıldı ve tüpler cam bilyalar ile kapatıldıktan sonra 60°C'de 25 dakika su banyo-

sunda inkübe edildi. İnkübasyondan sonra tüpler 2-3 dak süreyle musluk suyu altında soğutuldu, çözeltilerin absorbansı reagent blank'e karşı 560 nm'de spektrofotometrede okundu ve 40 µg'lık L-hidroksiprolin standart çözeltisine karşı değerlendirildi.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında gösterildi. Gruplar arasında patlama basıncı ve hidroksiprolin yönünden anlamlı bir farkın olup olmadığı Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile test edildi. Farkın anlamlı görüldüğü yerlerde Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farkın kaynağı tespit edildi.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

#### KOLON PATLAMA BASINCI DEĞERLENDİRİLMESİ

Kolon patlama basıncı IV. grupta; I, II ve III. gruptan anlamlı olarak yüksek ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Grup III'ün kolon patlama basıncı Grup I ve Grup II'den anlamlı yüksek ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Grup II'nin kolon patlama basıncı Grup I'den yüksek ölçüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ), (Tablo 1).

#### PERİANASTOMOTİK DOKU HİDROKSİPROLİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Omega 3 yağ asidi verilen grupların kontrol gruplarına göre doku hidroksiprolin değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1) ( $p > 0.05$ ).

### TARTIŞMA

Kolorektal ameliyatlara, hala cerrahların aktivitelerinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Yüksek

bakteriyel içeriği ve arteriyel beslenmesinde arterler arası kollateral bağlantıların azlığı nedeniyle kolon anastomozlarında ayrılma riski gastrointestinal sistemin diğer lokalizasyonlarına oranla daha yüksektir.<sup>7</sup>

Kolon anastomozundan kaçak riskinin, bazı durumlarda daha fazla olduğu bir çok deneysel ve klinik çalışmada gözlenmiştir. İleri yaş, preoperatif radyasyon, anemi, şok (intraoperatif hipotansiyon), yetersiz nutrisyon (hipoproteinemi), kötü anastomoz tekniği, yetersiz bağırsak hazırlığı, fekal bulaş, uzak ve yakın enfeksiyon varlığı bunlardan bazılarıdır.<sup>8</sup>

Gastrointestinal sistemde, sistemik veya lokal uygulama ile anastomozda yara iyileşmesini hızlandırmak ve güçlü bir anastomoz hattı elde etmek için çeşitli farmakolojik ajanlar denenmiş fakat rutin klinik uygulamada kullanılan bir madde bulunamamıştır.

Yakın zamana kadar cerrahi hastalarda mortalite ve morbidite değerlendirmeleri yapılırken beslenme durumu önemli bir faktör olarak değerlendirilmiyordu. Günümüzde ise nutrisyonun bu konudaki önemi kabul edilmiş ve nutrisyon desteğinin olumlu sonuçları ortaya konmuştur. Postoperatif dönemde nutrisyonel destek sağlanan hastalarda, sadece kristaloid solüsyon verilenlere göre, yara kopma kuvveti ve yara hidroksiprolin düzeyi daha yüksek bulunmuştur.<sup>9</sup>

OM3 esansiyel yağ asitler grubundandır. OM3'ün antiinflamatuvar, antiagregant, vazodilatör, immünmodülatör, septik komplikasyonları önleme ve doku mikrosirkülasyonunu sağlama etkileri bilinmektedir.<sup>10-12</sup> Diyetle OM3 eklenmesiyle; trombosit agregasyonunun azaldığı, serum trigliserid düzeyinin düştüğü, arterioskleroz riski-

**TABLO 1:** Grupların ortalama kolon patlama basınçları ve perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri.

Gruplar	Kolon patlama basıncı(mmHg)	Perianastomotik Doku Hidroksiprolin Düzeyleri(µgr)
	Ortalama ± Standart sapma	Ortalama ± Standart sapma
I. Grup	127.50 ± 20.187	1.96 ± 1.037
II. Grup	168.50 ± 28.745	3.41 ± 1.583
III. Grup	216 ± 27.763	1.87 ± 0.798
IV. Grup	297.33 ± 25.113	3.22 ± 2.364

nin azaldığı, myokard infarktüsü, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıktan ve iskemik kalp hastalığından düm oranının düştüğü görülmüştür.<sup>13,14</sup> Thomas ve ark. ratlarda oluşturdukları deneysel pankreatite OM3 verilen grupta antiinflamatuvar sitokinlerin arttığı, renal ve respiratuvar fonksiyonların iyileştiğini göstermişlerdir.<sup>15</sup>

Total parenteral nutrisyon uygulanan hastalarda parestezi, saçlı deride folikülit, yara iyileşmesinde gecikme ve cilt atrofisi görülmüştür. Yapılan biyokimyasal analizlerinde serum OM3 düzeyleri düşük bulunmuştur. Hastaların diyetindeki OM3 konsantrasyonunun artırılması ile cilt lezyonları ve nörolojik defisitleri düzelmiştir.<sup>16,17</sup>

Arginin, OM3 yağ asitleri ve nükleotitlerin immün sistem üzerine olumlu etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Postoperatif dönemde arginin, OM3 ve RNA içeren diyet verilen hastalarda nitrojen balansı düzelmiş, yara yeri komplikasyonları azalmış ve dolayısıyla ortalama hastanede kalış süreleri kısalmıştır.<sup>18,19</sup> Kaya ve ark. deneysel çalışmalarında postoperatif arginin, OM3 ve RNA içeren diyet verilen deneklerin laparotomi kesisi cilt striplerinde yara kopma kuvveti ve hidroksiprolin miktarlarının arttığını göstermişlerdir.<sup>20</sup> Şenkal ve ark. üst gastrointestinal sistem cerrahisi uyguladıkları hastalara, postoperatif dönemde enteral yolla OM3 de içeren immünonutrisyon solüsyonu vererek yara yeri ile ilgili komplikasyonlarda azalma saptamışlardır.<sup>21</sup> Deneysel kolit oluşturulan deneklerin diyetine n-3 doymamış yağ asitleri eklenmiş ve proinflamatuvar sitokin sentezi azalması yoluyla mukozal yara iyileşmesi ve epitel bariyer fonksiyonunun arttığı tespit edilmiştir.<sup>22</sup> Deneysel bir çalışmada da deksametason tedavisi verilen deneklerde OM3'ün kutanöz yara iyileşmesi üzerine etkileri incelenmiş ve yara iyileşmesinde anlamlı bir katkı saptanmamıştır.<sup>23</sup>

Bizim çalışmamızda OM3'ün deneysel kolon anastomozu iyileşmesi üzerine etkisi incelendi. Literatürde OM3'ün kolon anastomoz iyileşmesi üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Hendrickse ve ark. ratlarda deneysel kolorektal

kanser oluşturarak, rezeksiyon ve anastomoz yapmışlar. Diyetlerine OM3 eklenen deneklerde anastomoz bölgesinde mukozal kritlerinde hücre proliferasyonunun ve tümör rekurensinin anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir.<sup>24</sup> Çalışmamızda kolon anastomozu iyileşmesi değerlendirmesi; anastomoz patlama basıncı ve perianastomotik doku hidroksiprolin düzeyleri ölçülerek yapıldı. Anastomoz patlama basıncı, artan lumen içi basınca karşı anastomoz bölgesinin direncinin bir göstergesi olup, ameliyat sonrası erken dönemde anastomoz iyileşmesini değerlendirme yöntemidir. Çalışmamızda 6 gün süre ile OM3 verilen anastomoz sonrası 3. gün II. grubun kolon patlama basıncı değeri, OM3 verilmeyen I. gruptan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. On gün süre ile OM3 verilen anastomoz sonrası 7. gün değerlendirilen IV. grubun kolon patlama basıncı değeri, OM3 verilmeyen III. gruptan istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Kollajenin ana maddelerinden biri olan hidroksiprolinin doku seviyesinin ölçülmesi, anastomozdaki kollajen sentez miktarını objektif olarak yansıtır. Hidroksiprolin doku seviyesi, yara iyileşmesi sürecinin iyi bir göstergesidir.<sup>25</sup> Çalışmamızda OM3 verilen gruplarda kontrol gruplarına göre perianastomotik doku hidroksiprolin değerleri yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kolon patlama basıncının OM3 verilen deneklerde operasyon sonrası 7. günde verilmeyen gruba göre anlamlı yüksek bulunması daha uzun süreli OM3 verilmesinin kolon anastomoz sağlığına katkısı olduğunu göstermektedir. Yedinci gün ölçümlerinin OM3 verilmesine bağlı olmadan 3.gün ölçümlerine göre anlamlı yüksek bulunması postoperatif sürenin de önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak; omega 3 yağ asitinin uzun süreli verildiğinde kolon anastomoz iyileşmesi üzerine olumlu katkısı olduğu düşünüldü. Doku sağlığının da postoperatif süre ile birlikte arttığı görüldü. Bu konu üzerinde yapılacak klinik araştırmaların da kolon anastomozu olan hastaların tedavisinde katkı sağlayacağını umuyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle R.G, Rombeau JL. The effect of enteral feedings supplemented with pectin on the healing of colonic anastomoses in the rat. *Surgery*.1986; 99: 703-7.
2. Doğru O, Hasanoğlu A, şakrak Ö, Koç M, Kama NA. Kolon travmalarında primer onarım. *Kolon Rektum Hast Dergisi*. 1991; 2: 78-86.
3. Irwin ST, Krukowski ZH, Matheson NA. Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract. *Br J Surg*. 1990; 77: 643-4.
4. Williams NS. *Surgical Principles*. In: Keighley MRB, Williams HS;eds. *Surgery of anus, rectum and colon*. Philadelphia, Saunders, 1993: 102-127.
5. Gündoğdu H. Cerrahi hastada beslenme desteği. *Cerrahi Tıp Bilimler Dergisi*. 2003;3:21.
6. Bonis PA, Chung M, Tatsioni A et al. Effects of omega 3 fatty acids on organ transplantation. *Evid Rep Technol Assess*. 2005; 115: 1-11.
7. Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Rombeau JL. Effects of intraluminal infusion of short-chain fatty acids on the healing of colonic anastomosis in the rat. *Surgery*. 1986; 2: 198-204.
8. Jiborn H, Ahonen J, Zedefeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg*. 1978;136:587-94
9. Bozzetti F, Terno G, Longoni C. Parenteral hyperalimentation and wound healing. *Surg Gynecol Obstet*. 1975; 141: 712-4.
10. Subbaiah PV, Kaufman D, Bagdade JD. Incorporation of dietary n-3 fatty acids into molecular species of phosphatidyl choline and cholesteryl ester in normal human plasma. *Am J Clin Nutr*. 1993 ;58 :360-8.
11. Kinsella JE. Lipids, membrane receptors, and enzymes: effects of dietary fatty acids. *J Parenter Enteral Nutr*. 1990; 14: 200-217.
12. Pomposelli JJ, Mascioli EA, Bistrrian BR, Lopes SM, Blackburn GL. Attenuation of the febrile response in guinea pigs by fish oil enriched diets. *J Parenter Enteral Nutr*. 1989; 13: 136-140.
13. Jelen S, Tempel G, Lohninger A, Blümel G. Changes in essential fatty acids in plasma lipid fractions of traumatized patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1983; 7: 142-5.
14. Gerster H. The use of n-3 PUFAs (fish oil) in enteral nutrition. *Int J Vitam Nutr Res*. 1995; 65: 3-20.
15. Foitzik T, Eibl G, Schneider P, Wenger FA, Jacobi CA, Buhr HJ. Omega-3 fatty acid supplementation increases anti-inflammatory cytokines and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis. Foitzik T, Eibl G, Schneider P, Wenger FA, Jacobi CA, Buhr HJ. *J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26: 351-6.
16. Bjerve KS, Fischer S, Wammer F, Egeland T. Alpha-Linolenic acid and long-chain omega-3 fatty acid supplementation in three patients with omega-3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoid formation. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49: 290-300.
17. Holman RT, Johnson SB, Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr*. 1982; 35: 617-23.
18. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, Lavin P. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*. 1992;112: 56-67.
19. Cerra FB, Lehmann S, Konstantinides N et al. Improvement in immune function in ICU patients by enteral nutrition supplemented with arginine, RNA, and menhaden oil is independent of nitrogen balance. *Nutrition*. 1991; 7: 193-9.
20. Kaya Y, Yurttas O. Enteral immünnutrisyonun deneysel yara iyileşmesine etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2000; 6: 299-306
21. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med*. 1997;25(9): 1489-96.
22. Whiting CV, Bland PW, Tarlton JF. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids reduce disease and colonic proinflammatory cytokines in a mouse model of colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; 11: 340-9.
23. Gercek A, Yildirim Ö, Konya D ve ark. Effects of parenteral fish-oil emulsion (omegaven) on cutaneous wound healing in rats treated with dexamethasone. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007; 31: 161-166.
24. Hendrickse CW, Keighley MR, Neoptolemos JP. Dietary omega-3 fats reduce proliferation and tumor yields at colorectal anastomosis in rats. *Gastroenterology*. 1995; 109: 431-9.
25. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. III. Collagen metabolism in the colon after left colon resection. *Am J Surg* 1980; 39: 398-405.

## Tibia Şaft Kırıklarınınin Kilitli İntramedüller Çivi ile Tedavisi

### The Treatment of Interlocking Intramedullary Nailing in Tibial Diaphyseal Fractures

Dr. Tolga TOLUNAY,<sup>a</sup>  
Dr. D. Ali ÖÇGÜDER,<sup>a</sup>  
Dr. Bülent BEKTAŞER,<sup>a</sup>  
Dr. Ferhat GÜLER,<sup>b</sup>  
Dr. Murat DEMİRDÖĞEN,<sup>a</sup>  
Dr. Şükrü SOLAK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara  
<sup>b</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Elazığ

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Tolga TOLUNAY  
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Bilkent, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
tolgatolunay@hotmail.com

**ÖZET** Tibia şaft kırıklarında kilitli intramedüller çivi uyguladığımız hastalarımızın sonuçları değerlendirildi. 23 hastaya (15 erkek, 8 kadın; yaş ortalaması 36.7; dağılım 18-60) kapalı redüksiyon veya mini açık redüksiyon sonrası oymalı ve de kilitli intramedüller çivi ile tedavi uygulandı. Tibia kırıklarınının 17'si kapalı, 6'sı açık kırık idi. Tüm kırıklara oyma işlemi ve de statik kilitleme uygulandı. Takiplerde kaynamanın geciktirildiği düşünülen hastalara dinamizasyon uygulandı. Radyografilerde kallus dokusu görüldükten sonra kısmi yüklenmeye izin verildi. Çalışmamızda hastalar, fonksiyonel ve radyolojik olarak Johner ve Wruhs Kriterleri'ne göre değerlendirildi. Ortalama takip süresi 16.8 ay (12-21 ay) idi. Hastaların hepsinde kaynama elde edildi. Hastalarımızın ortalama kaynama süresi 17.4 hafta (12-60 hafta) idi. Tibia 1/3 distal kırığı olan 4 hastamızda 2-5 derecelik valgus açılanması saptandı. Hastalarımızdan birinde 10 derecenin üzerinde rotasyon mevcuttu ve bir hastamızda da yürümede belirgin aksama vardı. 2 hastamızda 6-10 mm kısalık mevcut idi. Ayak bileği ve subtalar eklem hareketleri 17 hastada (%74) çok iyi, 5 hastada (%21.7) iyi, 1 (%4.3) hastada orta olarak değerlendirildi. Johner ve Wruhs Kriterleri'ne göre; %52.5 çok iyi, %34.8 iyi, %8.7 orta, %4.3 kötü sonuç elde edildi. Tibia şaft kırıklarında oymalı ve de kilitli intramedüller çivilemenin, başarılı fonksiyonel sonuçları, yüksek kaynama ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle etkin bir tedavi yöntemi olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik çivileri; tibial kırıklar/cerrahi; kırık fiksasyonu, intramedüller/yöntem

**ABSTRACT** We evaluated the results of interlocking intramedullary nailing in the treatment of tibial diaphyseal fractures. Reamed interlocking intramedullary nailing was performed with closed or mini-open reduction in 23 patients (15 males, 8 females; mean age 36.7 years; range 18 to 60 years). 17 fractures were closed, 6 fractures were open. Reamed and static interlocking intramedullary nailing was performed on all patients. The patient have delayed union patients were dynamised. Partial weight-bearing was allowed in patients after the observation of callus formation. The evaluation in the study was performed according to Johner and Wruhs criteria. The mean follow-up was 16.8 months (range 6 to 21 months). Union was achieved in all patients. Mean union period was 17.4 weeks (range 12 to 60 weeks). In four cases, a valgus angulation of 2-5 degrees was detected that whom had distal third tibial fractures. In one case, an external rotation more than 10° was detected and in another case, grave claudication was detected. In two cases, extremity shortning of 6-10 mm was detected. According to ankle and subtalar mobility; 17 (74%)of the patients had excellent, 5 (21.7%) good, 1 (4.3%) had moderate results. According to Johner and Wruhs criteria; 52.5% of the patients had excellent, 34.8% good, 8.7% moderate and 4.3% had bad results. We suggested that reamed interlocking intramedullary nailing is an effective method in tibial diaphyseal fractures because of successful functional results, high union and low complication rates.

**Key Words:** Bone nails; tibial fractures/surgery; fracture fixation, intramedullary/methods

Turkish Medical Journal 2009;3(1):15-21

Tibia kırıkları, travmatoloji alanında en sık karşılaşılan kırıklardandır. Hekimlik tarihi boyunca birçok tedavi yöntemi denenmiş ama en iyi yöntemin hangisi olduğu konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir.<sup>1</sup> Sanayileşmenin artması, teknolojik gelişmeler, motorlu taşıt sayı-

sının artması vb birçok faktör yüksek enerjili travma miktarında artışa ve dolayısıyla tibia kırıklarında da sayıca artışa neden olmuştur.<sup>2</sup> Tibia kırıkları tüm kırıkların yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır<sup>3</sup> ve anatomik pozisyonu nedeniyle en sık görülen uzun kemik kırıklarıdır.<sup>4</sup>

Tibia cisim kırıklarında hastayı bir an önce mobilize etmek, eklem sertliklerinden korumak ve mümkün olan en kısa sürede aktif hale getirmek için en etkili tedavi yöntemi kilitli intramedüller çivileme yöntemidir.<sup>1</sup> Tibia kırıklarında tedavi yöntemi olarak tercih edilecek yöntem hastaya, kırığa ve tedavi eden kişiye göre değişir. Kırık ve hastanın özelliklerine göre, uygun olmayan bir tedavi yönteminin seçilmesi, iyatrojenik olarak çok ağır komplikasyonlara yol açabilir ve tedavi sürecini uzatabilir.<sup>5</sup> Tedavide kullanılacak olan yöntem; kırık fragmanlarını iyi konumda karşılaştıran, eksternal kallus oluşumunu uyarabilmek amacıyla kırık bölgesinde kısmi harekete izin veren, kırık bölgesi açılmadan uygulanabilen, erken harekete izin veren ve en az komplikasyon oranının görüldüğü yöntem olmalıdır.

Tibia diafiz kırıklarının tedavisinde sıklıkla, alçı ile konservatif tedavi, eksternal fiksasyon, plak vida ile osteosentez ve intramedüller çivileme yöntemleri kullanılmaktadır.<sup>6,7</sup> Bu tedavilerin birbirine üstünlükleri kesin olarak belirlenememiş olup, her tekniğin, çeşitli faktörlere bağlı olarak öncelikleri mevcuttur.

Bu çalışmamızda, tibia shaft kırıklarında kilitli intramedüller çivi uyguladığımız hastalarımızın tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi planladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Mart 2005 ile Ekim 2007 tarihleri arasında oymalı ve de kilitli intramedüller çivileme yöntemiyle tedavi edilen ve düzenli takipleri yapılan 23 hasta değerlendirildi. Hastaların 15'i erkek (%65.2), 8'i kadın (%34.8) idi. Yaş ortalaması 36.7 idi (18-60). Kırıkların taraf olarak dağılımında, 12 kırık sağ ve 11 kırık sol ekstremitede tespit edildi. Tüm kırıklara oyma işlemi ve de statik kitleme uygulandı.

Kırık nedenleri, araç içi trafik kazası 8 (%34.8), araç dışı trafik kazası 7 (%30.4), yüksekte düşme 4 (%17.4), basit düşme 4 (%17.4) şeklindeydi.

Kırıklar AO sınıflamasına göre değerlendirildi. Bu sınıflandırmaya göre hastalarımızı değerlendirecek olursak; A grubu 14 hastadan (%60.9), B grubu 7 hastadan (%30.5), C grubu da 2 hastadan (%8.7) oluşmaktadır. Tibia kırıklarınının 17'si kapalı, 6'sı açık kırık idi. Açık kırıklar Gustilo-Anderson sınıflamasına göre ayrıldığında ise, 4'ü Tip I, 2'si ise tip II şeklindeydi. Açık kırıklı hastalarımıza 2'li antibiyotik tedavisi başlandı, tetanoz profilaksileri yapıldı. En kısa sürede yıkama ve gerekli debridman uygulanıp, yaralar primer olarak kapatıldı. Hastalarımız, uzun bacak atel uygulandıktan sonra servimize yatırıldılar.

Hastalar hastaneye yatışlarından itibaren en erken 1.gün en geç 8.gün opere edilmişlerdir. Geç dönemde opere olan hastalar daha çok ek hastalıkları veya ilave yaralanmaları olan hastalardır. Hastaların ortalama ameliyata alınma süreleri 3.9 gün idi. Ameliyattan sonra mobilize olma süreleri 4.2 gün ve serviste toplam yatış süreleri 7.4 gün idi.

Hastalarımız ameliyat masasında, supin pozisyonda, skopi yardımı ile opere edildi. İntramedüller çivileme uygulanan olguların hiçbirine turnike uygulanmadı. Hastalara, genel durumlarına uygun olarak genel anestezi, epidural anestezi veya spinal anestezi uygulandı. Hastalarımıza kapalı redüksiyon skopi eşliğinde 3 defa denendi ve başarısız olan olgularda mini açık redüksiyon yöntemi ile kırık redükte edildi. Hastalarımızın 20'sinin kırığı kapalı olarak redükte edilirken, 3'ünün kırığı ise mini açık yöntemle redükte edildi.

Ameliyat sonrası, hastanın her iki bacağına elastik bandaj ve elevasyon uygulaması yapıldı, herhangi bir atellemeye gerek duyulmadı. İlk pansuman postoperatif 1. gün yapıldı. Ameliyat sonrası genel durumu uygun olan hastalar 1. günde koltuk değneği ile kırık tarafa yük vermeden mobilize oldular. Aynı gün içinde hastalara, hem kuadriseps ile hamstring egzersizleri hem de ayak bileği ile diz hareketleri başlandı.

Ameliyat sonrası dönemde hastalar aylık kontrollere çağrıldı. Hastaların bacaklarının ön-arka ve yan grafilere çekildi. İlk ay içerisinde hastaların kırık bacaklarına yük vermesine izin verilmedi. 1. ay sonunda grafilere izlenen kaynama miktarına göre progresif yük verdirilmiştir. Takiplerde kayna-

**TABLO 1: Johner ve Wruhs Kriterleri.**

	Çok İyi	İyi	Orta	Kötü
Kaynamama, Amputasyon	Yok	Yok	Yok	Var
Nörovasküler Zedelenme	Yok	Minimal	Orta	Ciddi
<b>Deformite</b>				
Varus/valgus	Yok	2°-5°	6°-10°	>10°
Anteversiyon/ Retroversiyon	0°-5°	6°-10°	11°-20°	>20°
Rotasyon	0°-5°	6°-10°	11°-20°	>20°
Kısalık	0-5 mm.	6-10 mm	11-20 mm	>20mm
<b>Hareketlilik</b>				
Diz	Normal	>%80	>%75	<%75
Ayak Bileği	Normal	>%75	>%50	<%50
Subtalar Eklemler	>%75	>%50	<%50	
<b>Ağrı</b>				
Yürüme	Yok	Ara sıra	Orta	Ciddi
Yorucu aktivite	Normal	Normal	Belirsiz aksama	Belirgin aksama
Yorucu aktivite	Mümkün	Kısıtlı	Ciddi Kısıtlı	İmkansız

manın geciktiği düşünülen hastalara dinamikasyon uygulandı. Kırık iyileşmesi, çekilen iki yönlü grafilerde kırık hattında en az 3 kortekste birleştirici kal dokusu olması ve hastanın ağrısız olarak tam yük vermesi olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda sonuçlar, Johner ve Wruhs Kriterlerine göre değerlendirildi (Tablo 1).<sup>8</sup>

## BULGULAR

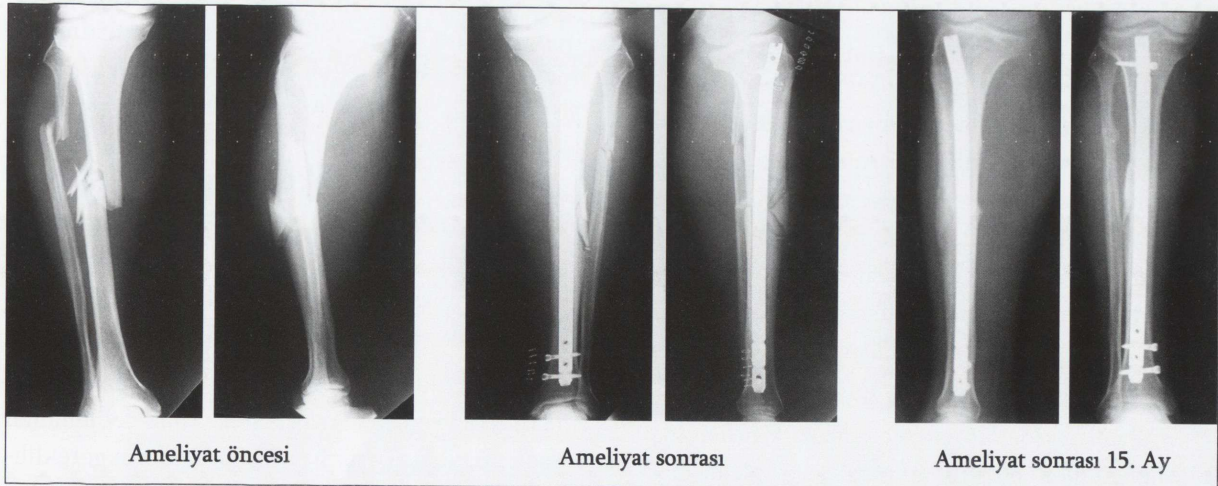
Olğularımızın ortalama takip süresi 16.8 ay (12-21 ay) idi. Hastaların hepsinde kaynama elde edildi (Resim 1). Hastalarımızın ortalama kaynama süresi 17.4 hafta (12-60 hafta) idi. Kaynama gecikmesi

nedeniyle 7 hastaya (%30.4) dinamikasyon uygulandı.

Tibia 1/3 distal kırığı olan 4 hastamızda 2-5 derecelik valgus açılanması saptandı. Hastalarımızdan birinde 10 derecenin üzerinde rotasyon mevcuttu ve bir hastamızda da yürümede belirgin aksama vardı. 2 hastamızda 6-10 mm kısalık mevcut idi. Ayak bileği ve subtalar eklemler hareketleri 17 hastada (%74) çok iyi, 5 hastada (%21.7) iyi, 1 (%4.3) hastada orta olarak değerlendirildi. Diz hareket açıklığı ise 21 hastada (%91.3) çok iyi, 2 hastada ise (%8.7) iyi olarak değerlendirildi. Hastaların Johner ve Wruhs Kriterlerine göre aldıkları en düşük skor değerlendirmenin sonucu olarak kabul edildi. Johner ve Wruhs Kriterlerine göre hastaların 12'si (%52.5) çok iyi, 8'i (%34.8) iyi, 2'si (%8.7) orta, 1'i (%4.3) kötü olarak değerlendirildi.

Postoperatif dönemde, dizde intramedüller çivinin giriş yerinde, iki hastamızda yüzeysel enfeksiyon görüldü. Her iki hastamız da uygun antibiyotikler ile tedavi oldu. Diz ön ağrısı olan bir hastamızın, kırık kaynadıktan sonra intramedüller çivinin çıkarılmasıyla şikayetleri azaldı. Hiçbir hastamızda, vasküler hasar, nörolojik defisit, kompartman sendromu, osteomyelit, derin ven trombozu, çivi veya kilit vidaları kırılması gözlenmemiştir.

Çalışma grubumuzdaki hastaların yaş, cinsiyet, yaralanma mekanizması, yumuşak doku hasarı (kapalı veya açık kırık ve açık kırıkların Gustilo-Anderson sınıflaması'na göre dağılımı),



**RESİM 1:** 47 yaşında, Erkek, AO tip B3+2 kırık. Ameliyat öncesi, ameliyat sonrası ve 15. ay takip radyografileri..

kırık sınıflaması (AO sınıflaması'na göre dağılımı), ek patolojiler, ameliyata alınma süreleri, ameliyat sonrası mobilizasyon zamanları, hastanede toplam yatış süreleri, dinamizasyon, kırık kaynama zamanı ve ameliyat sonrası oluşan komplikasyonlar açısından karşılaştırmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Tibia diafiz kırıklarının tedavisinde sıklıkla, alçı ile konservatif tedavi, eksternal fiksasyon, plak vida ile osteosentez ve intramedüller çivileme yöntemleri kullanılmaktadır.<sup>6,7</sup> Bu tedavilerin birbirine üstünlükleri kesin olarak belirlenememiş olup, her tekniğin, çeşitli faktörlere bağlı olarak öncelikleri mevcuttur. Tedavi yönteminin dikkatli seçilmesi, yapısal stabilitenin restorasyonu ve tibia cisminin mekanik ekseninin kabul edilebilir sınırlarda olması başarılı tedavi ölçütleridir. En az morbidite ile kabul edilebilir redüksiyon, her hasta için farklı bir tedavi seçeneği ile sağlanabilir.<sup>25</sup>

Tibia diafiz kırıklarının intramedüller çivileme ile tedavisi yaklaşık yarım yüzyıllık bir geçmişe dayanmaktadır ancak intramedüller çivilerin kullanım sıklığı 1980'lerden sonra oldukça artmıştır. Çivilerin yapısı ve şekli günümüze kadar birçok değişikliğe uğramıştır.

Kilitli çiviler kırığın tipine göre statik veya dinamik olarak uygulanabilir. Kilitli çivilemede kullanılan vidalar aksiyel ve rotasyonel kuvvetlere karşı koyarak stabilizeyi artırırlar.<sup>9</sup> Genellikle distal kilitlemede tam yivli tek vida kullanılması yeterlidir. Vida genellikle distalin proksimalinde yer alan deliğe konulur. Ancak distal kırıklarda mutlaka 2 vida kullanılması önerilmektedir. Böylece varus, valgus ve özellikle rotasyondan korunulmuş olur. Biz intramedüller çivileme uyguladığımız vakalarımızın tümünde statik kitleme yöntemini tercih ettik ve genellikle proksimalden 1, distalden 2 adet vida ile kitleme uygulandı. Yeterli gördüğümüz birkaç vakada ise proksimalden ve de distalden tek vida ile kitleme yapılmıştır.

Çalışmamızda tüm olgularımızda kilitli oymalı intramedüller çivi kullanılmıştır ve ortalama kaynama süremiz 17.4 hafta (dağılımı 12-60 hafta)

olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında kaynama zamanı açısından bir fark bulunmamıştır.<sup>24,25</sup>

Olgularımız arasında kırık kaynama süreleri 20 hafta ve üzeri olan üç hasta bulunmakta idi. Bu hastaların tibia kırıklarının yanında başka ek ortopedik patolojileri de vardı ve bu hastaların üçüne de dinamizasyon yapılma ihtiyacı duyulmuştu. Aynı zamanda bu hastaların tüm grup içerisinde, hastanede kalış süreleri açısından en uzun süreye sahip olmaları dikkat çekici idi.

Dinamizasyon işlemi, kırık hattında siklik mikro hareketleri organize etmeli ve kallus dokusunda sürekli kompresyon sağlayarak, kırık uçları arasında köprüleşmeyi sağlamalıdır.<sup>10</sup> Richardson ve ark. dinamizasyonun en etkili olduğu zamanın postoperatif 6. haftadan sonra olduğu görüşüne varmışlardır.<sup>11</sup> Alho ve ark. dinamizasyonun kırık iyileşmesini hızlandırdığını, fakat erken dinamizasyon yapıldığında kısılma ve kırıkta dizilim bozukluğu saptamışlardır. Bunun için postoperatif 4. aydan önce dinamizasyon yapılmamasını tavsiye etmişlerdir.<sup>12</sup> Biz kaynama gecikmesi olduğunda dinamizasyonun gerekli olacağı görüşündeyiz. Çalışmamızda rutin olarak dinamizasyon yapmadık, ancak kaynamanın geciktiğini düşündüğümüz 7 hastaya (%30.4) dinamizasyon yapmayı uygun gördük. Dinamizasyon uygulama süremiz en kısa 3 ay iken, en uzun 10 ay idi. Ortalama dinamizasyon zamanı 4.6 ay olarak tespit edildi.

Intramedüller çivileme sonrası karşılaşılan sorunlardan bir tanesi de ön diz ağrısıdır. Yapılan çalışmalarda, ön diz ağrısının nedenleri araştırılmıştır. Cerrahi yaklaşımda patellar tendonun split ayrıldığı olgularda ön diz ağrısı parapatellar yaklaşıma göre daha fazla oranda görülmüştür.<sup>23</sup> Bizim olgularımız arasında sadece 1 hastada ön diz ağrısına rastlandı ve bu hastada da ağrının, intramedüller çivinin patellar tendonu irrite etmesi sonucu oluştuğu düşünüldü. Kırık kaynamasını takiben intramedüller çivi çıkarıldı ve şikayetlerde belirgin azalma oldu.

Intramedüller çivilemenin yapılıp yapılmamasından ziyade en çok tartışılan asıl konu çivilemenin oymalı mı, yoksa oymasız mı yapılmasının gerekliliğidir. Oyma işleminde ki amaç, çivi ile medüller ka-



**TABLO 2: Çalışma grubundaki hastaların özellikleri.**

Olgu	Yaş	Cins	Yaralanma şekli	Yumuşak doku hasarı	Kırık tipi (AO)	Ek Patoloji	Ameliyata alınma süresi	Ameliyat sonrası mobilizasyon	Toplam yatış süresi	dinamizasyon	Kırık kayma süresi	Ameliyat sonrası komplikasyon
1	35	K	ADTK	Grade 2	B1	Omuz dislokasyonu	6 gün	1 gün	8 gün	Yok	12 hf	Yok
2	35	E	AİTK	Kapalı	A1	Medial malleol kırığı	8 gün	1 gün	9 gün	Yok	12 hf	Yok
3	24	K	ADTK	Kapalı	B1	Fibula kırığı	4 gün	2 gün	7 gün	4. ay	18 hf	Yüzeyel diz enfeksiyonu
4	47	E	ADTK	Kapalı	B3	Fibula kırığı	5 gün	1 gün	7 gün	Yok	16 hf	Yok
5	18	E	B.düşme	Kapalı	A1	Yok	3 gün	2 gün	5 gün	Yok	12 hf	Yok
6	49	K	Y.düşme	Kapalı	A1	Fibula kırığı	6 gün	1 gün	7 gün	Yok	12 hf	Ön diz ağrısı
7	60	E	AİTK	Grade 1	A3	Fibula kırığı	5 gün	3 gün	9 gün	Yok	12 hf	Yok
8	27	E	ADTK	Kapalı	C1	Yok	5 gün	1 gün	6 gün	3. ay	16 hf	Yok
9	42	E	Y.düşme	Kapalı	A2	Fibula kırığı	4 gün	2 gün	6 gün	Yok	16 hf	Yok
10	28	E	AİTK	Grade 1	B3	Talus kırıklı çıkığı, kalkaneus ve 1. metatars kırığı	6 gün	30 gün	25 gün	10. ay	60 hf	6-10 mm kısalık ve yürümede aksama
11	19	E	ADTK	Kapalı	B3	Fibula kırığı	1 gün	1 gün	3 gün	3. ay	14 hf	>10° rotasyon
12	26	K	B.düşme	Kapalı	A1	Yok	4 gün	1 gün	5 gün	Yok	14 hf	Yok
13	58	K	B.düşme	Kapalı	A1	Fibula kırığı	5 gün	4 gün	9 gün	Yok	16 hf	Yok
14	35	E	AİTK	Kapalı	A2	Yok	2 gün	1 gün	4 gün	Yok	12 hf	Yok
15	60	K	Y.düşme	Kapalı	B3	Yok	3 gün	1 gün	5 gün	Yok	18 hf	Yüzeyel diz enfeksiyonu
16	45	E	Y.düşme	Kapalı	B1	Fibula kırığı	2 gün	2 gün	4 gün	4. ay	18 hf	Yok
17	44	K	B.düşme	Kapalı	A1	Yok	3 gün	2 gün	5 gün	Yok	14 hf	Yok
18	19	E	AİTK	Grade 2	A1	Fibula kırığı	4 gün	1 gün	6 gün	Yok	18 hf	Yok
19	42	K	ADTK	Kapalı	A2	L3 vertebra kırığı	3 gün	4 gün	10 gün	3. ay	20 hf	Yok
20	43	E	AİTK	Grade 1	C2	Femur+humerus kırığı	5 gün	30 gün	16 gün	5. ay	24 hf	6-10 mm kısalık
21	24	E	AİTK	Kapalı	A2	Fibula kırığı	3 gün	1 gün	5 gün	Yok	14 hf	Yok
22	38	E	ADTK	Grade 1	A1	Yok	1 gün	2 gün	3 gün	Yok	14 hf	Yok
23	26	E	AİTK	Kapalı	A2	Femur disim kırığı	2 gün	3 gün	6 gün	Yok	18 hf	Yok

ADTK: Araç dışı trafik kazası  
AİTK: Araç içi trafik kazası  
Y. düşme: Yüksekten düşme  
B. düşme: Basit düşme

nalın arasındaki uyumu artırmak ve daha geniş çiviler uygulayarak stabiliteyi artırmaktır. Bunun yanında, oyarken ortaya çıkan debrislerin, osteojenik özelliği olduğu saptanmıştır.<sup>13</sup> Tibia cisim kırığında intramedüller çivileme yapılırken, çivinin çapının, yüklenme ve eklem hareketlerinden doğacak zıt kuvvetlere karşı koyabilecek çapta olması gerektiği bilinmelidir. Ayrıca çivi çapı büyüdükçe, çivinin yapısal dayanıklılığı ve bükülme rijiditesi de artar.<sup>14</sup> Çivinin geometrik özellikleri ile kemiğin uyumu, çivi-kemik temas yüzeyi alanı, kırığın stabilizasyonunu etkileyerek kaynama süresini değiştirebilir.<sup>15</sup> Bu da, stabiliteyi arttırabilmek için, mümkün olduğunca geniş çaplı çivi kullanılması gerektiğini gösteriyor.

Oyma ve çivileme işlemleriyle orjinal travmayla meydana gelen yaralanmanın daha da kötüleşeceğinden korkulmuştur. Oyma işleminin damarın zedelenmesine, yüksek medullar kanal basıncına, termal kemik nekrozuna, yağ embolisi ve kemik tozlarıyla damarların tıkanmasına neden olabileceği de söylenmiştir.<sup>16</sup> Medulla oyulmadan yapılan intramedüller çivilemenin, endosteal kan dolaşımını daha az bozduğu yaygın olarak kabul edilen bir görüştür.<sup>16</sup> Kapalı ve açık tibia cisim kırıklarında, oyulmadan yapılan intramedüller çivilemedeki enfeksiyon oranı; konservatif tedavilerle ve eksternal fiksasyonla aynı oranda olduğu gösterilmiştir. Oyularak yapılan intramedüller çivilemede ise özellikle açık kırıklarda, enfeksiyon oranı daha yüksektir.<sup>17-19</sup>

Pape ve ark., oymalı ve oymasız çivileme yapılan hastalarda pulmoner fonksiyonları karşılaştırmışlar ve oymalı çivileme ile tedavi edilen grupta pulmoner fonksiyonlarda azalma tespit etmişlerdir.<sup>20</sup>

Blachut ve ark., 136 kapalı tibia kırıklı hasta üzerinde randomize ve prospektif bir araştırma yapmışlar. 73 vakaya oyularak, 63 vakaya oyulmadan kilitli intramedüller çivi uygulamışlar. Oyularak yapılan çivilemede %96, oyulmadan yapılan çivilemede ise %89 kaynama elde etmişler. Oyularak yapılanlarda 2 adet vida kırılma olayı saptanırken oyulmadan uygulananlarda ise bu sayı 10 olarak belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda ise, kanlanmayı en az oranda bozmasına rağmen, oyulmadan yapılan çivilemede, daha iyi bir kaynama elde edilememiş hatta daha kötü sonuçlar ve kaynamada gecikmeye neden olduğu saptanmıştır. Komplikasyonlar açısından da, oyularak yapılan çivilemede, oyulmadan yapılabileceğine göre bir dezavantaj tespit edilmemiş olup, oymalı çivileme yapmanın mutlak olduğu önerilmiştir.<sup>21</sup>

Vakalarımızın tamamında oymalı teknik kullanılmıştır ve hiçbirinde implant yetmezliği ile karşılaşmamıştır. Biz de bu durumu oyma işlemi sonrası daha geniş çaplı ve daha sağlam çiviler kullanmamıza bağlıyoruz.

Keating ve ark., açık tibia kırıklarında oymalı ve oymasız intramedüller çivi kullanımını karşılaştırmışlar ve kaynama süresi, malunion, enfeksiyon, materyal kırılması açısından anlamlı fark bulamamışlardır ve her iki tedavi metodunda da benzer sonuçlar elde etmişlerdir.<sup>22</sup>

Sonuç olarak düşük komplikasyon oranları, hızlı kaynama ve daha iyi fonksiyonel sonuç elde edilmesi nedeniyle uygun olan tibia diafiz kırıklarında kilitli oymalı intramedüller çivi metodu illa gelmesi gereken tedavi yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Kabak Ş, Ergün B, Duygulu F, Balkar B, Tuncel M. Kapalı ve tip I açık tibia cisim kırıklarında oymalı intramedüller çivi uygulamaları. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001; 35:411-7.
2. Whittle AP. Fractures of lower extremity. In: Canale ST, ed. *Campbell's operative orthopaedics*. Vol 3, 9<sup>th</sup> ed. St.Louis: Mosby-Year Book Inc.,1998. p. 2042-179.
3. Ege R. Travmatoloji; kırıklar, eklem ve diğer yaralanmalar. 2004;4:3923-4093.
4. Schmidt AH, Finkemeier CG, Tornetta P. Treatment of closed tibial fractures. Ferlic DC. *Instructional Course Lectures*. Colorado; 2003. p.607-22.
5. Russel TA, Taylor JC, Lavella DG. Fractures of the tibia and fibula.:Fractures, Rockwood, Jr., Charles a., Green ,David P.ed. 4<sup>th</sup> ed. J.B Lipincott Co., Newyork; 1996. p.2127-201.
6. Subaşı M, Kesmenli CC, Aslan H, Çakır Ö, Kapukaya A. Tibia kırıklarının intramedüller çivi ile tedavi sonuçları ve bir amputasyon olgusu. *Artroplastisi Artroskopik cerrahi*. 2002 Vol. 13, No.4, (227/232).
7. Reimer BL, Butterfield SL. Comparison of reamed and nonreamed solid core nailing of tibial diaphysis after external fixation. *J Orthop Trauma* 1993;279-85.
8. Johner R, Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. *Clin Orthop* 1983;178: 7-25.
9. Keating JF, Kuo RS, Court-Brown CM. Bifocal fractures of the tibia and fibula. *J Bone Joint Surg* 1994;76B:395-400.

10. Kenwright J, Gardner T. Mechanical influences on tibial fracture healing. *Clin Orthop* 1998;358S:179-90.
11. Richardson JB, Gardner TN, Hardy JRW, Evans M, Kuiper JH, Kenwright J. Dynamisation of tibial fractures. *J Bone Joint Surg* 1995 77B: 412-6.
12. Alho A, Ekeland A, Stromsoe K, Folleras G, Thoresen BO. Locked Intramedullary Nailing for Displaced Tibial Shaft Fractures. *J Bone Joint Surg* 1990;72B:805-9.
13. Larsen LB, Madsen JE, Hoines PR, Ovre S. Should insertion of intramedullary nails for tibial fractures be with or without reaming? *J Orthop Trauma* March 2004;18(3):144-9.
14. Bechtol JE, Kyle RF, Peren SM. Biomechanics of Intramedullary Nailing Browner BO. *the Science and Practice of Intramedullary Nailing*. 2<sup>nd</sup> ed. Williams and Wilkins 1996; 85-105.
15. Chapman MW. The effect of reamed and non-reamed intramedullary nailing on fracture healing. *Clin Orthop* 1998;355S:230-8.
16. Hutson JJ, Zych GA, Cole JD, Osterman P. Mechanical failures of intramedullary nails applied without reaming. *Clin Orthop* 1995;315: 9-137.
17. Adrover AP, Garin MD, Alvarez MJ, Alonso PC. External Fixation and Secondary Intramedullary Nailing of Open Tibial Fractures. A Randomised Prospective Trial. From the Hospital de Sabadel, Barcelona, Spain. *JBJS* 1990;72(5):729-35.
18. Esterhai JL. Adult Posttraumatic Osteomyelitis of the Tibia. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1999;1:14-21.
19. Brown CMC, Will E, Christie J, McQueen MM. Reamed Or Unreamed Nailing for Closed Tibial Fractures. A Prospective Study in Tscherne C! Fractures. *JBJS* 1996;78(B): 580-3.
20. Pape HC, Regal G, Dwenger A, et al: Influences of different methods of intramedullary femoral nailing on lung function in patients with multiple trauma. *J Trauma* 1993;35:709-16.
21. Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuyse HM. interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(3):640-6.
22. Keating JF, O'Brien PJ, Blachut PA, Meek RN . Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997;79: 334-41.
23. Cannada LK, Anglen JO, Archdeacon MT, Herscovici D Jr, Ostrum RF. Avoiding complications in the care of fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg [Am]* 2008;90:1760-8.
24. Study to Prospectively Evaluate Reamed Intramedullary Nails in Patients with Tibial Fractures Investigators, Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P 3rd, Schemitsch EH, Swiontkowski M, Sanders D, et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg[Am]* 2008;90:2567-78.
25. Burç H, Dursun M, Orhun H, Gürkan V, Bayhan İ. Tibia diyafiz kırıklarının oymalı kilitleli intrameduller çivi ile tedavisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43(1):7-13.

## D-Dimer Levels Mostly Elevated in the Postoperative First Week

### Postoperatif Dönemde Çoğunlukla Birinci Hafta İçinde Yükselen D-Dimer Seviyeleri

Ayşegül KARALEZLİ, MD,<sup>a</sup>  
H. Canan HASANOĞLU, MD,<sup>a</sup>  
Recep AYDIN, MD,<sup>b</sup>  
Mükremin ER, MD,<sup>a</sup>  
Ebru ŞENGÜL PARLAK, MD,<sup>a</sup>  
Ahmet KUŞDEMİR, MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pulmonary Diseases,

<sup>b</sup>General Surgery Department,  
Atatürk Training and  
Research Hospital, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ayşegül KARALEZLİ, MD  
Atatürk Training and  
Research Hospital,  
Pulmonary Diseases, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
aysegulkaralezli@myynet.com

**ABSTRACT** D-dimer has become one of the frequently used parameters in the diagnosis of pulmonary thromboembolism as it is a rapidly resulted test. D-dimer, as it is a fibrin destruction product, can also elevate in trauma, postoperative period, some acute and chronic diseases beside pulmonary thromboembolism. In literature, there is not enough study about D-dimer elevation in postoperative period. The purpose of our study is to determine postoperative D-dimer increase and show in which days this increase occurs. Electively operated 59 patients were included into this study. All patients over 40 years old were administered prophylaxis by low molecular weight heparin in preoperative and postoperative first days. We evaluated D-dimer levels of patients by using latex agglutination test on the first day of preoperative and postoperative 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days. The dispersal of operated patients: Multinodular goiter (13), cholelithiasis (12), inguinal hernia (10), pilonidal sinus (6), incisional hernia (5), others (13). D-dimer levels were 0.186 ± 0.344 mg/L preoperatively, 0.312 ± 0.346 mg/L on postoperative 1<sup>st</sup> days, 0.307 ± 0.410 mg/L 3<sup>rd</sup> day, 0.289 ± 0.443 mg/L 7<sup>th</sup> day and 0.271 ± 0.527 mg/L 15<sup>th</sup> day. D-dimer levels were found significantly higher on the postoperative 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> days when compared to preoperative levels (p < 0.001, p < 0.001, respectively). As a result, it is thought that tendency to thrombosis is higher in postoperative first week as defined in literature.

**Key Words:** Venous thromboembolism; postoperative period; fibrin fragment D

**ÖZET** D-dimer pulmoner tromboemboli tanısında en sık kullanılan ve oldukça hızlı sonuçlanan bir testtir. Fibrin yıkım ürünü olan D-dimer pulmoner tromboemboli dışında travma, postoperatif dönem, akut ve kronik bazı hastalıklarda da yükselmektedir. Literatürde postoperatif dönemde D-dimer yüksekliğiyle ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı postoperatif D-dimer yüksekliğini ve hangi günlerde bu yüksekliğin ortaya çıktığını tespit etmektir. Çalışmaya elektif şartlarda opere edilen 59 hasta alındı. Hastaların hepsi 40 yaşın üzerindeydi ve preoperatif ve postoperatif 1. günde düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi uygulandı. Hastaların D-dimer düzeyleri preoperatif ve postoperatif 1, 3, 7 ve 15. günlerde latex aglütinasyon testi ile değerlendirildi. Opere hastaların dağılımı: Multinodüler guatr (13), kolelitiazis (12), inguinal herni (10), pilonoidal sinüs (6), insizyonel herni (5), diğerleri (13). D-dimer düzeyleri preoperatif 0.186 ± 0.344 mg/L, postoperatif 1. günde 0.312 ± 0.346 mg/L, postoperatif 3. günde 0.307 ± 0.410 mg/L, postoperatif 7. günde 0.289 ± 0.443 mg/L and postoperatif 15. günde 0.271 ± 0.527 mg/L'di. Postoperatif D-dimer düzeyleri preoperatif düzeyle karşılaştırıldığında 1. ve 3. günlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p < 0.001, p < 0.001, sırasıyla). Sonuç olarak literatürde tanımlandığı gibi bu çalışmada da postoperatif ilk hafta içinde trombozis eğilimi daha yüksek bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Venöz tromboemboli; postoperatif dönem; D-dimer

Turkish Medical Journal 2009;3(1):22-8

**D**-dimer, also called as fibrin degradation products is a serological indicator gained importance in recent years in the diagnosis of venous thromboembolism. The level of D-dimer increases in serum after

coagulation event.<sup>1</sup> In many studies when evaluated together with venous doppler ultrasonography, and helical computed tomography; D-dimer is found as a test used safely in the exclusion of thromboembolic events.<sup>2,3</sup>

D-dimer can also increase to high levels in trauma, postoperative period, in acute or chronic diseases beside pulmonary embolism (PE). It has a low positive predictive value for diagnosis of a thromboembolic disease, but a very high negative predictive value, with or without other adjunctive studies, approaching 100%.<sup>1</sup> Therefore, D-dimer is assumed as a useful test used for the exclusion of PE diagnosis.<sup>4,5</sup> There is not sufficient studies showing high level of D-dimer in postoperative period. So, this study was planned for the purpose of determining postoperative D-dimer elevation and showing in which days this elevation occurs.

## MATERIAL AND METHODS

This study was performed with the partnership of Pulmonary Diseases and General Surgery Department of Ankara Atatürk Educational and Research Hospital. The protocol for the study was approved by the Ethics Committee of the hospital and written informed consent was obtained from all patients. D-dimer tests of the cases were studied in the hematology laboratory of the same hospital.

## PATIENTS

Electively operated 59 patients were included into the study. All patients over 40 years old were administered prophylaxis by low molecular weight heparin in preoperative and postoperative first days. All the cases were operated under general anesthesia. Exclusion criteria were smoking, being pregnant, having deep venous thrombosis and accompanying serious systemic disease (eg. congestive heart failure, severe renal or liver disease, diabetes mellitus) and being under age 18. D-dimer levels of the patients were evaluated on the preoperative day and the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days of postoperative periods.

In this study, the cut-off value for the test was determined as 0.15 mg/L, this value determined ac-

ording to manufacturer instructions. In the cases having D-dimer level above 0.15 mg/L was planned to perform Doppler ultrasonography of lower extremity and if necessary helical computed (HCT) angiography the evaluation of PE and deep venous thrombosis.

## LABORATORY TESTS

D-dimer measurements performed on freshly collected plasma from a sodium citrated whole blood sample (nine parts of venous blood drawn into one part 3.2% trisodium citrate). Samples were centrifuged at 1500 g for 15 minutes at 4-10° C and D-dimer level of the plasma was measured. D-dimer level was studied with the latex agglutination test method which was made by using specific monoclonal antibody for D-dimer and developed by AGEN Biomedical (Auto Dimer test Latex AGEN Biomedical Ltd, Australia). The test applied is a quantitative test and values below 0.15 mg/L are evaluated as negative, the values above this value are evaluated as positive. Both blood samples and test components were stored at room temperature before starting the test. Auto Dimer was calibrated by test standard.

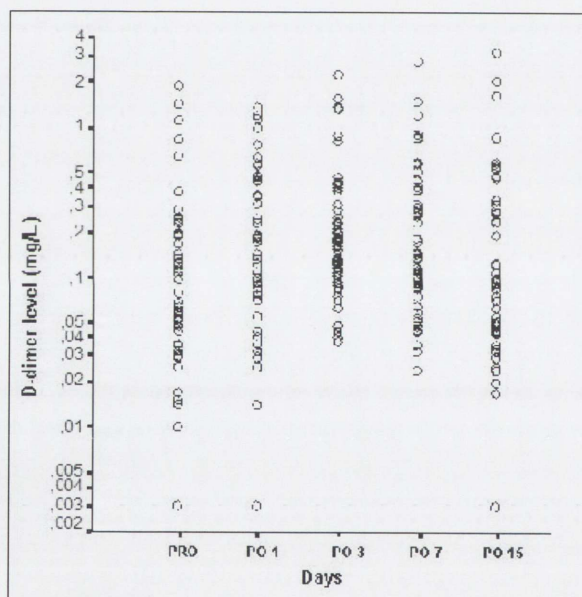
## STATISTICAL ANALYSES

Data are presented as means and standard deviation (SD). Statistics between D-dimer levels related to time were examined by Friedman test. In the case of determining difference, Bonferroni correction was made and measurement times were compared by Wilcoxon sign test. Differences between sexuality groups were evaluated by Mann Whitney U test. Relation between operation reasons and D-dimer was evaluated by Kruskal Wallis variance analysis and difference situations were compared by Mann-Whitney U test by making Bonferroni correction. A *p* value of less than 0.05 was considered significant.

## RESULTS

The 59 patients enrolled to this study; with a mean age of 47.1 ± 13.9 years (±SD) [range 18 to 74 years]. 29 (49.2%) of them were male and 30 (50.8%) of them were female. Patients' indications for operation are shown on Table 1 and Figure 1

Operation Type	Patients	
	n	%
Multinodular Goiter	13	22
Cholelithiasis	12	20.3
Inguinal hernia	10	16.9
Pilonidal sinus	6	10.2
Incisional hernia	5	8.5
Acute appendicitis	4	6.8
Colon cancer	2	3.4
Breast cancer	1	1.7
Gastric cancer	1	1.7
Medullar thyroid cancer	1	1.7
Diastasis recti	1	1.7
Rectal polyp	1	1.7
Varicosel	1	1.7
Hydatic cyst of liver	1	1.7
Total	59	100



**FIGURE 1:** Logarithmical spreading graphic of 59 patients with D-dimer results.

PRO: preoperative, PO 1: postoperative first day, PO 3: postoperative third day, PO 7: postoperative seventh day, PO 15: postoperative fifteenth day.

show the logarithmical spreading graphic of 59 patients according to D-dimer levels.

Groups having more than four patients were chosen for the statistical analysis. These groups were multi-nodular goiter (13 cases), cholelithia-

sis (12 cases), inguinal hernia (10 cases), pilonidal sinus (6 cases), incisional hernia (5 cases) (Table 2).

Mean D-dimer level of the patients in preoperative period was 0.186 mg/L (min-max: 0.003-1.908). Maximum 1.908 mg/L D-dimer level belonged to the patient being operated for plastron appendicitis. Mean D-dimer level of the patients on the postoperative 1<sup>st</sup> day was 0.312 mg/L (min-max: 0.003-1.382). Maximum level was measured in two different patients. One of them was incisional hernia; the other one was cholelithiasis and both of them had same value (1.382 mg/L). Mean D-dimer value of the patients on the postoperative 3<sup>rd</sup> day was 0.307 mg/L (min-max: 0.032-2.277). A patient being operated for gastric cancer had the maximum level. Mean D-dimer level of the patients on the postoperative 7<sup>th</sup> day was 0.290 mg/L (min-max: 0.024-2.764). Same patient having the maximum level of D-dimer on the 3<sup>rd</sup> day previously had the maximum level also on the 7<sup>th</sup> day. Mean D-dimer level on the postoperative 15<sup>th</sup> day was 0.272 mg/L (min-max: 0.003-3.170). This maximum level belonged to the same patient being operated for gastric cancer (Table 3).

In comparison with D-dimer levels on postoperative 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> days with preoperative period ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively) was significantly high, as shown in Table 4.

There was not any statistically significant difference in females concerning D-dimer level related to time, but there was a significant difference in males on the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> days when compared to preoperative period ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.004$ , respectively).

In the comparison between disease groups; measurements derived from cholelithiasis group were found to be higher than the measurements derived from incisional hernia, multi-nodular goiter, pilonidal sinus groups concerning 3<sup>rd</sup> day measurements ( $p < 0.002$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively).

In respect to the measurements of 7<sup>th</sup> day, measurements derived from incisional hernia group were found to be higher than those of multi-nodular goiter group ( $p = 0.07$ ). Similarly, measurements

**TABLE 2:** D-dimer levels of operation groups having more than four cases.

Operation indications	Patients n	Preoperative D-dimer(mg/L)		Postoperative D-dimer (ng/mL)							
		Mean± SD	Min-max	1 <sup>st</sup> day		3 <sup>rd</sup> day		7 <sup>th</sup> day		15 <sup>th</sup> day	
				Mean ± SD	Min-max	Mean ± SD	Min-max	Mean ± SD	Min-max	Mean ± SD	Min-max
Inguinal hernia	10	0.109 ± 0.126	0.017-0.378	0.228 ± 0.227	0.044-0.637	0.224 ± 0.267	0.038-0.395	0.271 ± 0.441	24-1.506	0.285 ± 0.501	0.036-1.636
Incisional hernia	5	0.240 ± 0.235	0.044-0.642	0.558 ± 0.491	0.185-1.382	0.163 ± 0.033	0.122-0.204	0.333 ± 0.173	0.118-0.520	0.297 ± 0.126	0.126-0.469
Multi-nodular goiter	13	0.255 ± 0.457	0.025-1.422	0.270 ± 0.210	0.036-0.581	0.126 ± 0.105	0.032-0.423	0.123 ± 0.107	0.036-0.382	0.110 ± 0.151	0.017-0.567
Pilonidal sinus	6	0.130 ± 0.109	0.035-0.283	0.160 ± 0.152	0.003-0.360	0.151 ± 0.069	0.048-0.239	0.074 ± 0.048	0.032-0.138	0.121 ± 0.080	0.034-0.237
Cholelithiasis	12	0.154 ± 0.228	0.014-831	0.412 ± 0.501	0.014-1.382	0.479 ± 0.376	0.230-1.561	0.365 ± 0.301	0.048-0.908	0.240 ± 0.269	0.020-0.879
Total	46	0.179 ± 0.285	0.014-1.422	0.315 ± 0.349	0.003-1.382	0.247 ± 0.270	0.032-1.561	0.235 ± 0.283	0.024-1.506	0.204 ± 0.287	0.017-1.636

SD: Standard deviation.

of the group having cholelithiasis were found to be higher than pilonidal sinus group ( $p= 0.007$ ).

In respect to age, between the patients that above 60 years old and below 60 years old, on 7<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days a significant difference were detected when compared to preoperative period. ( $p< 0.001$ ,  $p= 0.007$ ; respectively) (Figure 2).

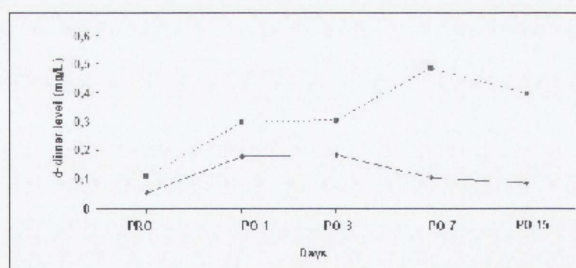
Patients having a D-dimer level above 0,15 mg/L were examined for deep venous. Deep venous thrombosis was suspected in seven patients had doppler ultrasounography. Deep venous thromboses were not detected in these patients. No patient had to HCT angiography.

## DISCUSSION

D-dimer level increases when coagulation system is activated. It has been accepted as a useful test for the diagnosis of thromboembolic events for a long time. However; since D-dimer may increase in cases such as any kind of surgical intervention, trauma, tissue damage, infections, pregnancy, disseminated intravascular coagulation, it creates limitations to its diagnostic value.<sup>6-8</sup> There is not sufficient study in literature searching how D-dimer level is affected, when operation variety is taken into consideration. In a study by Codine et al which investigated the contribution of postoperative D-dimer measurement to the diagnosis of ve-

**TABLE 3:** D-dimer levels of 59 patients.

Days	mean ± SD (mg/L)	min-max (mg/L)
Preoperative day	0.186 ± 0.344	0.003-1.908
Postoperative 1 <sup>st</sup> day	0.312 ± 0.346	0.003-1.382
Postoperative 3 <sup>rd</sup> day	0.307 ± 0.410	0.032-2.277
Postoperative 7 <sup>th</sup> day	0.289 ± 0.443	0.024-2.764
Postoperative 15 <sup>th</sup> day	0.271 ± 0.528	0.003-3.170



**FIGURE 2:** Changes in postoperative D-dimer related to age.

PRO: preoperative, PO 1: postoperative first day, PO 3: postoperative third day, PO 7: postoperative seventh day, PO 15: postoperative fifteenth day.

nous thromboembolism in patients to whom orthopedic surgery was applied, D-dimer levels were constantly elevated postoperatively (2 to 6 fold above normal). Although D-dimer levels have returned to normal levels in 4 weeks, in some cases remained elevated (3-fold above normal). D-dimer

TABLE 4: P values of D-dimer levels on postoperative days, compared with preoperative values.		
Postop. D-dimer(mg/L) mean±SD	Preop. D-dimer(mg/L) mean±SD	p value
1 <sup>st</sup> day 0.312±0.346	0.186±0.344	<0.001*
3 <sup>rd</sup> day 0.307±0.410	0.186±0.344	<0.001*
7 <sup>th</sup> day 0.289±0.443	0.186±0.344	<0.013
15 <sup>th</sup> day 0.271±0.528	0.186±0.344	<0.140

\*According to Bonferroni correction, only these values were assumed as significant.

level was not significantly different between patients with deep vein thrombosis and those without.<sup>9</sup> In our study D-dimer levels were found to be significantly high, especially on the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> days of the postoperative period ( $p < 0.001$ ). It was observed that D-dimer levels of the most patients decreased to its normal limits on the 15<sup>th</sup> day.

The measurement of preoperative D-dimer levels is considered to be useful for predicting lymph node metastasis and stage of colorectal cancer.<sup>10-12</sup> There was not such a high level preoperatively in our only patient operated for colon cancer. But, in postoperative period D-dimer levels of the patient elevated on the 3<sup>rd</sup>, the 7<sup>th</sup> and the 15<sup>th</sup> days (1.367 mg/L, 1.229 mg/L, 2.091 mg/L respectively). Embolism was not detected in this patient.

D-dimer increases in the situations where tissue damage is more. In a study made by Chen et al; it was figured out that there was a meaningful correlation between injury severity scale and D-dimer and the activation of the coagulation mechanism increased in severe traumas.<sup>7</sup>

In a study made by Schietroma et al; they investigated hemostatic system alterations in patients who undergo open and laparoscopic cholecystectomy. They observed in patients who had undergone open cholecystectomy activated coagulation more.<sup>6</sup> In the study by Prisco et al on the same subject, they determined an increase in D-dimer levels in both groups after operation, but they didn't find the results statistically meaningful.<sup>13</sup> Martinez-Ra-

mos et al examined the changes in hemostasis in patients applied laparoscopic cholecystectomy; D-dimer levels decreased in the preoperatively determination followed by a significant enhancement immediate postoperatively and 24 hours; it returned to normal basal values on the seventh day. No significant differences were found between the two groups.<sup>14</sup> Rahr et al determined in their study that D-dimer levels increased significantly on the first day after laparoscopic cholecystectomy.<sup>15</sup> Lippi et al studied on D-dimer levels in patients having total elective hip surgery and laparoscopic cholecystectomy. They suggested that the postoperative activation of the hemostatic system depends on the type and time since surgery, thus limiting the clinical usefulness of D-dimer testing in the diagnostic approach to postoperative venous thromboembolism.<sup>16</sup> All the cases in our study were open cholecystectomy and on the 3<sup>rd</sup> day of postoperative period D-dimer values were found statistically higher among the groups of incisional hernia, multinodular goiter and pilonidal sinus ( $p < 0.002$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively).

On the 7<sup>th</sup> day of postoperative period; D-dimer levels of incisional hernia were higher than multi-nodular goiter group, and D-dimer levels of the group having cholelithiasis were higher than pilonidal sinus group ( $p = 0.07$ ,  $p = 0.07$ , respectively). Patients operated for cholelithiasis had no cholecystitis. However; since long time-consuming major operation such as colon cancer and gastric cancer are few in number, there wasn't any opportunity to make a statistical research among them.

Kentaro et al examined whether ambulatory ability before surgery might influence the postoperative D-dimer level after total hip arthroplasty. The results suggest that preoperative low ambulatory ability in patients with osteoarthritis over 60 years might influence the postoperative D-dimer after total hip arthroplasty, indicating the potential risk for postoperative deep venous thrombosis. In the same study, the D-dimer level were different between patients over and under 60 years of age. They suggested that the major reason for this difference could be explained by metabolic change. Furthermore, hormonal changes should be also



considered. Post menopause phase may also affect the fibrinolysis system in the veins.<sup>17</sup> In the research by Boldt et al; change in D-dimer level together with the age was determined.<sup>18</sup> We determined a significant increase in D-dimer levels of patient group over 60 years old on the 7<sup>th</sup> and 15<sup>th</sup> days of the postoperative period.

Levy et al performed for the determination of the cutoff value for D-dimer level during the postoperative period. Results suggested that a D-dimer value below 2 micrograms/ml has a negative predictive value of 100%. A D-dimer value over 4 micrograms/ml would indicate suspected deep venous thrombosis in half of the cases, even without clinical signs. They suggested that these two optimum cutoff values are useful for determining the need for further explorations for deep venous thrombosis.<sup>19</sup>

Bounameaux et al showed that in patients who undergoing total knee arthroplasty plasma D-dimer values didn't differ between patients who had DVT and those who had no DVT. In conclusion, plasma measurement of D-dimer level is of no value for predicting, diagnosing or ruling out DVT in patients undergoing total knee arthroplasty.<sup>20</sup> Peetz et al in 234 trauma surgery patients who administered thrombosis prophylaxis with LMWH was adjusted according to levels of D-dimer. They were divided into a high-risk group and a moderate-risk group. A high-risk group showed significantly higher D-dimer levels than a moderate-risk group. Measurement of D-dimer levels showed a sensitivity of 100% and a specificity 72.8%.<sup>21</sup>

In this study D-dimer levels were detected more than 0.15 mg/L in 17 cases in the preoperative period. In 3 cases of them, D-dimer levels were detected more than 1.0 mg/L (2 of them were multi-nodular goiter and 1 of them was plastron appendicitis), D-dimer levels decreased in postoperative period. These cases were examined for DVT and pulmonary embolism at the beginning and embolism is not detected.

As a result; increases in postoperative D-dimer may cause error concerning diagnosis in patients that do not have clinical findings of pulmonary embolism. In the postoperative period, measurement of D-dimer level doesn't aid in diagnosing thromboembolism. In respect to this test may not use to diagnosis of deep venous thrombosis or pulmonary embolism in the early postoperative period. However, in order to be able to give a cut-off value for increments of D-dimer levels for certain disease, new extensive prospective studies must be done in postoperative period. On the other hand, increase of D-dimer in postoperative period showed again the necessity of the prophylaxis for deep venous thrombosis in patient that can not be mobilized immediately after operation. Particularly, it is thought that hypercoagulable state is higher in postoperative first week as defined in literatures.

#### **Acknowledgments**

*The authors thank Erdem KARABULUT for statistical efforts.*

## REFERENCES

1. Jolhna S, Cemaj S, O'Callaghan T, Catalano R. Effect of tissue injury on D-dimer levels: a prospective study in trauma patients. *Med Sci. Monit* 2002;8:CR5-8.
2. Pèrrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdièr AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multi center management study. *Am J Med* 2004;116: 352-3.
3. Giiringsbery JS, Wells PS, Brill-Edwards P, Donovan D, Panju A, van Beek EJ, et al. Application of a novel and rapid whole blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemostasis* 1995;73:35-8.
4. Kelly J, Hunt BJ. A Clinical probability assessment and D-dimer measurement should be the initial step in the investigation of suspected venous thromboembolism. *Chest* 2003;124: 1116-9.
5. Owings JT, Gosselin RC, Battistella FD, Anderson JT, Petrich M, Larkin EC. Whole blood D-dimer assay: an effective noninvasive method to rule out pulmonary embolism. *J Trauma* 2000;48:795-9.
6. Schietroma M, Carlei F, Mownah A, Franchi L, Mazzotta C, Sozio A, et al. Changes in the blood coagulation, fibrinolysis, and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2004;18:1090-6.
7. Chen JP, Rowe DW, Enderson BL. Contrasting post-traumatic serial changes for D-dimer and PAI-1 in critically injured patients. *Thromb Res* 1999;94:175-85.
8. Owings JT, Gosselin RC, Anderson JT, Battistella FD, Bagley M, Larkin EC. Practical utility of the D-dimer assay for excluding thromboembolism in severely injured trauma patients. *J Trauma* 2001;51:425-30.

9. Codine P, Barbotte E, Denis-Laroque F, Lanasac H, Dupetit T, Pradies F, et al. C-reactive protein, leukocyte count and D-dimer monitoring after orthopedic surgery: early diagnosis of infectious or thrombo embolic complications. Part two: Does D-dimer measurement contribute to the diagnosis of postoperative venous thromboembolism? *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:598-602 Epubs.
10. Xu G, Zhang ZL, Huang W. Relationship between plasma D-dimer levels and clinic pathologic parameters in respectable colorectal cancer patients. *World J Gastroenterology* 2004;10:922-3.
11. Oya M, Akiyama Y, Okuyama T, Ishikawa H. High preoperative plasma D-dimer level is associated with advanced tumor stage and short survival after curative resection in patients with colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:388-94
12. Kılıc M, Yoldas O, Keskek M, Ertan T, Tez M, Gocmen E, et al. Prognostic value of plasma D-dimer levels in patients with colorectal cancer. *Colorectal Diseases* 2008;3:238-41.
13. Prisco D, De Gaudio AR, Carla R, Gori AM, Fedi S, Cella AP, et al. Video laparoscopic cholecystectomy induces a hemostasis activation of lower grade than does surgery. *Surg Endosc* 2000;14:170-4.
14. Martinez-Ramos C, Lopez-Pastor A, Nunez - Pena JR, Gopegui M, Sanz-Lopez R, Jorgensen T, et al. Changes in hemostasis after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endos* 1999;13:476-9.
15. Rahr HD, Fabrin K, Larsen JF, Thorlacius-Ussing O. Coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy. *Throm Res* 1999;93:121-7.
16. Lippi G, Veraldi GF, Fraccaroli M, Manzato F, Cordiano C, Guidi G. Variation of plasma D-dimer following surgery: implications for prediction of postoperative venous thromboembolism. *Clin Exp Med* 2001;1:161-4.
17. Sasaki K, Senda M, Ishikura T, Ota H, Mori T, Tsukiyama H, et al. The relationship between ambulation ability before surgery and the D-dimer value after total hip arthroplasty: the evaluation of ambulation ability by the timed "Up & Go" test. *Acta Med Okayama* 2005;59:222-30.
18. Boldt J, Hüttner I, Sutner St, Kumle B, Piper SN, Berchthold G, et al. Changes of haemostasis in patients undergoing major abdominal surgery- is there a difference between elderly and younger patients? *Br J Anaesth* 2001;87:435-40.
19. Levy G, Levy PY, Hessmann J, Monin P. Diagnosis of post-operative venous thrombosis using determination of plasma D-dimer. *J Mal Vasc* 1998;23:269-73.
20. Bounameaux H, Miron MJ, Blanchard J, de Moerloose P, Hoffmeyer P, Leyvraz PF. Measurement of plasma D-dimer is not useful in the prediction or diagnosis of postoperative deep vein thrombosis in patients undergoing total knee arthroplasty. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998;9:749-52.
21. Peetz D, Hafner G, Hansen M, Mayer A, Rip-pin G, Rommens PM, et al. Dose-adjusted thrombosis prophylaxis in trauma surgery according to levels of D-dimer. *Throm Res* 2000;98:473-83.

## Demir Eksikliği Anemisi ve HbA1c Düzeyi Arasındaki İlişki

### The Relation Between Iron Deficiency Anemia and HbA1c Levels

Dr. Gülden BAYRAK,<sup>a</sup>  
Dr.Özlem BARAK SERKANT,<sup>b</sup>  
Dr.Tevfik Tanju YILMAZER<sup>2, b</sup>  
Dr. Murat SUHER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları Kliniği,  
Kastamonu Devlet Hastanesi,  
Kastamonu

<sup>b</sup>İç Hastalıkları Kliniği,  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

Bu makale 15-19 Ekim 2008 tarihleri  
arasında düzenlenen 10. Ulusal  
İç Hastalıkları Kongresinde yazılı poster  
olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Özlem BARAK SERKANT  
Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi,  
İç Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE  
oybarak@yahoo.com

**ÖZET** Bu çalışmada, demir eksikliği anemili olgularda HbA1c düzeyleri ölçülerek tedavi sonrası değerlerle karşılaştırıldı. Demir eksikliği anemisi olan 65 olgu ve kontrol grubu olarak demir eksikliği anemisi olmayan 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Son 6 ay içinde demir tedavisi alan, diyabetes mellitus veya bozulmuş açlık glukozu olan, eşlik eden başka sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olguların tamamının hemogram, serum demir, demir bağlama düzeyleri, transferrin saturasyonları, ferritin, HbA1c, açlık kan glukozu düzeyleri kaydedildi. Anemili olguların tedavi başladıktan 6 ay sonra kontrolleri yapıldı. Demir eksikliği anemisi grubunda tedavi sonrasında HbA1c ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı azalma gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Tedavi sonrasında demir eksikliği anemisi grubu ile kontrol grubunun HbA1c düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. ( $p=0,641$ ). Özellikle diyabetik ve demir eksikliği anemisi olan olguların HbA1c düzeyleri glisemik kontrolün takibi açısından yanıltıcı sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle HbA1c temel alınarak yapılacak herhangi bir tetkik ya da tedavi uygulamasından önce demir eksikliğini düzeltilmesi uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Demir eksikliği anemisi, diyabetes mellitus, HbA1c

**ABSTRACT** In this study; HbA1c levels of iron deficiency anemic patients were measured and compared with after treatment values. Sixty five patients with iron deficiency anemia and forty patients as a control group who were not iron deficient were enrolled. Patients who had taken iron deficiency treatment last six months, who were diabetic or had impaired fasting glucose or having a concomitant disease were excluded from the study. Complete blood count, serum iron, iron binding levels, transferin saturation, ferritin, HbA1c levels, fasting glucose levels were recorded. The anemic patients who were given iron treatment were reevaluated after 6 months of therapy. Mean HbA1c levels of the case group was statistically significantly higher compared to the control group before iron treatment ( $p<0,001$ ). After iron treatment, mean HbA1c levels was found to be similar between the case and control groups ( $p=0,641$ ). Our data provide evidence that HbA1c levels might be misleading during the efforts to pursue glycemic control at patients who are both diabetic and iron deficient. For this reason it would be profitable to treat iron deficiency first before planning any tests or long term treatment modalities which are based on HbA1c levels.

**Key Words:** Iron deficiency anemia, diabetes mellitus, HbA1c

Turkish Medical Journal 2009;3(1):29-33

**D**emir eksikliği (DEA) dünyada anemi nedenleri arasında en sık görülenidir.<sup>1</sup> Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Kronik demir eksikliği anemisinde eritrosit yaşam süresi uzamakta, kronik bir hipoksi söz konusu olmakta, demir eksikliği nedeni ile yeterince hemoglobin (Hb) sentez edilememektedir. Bu

nedenle nonenzimatik glikozillenme etkilenmekte ve glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) yüzdeleri artmaktadır.<sup>2</sup>

Demir eksikliği anemisinde artmış HbA1c'den sorumlu tutulan bir diğer mekanizma ise; demir eksikliğinin Hb'in quarterner yapısını bozması ve bozulan bu yapının  $\beta$  globülin zincirine daha kolay glukoz bağlanmasına neden olmasıdır.<sup>3</sup> Normoglisemik olgularda serum glukoz düzeyi sabit olduğundan, Hb miktarı azaldığı için glikozillenen Hb oranı artar ve HbA1c düzeyinde artış saptanır.<sup>4</sup>

Anemili olgulara verilen demir tedavisi sonrası HbA1c düzeyindeki düşme ise; demir tedavisinin kemik iliğindeki eritropoezi arttırması sonucunda dolaşımda artan genç eritrosit üretimi ile açıklanır. Çünkü olgun eritrositler genç eritrositlere göre daha yüksek HbA1c düzeyine sahiptir. Artan genç eritrositler ile olgun eritrositler dilüe olur ve HbA1c düzeyinde düşme saptanır.<sup>2</sup>

Bu çalışmada amaç; demir eksikliği anemisi ile HbA1c düzeyini arasındaki ilişki ve demir tedavisinden sonra HbA1c düzeyindeki değişimin de incelenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2004 - Eylül 2007 tarihleri arasında Dr. Muhtetin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran veya klinikte yatarak tedavi gören demir eksikliği anemisi olan 35'i kadın 30'u erkek 65 olgu (demir eksikliği anemisi grubu) ile demir eksikliği olmayan 20'si kadın, 20'si erkek 40 olgu (kontrol grubu) çalışmaya alındı.

Hb düzeyi 13 g/dl altında olan erkekler ve 12 g/dl altında olan kadınlar anemik olarak kabul edildi. Demir eksikliği anemisi tanı kriterleri olarak; MCV'nin <80 fl, MCH'nin <27 pg, MCHC'nin <%30, RDW  $\geq$  13 olması, serum demirinde azalma (<35  $\mu$ g/dl), total demir bağlama kapasitesinde artma (>450  $\mu$ g/dl), transferrin saturasyonunda (<%16) ve serum ferritin düzeyinde azalma (<12 ng/ml) olması kabul edildi.

Son 6 ay içinde demir tedavisi alan, diyabetes mellitus veya bozulmuş açlık glukozu olan, eşlik

eden başka sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Açlık kan şekeri 100-126 mg/dl olan olgular bozulmuş açlık glukozu, açlık kan şekeri 126 mg/dl üzerinde (2 kez ölçüm sonucunda) olan olgular ise diyabetes mellitus olarak kabul edildi.

Kontrol grubu olarak ise son 6 ay içinde demir tedavisi almayan, demir eksikliği anemisi, bozulmuş açlık glukozu, diyabetes mellitus ve başka kronik sistemik hastalığı olmayan 40 kişi alındı.

Olguların yaş ve cinsiyetleri belirlendi. Tam kan sayımları (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, platelet, beyaz küre), serum demir, demir bağlama düzeyleri, transferrin saturasyonları, ferritin, HbA1c seviyeleri, açlık kan glukozu düzeyleri kaydedildi. Anemili olguların tedavi başladıktan 6 ay sonraki kontrol hemogram, serum demir, demir bağlama düzeyi, transferrin saturasyonu, serum ferritin ve HbA1c düzeyleri de incelendi. Demir eksikliği anemisi ve demir tedavisi ile HbA1c düzeyi arasındaki ilişki araştırıldı.

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler içinse % olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlılığı Student's T veya Mann Whitney-U testiyle değerlendirildi. Demir eksikliği anemisi grubu içerisinde tekrarlayan ölçümler arasında anlamlı farkın olup olmadığı Bağımlı T testi veya Wilcoxon işaret testi ile incelendi. Kategorik karşılaştırmalar için Khi-Kare testi kullanıldı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Demir eksikliği anemisi ve kontrol grupları arasında yaş ortalamaları benzerdi ( $p = 0.258$ ). Kadın ve erkeklerin gruplar içerisindeki dağılımları benzerdi ( $p = 0.702$ ) (Tablo 1).

Demir eksikliği anemisi grubu içerisinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında Hb, Hct, MCV, MCH ve eritrosit hücresi ortalamalarında anlamlı artışlar gözlemlendi ( $p < 0.001$ ). Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında RDW ve trombosit ortalamalarında anlamlı bir azalma gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında lökosit

**TABLO 1:** Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Kontrol Grubu (n=40)	Demir eksikliği anemisi Grubu (n=65)	p
Yaş	47.2±8.41	49.2±8.49	0.258
Cinsiyet(Kadın/Erkek)	20 / 20	35 / 30	0.702

**TABLO 2:** Demir eksikliği anemisi grubu içerisinde anemi parametrelerinin tedavi ile değişimlerin değerlendirilmesi

	Tedavi Öncesi	Tedavi sonrası	p
HB	9.9±1.47	14.5±0.50	<0.001
HCT	30.1±3.83	43.2±1.50	<0.001
MCV	68.2±9.38	87.7±3.83	<0.001
MCH	23.3±3.84	29.4±1.04	<0.001
MCHC	31.4±1.55	33.3±1.04	<0.001
RDW	19.6±3.00	13.6±0.71	<0.001
WBC	6.8±1.60	6.6±1.22	0.526
PLT	317.4±71.08	290.0±59.76	0.028
RBC	4.2±0.24	5.6±0.25	<0.001

**TABLO 3:** Demir eksikliği grubu içerisinde anemi parametrelerinin tedavi ile değişimlerinin değerlendirilmesi.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
Fe	18.4±6.67	91.6±12.39	<0.001
DBK	462.3±41.53	321.2±34.69	<0.001
Transferrin saturasyonu	3.8±1.59	28.2±4.41	<0.001
Ferritin	7.1±5.15	77.9±12.88	<0.001

düzeyinde meydana gelen değişim ise anlamlı değildi (p= 0.526) (Tablo 2).

Demir eksikliği grubu içerisinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında serum Fe, transferrin saturasyonu ve ferritin ortalamalarında anlamlı artışlar gözlemlendi (p< 0.001). Ayrıca, tedavi öncesine göre tedavi sonrasında serum DBK ortalamasında anlamlı azalma gözlemlendi (p< 0.001) (Tablo 3).

Demir eksikliği anemisi grubu içerisinde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında HbA1c ortalamalarında anlamlı azalma gözlemlendi (p< 0.001) (Tablo 4).

Tedavi öncesinde kontrol grubuna göre demir eksikliği anemisi grubunun HbA1c düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu (p< 0.001) (Tablo 5).

Tedavi sonrasında kontrol grubuyla demir eksikliği anemisi grubuna ilişkin HbA1c ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi (p= 0.641).

## TARTIŞMA

Glikozile Hb'in eritrosit içerisindeki Hb ve glukoz arasındaki nonenzimatik reaksiyon ile oluştuğu, glikozillenmiş Hb konsantrasyonunun eritrositlerin gelişim evresi ile plazmadaki glukoz seviyesine bağlı olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir.<sup>5,6</sup> Normoglisemik kişilerde ise hemoglobin glikolizasyon hızının eritrosit yaşam süresine bağlı olduğu ve eritrosit yaşam süresinin tahmininde de HbA1c düzeylerinin kullanılabilirliği belirtilmektedir.

HbA1c'nin yorumu normal yaşama süresine sahip eritrositlere bağlıdır. Hemolitik hastalığı ya da eritrosit ömrünü kısaltan herhangi bir hastalığı

**TABLO 4:** Demir eksikliği anemisi grubu içerisinde HbA1c düzeylerinin değerlendirilmesi.

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
HbA1c	6.1±0.43	4.3±0.19	<0.001

**TABLO 5:** Tedavi öncesinde gruplar arasında HbA1c düzeylerinin karşılaştırılması.

	Demir eksikliği anemisi grubu	Kontrol grubu	p
Tedavi öncesi HbA1c	6.1±0.43	4.3±0.22	<0.001

**TABLO 6:** Tedavi sonrasında gruplar arasında HbA1c düzeylerinin karşılaştırılması.

	Demir eksikliği grubu	Kontrol grubu	p
Tedavi sonrası HbA1c	4.3±0.19	4.3±0.22	0.641

olan bireylerde HbA1c düzeylerinde anlamlı düşmeler gözlenir. DEA'nde ise HbA1c oranları yüksek bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeni dolaşımdaki yaşlı eritrositlerin oranının artması olarak gösterilmiştir.<sup>7,8</sup> Ancak DEA'nde yüksek HbA1c düzeyinin nedenleri için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bilindiği gibi; kronik demir eksikliği anemisinde eritrosit yaşam süresi uzamakta, kronik bir hipoksi söz konusu olmakta, demirin eksikliği nedeniyle yeterince Hb sentezi yapılamamaktadır.<sup>9</sup> Bu durumda ise nonenzimatik glikozillenme etkilenmekte ve genellikle hemoglobinin subgrupları artmaktadır. Sorumlu tutulan bir diğer mekanizma ise DEA'nde hemoglobin konsantrasyonundaki azalma nedeniyle glikozile fraksiyonunun artışıdır.<sup>10</sup> Eğer serum glukozu değişmiyorsa, hemoglobin konsantrasyonundaki azalma glikozile fraksiyonun artışına neden olur.

Brooks ve ark. demir eksikliğinin hemoglobinin quarterner yapısını değiştirdiğini ve bunun da β globülin zincirinin daha kolay glikolizasyonuna neden olduğunu belirtmişlerdir.<sup>3</sup> Ayrıca demir tedavisinden sonra dolaşımdaki genç eritrositlerin arttığı ve bunun da dilüsyona neden olduğu ve HbA1c düzeyindeki değişikliğin ölçüm metodu ile ilişkili olabileceği belirtmişler ancak; yapılan kolorimetrik, iyon-değişim kromatografisi ve affinite kromatografisi metodları arasında bir fark bulamamışlardır. Demir eksikliği anemili 25 hastada yaptıkları çalışmada yüksek HbA1c seviyelerini tespit etmişler ve aynı hasta grubunda demir tedavisi ile HbA1c düzeylerinde düşme olduğunu bildirmişlerdir.<sup>3</sup>

Gram-Hansen ve ark. demir eksikliği anemili 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada aneminin tedavisi ile HbA1c düzeyinde düşme belirlemişler ve eritrosit popülasyonundaki değişiklikleri tespit etmede önemli bir marker olduğunu bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

Literatürde demir eksikliği anemili diyabetik hastalarda, yalnızca demir eksikliğinin tedavisi ile HbA1c seviyesinde anlamlı düşme tespit edilmiştir.<sup>11</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak serum HbA1c düzeyi demir eksikliği anemili olgularda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Aneminin tedavisi ile tedavi öncesine göre HbA1c düzeyinde anlamlı düşüş izlenmiştir. Demir eksikliği anemisinin tedavisi sonrası HbA1c düzeyi ile kontrol grubu arasında HbA1c düzeyi açısından fark saptanmamıştır.

Ancak literatürde DEA'sinde HbA1c düzeyi ile ilgili farklı sonuçlar da bildirilmiştir. Heyningen ve ark. 14 demir eksikliği anemili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada HbA1c seviyelerinde istatistiksel anlamda bir değişiklik tespit etmediklerini bildirmişlerdir.<sup>6</sup>

Rai ve ark. demir eksikliği anemili 15 hasta ile 12 kontrol vakasından oluşan bir seride yaptıkları HbA1c ölçümleri arasında istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir.<sup>12</sup> Ancak Rai ve ark.nın yaptığı bu çalışmada tedavi sonrası değer dikkate alınmamış ve kontrol grubu ile demir eksikliği anemili olguların HbA1c düzeyi karşılaştırılmış ve anlamlı fark saptanmamıştır.

## SONUÇ

Çalışmamız sonucunda demir eksikliği anemili grupta HbA1c düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Demir eksikliği tedavisinden sonra HbA1c düzeyinde tedavi öncesine göre anlamlı düşme belirlendi. Demir eksikliği anemili olguların tedavi sonrası HbA1c düzeyleri ile kontrol grubu HbA1c düzeyleri arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak demir eksikliği anemisinde HbA1c düzeyinde artış olmakta ve tedavi ile birlikte belirgin düşme ortaya çıkmaktadır. Diyabetik ve demir eksikliği anemisi olan olgularda ise HbA1c seviyeleri glisemik kontrolün takibi açısından yanıtıcı sonuçlara neden olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Fairbanks VF, Beutler E. Iron Metabolism. In: Beutler E, Williams WJ, Erslev AJ, et al, eds. Williams Hematology. New York: McGraw Hill 1995; 34: 369-80.
2. Tarım O, Küçükerođan A, Günay U, Eralp O, Ercan I. Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin HbA1c in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int* 1999; 41(4): 357-62.
3. Brooks AP, Metcalfe J, Day JL, Edwards MS. Iron deficiency and glycosylated hemoglobin A1. *Lancet* 1980; 2(8186): 141.
4. El-Agouza I, Abu Shohla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 285-9.
5. Ünal S, Yetgin S. Demir eksikliği anemisi. *Katkı Dergisi* 2003; 25: 327-45.
6. Heyningen C, Dalton R.G. Glycosylated hemoglobin in iron deficiency anemia. *Lancet* 1985; 13: 332-3.
7. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Carl A Burtis, Edward R. 3<sup>rd</sup> ed. 2003.790-6.
8. Harrison's Principles of Internal Medicine. Braunwald, Fauci, Kasper, Hays R, Longo, Jameson 15<sup>th</sup> ed. 2003.2019-25.
9. Gram-Hansen P, Eriksen J, Mourits-Andersen T, Olesen L. Glycosylated haemoglobin (HbA1c) in iron and vitamin B12 deficiency. *Intern Med* 1990; 227(2):133-6.
10. Çoban E, Özdođan M, Timurađaođlu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin HbA1c in non-diabetic patients. *Acta Haematol* 2004; 112: 126-8.
11. Jialal I, Joubert SM, Kendall D. Fasting plasma glucose and glycosylated haemoglobin levels in the assessment of diabetic control in noninsulin-dependent diabetes in the young. *S Afr Med J* 1982; 62: 889-91.
12. Rai KB, Pattabiraman TN. Glycosylated hemoglobin levels in iron deficiency anemia. *Indian J Med Res* 1986; 83: 234-6.

## Vajinal Kaf Prolapsus Tedavisinde Cerrahi Kit Kullanımı

### Surgical Kit Usage for the Treatment of Vaginal Vault Prolapse: Case Report

Dr. Işık ÜSTÜNER,<sup>a</sup>  
Dr. A. Akın SİVASLIOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. A. Filiz AVŞAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

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

**ÖZET** Bu yazıda amacımız, vaginal kaf prolapsusu nedeniyle bir olguya uyguladığımız posterior intravajinal slingoplasti operasyonunu sunmak, cerrahi tekniği ve literatürü gözden geçirmektir. Altmış beş yaşında olan hasta yaklaşık 6 aydan beri ayakta dururken ve ikindiğinde vajenden eline kitle gelmesi, idrarını tam boşaltamama ve idrar yapmada zorluk şikâyetiyle ürojinekoloji polikliniğimize başvurdu. Olguya evre III vajinal kaf prolapsusu tanısı kondu. POP-Q sınıflama sistemine göre Aa = -2, Ba = -2, C = +7, Ap = +3, Bp = +4, TVL = 7.5, gh = 4.5, pb = 5.5 idi. Olguya vajinal kaf prolapsusu endikasyonu ile makroporlu, monofilament polipropilen meş cerrahi kiti ile posterior intravajinal slingoplasti uygulandı. Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde yapılabilecek en uygun cerrahi, hastaya bütün seçenekler kür ve komplikasyon oranları ile birlikte sunulmuş, hasta ile ortak bir kararla seçilmelidir. Vajinal kaf prolapsusunda cerrahi kit kullanımının etkinliği ve güvenilirliği doğrulayabilmek için uzun takip süreli ve geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Prolapsus; polipropilen; cerrahi meş

**ABSTRACT** We aimed to present a case of posterior intravaginal slingoplasty for vaginal vault prolapse and review the surgical technique and literature. 65-year-old female patient presented to our urogynecology outpatient care clinic with vaginal mass protrusion during straining and standing for the last 6 months. She was diagnosed as stage III vaginal vault prolapse. According to POP-Q staging system classified as Aa = -2, Ba = -2, C = +7, Ap = +3, Bp = +4, TVL = 7.5, gh = 4.5, and pb = 5.5. Posterior intravaginal slingoplasty was executed on the case with the indication of vaginal vault prolapse using macropore, monofilament polypropylene mesh surgical kit. Surgical management in vaginal vault prolapse should be chosen in consensus with the patient by assessing the cure and the complication rates of all alternatives. Randomized large scale controlled studies with long follow-up is needed to confirm the efficiency and reliability of surgical kit use in vaginal vault prolapse.

**Key Words:** Prolapse; polypropylenes; surgical mesh

**Turkish Medical Journal 2009;3(1):34-8**

**H**isterektomi sonrası vajinal kubbe desteğini kaybedip vajen ya da başka bir bölgeye fitiklaştığında vajinal kaf prolapsusu meydana gelir. Bu duruma anterior prolapsus (sistosel), posterior prolapsus (rektosel) ve/veya enterosel eşlik edebilir.<sup>1</sup> Pelvik organ prolapsusu (POP) tedavisi için histerektomi geçiren kadınlarda, ameliyat sonrası vajinal kaf prolapsusu insidansı %11.6 iken, diğer benign nedenlerden dolayı histerektomi olanlarda bu oran %1.8'dir.<sup>2</sup>



Vajinal kaf prolapsusu kadının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Pelvik basınç, pelvik ağrı, göze hoş görünmeyen kitle, bağırsak ve seksüel fonksiyonların etkilenmesi ve idrar kaçırma, tuvalete yetişememe, idrar yapamama gibi şikâyetler yaygın olarak görülmektedir. Hastaların tanı, tedavi, rehabilitasyon ve bakımı için yapılan harcamaların yanında tedavi sonrası nüks, kısa ve uzun dönemde tedaviye bağlı komplikasyonlar ve eşlik eden sağlık sorunları vajinal kaf prolapsusunun ekonomik etkileridir.

Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde amaç; anatominin düzeltilmesi, vajinal desteğin yeniden sağlanması, seksüel ve pelvik organ fonksiyonlarının tekrar kazanılmasıdır. Preoperatif değerlendirme; cerrahi yaklaşım tipi (abdominal, vajinal, laparoskopik), eşlik eden çoklu organ prolapsusu ve stres üriner inkontinans tamiri ve vajinal uzunluğun korunmasını içerir.<sup>2,3</sup>

Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde abdominal cerrahi yaklaşım; daha uzun operasyon süresi ve günlük aktivitelere daha geç dönme gibi dezavantajlar içermektedir.<sup>4</sup> İntraoperatif ve erken postoperatif dönemde komplikasyonlar; geniş diseksiyon alanı, cerrahi sırasında kanama riski, uzun operasyon süresi ve göreceli olarak geç mobilizasyon nedeniyle artabilir.<sup>5</sup> Ancak abdominal yaklaşım vajinal çatıya güçlü ve uzun süreli destek sağlamak ve abdominal paravajinal tamir ile anterior kompartmanın da tedavisi yapılabilmektedir. Öte yandan, posterior kompartmanın tedavisi sorunludur çünkü hastaya yeniden pozisyon verilmesi gerekmektedir.<sup>1</sup> Meher ve ark. 46 olguluk abdominal sakral kolpopleksi serilerinde, ortalama 24 aylık takipte %85 hasta memnuniyeti ve %76 objektif başarı oranı saptamışlardır.<sup>4</sup> Carey ve Dwyer 203 abdominal sakral kolpopleksi operasyonu sonrası cerrahi gerektiren tekrarlayan kaf prolapsus oranını %2 ve rektosel oranını %7 olarak belirlemişlerdir.<sup>6</sup>

Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde vajinal cerrahi yaklaşım; abdominal yaklaşıma göre daha az kan kaybı, erken postoperatif dönemde daha az komplikasyon oranı ve kısa hastanede kalış süresi gibi avantajlar içermektedir. Buna ek olarak ante-

rior ve posterior kompartmanın eş zamanlı tamiri mümkündür.<sup>3-5</sup> Ancak daha yüksek pelvik organ prolapsus rekürrens riski vardır.<sup>1,3,7</sup> Öte yandan, manyetik rezonans (MR) görüntüleme eşliğinde yapılan bir çalışmada sakrospinöz ligaman fiksasyonu yapılan olgularda uzun dönemde anterior kompartman prolapsusu özellikle sistosel riskinin arttığı ve vajinal aksın simfiz pubis arkasına doğru pelvik taban ile dik açı oluşturacak şekilde kaydığı rapor edilmiştir.<sup>8</sup> Yine bazı çalışmalarda operasyon sonrası vajenin kısaldığı ve seksüel fonksiyonların etkilendiği bildirilmektedir.<sup>7,9,10</sup> Sakrospinöz ligaman fiksasyonu ile başarı oranları %75-97 aralığındadır.<sup>11</sup>

Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde modifiye Mayo McCall kuldoplasti<sup>12</sup> ve yüksek transperitoneal uterosakral vajinal kubbe süspansiyonu<sup>3</sup> ile yüksek başarı oranları bildirilmesine rağmen operasyon esnasında %11'lere varan üreter hasarı oluşabilmektedir.

Kaf prolapsusu cerrahisinde başarıyı etkileyen faktörler arasında en önemlileri; yaş, obezite, fibroblastik aktivite, pelvik taban kaslarında innerasyon ve cerrahi tekniktir. Özellikle sakrospinöz ligaman fiksasyonu, abdominal sakral kolpopleksi, McCall kuldoplasti gibi operasyonlar cerrahide kullanılmaktadır. Fakat bu operasyonlar invaziv girişimler olmalarının yanısıra yüksek cerrahi beceri ve yoğun eğitim gerektirmektedir. Vajen kaf prolapsusunu tedavi için 1997 yılında Peter Petros minimal invaziv bir teknik olan posterior intravajinal slingoplasti (posterior IVS veya infrakoksigeal sakropeksi) operasyonunu tarif etmiştir.<sup>13</sup>

Bu yazıda amacımız, vaginal kaf prolapsusu nedeniyle bir olguya uyguladığımız posterior intravajinal slingoplasti operasyonunu sunmak, cerrahi tekniği ve literatürü gözden geçirmektir.

## OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında, evli, gravida 8, parite 4, abortus 4 olan hasta yaklaşık 6 aydan beri ayakta dururken ve ikındığında vajenden eline kitle gelmesi, idrarını tam boşaltamama ve idrar yapmada zorluk şikâyetiyle ürojinekoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 33 yıl önce bilateral tüp ligasyonu,

kolporafi anterior ve posterior operasyonu ve 29 yıl önce myoma uteri tanısıyla yapılmış olan total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi operasyonu mevcuttu. Soy geçmişinde özellik olmayan hastanın medikal özgeçmişinde 10 yıldır hipertansiyon hastası olduğu ve antihipertansif ilaç kullandığı saptandı. Anamnezinden hormon replasman tedavisi almadığı ve sigara kullanmadığı öğrenildi. Olgunun vücut kitle indeksi 23,9 kg/m<sup>2</sup> olup sistem muayeneleri doğaldı.

Hastanın vajinal muayenesi litotomi pozisyonunda, boş mesane ve maksimum valsalva manevrası eşliğinde yapıldı ve olguya evre III vajinal kaf prolapsusu tanısı kondu. POP-Q sınıflama sistemine<sup>14</sup> göre Aa = -2, Ba = -2, C = +7, Ap = +3, Bp = +4, TVL = 7.5, gh = 4.5, pb = 5.5 idi. Öksürük stres testi negatif olan olgunun yapılan sistometrik çalışmasında mesane kapasitesi 450 ml olup öksürükle idrar kaçığı izlenmedi. Detrusor aktivitesi ise normal olarak değerlendirildi. Üroflowmetrik çalışmada işeme zamanı ve pik idrar akımına ulaşma süresi uzun olarak bulundu. İşeme sonrası atık idrar hacmi 5 ml olarak ölçüldü.

Olgunun tam kan sayımı, tam idrar, idrar kültürü, açlık kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve mesane, pelvik ve böbrek ultrasonografisinde patoloji izlenmedi.

Bu bulgularla vajinal kaf prolapsusu endikasyonu ile operasyon planlandı ve bilgilendirilmiş olur formu alındı. Olguya makroporlu, monofilament polipropilen meş cerrahi kiti ile (Prolift®, Ethicon) posterior intravajinal slingoplasti uygulandı.

### OPERASYON TEKNİĞİ

Dorsal litotomi pozisyonunda vajen arka duvarda kubbenin 1 cm altından başlanarak posterior forsete kadar tam kat kesi yapıldı. Rektum vajen arka duvardan reddedildi. Gözlenen enterosel kesesi tamir edildi. Lateral diseksiyon spina ischiadica ayırt edilene kadar bilateral pararektal boşluklarda yapıldı ve sakrospinöz ligamanların alt tarafına ulaşıldı. Eksternal anal sfinkterin her iki yanında 3 cm lateral ve bunun 3 cm inferiorunda 0.5 cm'lik iki adet kesi yapıldı. Bu kesi yerinden işaret parmağı ile rektum mediale doğru korunarak ve bir delici

kullanılarak iskiorektal fossa geçildi ve spina ischiadica'nın 0.5 cm medialinden sakrospinöz ligaman perfore edilerek çıkarıldı. Perforatör rehberi geçiş yolunda bırakıldı. Aynı işlem karşı tarafta tekrarlandı. T şeklinde meş rehberlerden geçilerek spina ischiadica seviyesi ile perine arasına yerleştirildi. Meş sağ ve sol üst noktasından uterosakral ligamanlara tespit edildi. Perine seviyesine denk gelen meş fazlalığı kesildi. Perineal bölgedeki meş kollarına asılarak, meş gerdirildi. Vajen arka duvarı kanama kontrolü sonrasında kapatıldı. Operasyon 50 dakika sürdü ve tahmini kan kaybı yaklaşık 100 mL idi. Olgumuzda hemoraji, bağırsak ve mesane hasarı ve hematoma gibi intraoperatif komplikasyon izlenmedi ve postoperatif 1.günde taburcu edildi.

### TARTIŞMA

DeLancey vajinal 3 düzey destek tanımlamıştır.<sup>15</sup> Birinci seviye vajinanın üst çeyreği ve kardinal-uterosakral ligaman kompleksini içerir. İkinci seviye vajina orta yarısının arkus tendineus fasya pelvise lateral tutunumu ile puboservikal ve rektovajinal fasyanın proksimal üretra, mesane boynu, mesane tabanı ve posteriorda rektumu desteklemesini içerir. Üçüncü seviye vajina alt çeyreğinin önden perineal membrana, arkadan perineal cisme füzyonu ve üretra altında hamak desteğini içermektedir. Kardinal-uterosakral kompleksin periservikal halkadan ayrılması apikal prolapsusa, histerektomi sonrası ise vajinal kaf prolapsusuna yol açmaktadır. Posterior intravajinal slingoplasti (PIVS) operasyonu ile pelvik yapıya 1. seviyede destek oluşturulmaktadır.<sup>13</sup> Farnsworth kardinal-uterosakral ligaman kompleksi desteği dışında PIVS operasyonunda meşin daha medial ve posterior apikal eklenmesi ile vajinal uzunluğun arttığı, vajinal aksın restore edildiği ve posterior fornixsin tekrar oluşturulduğunu belirterek, 2. seviye düzeyinde desteğin de sağlandığını belirtmiştir.<sup>16</sup> Ancak PIVS operasyonunda meşin uterosakral ligamanlara tespit edilmesi ve ligamanların posterior servikse tutunması nedeniyle sadece 1. seviyede destek kabul edilmektedir.<sup>17</sup>

Farnsworth ve ark. 24 aya kadar takip ettikleri posterior intravajinal slingoplasti serilerinde prolapsusun kür oranını %91 olarak bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Çe-

hışmada sıkışma, nokturi ve pelvik ağrı gibi eşlik eden semptomların %80 oranında düzeldiği belirlenmiştir. Benzer başarı oranları Sivashoğlu ve ark. 30 olguluk serilerinde görülmüştür.<sup>19</sup> Ancak 127 olguluk bir seride ise 14 (%11.7) olguda apikal başarısızlık ve 27 olguda (%22.5) sistosel oluşumu görülmüş ve posterior intravajinal slingoplasti prosedürünün posterior vajinal duvar fasya desteğinde etkin olduğu ama apikal destek düzeyinde daha az etkin olduğu ve sistosel oluşumu için koruyucu olmadığı ileri sürülmüştür.<sup>16</sup> Feiner ve ark. posterior intravajinal slingoplasti operasyonu ile ilgili literatür derlemelerinde 10 çalışmayı analiz etmişlerdir.<sup>20</sup> Ortalama 46 hafta takip edilen (3-120 hafta), 655 olguda; ortalama objektif başarı %88 (37-99) ve ortalama komplikasyon oranı %12 (2-21) olarak saptanmıştır. Literatürdeki randomize kontrollü çalışmalarda ise Meschia ve ark. 24 aylık takip sonrasında PIVS operasyonu ile %82 ve sakrospinöz fiksasyon ile %88 objektif başarı oranı bildirmişlerdir.<sup>21</sup> Tayrac ve ark. ise 10.5 aylık takip sonrasında posterior intravajinal slingoplasti operasyonu ile %95 ve 15.5 aylık takip sonrasında sakrospinöz fiksasyon ile %100 objektif başarı oranı bildirmişlerdir.<sup>22</sup>

Posterior intravajinal slingoplasti ile ilgili %8 oranında erozyon, %2 oranında disparenü ve %1 oranında hematoma bildirilmektedir.<sup>19</sup> Literatürde ayrıca olgu sunumları şeklinde gluteo-vajinal fistül<sup>23</sup> ve gluteo-vajinal sinüs formasyonu<sup>24</sup> rapor edilmiştir. Geniş bir seride ise %1.6 rektal travma ve %14 klinik meş enfeksiyonu bildirilmiştir.<sup>16</sup>

Posterior intravajinal slingoplasti prosedüründe öncelikle naylon teyp kullanılırken yüksek oranda teyp erozyonu nedeniyle polipropilen teyp kullanılmaya başlanmıştır.<sup>16</sup> Prolift® önceden kesilmiş, yumuşak, emilmeyen makropor, monofilament ve polipropilen yapıda bir cerrahi kittir. Fatton ve ark. Prolift® ile pelvik rekonstrüksiyon yaptıkları 110 olguluk serilerinde %95 objektif başarı oranı rapor etmişlerdir.<sup>25</sup> Posterior veya total Prolift® ile opere olan 1295 olgunun derlemesinde; ortalama takip süresi 30 hafta (12-52), ortalama objektif başarı oranı %87 (75-94) ve ortalama komplikasyon oranı %16 (2-61) olarak saptanmıştır.<sup>20</sup> Prolift® ile bildirilen en sık komplikasyonlar %7 oranında meş erozyonu ve %2 oranında disparenü-

dür. Vajinal veya kalça ağrısı %2 ve meş kontraksiyonu %1.5 oranında rapor edilmiştir. 1 olguda rektal hasar, 16 olguda mesane açılması ve 3 olguda fistül formasyonu bildirilmiştir.<sup>20</sup> Bizim olgumuzda ise 5 aylık takipte intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlara rastlamadık.

Meş reddini önlemek ve komplikasyonları azaltmak için steril tekniğe büyük önem verilmesi, monofilament meş kullanılması ve meşin altında fasya tabakası oluşturulması önerilmiştir.<sup>16,17</sup>

Pelvik taban cerrahisinde meş kullanımı tartışmalı bir konu olmakla birlikte özellikle son yıllarda kaydedilen polipropilen teknolojisindeki gelişmeler ürojinekologlara meş kullanımında daha bir serbestlik sağlamaktadır. Von Theobald genç, obez, sigara kullanan, genetik risk taşıyan, rekürren, evre 3-4 prolapsusu olan olgularda meş cerrahisini önermekte ancak enfeksiyon, kontrol altına alınamamış diabetes mellitus ve radyoterapi öyküsü olan olgularda meş kullanılmamasını önermemektedir (pers. comm.). Olgumuzun evre 3 kaf prolapsusu olmasına ilaveten daha önce de ön/arka onarım cerrahisi geçirmiş olması, özellikle de abdominal sakrokolpopeksi ve sakrospinöz fiksasyon ile ilgili morbidite ve vajinal aksda meydana gelecek anatomik olmayan yeni durumlar göz önüne alındığında cerrahi kit kullanarak PIVS operasyonunun uygun olacağına karar verdik.

Pelvik organ prolapsusu tedavisinde ve olguların preoperatif ve postoperatif değerlendirilmesinde yaygın olarak kabul görmüş standart bir yöntemin ve cerrahinin hala bulunmaması nedeniyle bu konu karmaşıklığını korumaya devam etmektedir. Yapılabilecek en uygun cerrahi, hastaya bütün seçenekler kür ve komplikasyon oranları ile birlikte sunularak hasta ile ortak bir kararla seçilmelidir.<sup>26</sup>

Prolift® ile posterior intravajinal slingoplasti operasyonunun etkinliği ve güvenilirliği doğrulayabilmek için uzun takip süreli ve geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Sonuç olarak vajinal kaf prolapsusu tedavisinde kullanılan ve yeni geliştirilen cerrahi kitlerle ilgili geçerli klinik veri oluşmasını beklemenin de doğru olacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Gala RB, Yavagal S, Siddighi S. Surgical management of apical and posterior wall prolapse. In: Siddighi S, Hardesty JS, eds. *Urogynecology and Female Pelvic Reconstructive Surgery, Just The Facts*. 1<sup>st</sup> ed. The McGraw-Hill companies. 2006;5(18):128-36.
2. Marchionni M, Bracco GL, Checucci V, Carabaneanu A, Coccia EM, Mecacci F et al. True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience. *J Reprod Med* 1999; 44(8):679-84.
3. Arbel R, Lavy Y. Vaginal vault prolapse: choice of operation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(6):959-77.
4. Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter PJ. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(1):20-6.
5. Beer M, Kuhn A. Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119(2):144-155.
6. Carey MP, Dwyer PL. Genital prolapse: vaginal versus abdominal route of repair. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13(5):499-505.
7. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18(3):CD004014.
8. Rane A, Lim YN, Withey G, Muller R. Magnetic resonance imaging findings following three different vaginal vault prolapse repair procedures: A randomised study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44(2):135-9.
9. Nichols DH. Sacrospinous fixation for massive eversion of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(7):901-904.
10. Morley GW, DeLancey JO. Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(4):872-881.
11. Lovatsis D, Drutz H. Vaginal surgical approach to vaginal vault prolapse: considerations of anatomic correction and safety. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15(5):435-437.
12. Webb MJ, Aronson MP, Ferguson LK, Lee RA. Posthysterectomy vaginal vault prolapse: primary repair in 693 patients. *Obstet Gynecol* 1998;92(2):281-285.
13. Petros PE. Vault prolapse II: restoration of dynamic vaginal supports by infracoccygeal sacropepy, an axial day-case vaginal procedure. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(5):296-303.
14. Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P. et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(1):10-7.
15. DeLancey JO. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1717-1724.
16. Farnsworth B. Posterior IVS for vault suspension: a re-evaluation. *Pelvipiperineology* 2007; 26:70-73.
17. Petros PE. Re. Posterior IVS for vault suspension: A re-evaluation. Letter to the Editor. *Pelvipiperineology* 2007;26:136-38.
18. Farnsworth BN. Posterior intravaginal slingplasty (infracoccygeal sacropepy) for severe posthysterectomy vaginal vault prolapse—a preliminary report on efficacy and safety. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2002; 13(1):4-8.
19. Sivaslioglu AA, Gelisen O, Dolen I, Dede H, Dilbaz S, Haberal A. Posterior sling (infracoccygeal sacropepy): An alternative procedure for vaginal vault prolapse. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45(2):159-160.
20. Feiner B, Jelovsek JE, Maher C. Efficacy and safety of transvaginal mesh kits in the treatment of prolapse of the vaginal apex: a systematic review. *BJOG* 2009;116(1):15-24.
21. Meschia M, Barbacini P, Longatti D, Gattei U, Pifarotti P. Randomized comparison between Infracoccygeal Sacropepy (Posterior IVS) and Sacrospinous ligament fixation in the management of vault prolapse International Urogynecological Association (30<sup>th</sup> Annual Meeting); August 2005; Copenhagen (Denmark); Abstract number 85.
22. de Tayrac R, Bader G, Deffieux X, Fazel A, Mathé M, Fernandez H. A prospective randomized study comparing posterior IVS and Sacrospinous suspension for the surgical treatment of uterine or vaginal vault prolapse. International Urogynecological Association (31<sup>st</sup> Annual Meeting); September 2006; Athens (Greece); Abstract number 317.
23. Grynberg M, Teyssedre J, Staerman F. Gluteo-vaginal fistula after posterior intravaginal slingplasty: a case report. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008 Nov 11. [Epub ahead of print].
24. Mikos T, Tsalikis T, Papanikolaou A, Pournaropoulos F, Bontis JN. Gluteo-vaginal sinus formation complicating posterior intravaginal slingplasty followed by successful IVS removal. A case report and review of the literature. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(3):449-52.
25. Fatton B, Amblard J, Debodinance P, Cosson M, Jacquetin B. Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift technique)—a case series multicentric study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:743-52.
26. Güner H, Güler İ. Transvaginal approaches to uterin and vault prolapse. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3(48):70-6.

## Retroperitoneal Leiomyosarcoma Invading the Inferior Vena Cava, Uterus and Ovary: Radiologic Findings: Case Report

### Inferior Vena Kava, Uterus ve Overi İnvaze Eden Retroperitoneal Leyomiyosarkom: Radyolojik Bulgular

Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL, MD,<sup>a</sup>  
Muharrem TOLA, MD,<sup>a</sup>  
Tülay TEMUÇİN, MD,<sup>b</sup>  
Levent IŞIKAY, MD<sup>c</sup>

Departments of <sup>a</sup>Radiology,  
<sup>b</sup>Pathology,  
<sup>c</sup>Urology,  
Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL, MD  
Türkiye Yüksek İhtisas Hospital,  
Department of Radiology, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
nilgunisiksalan@yahoo.com

**ABSTRACT** Retroperitoneal leiomyosarcoma is a rare neoplasm. Because these lesions are often asymptomatic during growth, the tumor can be massive at the time of diagnosis. About two thirds of leiomyosarcomas are found in the retroperitoneal space. Surgical resection is the treatment of choice, and the most important factor in preventing local recurrence and attaining a good outcome is to be able to remove the tumor completely.; however, complete removal is sometimes difficult if there is an invasion of the surrounding tissues, affecting the inferior vena cava or renal veins. In this case report, imaging findings of a histopathologically proven retroperitoneal leiomyosarcoma in a 38-year-old woman are presented. Also, the benefits of different imaging modalities (Ultrasound, Doppler and MDCT) in the diagnosis are discussed.

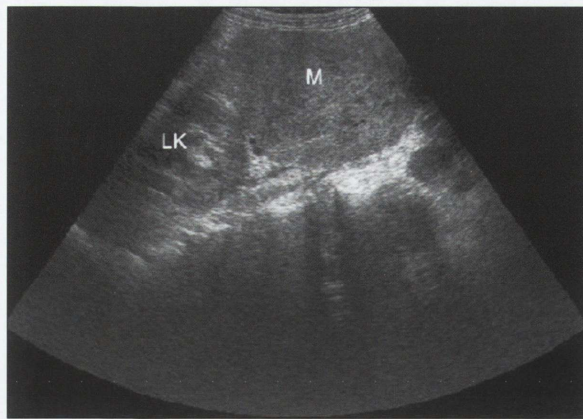
**Key Words:** Retroperitoneal neoplasms, leiomyosarcoma, computed tomography, inferior vena cava, uterus

**ÖZET** Retroperitoneal leyomiyosarkom nadir bir neoplazmdir. Bu lezyonlar gelişmeleri sırasında sıklıkla asemptomatik oldukları için tümör, tanı anında oldukça büyük olabilir. Leyomiyosarkomların yaklaşık üçte ikisi retroperitoneal boşlukta bulunur. Cerrahi rezeksiyon bir tedavi seçeneğidir ve lokal rekürrensi önlemek ve iyi sonuçlar elde etmede en önemli faktör kitlenin tamamen çıkarılmasını başarmaktır. Bununla birlikte, inferior vena kava veya renal venleri etkileyen çevre doku invazyonu mevcut ise kitlenin tamamen çıkarılması bazen güç olabilir. Biz burada, 38 yaşındaki bayan hastada histopatolojik olarak retroperitoneal leyomiyosarkom olduğu kanıtlanmış olgunun görüntüleme bulgularını sunmaktayız. Aynı zamanda, farklı görüntüleme modalitelerinin (ultrasonografi, Doppler ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi) faydalarını da tartıştık.

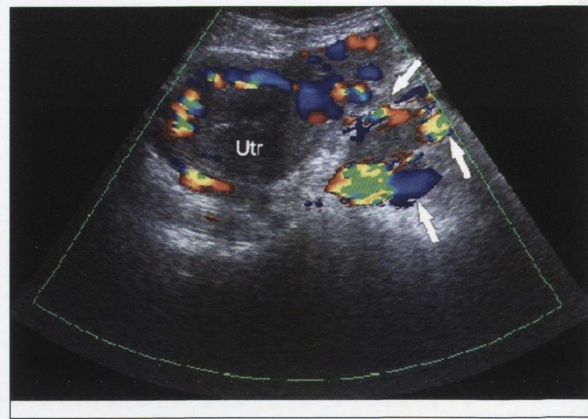
**Anahtar Kelimeler:** Retroperitoneal neoplazm, leyomiyosarkom, bilgisayarlı tomografi, inferior vena kava, uterus

Turkish Medical Journal 2009;3(1):39-43

**P**Primary retroperitoneal neoplasms are rare and accounted for only 0.1-0.2% of all malignancies.<sup>1-4</sup> These neoplasms are usually malignant and of mesodermal origin. Leiomyosarcoma (LMS), originating from the retroperitoneum, is further rare and reported incidence being about 11% of all retroperitoneal malignancies.<sup>2</sup> Because these lesions are often asymptomatic during growth, the tumor can be massive at the time of diagnosis.<sup>3-5</sup> Surgical resection is the treatment of choice, however, complete removal is sometimes difficult if there is an invasion of the surrounding tissues affecting the inferior vena cava (IVC) or renal veins.<sup>5</sup> LMS is usually



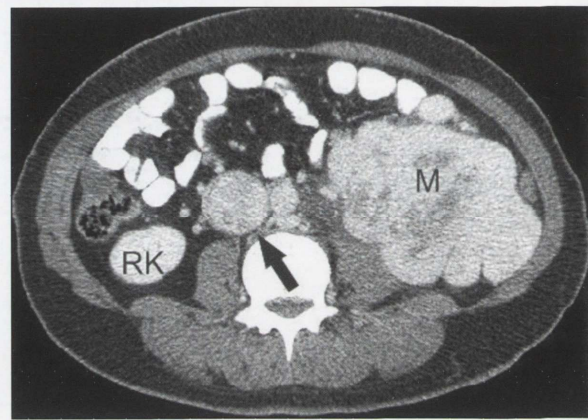
A



B



C



D

**FIGURE 1:** Solid nonnecrotic retroperitoneal leiomyosarcoma in a 38-year-old woman with left flank pain. Sonogram of the left lower quadrant shows a large echogenic mass adjacent to lower pole of the left kidney (A), myometrium is heterogenous and has an increased vascularity (B). Also, note the numerous pelvic collaterals (arrows). Contrast-enhanced CT scan obtained during arterial phase (C) shows intense heterogeneous enhancement of a mass on sagittal reformatted images. The enhancing tumor thrombus partially occluding and expanding the IVC and the left iliac vein (arrow). Axial contrast-enhanced CT in the portal-venous phase (D) demonstrates enhancing tumor and tumor thrombus in the IVC (black arrow).

M: Mass, LK: Left Kidney, RK: Right Kidney, Utr: Uterus, IVC: Inferior vena cava.

a well-encapsulated tumor that tends to grow by expansion, rather than invading the surrounding organs.<sup>5</sup> This report describes an unusual case with retroperitoneal LMS invading the IVC, uterus and left ovary at the time of diagnosis. We believed that this is the first report to be describing the imaging findings of visseral and venous invasion in the same patient.

### CASE REPORT

38 year-old woman had the complaint about intermittent left flank pain which had started a 2 month ago. Her past medical history was unremarkable.

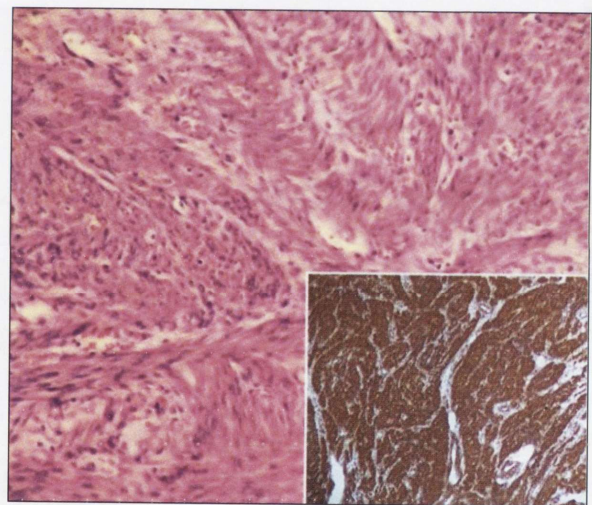
There was no history of vaginal discharge, urinary and bowel complaints. Physical examination was within normal limits. Blood chemistry was normal except for an ESR of 67 mm/hr. Urine analysis showed microscopic hematuria. Abdominal ultrasound revealed the heterogenous echo texture of the solid mass of indeterminate origin in the lower quadrant of abdomen (Figure 1A). Because of the mass extending to the left adnexial loj, transvaginal ultrasound was performed. In this examination, the findings of the invasion of the uterus and left adnexial region such as heterogenous myometrium and non-visualized left ovary seperated from the

46

mass were detected. The mass was hypervascular on Doppler ultrasound. In addition, there were many collaterals in the left adnexa and low resistance arterial flows in the myometrium (Figure 1B). Subsequently, thin-slice multi-phase (unenhanced, early arterial, late arterial and portal venous phase) computed tomography (CT) was performed to reveal the origin and the extent of the mass and the assessment of the hepatic parenchyma. 16-section multi-detector CT (MDCT) scan demonstrated intense inhomogenous contrast enhancement of the mass on the arterial phase and persisted for late arterial and portal phase. The mass started just below the left kidney in the retroperitoneum and extending to the left adnex. In addition, myometrium showed heterogenous enhancement. The left ovary was not separately identified from the mass. Peritumoral and pelvic numerous collateral veins were noted. The infra-renal IVC and left iliac vein expanded and contained thrombus which showed heterogenous enhancement during arterial phase suggesting a tumoral thrombus (Figure 1C, D). The bilaterally renal veins were patent. No liver metastases and abdominal lymphadenopathy was detected. At laparotomy, a retroperitoneal mass was partially resected in continuity with the left ovary because the left ovary was invaded by the tumor. No vascular reconstruction was done. The tumor was measured 20 cm in greatest diameter. The cut surface presented a yellow firm tissue with areas of hemorrhage. The histological diagnosis was LMS but the precise site of origin of the sarcoma remained undetermined (Figure 2A, B). The postoperative course was uneventful. No chemotherapy was given. Nine months later the patient complained of polymenorrhea and menometrorrhagia. Gadolinium-enhanced pelvic magnetic resonance imaging (MRI) revealed multiple residual mass (7 x 3 cm) in the pelvic region and malign thrombus in the IVC. At operation, uterus, the right ovary and partial omentum was removed. The rectosigmoid colon was removed with the tumor and bowel continuity was restored. At present, 2 years after the first operation, the patient is alive with no symptoms.



A



B

**FIGURE 2:** A) Cut section of a retroperitoneal leiomyosarcoma shows well-defined nonnecrotic mass. B) Histologic section contains intersecting fascicles with eosinophilic cytoplasm and elongated nuclei with blunt ends (H&E). These cells are immunoreactive for SMA (inset).

## DISCUSSION

Retroperitoneal tumors are uncommon, and typically remain asymptomatic until the tumor becomes evident as a large mass.<sup>3-5</sup> The most common malignant tumors in this site are the lymphomas,

followed by the liposarcomas and other soft tissue sarcomas.<sup>1,3,4</sup> Nonspecific abdominal discomfort or dull pain is a common complaint, caused by the tumor itself and also by compression of the surrounding organs. Other complaints are anorexia, nausea and vomiting, back pain, lower extremity swelling, constipation, and weakness.<sup>4,6</sup> In this patient, intermittent left flank pain was the only complaint. Despite uterus and ovaries were invaded, there was no abnormal vaginal bleeding. Her three children were all delivered vaginally at a hospital and home.

Retroperitoneal LMS make-up about half of all soft tissue LMS, and there is a 2:1 female/male ratio, with a median age of 60 years at presentation.<sup>7</sup> A significant proportion of LMS contains large areas of devitalized, necrotic tissue.<sup>1,4,8</sup> Retroperitoneal LMS have a great tendency to develop local recurrences.<sup>5,6</sup> LMS produce metastasis, both lymphatic and hematogenous, earlier in their course than the other retroperitoneal sarcomas.<sup>4,9</sup> In the current case, no distant metastases were detected.

The clinical diagnosis of retroperitoneal tumors is very difficult since the symptoms are extremely variable and nonspecific. The ultrasound and CT findings of a retroperitoneal LMS are not specific and differential diagnosis with other masses can not be made by radiology alone.<sup>6</sup> Ultrasonography shows the consistency of the mass, solid or cystic, and the presence of calcification.<sup>2,6</sup> CT can show the extent of the primary tumor mass, identify metastases, and localize lesions for biopsy.<sup>9</sup> A number of articles have examined the CT characteristics of specific retroperitoneal tumor types such as liposarcomas, leiomyosarcomas and malignant fibrous histiocytomas.<sup>1,3,4,8,9</sup> On CT, leiomyosarcomas are large masses with attenuation equalling to or slightly less than muscle. Occasionally, high attenuation is present due to hemorrhage. Greater than 75% have internal regions of very low attenuation representing necrosis and cystic degeneration. Enhancement is often irregular, mild to moderate in intensity, and predominantly peripheral. Approximately 33% of leiomyosarcomas have both intra- and extravascular components on CT.<sup>1</sup> The ability to make a final histologic diagnosis of a retroperitoneal tumor based on CT char-

acteristics is not often possible, or necessary. Our case showed heterogenous echo texture of myometrium and invasion of the left ovary on ultrasound. Doppler revealed the hypervascularity of the mass and thrombus of the infrarenal IVC. There was no necrosis or cystic degeneration on the mass.

In preoperative planning it is of utmost importance to detect extension of the tumor into the vessel wall as well as other organs.<sup>10</sup> MDCT enables fast and thin acquisition of the abdominal anatomy. This allows multi-phase and multi-planar studies that can be obtained during defined circulatory phases. Multiphase contrast-enhanced CT protocols are recommended for an accurate assessment of the tumor thrombus and its complication. Arterial phase imaging is particularly important if an intravascular lesion is suspected to delineate feeding vessels that may become isodense to the mass on delayed images.<sup>11</sup> Axial images are better for vessel wall assessment; coronal images provide the best evaluation of proximal tumor extension as well as differentiation between bland and tumor thrombus.<sup>10</sup> In our patient, MDCT with multiplanar reformatting confirmed the extent of the hypervascular mass and invasion of the adjacent organs such as uterus and left ovary in the multi-phase study. Also, tumor thrombus was revealed in the IVC and the iliac vein.

Surgical removal is the treatment of choice as radiotherapy and chemotherapy are usually ineffective. More than 70% of patients who underwent surgical resection demonstrated local recurrence.<sup>5</sup> Pathologic examination often fails to determine whether the LMS is originated from the IVC or has invaded the IVC.<sup>5</sup>

In conclusion, retroperitoneal LMS is uncommon. Radiologic findings (ultrasound and CT) are not specific. MDCT can show the tumor extension and the tumoral thrombus on different planes and multiphase enhanced studies. LMS shows a greater tendency to the invasion of the IVC, but at the same time the invasion of the surrounding organs should be checked.

#### **Acknowledgement**

*We thank Ms. Berna ASLAN for English editing of the manuscript.*



## KAYNAKLAR

1. McLeod AJ, Zornoza J, Shirkhoda A. Leiomyosarcoma: Computed tomographic findings. *Radiology* 1984;152: 133-6.
2. Cohan RH, Baker ME, Cooper C, Moore JO, Saeed M, Dunnick NR. Computed tomography of primary retroperitoneal malignancies. *Journal of Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 804-10.
3. Lane RH, Stephens DH, Reiman HM. Primary retroperitoneal neoplasms: CT findings in 90 cases with clinical and pathologic correlation. *AJR* 1989;152: 83-9.
4. Munk PL, Lee MJ, Poon PY, Goddard KJ, Knowing MA, Hassell PR. Computed tomography of retroperitoneal and mesenteric sarcomas: a pictorial essay. *Can Assoc Radiol J* 1996;47: 335-41.
5. Waele BD, Belle SV, Claes H, Goovaerts G, Delvaux G, Willems G. Retroperitoneal leiomyosarcoma. *Acta Chir Belg* 1987;87: 229-34.
6. Shindo S, Matsumoto H, Ogata K, et al. Surgical treatment of retroperitoneal leiomyosarcoma invading the inferior vena cava: report of three cases. *Surg Today* 2002;32: 929-33.
7. Arakawa A, Yasunaga T, Yano S, et al. Radiological findings of retroperitoneal leiomyoma and leiomyosarcoma: report of two cases. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 1993;17: 125-31.
8. Neville A, Herts BR. CT characteristics of primary retroperitoneal neoplasms. *Critical Reviews in Computed Tomography* 2004;45: 247-270.
9. Cuevas C, Raske M, Bush WH, et al. Imaging primary and secondary tumor thrombus of the inferior vena cava: multi-detector computed tomography and magnetic resonance imaging. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006; may/june: 90-101.
10. Harris RD, Heaney JA, Sueoka BL, Burke PR. Retroperitoneal leiomyosarcoma: a rare cause of adrenal pseudotumor on CT and MRI. *Urol Radiol* 1988;10: 186-88.

# Kronik Gastrit ile İlişkili Süperiyor Mezenterik Arter Sendromu: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

## Superior Mesenteric Artery Syndrome as a Result of Chronic Gastritis: MDCT Findings: Case Report

Dr. Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Radyoloji Kliniği,  
Türkiye Yüksek İhtisas  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Nilgün IŞIKSALAN ÖZBÜLBÜL  
Türkiye Yüksek İhtisas  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Radyoloji Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
nilgunisiksalan@yahoo.com

**ÖZET** Süperiyor Mezenterik arter (SMA) sendromu, dar açıyla orijin alan SMA ile aort arasında duodenumun üçüncü kıtasının sıkışmasıyla oluşan nadir bir hastalıktır. Zayıflamaya neden olan çeşitli durumların sonucu olarak, retroperitoneal yağ dokusunda azalmanın dar açılanmada etiyolojik faktör olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca aortomezenterik daralma, bası yapan kitleye, Treitz ligamentinin anormal yüksek fiksasyonuna veya SMA'nın aşağı seviyeden orijin almasına bağlı oluşabilir. SMA sendromuna kısa zamanda tanı konması, hastanın klinik tablosunda anlamlı düzelme sağlayabileceğinden kritik önem taşımaktadır. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT), SMA kompresyonuna bağlı duodenum obstrüksiyonunu doğrulukla ortaya koymayı sağlar. Biz bu yazıda, kronik gastrit sonucu gelişen bir SMA sendromu ÇKBT bulgularını sunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Mezenterik arter, süperiyor; süperiyor mezenterik arter sendromu; duodenum; tomografi, X-ışını bilgisayarlı; gastroenterit

**ABSTRACT** Superior mesenteric artery (SMA) syndrome is a rare disorder in which acute angulation of SMA causes compression of the third part of duodenum between the SMA and the aorta. Decrease of retroperitoneal fat tissue as a result of a variety of debilitating conditions is believed to be the etiologic factor causing acute angulation. Additionally, aortomesenteric narrowing can occur owing to extrinsic compression from a mass, abnormally high fixation or the ligament of Treitz or low origin of the SMA. It is crucial to diagnose SMA syndrome promptly because effective treatment of the disorder might significantly improve patients clinical conditions. MDCT allows accurate depiction of duodenal obstruction due to compression by the SMA. We present herein a case who developed SMA syndrome as a result of chronic gastritis. We also described the findings of MDCT.

**Key Words:** Mesenteric artery, superior; superior mesenteric artery syndrome; duodenum; tomography, X-ray computed; gastroenteritis

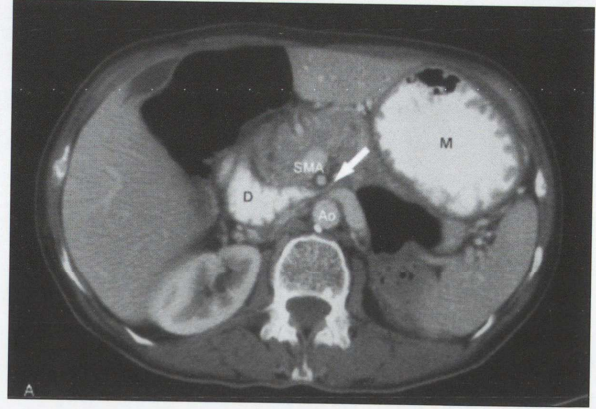
Turkish Medical Journal 2009;3(1):44-7

Süperiyor mezenterik arter sendromu (SMAS) (Wilkie sendromu, arteriyomezenterik duodenal kompresyon sendromu veya kronik duodenal ileus) oldukça ender rastlanan bir klinik tablodur. Duodenum üçüncü kıtasının, aort ile süperiyor mezenterik arter (SMA) arasındaki açıda sıkışmasıyla ortaya çıkan bir tablodur. Normalde, duodenumun retroperitoneal hareketsiz parçası yaklaşık L3 vertebra seviyesinde SMA ile aort arasından geçmektedir. Retroperitoneal yağ dokusu ve lenfatik doku, aorttan SMA'ı uzaklaştırmaktadır. Aort ile SMA arasındaki açı ve me-

safeyi azaltan her durumun, duodenum horizontal pırcasının komprese olmasına neden olabileceği bilinmektedir.<sup>1-8</sup> Biz bu yazıda, kronik gastrit'e bağlı gelişen SMAS'nun çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) bulgularını sunmayı amaçladık. Kronik gastrit ile SMAS arasındaki bu ilişki bilgilerimize göre daha önce tanımlanmamıştır.

## OLGU SUNUMU

67 yaşındaki kadın hasta bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı ve yemeklerden sonra rahatsızlık hissi-ağrı nedeniyle hastanemize başvurmuştu. Anamnezde 1 haftada 9 kilo kaybettiği (yaklaşık kilosunun %20'si) öğrenildi. Detaylı görüşmede kilo kaybının uzun zamandan beri var olduğu ancak son zamanlarda artış gösterdiği anlaşıldı. Üç yıl önce, tekrarlayan mide kanaması öyküsü mevcuttu. Herhangi bir operasyon, travma veya uzun süreli yatak istirahatini gerektiren tıbbi bir durum tanımlamıyordu. Fizik muayenede kaşektik olduğu gözlenen hastanın kan basıncı 80/50 mm Hg ve kalp hızı 120 atım/dk idi. Yaygın kas atrofisi ve zayıflığı olan hastanın sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulguları normal sınırlardaydı. SMAS sendromu öntanısıyla öncelikle standart sırtüstü pozisyonda yapılan abdomen US'de, aortomezenterik açı 21° idi. Takiben intravenöz ve oral kontrast madde verilerek, 2.5 mm kesit kalınlığı kullanılarak portal fazda yapılan abdomen BT'de, mide-proksimal duodenumda belirgin dilatasyon saptandı. Karın içi yağ dokusunda belirgin azalma dikkati çekti. SMA ile aort arasındaki mesafe 6 mm olup azalmıştı. Dilate duodonal segment kalibrasyonu, SMA komşuluğunda incelmekteydi (Resim 1A). Sagittal reformat görüntüde aortomezenterik açının <25° olduğu konfirme edildi (Resim 1B). Üst gastrointestinal sistemin endoskopik incelemesinde, antrum mukozası atrofik ve incelmış, yer yer hiperemik erozyonlar içermekteydi. Bulbus hiperemik, ödemli ve deforme idi. Mideden endoskopi sırasında alınan biyopsi sonuçları kronik gastrit ile uyumlu geldi. Hastanın kliniği ve görüntüleme bulguları ışığında kronik gastrit'e sekonder gelişen SMAS tanısı konuldu. Trunkal vagotomi ve gastroenterostomi



A



B

**RESİM 1A, B:** Oral ve intravenöz kontrast madde verilerek yapılan abdomen bilgisayarlı tomografi **A)** Aksiyel kesitte; mide (M) ve duodenumda (D) dilatasyon, duodenum 3. kütasının süperiyor mezenterik arter (SMA) ile aort (Ao) arasından geçerken basıldığı (ok) görülmektedir. Karın içi yağ dokusu belirgin azalmıştır. **B)** Sagittal görüntüde, SMA ile aort arasındaki açı ( $\alpha < 25^\circ$ ) dardır.

yapıldı. Postoperatif komplikasyon oluşmadı. Hasta operasyondan 3 ay sonra görüldü, şikayetleri tamamen kaybolmuştu.

## TARTIŞMA

SMAS, üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonunun nadir bir formu olup sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte gastrointestinal baryum çalışmalarından %0.01 ile %0.3 arasında olduğu tahmin edilmektedir.<sup>2,5</sup> İlk kez 1842'de von Rokitsansky tarafından tarif edilmiştir. Wilkie 1927'de detaylı klinik ve patofizyolojik tarifini yapmış, cerrahi tedavi yaklaşımlarını tanımlamıştır.<sup>1-5</sup> Normalde, SMA çevresindeki retroperitoneal yağ ve lenfatik doku tarafından duodenum kompresyona karşı korunur. Retroperitoneal yağ dokusunda hızlı azalma ve bazı metabolik olaylar, mezenterik ve retroperitoneal yağ dokusu kaybına, takiben aort ile SMA arasındaki mesafenin azalmasına yol açarlar. Aort ile SMA arasındaki açı normalde 25-60°, mesafe 10-28 mm'dir.<sup>3,6,7</sup> Açının 25°'nin ve mesafenin 8-10 mm'nin altına indiği durumlarda SMAS gelişebilir.<sup>3,6,7</sup> SMA'nın orijin anomalisi, Treitz ligamentinin kısa olması veya yüksek insersiyonu, visseral pitozis, artmış lumbur lordoz gibi doğumsal nedenler yanı sıra uzamış yatak istirahati, ciddi yanık, anoreksiya nevroza, abdominal kas hipertrofi gibi kazanılmış nedenlere bağlı olarak da gelişebilmektedir.<sup>1-8</sup> Ayrıca, skolyoz cerrahisi sonrasında omurgada rölatif uzama nedeniyle SMAS gelişebilmektedir.<sup>4</sup> Nörolojik hasar gelişen hastalar, omurganın hiperekstansiyonu ile lumbur lordozun artışı ve uzamış sırtüstü yatak istirahati nedeniyle SMAS gelişmesine yatkındırlar.<sup>5</sup>

SMAS kadınlarda ve ince astenik yapılu bireylerde daha sık görülmektedir. Sendrom akut kilo kaybı sonrasında veya kronik semptomların akut alevlenmesi şeklinde prezente olabilir. Tipik bulguları, aralıklı veya postpirandial epigastrik ağrı, bulantı, kusma, anoreksiya ve neticesinde kilo kaybıdır. Epigastrik ağrı, ince bağırsak mezenterindeki basınç azaltan yüzüstü ya da sol yan dekübit pozisyonunda hafiflemektedir.<sup>1-8</sup> Bizim hastamızda, kronik gastrit sebebiyle uzun zamandır var olan mide şikayetlerine bağlı belirgin kilo kaybı oluşmuş ve neticesinde özellikle retroperitoneal komponenti daha belirgin olmak üzere total karın yağ miktarı azalmıştır. SMA ile aort arasında duodenumun 3. kıtasının sıkışmasıyla semptomlar iyice

alevlenmiştir. Hastamız tipik olarak sırtüstü yattığında ağrısının arttığını, yan yatışta hafiflediğini belirtmişti.

SMAS tanısına, çoğu kez diğer ayırıcı tanıları dışlayarak yaklaşılır ve kesin tanı klinik semptomlara ve obstrüksiyonun radyolojik bulgularına dayanır.<sup>6</sup> Baryumlu üst gastrointestinal çalışmalar, BT veya BT anjiyografi, manyetik rezonans (MR) anjiyografi, konvansiyonel anjiyografi, US ve endoskopi tanıda kullanılır.<sup>1-3,5-8</sup> Endoskopi ve konvansiyonel radyolojik yöntemler çoğunlukla normal olup semptomların alevlendiği dönemde araştırılma yapılmazsa kolaylıkla atlanabilir.<sup>6</sup> Konvansiyonel baryumlu incelemelerin bulguları olan dilate proksimal duodenum ve 3. kıtada baryumun ani kesintiye uğraması nonspesifik olup mega-duodenum olgularında da görülebilir.<sup>1</sup> Ancak duodonal dilatasyona eşlik eden staz, obstrüksiyonun proksimalinde anti-peristaltik dalgalar ve obstrüksiyonun yüzüstü veya sol lateral dekübit pozisyonunda rahatlaması SMAS için belirlenmiş kesin kriterlerdir.<sup>1,2</sup> Standart sırtüstü yatar pozisyonunda ve ayakta yapılan abdomen US, semptomsuz dönemde aort ile SMA arasındaki açının değerlendirilmesini sağlar.<sup>8</sup> Şüpheli vakalarda power Doppler US ile aort-SMA arasındaki açının ölçülmesinde faydalıdır.<sup>8</sup>

ÇKBT, çok düzlemlerle rekonstrüksiyonlara olanak tanınması, kısa tetkik süresi ve aynı seansta hem damarsal hem de bağırsak anormalliklerini gösterebilmesi nedeniyle tercih edilen, son yıllarda oldukça popüler bir noninvaziv görüntüleme metodu haline gelmiştir.<sup>2,6,7</sup> ÇKBT ile aortomezenterik açımeseafenin doğrulukla ölçülmesi, SMA'nın duodenum üzerine direkt basısının ve karın içi yağ dokusu miktarının gösterilemesi mümkün olmaktadır. Ayrıca, ek patolojiler ve acil cerrahi gerektiren (portal sistemde hava, pnömotozis vb) durumlar da tesbit edilebilmektedir.<sup>2,6,7</sup>

Acil cerrahi gerektiren tıbbi durumlar dışında tedaviye genellikle konservatif başlanır.<sup>1-3,5</sup> Akut dönemde, duodonal ve gastrik dekompresyon için nazogastrik tüp yerleştirilmesi etkilidir. Ayrıca bozulan sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi ve kilo artışı sağlanarak retroperitoneal yağ dokusunun yeniden restorasyonu ile aortomezenterik açım

nın artması sağlanabilir. Konservatif tedavinin başarısız olduğu semptomatik olgularda cerrahi endikedir. Gastrojejunostomi, duodonojejunostomi ya da Treitz ligamentinin divizyonu ile duodonumun serbestleştirilmesi denenebilir.<sup>1-3,5</sup>

Sonuç olarak, SMAS oldukça ender rastlanan bir üst gastrointestinal obstrüksiyon nedenidir.

Semptomları tipiktir ancak geçici olduğundan kolaylıkla atlanabilir. Baryumlu üst GIS çalışmaları ve endoskopi bulguları nonspesifik olabilir. Kesin tanı için noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden US ve ÇKBT kullanılabilir. ÇKBT asemptomatik ve semptomatik dönemde aortomezenterik açığı ve mesafede azalmayı netlikle ortaya koyabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Welsch T, Büchler MW, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig Surg* 2007;24:149-56.
2. Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK. Multi-detector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2007;41: 62-5.
3. Roy A, Gisel JJ, Roy V, Bouras EP. Superior mesenteric artery (Wilkie's) syndrome as a result of cardiac cachexia. *J Gen Intern Med* 2005;20:C3-4.
4. Altiok H, Lubicky JP, DeWald CJ, Herman JE. The superior mesenteric artery syndrome in patients with spinal deformity. *Spine* 2005;30: 2164-70.
5. Biank V, Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20-year experience. *JPGN* 2006;42:522-5.
6. Unal B, Aktas A, Kemal G, Bilgili Y, Guliter S, Daphan C. et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonographic findings. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:90-5.
7. Konen E, Amitai M, Apter S, Garniek A, Gayer G, Nass S, et al. CT angiography of superior mesenteric artery syndrome. *AJR* 1998;171: 1279-81.
8. Neri S, Signorelli SS, Mondati E, Pulvirenti D, Campanile E, Di Pino L, et al. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. *Journal of Internal Medicine* 2005;257: 346-51.

# Multiple Pulmoner Arter Anevrizmaları ve Pulmoner Hipertansiyonu Olan Takayasu Arteritli Bir Hasta: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

## Multiple Pulmonary Artery Aneurysms and Pulmonary Hypertension in a Patient with Takayasu Arteritis: Case Report and Review of Literature

Dr. Gökhan AYKUN,<sup>a</sup>  
Dr. Ayşegül KARALEZLİ,<sup>a</sup>  
Dr. Mükremin ER,<sup>a</sup>  
Dr. H. Canan HASANOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği  
Ankara Atatürk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Gökhan AYKUN  
Ankara Atatürk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr\_tga@hotmail.com

**ÖZET** Nabızsızlık hastalığı olarak da bilinen Takayasu Arteriti, aort ve onun major dallarını tutan nadir görülen inflamatuvar bir damar hastalığıdır. Damar inflamasyonu duvar kalınlaşması, fibrozis ve stenoza neden olur. Daha şiddetli inflamasyon arterin media tabakasını tahrip edebilir ve anevrizma gelişmesine neden olabilir. Klinik özellikleri, hastalığın tuttuğu yere göre tamamen farklılık gösterir. Tipik özellikleri sistemik arter tutulumuna bağlıdır. Hastalığın sistemik bulgularının klinik olarak daha belirgin olmasına karşın pulmoner vasküler tutulum hastaların önemli bir kısmında oluşur. Fakat pulmoner vasküler tutulumun prognozda belirleyici olduğu az sayıda vaka bildirilmiştir. Burada, 3 yıldır olan nefes darlığı şikayeti ile başvuran ve pulmoner hipertansiyon, multiple pulmoner arter anevrizmaları ve periferik arteriyel damarlarında yaygın trombüsleri saptanan ve takayasu arteriti tanısı konulan bir olgu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Takayasu arteriti; multiple pulmoner arter anevrizması; pulmoner hipertansiyon

**ABSTRACT** Takayasu arteritis, also known as pulseless disease, is a rare inflammatory vascular disease which primarily affects the aorta and its major branches. Vessel inflammation leads to wall thickening, fibrosis and stenosis. More severe inflammation can destroy the arterial media and lead to aneurysm formation. The clinical features of this disease are quite variable, depending on the involvement location. Typical features relate to systemic arteries involvement. Although clinically systemic symptoms are more clear, pulmonary vascular disease occurs in an important ratio of patients. But, it has been reported in little cases whose pulmonary vascular involvement is determining factor in prognosis. We present a patient who complains of dyspnea for 3 years, has established multiple Pulmonary artery aneurysms and widespread thrombosis in his peripheral arterial vessels and has been diagnosed as Takayasu arteritis.

**Key Words:** Takayasu arteritis; multiple pulmonary artery aneurysms; pulmonary hypertension

**Turkish Medical Journal 2009;3(1):48-52**

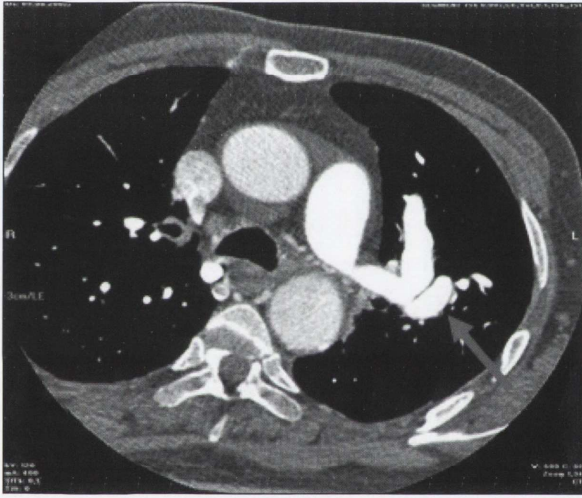
**T**akayasu Arteriti etyolojisi bilinmeyen, daha çok aort ve ana dallarını tutan kronik bir vaskulittir. İlk defa 1905 yılında Japon oftalmolog Takayasu tarafından tanımlanan ve sıklıkla kadınları tutan bu hastalık, daha çok hayatın 2. ve 3. dekadları arasında ortaya çıkar. Daha çok Japonya, kuzeydoğu Asya, Hindistan ve Meksika'da görülmekle birlikte tüm dünyadan vaka bildirimleri olmaktadır. İnflamatuvar bir vaskülit olan Takayasu Arteriti kendisini atar damarlarda stenoz, oklüzyon ve anevrizmalarla gösterir. Dönem dönem remisyon ve alevlenmelerle seyreden bu vaskülit farklı semptomlarla ortaya çıkabilmektedir.<sup>1-3</sup>

Sistemik bulguları olan hastalarda hemen her zaman pulmoner tutulum bulguları oluşmasına rağmen nadiren pulmoner tutulum hastalığın ilk bulgusudur.<sup>4</sup> Pulmoner arterlerinde multiple anevrizma ve periferik arteriyel damarlarında yaygın trombüsleri olan ve pulmoner tutulumun prognozda asıl belirleyici olduğu bir olgumuz nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

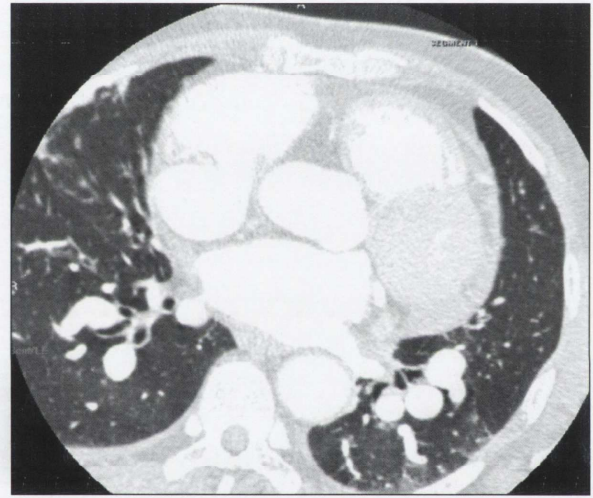
### OLGU SUNUMU

Üç yıldır nefes darlığı olan ve elektrokardiyografisinde atriyal fibrilasyon ve ekokardiyografisinde pulmoner hipertansiyon saptanan 52 yaşındaki erkek hasta araştırılmak üzere yatırıldı. Rutin labo-

ratuar tetkiklerinde hafif böbrek fonksiyonlarında bozulma (Üre: 72 mg/dl, kreatinin: 1.3 mg/dl, 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi: 31 ml/dk) ve albümin düşüklüğü (2.6 gr/dl) dışında patolojiye rastlanmadı. Akut faz reaktanları da normal olarak izlenen hastanın akciğer grafisinde sol hiler bölgede 1 x 1 cm ebadında lezyon dikkati çekti ve hastaya çok kesitli toraks tomografisi çekildi. Akciğer grafisinde izlenen lezyonun sol hiler bölgeye komşu lokalizasyonda pulmoner arter anevrizmasına ait görünüm olduğu ve akciğerde farklı lokalizasyonlarda da en büyüğünün çapı 20 mm olan başka anevrizmatik dilatasyonların mevcut olduğu izlendi (Resim1-4). Multiple pulmoner arter anevriz-



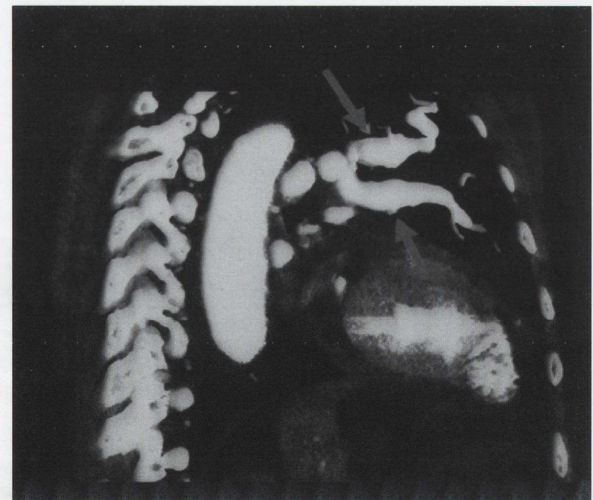
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1-4: Toraks BT, değişik düzlemlerden alınan pulmoner arterlerde multiple anevrizmatik dilatasyonlar.

malarının sebepleri olarak enfeksiyonlar, pulmoner hipertansiyon ve damar duvarının kazanılmış ya da konjenital defektleri ile Behçet hastalığı olduğu göz önüne alınarak, hastadan detaylı oral aft, genital ülser, sık tekrarlayan deri lezyonları, görme problemleri açısından hikayesi tekrar alındı. Behçet hastalığına ilişkin herhangi bir özellik saptanmayan hastada, paterji testi negatif idi ve göz muayenesinde Behçet ya da başka bir vaskuliti düşündürülecek bulgu saptanmadı. Kollajen markerları, cANCA ve pANCA düzeyleri normal saptanan hastada diğer büyük damar vaskülitleri ve inflamatuvar hastalıklar (sifiliz, tüberküloz, lupus, romatoid artrit, spondiloartropatiler, Kawasaki ve dev hücreli arterit) ve gelişimsel anomaliler (aort koarktasyonu, marfan sendromu) klinik ve serolojik olarak ekarte edildi. Ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon saptanan hastada anevrizmaların kronik pulmoner hipertansiyona sekonder gelişebileceği düşünülerek tekrarlayan emboli açısından alt ve üst ekstremitelerde venöz sistem doppler ultrasonografi yapıldı. Venöz sistemde trombus saptanmadı. Primer bir kardiyak patolojiye sekonder pulmoner hipertansiyon gelişebileceği ve anevrizmaların bu zeminde oluşabileceği düşünüldü, fakat yapılan transtorasik ve transösafagial ekokardiyografiler ve diğer tetkiklerinde kardiyak patolojiye rastlanmadı.

Alt ekstremitelerde nabızları zayıf olarak ele gelen hastanın alt ekstremitelerde arteriyel doppler USG'sinde

arteriyel yapılarda yaygın trombüsler izlendi. Diğer tetkiklerinde her iki ana karotis arterde, abdominal aortada ve iliak arterlerde kalsifiye aterosklerotik plakları saptandı. Kliniği progresif olarak bozulan hastaya pulmoner arter basıncını düşürmek amacıyla kalsiyum kanal blokörü başlandı. Takiplerinde pulmoner arter basıncının 85 mmHg'den 125 mmHg'ye yükseldiği görüldü. Girişimsel tetkik açısından kalp damar cerrahisine ve girişimsel radyolojiye danışılan hastanın anevrizmasının trunkusta olması nedeniyle herhangi bir işlem önerilmedi. Romatoloji bölümü ile birlikte tekrar değerlendirilen hastaya literatürde pulmoner arter tutulumunun esas olarak prognozda belirleyici olduğu takayasu arteriti vakalarının bildirilmesi ve hastanın sistemik tutulumunun olması, doğu Asya ülkelerinden birinden gelmesi ve genç yaşta anevrizmalarının gelişmesi ve başka bir tanı konulamaması, hastanın kliniğinin gittikçe kötüleşmesi ve arteriyel yapılarında yaygın trombüsler izlenmesi, alt ekstremitelerde nabızları alınmaması ve alt ekstremitelerde kladikasyonu olması nedenleri ile hastaya 1990 The American College of Rheumatology (ACR) tanı kriterleri kullanılarak Takayasu Arteriti tanısı konuldu (Tablo 1). Tedavisine karar verilen hastanın kemik dansitometresi ile taraması yapıldı. Osteopeni saptanan hastaya buna yönelik tedavi başlandıktan sonra, 1 mg/kg dan metilprednizolon başlandı. İzlemede hipoksisi gerileyen, Pulmoner arter basıncı 100 mmHg'ye düşen hastanın öksürük ve pürülan balgamı oluştu. Anti-

**TABLO 1:** Takayasu Arteriti Sınıflaması için 1990 ACR\* kriterleri.<sup>14</sup>

Kriter	Tanım
Hastalığın başlangıç yaşı <40 yaşta	Takayasu Arteriti ile ilgili semptom ve bulguların <40 yaşta ortaya çıkması
Brakiyal arter nabzında azalma	Brakiyal arterlerden birinde veya her ikisinde pulsasyonun azalması
Ekstremitelerde kladikasyon	Özellikle üst ekstremitelerde olmak üzere bir ya da daha fazla ekstremitenin kullanılması ile yorgunluk ve rahatsızlığın gelişmesi veya kötüleşmesi
>10 mmHg kan basıncı farkı	Kollar arasında >10 mmHg sistolik kan basıncı farkı olması
Subklavian arterler veya aort üzerinde üfürüm	Oskültasyonda subklavian arterlerin biri veya her ikisi ya da abdominal aorta üzerinde üfürüm duyulması
Arteriogramda anormallik	Tüm aortada, primer dallarında ya da üst veya alt ekstremitelerin proksimal uçlarındaki büyük arterlerde ateroskleroz, fibromusküler displazi veya benzer nedenlere bağlı olmayan arteriografik daralma veya tıkanma; değişiklikler genellikle fokal veya segmentaldir

Takayasu Arteriti tanısı konulması için yukarıda bahsedilen 6 kriterin en az üçünün karşılanması gerekir.

\*ACR: The American College of Rheumatology.



biyotik tedavisi başlanan hastanın genel durumu bozuldu, akciğer grafisinde solda orta zonda konsolide alan gelişti ve pnomoni düşünülen hasta yapılan tüm müdahalelere rağmen ex oldu.

## TARTIŞMA

Takayasu Arteritinin, bir çalışmada kuzey Amerika'da insidansının 2.6 /milyon olarak belirlenmesine rağmen ülkeler arasında görülme sıklığı değişmektedir. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Esas olarak aort ve ana dalları gibi büyük arterleri tutma eğiliminde olan hastalık nadir de olsa koroner arterleri dahi tutabilmektedir. Makroskobik olarak, kronik safhada, tutulan damar her üç damar katmanının da fibrozisine sekonder kalınlaşmaktadır. Eğer progresyon hızlı olursa fibrozisin yetersizliğine bağlı olarak anevrizma formasyonu gelişmektedir. Sık olarak birçok alanın etkilenmesine bağlı lümen yamalı tutulum ile daralmaktadır. Mikroskobik olarak vaskülit akut inflamasyon fazı ve iyileşen fibrotik faz olarak iki kısma ayrılabilir. Akut fazda adventisyada vasa vasorumda görülmektedir. Media tabakasının yeni damar oluşumu ile birlikte lenfosit ve dev hücrelerle infiltrasyon izlenir. Mukopolisakkaridler, düz kas hücreleri ve fibroblastlar intimayı kalınlaştırır. Kronik safhada elastik dokunun tahribatı ile fibrozis gelişir.<sup>1</sup> İnflamatuar proses tüm damar katmanlarını tutabilir ve hastaların %98'inde oklüzyon veya stenoza ve %27'sinde anevrizmaya neden olur.<sup>5</sup> Tüberküloz veya viral etyolojiler üzerinde durulan çalışmalar olmasına rağmen hastalığın etiyolojisi halen anlaşılamamıştır. Değişik toplumlarda değişik HLA alelleri ile ilişkili olabileceğini düşündüren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>1</sup> İmmunopatogenetik çalışmalar sonucunda antiendotelial antikorların bu hastalığın oluşumunda rol alabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada 19 kişinin 18'inde bu antikorlar normal popülasyona göre 20 kat fazla bulunmuştur.<sup>6</sup>

Hastalık diğer vaskülitlerde olduğu gibi sıklıkla ateş, halsizlik, kilo kaybı, myalji, artralji gibi nonspesifik semptomlar ve eritema multiforme gibi deri lezyonları ile başlar. Laboratuvar çalışmalarında sadece yükselmiş ESR, anemi ve nadir olarak da ANCA pozitifliği saptanır. Hastaların çoğunda

ESR yükselmiştir ancak hastamızda olduğu gibi normal bir ESR Takayasu Arteriti tanısını dışlayamaz.<sup>5,7-9</sup> Başlangıç semptomlarını nadiren hemen, ama sık olarak birkaç ay veya birkaç yıl sonra vasküler inflamasyon, skleroz ve daralmaya bağlı spesifik belirtiler takip eder. Belli başlı olanları; üst ekstremitelerin etkilenmesine ve kalp yetmezliğine sebep olan aortik ark sendromu, görme ile ilgili semptomlar, bayılma, konvulziyon ve serobrovasküler olayı da içeren boyun ve kafadaki damarların tutulumudur.<sup>10,11</sup>

Yakın zamanlı yayınlar pulmoner arterlerin hastalığın bir parçası olmasını %14 ila %70 arasında belirtmektedirler.<sup>1,2</sup> Takayasu Arteriti tanısı konulan hastalarda, semptom olmasa da tutulum açısından akciğerlerin de araştırılması önerilir.<sup>8,9,12</sup> Bununla birlikte bizim hastamızda olduğu gibi pulmoner tutulumun prognozda belirleyici olması sadece az vakada bildirilmiştir.<sup>3,4,13</sup> Birçok hastada akciğer hastalığının klinik ve radyolojik bulguları olmasına rağmen semptom yoktur. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı, siyanoz, pulmoner hemoraji ve sağ kalp yetmezliğine ilerleme görülebilir. Pulmoner hipertansiyon ve pulmoner infarktlar da meydana gelebilir.<sup>10</sup> Son zamanlarda anevrizma oluşumuna pek çok vakada neden olduğu gösterilmiş olması, bir hastada pulmoner arter anevrizması sebebi araştırılırken Takayasu Arteritinin etyolojide unutulmaması gerektiğini düşündürmektedir.

Genellikle tanısı zor ve klinik olarak konulan bu hastalık için 1990 yılında Amerikan Romatoloji Koleji tanı kriterleri önerdi (Tablo 1).<sup>14</sup> Hastamız bu 6 tanı kriterinden ekstremitelerde kladikasyon, nabızların alınamaması ve arteriogramda anormallik olmak üzere 3 tanı kriterini karşılamaktaydı.

Hastalığın tanısı amacıyla konvansiyonel anjiyografi ile beraber bilgisayarlı tomografi, Doppler ultrasonografi, pozitron emisyon tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeleri yapılabilir. Yapılan bir çalışma BT anjiyografinin damarlardaki duvar değişikliklerinin gösterilmesinde konvansiyonel anjiyografiye göre daha duyarlı olduğunu göstermiştir.<sup>15</sup>

Takayasu Arteritinde aktif inflamasyonun tedavisinde 0.5-1 mg/kg/gün dozunda kullanılan kor-

tikosteroidlerin ilk basamak tedavisi olduğu kabul edilir. Amaç hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve semptomların kontrol altına alınmasıdır. Remisyonda akut faz reaktanları normal düzeye geriler. Semptomlar ve laboratuvar bulguları gerileyince steroid dozu yavaş yavaş azaltılmaya başlanır ve remisyona girene kadar devam eder. Aktivitesi devam eden ve yalnız başına glukokortikoidlerden fayda görmeyen hastalara metotrexat yada azotioprin gibi ajanlar eklenebilir.<sup>16</sup>

Takayasu Arteriti tanısı genellikle stenotik ya da okluziv lezyonlar oluşmuş olduğunda konmaktadır. Bu tür lezyonlar medikal tedavi ile genellikle geri dönüşüzdür ve hemodinamik olarak belirginse revaskülarizasyon gerekebilir. Servikokraniyel damar tıkanmasına bağlı serebrovasküler olay, koroner arter hastalığı, ortadan ağıra aort yetmezliği, aortun ciddi koarktasyonu, renovasküler hipertansiyon, ekstremiteler kladikasyonu ve yırtılma ve disek-

siyon riski olan anevrizma genişlemesi revaskülarizasyon endikasyonlarını oluşturur.<sup>17</sup> Aktif hastalık sırasında cerrahi düşünülmez. Tedavi ile remisyona giren ve uygun ve gerekli olan vakalarda anjioplasti ya da bypass ameliyatları yapılabilir.<sup>18</sup>

Takayasu Arteriti tanısı konulan hastalarda, semptom olmasa da tutulum açısından akciğerlerin de araştırılması önerilmektedir. Son zamanlarda anevrizma oluşumunun bu hastalıkta sık olduğunun gösterilmiş olması nedeniyle pulmoner arter anevrizması etyolojisi araştırılırken Takayasu Arteriti de akla gelmelidir. Genellikle tanı için diğer hastalıkların dışlanması gerekmektedir ve tanıda kullanılacak serolojik belirteçlerin olmaması tanı sürecinde zorluklar çıkarmaktadır. Takayasu Arteriti'nde pulmoner arter tutulumunun sıklığının ve tutulma şeklinin belirlenmesine yönelik çalışmalarla gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002; 55(7):481-6.
2. Yamada I, Shibuya H, Matsubara O, Umehara I, Makino T, Numano F, et al. Pulmonary artery disease in Takayasu's arteritis: angiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(2):263-9.
3. Brugiere O, Mal H, Sleiman C, Groussard O, Mellot F, Fournier M. Isolated pulmonary arteries involvement in a patient with Takayasu's arteritis. *Eur Respir J* 1998;11(3):767-70.
4. Neidhart B, Kosek R, Bachmann LM, Stey C. Exertional dyspnea as initial manifestation of Takayasu's arteritis: A case report and literature review. *BMC Pulm Med* 2001;1:3.
5. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120(11):919-29.
6. Eichhorn J, Sima D, Thiele B, Lindschau C, Turowski A, Schmidt H, et al. Anti-endothelial cellantibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996;94(10):2396-401.
7. Lie JT. Takayasu's arteritis. In: Churg A, Churg J, eds. *Systemic vasculitides*. New York, Igaku-Shoin 1991. p.159-79.
8. Lupi E, Sanchez G, Horowitz S, Gutierrez E. Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Chest* 1975;67(1):69-74.
9. Vanoli M, Castellani M, Bacchiani G, Cali G, Mietner B, Origgi L, et al. Non-invasive assessment of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17(2):215-8.
10. Churg J. Large vessel vasculitis. *Clin Exp Immunol* 1993;93(Suppl 1):11-2.
11. Yıldırım A, Işık A, Günay İ, Erdoğan E. Kalıcı körlük ile seyreden nadir bir Takayasu arteriti olgusu. *Genel Tıp Derg* 2007;17(1): 51-3.
12. Bolca O, Ünal Ş, Eren M, Dağdeviren B, Yıldırım A, Tezel T. *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg* 2000;8(3):731-3.
13. Campbell JD, Takach TJ, Cooley DA. Takayasu's arteritis presenting as a mediastinal mass. *Tex Heart Inst J* 1997;24(3):218-20.
14. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1129-34.
15. Yamada I, Nakagawa T, Hirano Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu's arteritis: Evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 1998;209(1):103-9.
16. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum* 1994; 37(4):578-82.
17. Liang P, Hoffman GS. Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu Arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(1): 16-24.
18. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrilo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985;103(1):121-6.

## Oksijen Tedavisi

## Oxygen Therapy: Review

Dr. Halibe HEZER,<sup>a</sup>  
Dr. H. Çanan HASANOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Halibe HEZER  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hoflaz@yahoo.com

**ÖZET** İki yüzyıldan daha fazla bir zaman önce keşfedilen oksijen, bilim teknoloji ve klinik tıp üzerinde geri dönülmez bir etki yaratmıştır. Oksijen inhalasyonu birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Son yetmiş yılda gelişmiş oksijen sistemleri, modern yoğun bakım üniteleri ve evde uzun süreli oksijen tedavisi ile oksijenin klinik tıpta kullanımı ve önemi artmıştır. Oksijen tedavisinin doğru yapılabilmesi için doku hipoksisine neden olan patofizyolojik temeller iyi bilinmelidir. Oksijenin atmosferden doku mitokondirisine taşınması için pulmoner, kardiyovasküler ve hematolojik sistemler birbirlerini tamamlayıcı bir şekilde çalışmaktadır. Doku hipoksisini hızla düzeltilmezse hücre ölümü ve organ yetmezliği gelişebileceğinden hipoksik hasta iyi değerlendirilmeli ve doğru tedavi bir an önce uygulanmalıdır. Çoğu klinik durumda PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub> ölçümü, oksijen tedavisinin başlatılması, izlenmesi ve ayarlanması için başlıca göstergelerdir. Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) sadece hipoksemik kronik obstrüktif akciğer hastalarında değil, hipoksemiyle seyreden diğer kronik akciğer ve kalp hastalıklarında da tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. USOT'un kronik solunum yetmezliğinin gözlemlendiği olgularda yaşam süresini uzattığı ve yaşam kalitesini yükselttiği gösterilmiştir. Bu olumlu etkiler hipoksik hastalarda günlük oksijen tedavisinin yeterli süre kullanımı koşuluyla sağlanabilmektedir. Bugün geniş klinik deneyime ve tıp eğitiminde oksijen tedavisinin endikasyonlarının, uygulama prensiplerinin öğretilmesine rağmen oksijen tedavisinin uygun veya yeterli oranda yapılmadığı gözlenmektedir. Bu derlemede oksijen tedavisiyle ilgili temel oluşturmak için doku oksijenasyonunun fizyolojisi, hipoksemi, akut oksijen tedavisi, uzun süreli oksijen tedavisi ve oksijen sunum cihazları ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Oksijen inhalasyon tedavisi, hipoksemi, uzun süreli oksijen tedavisi

**ABSTRACT** The discovery of oxygen over two hundred years ago has an irreversible impact on science, technology and clinical medicine. The inhalation of oxygen is being used as a treatment for many diseases. In the last seventy years, by the help of utilization of advanced oxygen systems, modern intensive care units and home based long-term oxygen therapy (LTOT), the clinical usage and importance of oxygen is significantly increased. For a decent oxygen therapy, it is necessary to understand the patho-physiological basis of tissue hypoxemia. Pulmonary, cardiovascular and hematological systems are in supplemental labour for transportation of oxygen from atmosphere to tissue mitochondria. Since tissue hypoxemia may quickly lead to cell deaths and organ failures, the conditions of hypoxic patient should be well evaluated and proper treatment must be applied promptly. In most of the clinical cases, the measurement of PaO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub> are primary indications for initiating, monitoring and regulating the oxygen therapy. LTOT is an inseparable part of treatment for patients not only with chronic obstructive lung disease but also with other chronic lung and heart diseases leading with hypoxemia. Although indications and administration principles of oxygen therapy have been instructed in both broad clinical experience and medical practice, it's observed that oxygen therapy has not been performed appropriately or sufficiently. In this review, it's aimed to present information about the physiology of tissue oxygenation, hypoxemia, acute oxygen therapy, LTOT and oxygen delivery systems in order to constitute a basis for oxygen therapy.

**Key Words:** Oxygen inhalation therapy, hypoxemia

18. yüzyılda moleküler oksijenin keşfi ve solunumsal gaz değişiminin gösterilmesiyle birlikte oksijen inhalasyonu çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Son yetmiş yılda ise gelişmiş oksijen sistemleri, modern yoğun bakım üniteleri ve evde uzun süreli oksijen tedavisi ile oksijenin klinik tıpta kullanımı ve önemi artmıştır.

Yetişkin bir erkek istirahatta dakikada 225-250 ml oksijen tüketmektedir ve bu egzersiz sırasında on kata kadar artabilir. 4-6 dakika spontan solunumun durması ile oksijen rezervi tükenir ve doku hipoksisi gelişir.<sup>1</sup> Hipoksik hastanın iyi değerlendirilmesi ve doğru tedavinin hızla uygulanması önemlidir. Ancak hayat kurtarıcı bir ajan olan oksijen pek çok hekim tarafından bir ilaç olarak düşünülmediğinden diğer ilaçların kullanılması ve takibine gösterilen özen oksijene gösterilmemektedir. Bu derlemede doku oksijenasyonu ve oksijen tedavisi ile ilgili temel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

## DOKU OKSİJENASYONU

Oksijenin atmosferden doku mitokondrisine taşınması için pulmoner, kardiyovasküler ve hematolojik sistemlerin birbirlerini bütünlüyci bir şekilde çalışması gerekmektedir.

Dokuya yeterli oksijen taşınması iki ana unsura bağlıdır:

1. Arteriyel kandaki oksijen içeriği
2. Kardiyak output

$$DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$$

DO<sub>2</sub> : dokuya verilen oksijen ml/dakika

CO : kardiyak output, L/dakika

CaO<sub>2</sub> :arteriyel kandaki oksijen içeriği, ml/dl

Arteriyel kanın oksijen içeriği ise hemoglobin konsantrasyonu, onun saturasyon derecesi ve solüsyonda erimiş oksijen miktarının bir fonksiyonudur. Hem hemoglobinle bağlı hem de çözünmüş oksijen, arteryal kandaki oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) ile ilişkilidir.

Aerobik metabolizmada, dokuya oksijen verilmesi (DO<sub>2</sub>) ve doku oksijen kullanımı (VO<sub>2</sub>) ara-

$$CaO_2 = ([Hg] 1.34 SaO_2) + (PaO_2 0.0031)$$

[Hg] : hemoglobin konsantrasyonu, g/dl

1.34 : 37° C'de hemoglobinin O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi, ml/g

SaO<sub>2</sub> : hemoglobinin ölçülen % oksijen saturasyonu

0.0031 : Oksijen için erime katsayısı

sında bir denge mevcuttur. Normal şartlarda DO<sub>2</sub> daima periferik oksijen kullanımından fazladır. Eğer DO<sub>2</sub> kritik bir eşiğin altına düşerse veya VO<sub>2</sub> sunulanı geçerse (aşırı egzersiz gibi) dokular metabolik gereksinimlerini karşılamak için aerobikten anaerobik metabolizmaya geçiş yaparlar ve bunun sonucunda laktik asit birikimi, hücre metabolizma bozulma ve hücre ölümü gözlenir.

Oksijen tedavisinin doğru yapılabilmesi için doku hipoksisine neden olan patofizyolojik temellerin iyi anlaşılması gerekmektedir.<sup>1-3</sup>

## DOKU HİPOKSİSİ PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALARI

### ARTERİYEL HİPOKSEMI

**1. Alveoler Hipoventilasyon:** Total dakika ventilasyonunda azalma olup, PaCO<sub>2</sub>'de artma ve PaO<sub>2</sub>'de azalmaya neden olur. Gerçek hipoventilasyon, herhangi bir akciğer hastalığı olmaksızın, akciğerlere giren hava miktarının azalmasıdır. Genellikle göğüs duvarı hastalıkları, solunum merkezinin baskılanması ve nöromusküler hastalıklarda görülür. Saf hipoventilasyondan dolayı PaO<sub>2</sub>'nin çok alçak değerlere düşmeyeceği göz önünde tutulmalıdır. Oksijen tedavisi ile hipoksemi düzelir fakat amaç ventilasyonun düzeltilmesi olmalıdır. Hipoventilasyon sebepleri aşağıda belirtildiği gibi sınıflandırılabilir.<sup>3,4</sup>

1. Solunum merkezinin depresyonu: Yüksek doz narkotik ve sedatif kullanımı, miksödem

2. Medulla spinalis hastalıkları: Ensefalit, travma, hemoraji, maligniteler

3. Medulla spinalisteki iletim yollarının anormallikleri: Servikal-spinal kord travması

4. Medulla ön boynuz hücre hastalıkları: Poliomyelitis, amiyotrofik lateral sklerozis

5. Solunum kaslarına giden sinirlerin hastalıkları: Guillain-Barre sendromu, difteri

6. Nöromuskuler bileşke hastalıkları: Myastenia Gravis, organofosfat intoksikasyonu, botulizm, Eaton Lambert sendromu

7. Solunum kas disfonksiyonu: Distrofiler, hipo-hipertroidizm, elektrolit bozuklukları (hipofosfatemi, hipo-hipermagnezemi vb)

8. Göğüs duvarı hastalıkları: Yelken göğüs, kifoskolyoz, ankilozan spondilit, obezite-hipoventilasyon sendromu

9. Üst solunum yolu obstrüksiyonu

Bunların dışında sebebi bilinmeyen ve primer alveoler hipoventilasyon adı verilen nadir bir durum da mevcuttur.<sup>3</sup>

**2. Difüzyon Bozukluğu :** Alveolokapiller membran difüzyon, membran kalınlığı, yüzey alanı, kapiller kan volümü veya kapiller geçiş zamanı gibi faktörlerin etkisiyle yürütülen bir fonksiyondur. Akciğerin vasküler hastalıkları ve pulmoner fibrozis difüzyonu etkiler. Karbondioksidin difüzyonu oksijene göre 20 kat daha fazla olduğu için PaCO<sub>2</sub> normaldir. Genelde tek başına hipokseminin nedeni olmayıp diğer durumlarla birlikte görülür. Oksijen tedavisine yanıt verir.

**3. Sağ-Sol Şant :** Venöz kanın oksijenlenmeden arteriyel dolaşıma karışması şant olarak adlandırılmaktadır. Şant üç seviyede gelişebilir,

İntrakardiyak şantlar; ASD, VSD gibi

Pulmoner vasküler şantlar; Arteriyovenöz malformasyonlar

İntrapulmoner şantlar; Pulmoner ödem, pnömoni, atelektazi, ARDS

Şant oksijen tedavisine yanıt vermeyen ciddi hipoksemiye neden olmakla birlikte; PaCO<sub>2</sub> üzerine etkisi yoktur veya minimum düzeydedir. Bunun sebebi merkezi kemoreseptörlerin PaCO<sub>2</sub>'deki herhangi bir yükselmeyi derhal algılayıp ventilasyonu artırarak cevap vermesidir.<sup>5</sup>

**4. Ventilasyon / Perfüzyon (V/Q) Uyumsuzluğu:** Hipokseminin en sık ve en önemli nedenidir. Normalde V/Q oranı 0.8'dir. Her bir alveolün eşit miktarda ventile ve perfüze olduğu kabul edilir. Bu normal dağılımın bozulması sonucunda bazı alveollerde ventilasyon artmış, perfüzyon azalmış, ba-

zılarında ise perfüzyon artmış, ventilasyon azalmıştır. Herhangi bir düzeyde oluşan pulmoner arter obstrüksiyonu (pulmoner emboli) veya hava yolu obstrüksiyonu (KOA) V/Q dengesizliğine yol açmaktadır. V/Q oranının düşük olduğu bölgelerden gelen iyi oksijenlenmemiş kan, diğer alanlardan gelen iyi oksijenlenmiş kan ile karıştığından, PaO<sub>2</sub>'de düşme olmaktadır (şant benzeri etki). Oluşan hipoksemi alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinde (P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub>) artma ile kendini gösterir ve oksijen tedavisi ile düzeltilebilir.

**5. İspirasyon Havasındaki Parsiyel Oksijen Basıncının (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) Yetersiz Olması:** Hipokseminin nadir nedenlerindedir. F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> düşüklüğü ya çevresel barometrik basıncın azalmasına (yüksek rakımda yaşamak gibi) ya da solunan havadaki yapay gaz karışımına bağlıdır. Gaz değişimi normal olduğundan P<sub>(A-a)</sub>O<sub>2</sub> gradiyenti normaldir.

#### DOKUYA YETERSİZ OKSİJEN SUNUMU

1. Yetersiz ve/veya bozulmuş doku perfüzyonu (hipovolemi, kalp yetmezliği, sepsis gibi)

2. Anemi, anormal oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi (hemoglobinopatiler, karbonmonoksit entoksikasyonu) gibi durumlarda da kanın oksijen taşıma kapasitesi düştüğü için hipoksi gelişir.

3. Sitotoksik hipokside (siyanür intoksikasyonu gibi) hücre içinde oksijen kullanımı bozulur. Siyanür ATP üretimini bozar ve anaerobik metabolizmanın devreye girmesiyle laktik asidoz gelişir.

#### AŞIRI TÜKETİM

Tirotoksikoz, aşırı egzersiz gibi durumlarda doku oksijen kullanımı dokuya sunulan oksijen miktarını aşmıştır. Kardiyak output normal veya artmış, oksijen taşıma kapasitesi normal olduğu için oksijen tedavisi etkisiz olup altta yatan hastalığın tedavisi yapılmalıdır.

Hipokseminde bir mekanizma daha ağırlıklı olsa da genellikle birden fazla mekanizma sorumludur. Örneğin KOAH'da solunum yetmezliğinin en önemli nedeni V/Q uyumsuzluğu olduğu halde solunum kas yorgunluğu, kullanılan ilaçlar ve beslenme bozukluğu gibi nedenlerle hipoventilasyon

oluşabilir. Parankim fibrozisi ve pnömoni gelişince şantlar artar, difüzyon bozukluğu da olaya katkıda bulunarak solunum yetmezliğini ağırlaştırabilir.<sup>6</sup>

Hipoksemi mekanizmalarının ayırıcı tanısında arteriyel kan gazları, oksijen saturasyonu, oksijen tedavisine yanıt ve alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti ( $P_{(A-a)}O_2$ ) değerleri kullanılabilir (Tablo 1).<sup>7,8</sup>

$P_{(A-a)}O_2$ , sağlıklı bireylerde 5-15 mmHg arasıdır. Yaşla birlikte  $PaO_2$ 'deki azalma nedeniyle bu fark biraz artabilir.

$$P_{(A-a)}O_2 = P_AO_2 - PaO_2$$

$$P_AO_2 = F_iO_2 (P_{atm} - P_{H_2O}) - (PaCO_2/R)$$

$F_iO_2$ : Fraksiyone İspiratuvar Oksijen (Oda havası solurken %21, nazal kanülle  $O_2$  alıyorsa %21 + (4 x L/dak  $O_2$ ))

$P_{atm}$ : Barometrik basınç, 760 mmHg (deniz seviyesinde ve oda sıcaklığında)

$P_{H_2O}$ : Alveollerdeki su buhar basıncı, 47 mmHg

R : Solunum katsayısı, 0.8

Hipoksinin klinik belirtileri çok çeşitli ve spesifik olmayıp hipoksinin süresine ve kişinin klinik durumuna bağlıdır. Mental durum değişikliği, dispne, siyanoz, takipne, aritmi ve komayı içerebilir. Kronik hipoksemide eritropoetin salgılanması artar ve polisitemi, pulmoner hipertansiyom, sağ ventrikül yetmezliği gelişebilir. Hüresell düzeyde anaerobik glikolizise bağlı laktik asidoz oluşabilir.<sup>1,4</sup> Tablo 2'de akut hipoksi semptomları ve bulguları özetlenmiştir.

Hipoksinin bir işareti olarak düşünülen siyanoz, kandaki redükte hemoglobin konsantrasyonunun 1.5 g/dl olduğu durumda görülür. Anemi ve periferik perfüzyon bozukluğunda siyanoz olması güvenilir bir bulgu değildir.  $VO_2$  ortalama doku  $PO_2$ 'sini yaklaşık olarak gösterir ve 30 mmHg seviyesinin altı doku hipoksisi olarak değerlendirilir. Ancak  $VO_2$  ölçümü pulmoner arter kateterizasyonu gerektirdiği için yoğun bakım koşullarında yapılabilir.

Doku oksijenizasyonu pulmoner, kardiyovasküler, nörolojik ve hematolojik sistemlerin birbiri ile uyumlu çalışması ile sağlanır. Pulse oksimetre

**TABLO 1:** Arteriyel hipoksemi ve doku hipoksisi mekanizmalarının ayırıcı tanısı.<sup>7</sup>

Mekanizma	$PaO_2$	$PaCO_2$	pH	$SaO_2$	$P_{(A-a)}O_2$	$CaO_2$	Oksijen Tedavisine Yanıt
Hipoventilasyon	↓	↑	↓	↓	N	↓	+
Difüzyon bozukluğu	↓	N	N	↓	↑	↓	+
Şant	↓	N	N	↓	↑	↓	-
V/Q uyumsuzluğu	↓	N/↑	N/↓	↓	↑	↓	+
Anemi	N	N	N	N/↓	N	↓	+*
Karbon monoksit İntoksikasyonu	N	N	N	N	N	↓	+*
Siyanür İntoksikasyonu	N	N	N/↓	N	N	N	-

\* Çözünmüş oksijen artışına bağlı kısmi yanıt

**TABLO 2:** Akut hipoksi semptom ve bulguları.<sup>1</sup>

Sistem	Semptom ve Bulgular
Solunum sistemi	Takipne, hiperpne, dispne, siyanoz
Kardiyovasküler sistem	Kardiyak outputta artma, çarpıntı, taşikardi, aritmi, hipotansiyon, anjina, şok
Santral sinir sistemi	Baş ağrısı, konfüzyon, ajitasyon, öfori, deliryum, huzursuzluk, papilla ödemi, koma
Nöromusküler sistem	Kuvvetsizlik, tremor, hiperrefleksi koordinasyon bozukluğu, asteriksiz
Metabolik	Sodyum ve su retansiyonu, laktik asidoz

ile SaO<sub>2</sub> ölçümü basit ve güvenilir bir yöntem olarak ilgilidalların poliklinik koşullarında ve acilde hipokseni saptamada yardımcıdır. Çoğu klinik durumda PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub> ölçümü, oksijen tedavisinin başlatılması, izlenmesi ve ayarlanması için başlıca göstergelerdir.<sup>1,2</sup>

## AKUT OKSİJEN TEDAVİSİ

Akut oksijen tedavisi için en yaygın endikasyon arteriyel hipoksemi. PaO<sub>2</sub> değerlerine göre hipoksemi; PaO<sub>2</sub> 60-79 mmHg arasındaysa hafif hipoksemi, 40-59 mmHg arasındaysa orta hipoksemi, 40 mmHg atındaysa ağır hipoksemi şeklinde derecelendirilebilir.<sup>9</sup> PaO<sub>2</sub> 55 mmHg ise hipoksemik solunum yetmezliği mevcuttur.

Arteriyel hipoksemimin olmadığı durumlarda doku hipoksisinin tedavisi öncelikle her zaman alta yatan sebebe yönelik uygulanmalıdır. Akut oksijen tedavisi verilme endikasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir.<sup>10</sup>

Ventilasyon/perfüzyon defektine (pnömoni, ateletazi gibi) bağlı durumlarda oksijen tedavisine yanıt, defektin büyüklüğüne ve derecesine bağlı olup önceden bilinemez. Alveoler hipovekilasyonda (trombüsküler hastalıklar gibi) oksijen tedavisi ile hipoksemi hızla düzelir fakat amaç ventilasyonun düzeltilmesi olmalıdır. Sağdan-sola şuntta (pnömoni, pulmoner emboli, arteriyovenöz malformasyon gibi) şant > %20 ise hipoksemi yüksek F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>'ye rağmen düzelmez.<sup>1,2,10</sup>

Hipoksemik olmayan miyokard infarktüsünde oksijen tedavisi tartışmalı iken düşük kardiyak out-

put durumlarında oksijen önerilmekle birlikte amaç alta yatan hastalığın düzeltilmesi olmalıdır.<sup>2,10</sup>

Karbonmonoksit zehirlenmesinde PaO<sub>2</sub> normalden doku hipoksisi derindir. Yüksek karboksihemoglobin düzeyleri nedeniyle oksijen tedavisi doku oksijenasyonunu arttırmaz. Ancak dolaşımdaki karbonmonoksidin yarı ömrünü 320 dakikadan 80 dakikaya kadar kısaltır. Hiperbarik oksijen tedavisi ise standart tedavi olarak önerilmekte olup karbonmonoksit yarı ömrünü 20-25 dakikaya kadar düşürmektedir.<sup>1,2,10</sup>

Akut durumlarda uygulanacak oksijen tedavisi dozları önemlidir. Yetersiz oksijen dozu doku hipoksisini derinleştirip hücre metabolizmasında bozulma ve hücre ölümüne yol açarak, çoklu organ yetmezliklerine ve ölüme sebep olabilir. Kardiyopulmoner resüsitasyon esnasında F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> %100 olarak başlangıç tedavisinde kısa süre uygulanmalıdır. Yirmidört saatin üzerinde %100 oksijene maruziyette ciddi alveoler hasar gelişmektedir. F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> %60'ın üzerinde 48 saatten fazla uygulandığında da alveoler membran hasarı oluşup, ARDS gelişebilir.<sup>1,2</sup> Oksijen tedavisi arter kan gazları ve/veya pulse oksimetre ile yakın takip edilmelidir. Hiperkapnik KOAH'lı hastalarda oksijen tedavisi karbondioksit retansiyonunu artırabilir. Normalde PaCO<sub>2</sub>'de bir yükselme olduğunda ventilasyon hızla artar. Ancak PaCO<sub>2</sub>'nin bu etkisi günler içinde düşme eğiliminde olup solunum merkezinin hiperkapniye duyarlılığı azalmaktadır. KOAH'lı hastalarda yeterli ventilasyonu sağlayan tek mekanizma PaO<sub>2</sub>'e duyarlı periferik kemoresptörler olup, oksijen tedavisi ile hipoksemimin düzeltilmesi bu uyarıyı ortadan kaldıracığı için hiperkapni ve solunumsal asidoz derinleşebilir. Hiperkapnik hastalara oksijen verilirken PaO<sub>2</sub> düzeyinin 60 mmHg ve oksijen saturasyonunun %90-95 düzeyinde tutulması amaçlanmalıdır. Çoğu kez nazal kanül ile 2 L/dak akım hızında oksijen desteği yeterli olmaktadır.<sup>2,6</sup>

## KRONİK OKSİJEN TEDAVİSİ

Akut oksijen tedavisi hastanede yatan hastalarda hipoksemimin klasik tedavisinin içinde yer almakta iken; evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)

**TABLO 3:** Akut oksijen tedavisi endikasyonları.

A. Kesin endikasyonlar
• Akut hipoksemi (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg ; SaO <sub>2</sub> < %90)
• Kardiyak ve respiratuar arrest
• Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg)
• Düşük kardiyak output ve metabolik asidoz (bikarbonat < 18 mmol/L)
• Respiratuar distress (solunum hızı > 24/dak.)
B. Rölatif endikasyonlar
• Komplike olmayan miyokard infarktüsü
• Hipoksemi olmaksızın dispne
• Orak hücre krizi
• Anjina

son 15 yılda önem kazanmıştır. Bugün Amerika Birleşik Devletleri'nde 600.000'den fazla hastanın evde USOT kullandığı bilinmektedir. Bunların içinde KOAH'lı hastalar en büyük kısmı oluşturmakla birlikte, sadece hipoksemik KOAH'lılarda değil hipoksemiyle seyreden diğer kronik akciğer ve kalp hastalıklarında da USOT, tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır.

USOT endikasyonları Tablo 4'teki gibi sınıflandırılabilir.

Oksijen tedavisi pahalı bir tedavi yöntemi olduğundan hasta seçiminde aşağıda Tablo 5'te belirtilen kriterlere uyulması önemlidir. Ayrıca USOT kararı verilmeden önce hastanın optimal tedavi altında en az üç-dört haftadır stabil olması gerekir. Atak tedavisi yeni sonlanan hastalarda oksijen ihtiyacı devam etse de, bu hastaların bir kısmında üç-dört hafta sonra USOT'a ihtiyaç kalmadığı bilin-

mektedir. "Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (NOTT)" tarafından yapılan çalışmada hastaların %20'sinde taburcu olduktan 3 hafta sonra USOT'a ihtiyacın ortadan kalktığı görülmüştür.<sup>11</sup> Bu nedenle atak sırasında hipoksemi gelişen hastalarda bir-üç ay içerisinde arter kan gazı ile yeniden kontrol ve değerlendirme önerilmektedir.

European Respiratory Society (ERS) sigara içmeye devam edenlerde USOT önermemektedir.<sup>12</sup> Hastanın sigarayı bırakması sonrası gaz değişiminde önemli değişiklikler olacağı için değerlendirme sigarayı bıraktıktan en az bir ay sonra yapılmalıdır.<sup>13</sup>

USOT için değerlendirme yapılırken, hipoksemi oksimetre ile değil mutlaka arter kan gazı incelenmesiyle saptanmalıdır. Arter kan gazı istirahat halinde en az 30 dakika ortam havası solunduktan sonra alınmalıdır.<sup>2,14</sup>

**TABLO 4: USOT endikasyonları.**

Kronik hipoksemi	Noktürnal hipoventilasyon	Palyatif amaçlı
<ul style="list-style-type: none"> <li>• KOAH</li> <li>• Ağır kronik astım</li> <li>• İnterisyel akciğer hastalıkları</li> <li>• Kistik fibrosis</li> <li>• Bronşektazi</li> <li>• Pulmoner vasküler hastalık</li> <li>• Primer pulmoner hipertansiyon</li> <li>• Pulmoner maligniteler</li> <li>• Kronik kalp yetmezliği</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obezite</li> <li>• Nöromusküler / spinal/ göğüs duvarı hastalıkları</li> <li>• Obstrüktif uyku apne sendromu (CPAP tedavisi ile birlikte)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmoner maligniteler ve dispneye neden olabilecek terminal dönem hastalıklar.</li> </ul>

\*www.brit-thoracic.org.uk/c2/uploads/clinicaladutdec.2004.pdf.

**TABLO 4: USOT kriterleri**

<b>Mutlak kriterler</b>
• PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg ve SaO <sub>2</sub> ≤ %88 (en az 3 haftalık stabil dönemde)
<b>Kor pulmonale varlığında</b>
• PaO <sub>2</sub> 55-59 mmHg ve/veya SaO <sub>2</sub> ≥ %89
• EKG'de p pulmonale bulunması, hemotokritin >%55 olması, konjestif kalp yetmezliği
<b>Sadece özel durumlarda</b>
• PaO <sub>2</sub> ≥ 60 mmHg veya SaO <sub>2</sub> ≥ %90
• CPAP ile düzeltilemeyen noktürnal desatürasyon ile birlikte uyku apnesi gibi özel klinik durumlar
<b>Oksijen tedavisi uyku ve egzersiz sırasında doz ayarlanarak uygulanmalıdır.</b>
Sadece egzersiz veya uyku sırasında desatürasyon (PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg) geliyorsa oksijen ile birlikte CPAP veya BIPAP düşünülmelidir.

CPAP : Sürekli pozitif yolu basıncı, BIPAP : 2-düzeyli pozitif yolu basıncı.



Oksijen tedavisinde amaç doku hipoksisini iyileştirmek, yani PaO<sub>2</sub>'yi 60 mmHg'nın ve saturasyonu %90'ın üzerinde tutmaktır. Bunun için de nazal kanül ile 1.5-2.5 L/dakika oksijen akımı yeterlidir. Günlük oksijen kullanımı 15 saatin altına düşmemeli ve hastalar mümkün olduğu kadar uzun süre oksijen kullanmaya teşvik edilmelidir. Uyku da mutlaka oksijen alınmalıdır. Uyku ve egzersiz sırasında akım hızının 1 L/dakika artırılması önerilmektedir.<sup>14</sup>

USOT'un amaçları:<sup>15</sup>

- Yaşam süresini uzatmak,
- Hospitalizasyon süre ve sayısını azaltmak,
- Egzersiz toleransını arttırmak,
- Dispneyi azaltmak,
- Pulmoner vasküler direnci azaltmak,
- Pulmoner arter basıncını azaltmak,
- Sekonder polisitemiyi azaltmak,
- Psikomotor performansı arttırmak şeklinde özetlenebilir.

NOTT çalışmasında KOAH hastalarından bir gruba sürekli (ortalama 19 saat) oksijen verilirken, diğer gruba geceyi içine almak üzere 12 saat süreyle oksijen verilmiş, 12-24 aylık izleme sonrasında uzun süreli oksijen alan grupta mortalitenin nokturnal oksijen alan gruba oranla yarı yarıya azaldığı, hospitalizasyon sıklığı ve pulmoner vasküler dirençte azalma olduğu, santral sinir sistemi fonksiyonlarının düzeldiği saptanmıştır.<sup>11</sup> Medical Research Council (MRC) olarak bilinen ve İngiltere'de KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmada, geceyi de içine almak üzere günde 15 saat 2 L/dakika akım hızıyla uygulanan oksijen tedavisinin etkileri, üç-beş yıllık izleme sonrasında oksijen almamış olan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Oksijen alan grupta mortalitenin diğer gruba göre belirgin düşük olduğu gösterilmiştir. Oksijenin etkisi hipoksemi sonucu gelişen pulmoner vazokonstrüksiyonun gerilemesi ve pulmoner arter basıncın düşmesi olarak kabul edilmiştir.<sup>16</sup>

Fletcher çalışmasında, gündüz PaO<sub>2</sub> düzeyleri > 60 mmHg olan nokturnal hipoksemili KOAH hastalarında nokturnal oksijen tedavisinin uzun vade-

deki etkileri araştırılmıştır. Bir gruba nazal oksijen tedavisi, diğer gruba da nazal kanül ile sıkıştırılmış hava verilmiştir. Üç yıllık izleme sonunda mortalite her iki grupta benzer bulunmuştur.<sup>17</sup> Daha fazla hastayla yapılan benzer başka bir çalışmada da nokturnal hipoksemisi olan KOAH'lı hastalarda, nokturnal oksijen tedavisinin sağkalımı arttırmadığı ve sürekli oksijen tedavisi reçetelenmesini geciktirmediği görülmüştür.<sup>18</sup> Gorecka ve ark.nın yaptığı çalışmada ise orta düzeyde hipoksemili (PaO<sub>2</sub> 55-65 mmHg veya > 55 mmHg) KOAH hastalarında standart tedaviye ek olarak USOT uygulanmış; sadece standart tedavi alan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da sağkalım ve mortalite açısından iki grup arasında farklılık izlenmemiştir.<sup>19</sup>

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda USOT'un ağır hipoksemili KOAH hastalarında sağkalımı arttırdığı, orta düzeyde hipoksemi ve/veya nokturnal hipoksemi hastalarında ise sağkalımı etkilemediği görülmüştür.<sup>20</sup>

USOT'un yararları daha önce de belirtildiği gibi uykuda da olmak üzere günde 15 saatin üzerinde oksijen verildiğinde sağlanabilmektedir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, USOT önerilen hastaların günlük oksijen kullanım süreleri istenilen düzeyde değildir. Pepin ve ark.nın 930 KOAH'lı olguda USOT kullanımını araştırdıkları çalışmada, olguların ancak %45'inde etkin kullanım gözlenmiş ve bu hastaların inaktif kullanan grupla karşılaştırıldığında daha hipoksik, daha hiperkapnik ve daha anlamlı hava yolu obstrüksiyonu bulguları olduğu saptanmıştır.<sup>21</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda USOT'da etkin tedaviye uyumu Yentürk ve ark. %29, Akçay ve ark. %30 olarak saptamışlardır.<sup>22,23</sup> Yentürk ve ark. da yaptıkları çalışmada PaO<sub>2</sub> değerleri ile günlük oksijen kullanma süresi arasında negatif korelasyon, PaCO<sub>2</sub> ile pozitif korelasyon tespit etmişlerdir.<sup>23</sup>

Hastaların oksijen kullanımı konusunda yeterli eğitimi ve periyodik ev kontrollerinin yapılması tedaviye uyumlarını arttırmaktadır.

İsveç'te yapılan bir çalışmada genç ve orta yaşlı kadınlarda erkeklere oranla sigara bağımlılığındaki artışa bakılarak gelecekte kadınlarda USOT kullanımının artacağı hatta 2026 yılında oksijen

kullanan hastaların %70'inin kadın olacağı tahmin edilmiştir.<sup>24</sup>

KOAH'lı hastalarda oksijen tedavisi egzersiz toleransını ve nefes darlığını iyileştirerek USOT'a uyumu artırır. Egzersiz sırasında uygulanacak ambulatuvar oksijen tedavisi, sıvı oksijen kaynakları ya da taşınabilir silindirlerle yapılır. Ambulatuvar oksijen tedavisinin amacı hastanın günlük aktiviteleri ve yaşam kalitesi için uzun süreli evden ayrılabilmesini sağlamaktır. Hastaların seçimi için kesin kriterler olmamakla birlikte reçete edilirken standart altı dakika yürüme testi sırasında SaO<sub>2</sub>'de %4'ten fazla bir azalma ve %90'ın altına düşme, ayrıca tedavi ile egzersiz toleransı ve dispnede iyileşme olması esas alınmalıdır. Hastanın ev dışında geçirdiği süre araştırılarak en etkili ve ekonomik sistem seçilmelidir.<sup>25</sup> İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada likit oksijen ile ambulatuvar oksijen tedavisi reçetelenen hastaların egzersiz sırasında kullandıkları akım hızlarının reçetede belirtilenden daha az olduğu ve %84'nün taşınabilir cihaz talep etmelerine rağmen %40'nın günlük kullandıkları görülmüştür.<sup>26</sup>

Son yıllarda konjestif kalp yetmezliği ve uyku da solunum bozukluğu ilişkisi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Brain Natriüretik Peptid (BNP) basınç ve volüm artışına bağlı olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan nörohormon olup, konjestif kalp yetmezliğinde kötü prognoz ile ilişkilidir. Shigemitsu ve ark. Japonya'da yaptıkları çalışmada, konjestif kalp yetmezliği ve santral uyku apnesi olan hastalarda noktürnal oksijen tedavisinin, apne ilişkili hipoksiyi düzelttiği, BNP düzeylerini azalttığı ve konjestif kalp yetmezliğinin ilerlemesini önleyebileceğini göstermişlerdir.<sup>27</sup>

#### UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİ KRİTERLERİ

USOT kriterleri Tablo 4'te özetlenmiştir.<sup>28</sup>

Sadece egzersiz veya uyku sırasında desatürasyon (PaO<sub>2</sub> 55 mmHg) geliyorsa oksijen ile birlikte CPAP veya BIPAP düşünülmelidir. CPAP: Sürekli pozitif yolu basıncı, BIPAP: 2-düzeyleli pozitif yolu basıncı

Ülkemiz Sosyal Güvenlik Kurumu da sağlık uygulama tebliğinde USOT tedavisi için bu kriterleri kabul etmektedir.<sup>29</sup>

Ülkemizde USOT verilmesine yönelik sağlık kurulu raporları göğüs hastalıkları, nöroloji, anestezi ve reanimasyon ile yoğun bakım sorumlu uzman tabiplerinden birinin yer aldığı sağlık kurullarınca düzenlenebilmektedir. Sağlık kurulu raporunda; tanı, hastanın kullanacağı oksijen cihazının türü ve gerekçesi, oksijen akım hızı, günlük kaç saat kullanacağı ve birlikte kullanacağı aksesuarlar (maske, kanül taşıyıcı hortum, nemlendirici gibi) belirtilmelidir. Efor kapasitesini sınırlayan terminal dönem (kanseri ve diğer sistemik hastalıklara bağlı) hastalarda sağlık kurulu raporunda belirtmek koşuluyla USOT cihazları kurumca karşılanmaktadır.<sup>29</sup> Bazı Avrupa ülkelerinde ise pratisyen ve aile hekimlerinin de USOT kararı verebildikleri, ancak göğüs hastalıkları uzmanlarının verdiği USOT kararlarının daha uygun olduğu görülmüştür.<sup>30</sup>

#### OKSİJEN VERME YÖNTEMLERİ

Oksijen verme sistemlerinin majör tipleri, düşük akım ve yüksek akım çeşitleri olarak ayrılır. Her iki çeşit de nemlendirilmiş gazları verebilir, avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Oksijen verme sistemi seçilirken hipokseminin derecesi, sistemin oksijen sunumundaki hassasiyeti, hastanın konforu ve maliyet değerlendirilmelidir.<sup>1,10</sup>

#### DÜŞÜK AKIM SİSTEMLERİ

Düşük akım oksijen verme sistemleri hastanın dakika ventilasyonunun bir bölümünü saf oksijen olarak sağlar. Ventilasyon ihtiyacının kalan bölümü başka bir gazın eklenmesi; genellikle oda havası ile karşılanır.

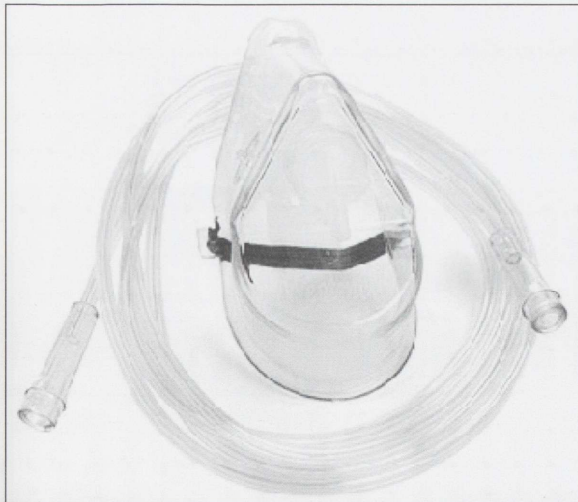
Bu cihazlar için akım 6 L/dakika'dan daha azdır ve inspire edilen oksijen konsantrasyonu değişiklik gösterir. Sabit F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> istenen durumlarda (hiperkapnik solunum yetmezliği gibi) düşük akım sistemleri kullanılmamalıdır.<sup>1</sup>

**Nazal kanül ve katater :** En sık kullanılan oksijen sunum aracıdır. Basit, ucuz, kullanımı kolay, iyi tolere edilebilen araçlardır. Yeme, içme, konuşma, öksürme gibi fonksiyonları engellememesi ve yan etkilerinin az olması nedeniyle tercih edilir. Nazal kanül kullanımında F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>; oksijen akımı, inspiratuvar akım ve dakika ventilasyonuna göre bü-

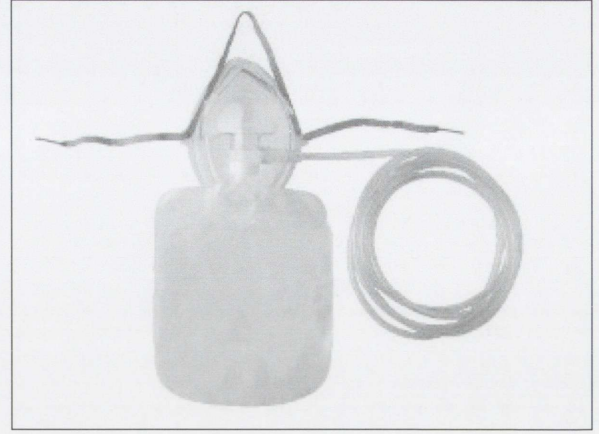
yük değişkenlik gösterir. 1-6 L/dakika arası akımlarda  $F_iO_2$  0.24-0.44 arasında değişir. Oksijen akımındaki her 1 litrelik artışın  $F_iO_2$ 'yi %4 oranında artırdığı kabul edilir. 6 L/dakika'dan büyük akımlarda  $F_iO_2$ 'de %44 üzerinde belirgin değişiklik olmaz ve bu yüksek akımlar mukoz membranlarda kuruluk oluşturabilir.<sup>1,2,10,31,32</sup> Standart iki metrelik nazal kanül yerine hastanın belli bir mesafede hareket edebilmesine imkan tanıyan 7.6 metrelik daha uzun bir kanül de kullanılabilir.

**Oksijen maskeleri:** Burnu ve ağızı kapatan basit, plastik oksijen maskeleri en fazla %35-50 civarında oksijen konsantrasyonu temin edebilirler (Resim 1).  $F_iO_2$ 'yi %44 üzerine, 100 ml'den 200 ml'ye kadar değişebilen fazladan gaz rezervuarları ile çıkartırlar. Maske içinde  $CO_2$  retansiyonunu önlemek için 5-6 L/dakika'lık akış hızında oksijen gereklidir. Kullanımı yeme, içme ile bölünür, uykuda yerinden oynayabilir ve aspirasyon riskini artırabilir.<sup>1,2,10,32</sup>

**Rezervuar torbalı maskeler:** Entübe olmayan bir hastada %60'dan fazla  $F_iO_2$  temin etmek için basit yüz maskesine 600-1000 ml'lik bir rezervuar torbası eklemek gerekir. 5-8 L/dakika akım hızları ile oksijen verilir (Resim 2). Rezervuar torbası ile maske arasında tek yönlü valf varsa gerçek non-breathing maskedir. Çok yüksek  $F_iO_2$  sağlanabilir, ancak birkaç saatten fazla kullanım için uygun değildir.<sup>1,10</sup>



RESİM 1: Oksijen maskesi.



RESİM 2: Rezervuar torbalı maske.

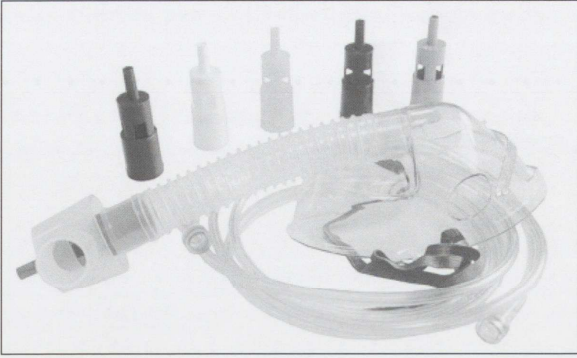
## YÜKSEK AKIM SİSTEMLERİ

Yüksek akım sistemler istenilen  $F_iO_2$ 'yi hastanın anatomik ölü boşluğundan fazla hacimli rezervuar kullanarak veya çok yüksek akımda oksijen vererek sağlayabilirler. Venturi maskesi bir yüksek akımlı oksijen verme cihazıdır (Resim 3).<sup>1,10</sup>

Yukarıda bahsedilen oksijen verme yöntemlerinde ekspiryum sırasında cihazdan gelen saf oksijen oda havasına karışarak boşa gider. Maliyeti düşürmek için geliştirilen ve ekspiryum sırasında gaz akımının olmadığı, sadece inspiryumda elektronik sensör kullanılarak akımın kontrol edildiği yeni sistemlerle (demand flow) %90 oranında oksijen tasarrufu sağlanabilir. Rezervuar nazal kanüllerde ekspirasyon sırasında 20 ml ekstra oksijen depolayan bir torba bulunur ve bir sonraki inspirasyonun başlaması ile bolus tarzında oksijen verir. Her iki sistemde de başarısızlık olasılığı vardır.<sup>32</sup>

Transtrakeal katater, doğrudan trakea içine yerleştirildiği için üst hava yollarının anatomik ölü boşluğunu by-pass ederek oksijen tasarrufu sağlar. USOT uygulanan, sık atak geçirmeyen ve aktif olan hastalar için kozmetik olarak tercih edilebilir. Kataterin mukusla tıkanması, kıvrılması, yer değiştirilmesi, lokal infeksiyon, alt solunum yolları infeksiyonu, cilt altı amfizemi gibi komplikasyonlarla karşılaşılabilir.<sup>1,32</sup>

Saf oksijen nemsiz ve kuru olduğu için yüksek akım gereksinimi olduğunda (> 4 L/dakika) mutlaka nemlendirme yapılmalıdır. Transtrakeal uygu-



RESİM 3: Venturi maskesi.

lamada çok düşük akımda bile oksijen nemlendirilerek verilmelidir.

## OKSİJEN TEMİN SİSTEMLERİ

Günümüzde evde oksijen tedavisinde yaygın olarak kullanılan sistemler; sıkıştırılmış gaz oksijen silindirleri, sıvı oksijen sistemleri ve oksijen konsantratörleridir. Bu üç sistemden de hastaya verilen oksijen nitelik olarak aynıdır. Farklı olan husus oksijenin elde edilme ve depolanma biçimleridir. Her sistemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Klinikte önemli olan hastanın genel durumu ve yaşam tarzına göre bu sistemlerden birini seçmektir.

### SIKIŞTIRILMIŞ GAZ OKSİJEN

Gaz silindirleri molibden çelikten yapılıdır. Oksijen, silindirden dışarıya tüpün içindeki basınçla çıkar. Tüpün çıkışına yerleştirilen basınç regülatörü bu basıncı 50 psi'ye (3.4 atm) düşürür.

Amerikan standartlarına göre gaz silindirlerinin büyük tipleri H tipi silindirlerdir ve ortalama 90 kg.'dır. 6900 litre oksijen depolanır. 2 L/dakika oksijen kullanımı ile tüpteki oksijen 2,4 günde biter. Bu tüpler taşınabilir değildir. Orta boy oksijen tüpleri E tipi silindirlerdir. Dolu iken ekipmanları ile 11 kg. olup, 2 L/dakika oksijen kullanımı ile tüp 5 saatte boşalır. En küçük oksijen tüpleri (D tipi) dolu iken 4 kg'dır. 2 L/dakika oksijen kullanımı ile 2 saatte boşalır. Günümüzde fiberglas ile sarılı ince alüminyumdan yapılmış 2 L/dakika akım hızı ile 1 saatte boşalan, 1.8 kg ağırlığında taşınabilir tüpler de mevcuttur.<sup>10,32,33</sup>

Ülkemizde kullanılan oksijen tüplerinin özellikleri literatürdekinden bir miktar farklıdır. Şöyle ki, büyük boy tüplerin boş ağırlığı 77 kg olup 10000 litre sıkıştırılmış oksijen içerir. Orta boy tüpler 61 kg olup, 6000 litre oksijen depolanır. Küçük tüplerin boş ağırlığı ise 17.5 kg'dır ve 2000 litre oksijen depolanır.<sup>33</sup>

### SIVI (LİKİT) OKSİJEN SİSTEMLERİ

Oksijen gazının çok düşük sıcaklıkta ( $\sim -273^{\circ}\text{C}$ ) sıvılaştırılması ile elde edilir. Oksijen sıvı halde iken, gaz haline göre daha fazla miktarları daha küçük kaplarda depolanabilir. Normal şartlarda 1 litre sıvı oksijen, 861 litre gaz fazında oksijene denktir. Özellikle taşınabilir oksijen kaynağı olarak en kullanışlı depolama biçimidir (Resim 4). 4 kg'lık bir kaptaki sıvı oksijen, 2 L/dakika akım hızı ile sürekli olarak 8 saat kullanılır. Evde taşınabilir tüpler boşaldığı zaman tekrar doldurmak için daha büyük sıvı oksijen kapları bulundurulabilir. Aktif ve eve bağımlı olmayan hastalarda tercih edilmelidir. Diğer sistemler içerisinde en pahalı olanıdır ve özel dolum istasyonlarına gereksinim bulunması en önemli dezavantajlarıdır.<sup>32,33</sup>

### OKSİJEN KONSANTRATÖRLERİ

Bu sistemler oksijeni doğrudan oda havasından elde ederler. Moleküler filtre sistemi ve membran oksijen zenginleştirici sistem olmak üzere iki tip konsantratör mevcuttur. Moleküler filtre sistemi



RESİM 4: Sıvı oksijen sistemi.

daha yaygın olup oksijeni nitrojenden ayırmak için zeolit filtreler kullanılır. Elde edilen oksijen konsantrasyonu 2 L/dakikalık akım hızında %95'tir. Düşük basınçlı sistemler olup ağırlıkları 13-15 kg civarındadır. USOT'a en uygunu oksijen konsantratörüdür. Uzun vadeli kullanımda en ucuz sistemdir. Eve bağımlı veya aktivitesi kısıtlı hastalarda tercih edilmelidir. Konsantratörlerin akım hızı ve oksijen konsantrasyonu kontrolü ideal olarak ayda bir yapılmalıdır. Elektrik kaynağına ihtiyaç duymaları, sesli çalışmaları ve taşınma güçlükleri dezavantajlarıdır (Resim 5).<sup>10,31-33</sup>

Ayrıca sabit ve portabl oksijen sistemlerinin birarada kombine edildiği cihazlar (total oksijen sistemi) da bulunmaktadır (Resim 6). Portabl tüpleri hasta evinde dolun mekanizması ile doldurabilmektedir. Aktif ve eve bağımlı olmayan hastalarda tercih edilmelidir.

Fransa'da Fleury ve ark.nın yaptığı çalışmada USOT'da oksijen kaynakları için maliyet ve verimlilik açısından oksijen konsantratörü daha uygun bulunmuştur.<sup>34</sup>

KOAH'lı ve ciddi hipoksemik hastalarda USOT'un ideal zamanlaması ve süresi tam olarak bilinmemektedir. USOT'un klinik yararlarının hipokseminin düzeltilmesinden mi yoksa uyku veya egzersiz sırasında desaturasyonun engellenmesinden mi kaynaklandığı da bilinmemektedir. Pulse oksimetre ve oksijen sunum sistemlerindeki teknolojik gelişmelerle birlikte günün belirli bir zamanına, hastanın aktivitesine ve oksijen saturasyonuna göre oksijen tedavisi otomatik olarak yapılabilecektir. Gelecekte yapılacak araştırmalar için hastaların daha iyi eğitimi ile ilgili stratejiler ve daha toleranslı oksijen sunum tekniklerinin araştırılması başlıca konular olmalıdır.<sup>35</sup>

Sonuç olarak oksijen pahalı bir tedavidir. Yaşam süresini uzatması, yaşam kalitesini artırması, nöropsikiyatrik fonksiyonu artırması gibi maddi olarak ölçülemeyecek faydalarının yanı sıra, hastanın bakım ihtiyacının azalması, hastaneye yatış sayısı ve süresinde azalma gibi etkileri de maliyet ve verimliliğe pozitif olarak yansır. Oksijen tedavisinin başarılı olması için hastanın tedaviyi önerilen şekilde uygulayıp uygulamadığının takibi ve has-



RESİM 5: Oksijen konsantratörü.



RESİM 6: Total oksijen sistemi.

tanın tedavinin yararı konusunda eğitilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Beers MF. Oxygen therapy and pulmonary oxygen toxicity. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders 4th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2008. p. 2613-30.
2. Bateman NT, Leach RM. ABC of oxygen: Acute oxygen therapy. *BMJ* 1998; 317: 798-801.
3. West JB. Respiratory failure. In: West JB. Pulmonary Pathophysiology – The Essentials. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 1992. p. 143-65.
4. Markou NK, Myriantbefts PM, Baltopoulos GJ. Respiratory failure an overview. *Critical Care Nursing Quarterly* 2004; 27(4): 353-79.
5. West JB. Ventilation-perfusion relationships: How matching of gas and blood determines gas Exchange. In: West JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 2008. p. 55-74.
6. Uçgun İ. Solunum Yetmezliği. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2005; 27(3): 149-62.
7. West JB. Gas transport by the blood how gases are moved to the peripheral tissues. In: West JB. Respiratory Physiology: The Essentials. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 75-93.
8. Yarkın T. Solunum yetmezliği: Fiziopatoloji ve klinik yaklaşım. *Toraks*. 2000; 1: 76-84.
9. Müsellim B. Arter kan gazları. Yıldırım N, editör. Akciğer fonksiyon testleri fizyolojiden klinik uygulamaya. 1. Baskı. Ankara: Turgut Yayıncılık; 2004. s.209-21.
10. Fulmer JD, Snider GL. ACCP-NHLBI national conference on oxygen therapy. *Chest* 1984; 86: 234-47.
11. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease – a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980 : 93: 391-8.
12. European Respiratory Society. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
13. Uçgun İ. KOAH'da uzun süreli oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyon. Çöplü L, editör. KOAH tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık; 2007. s.95-130.
14. Umut S. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında oksijen tedavisi. Umut S, Erdinç E editörler. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 1. Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2000. s.128-35.
15. Mutlu B, Umut S. Evde oksijen tedavisi. Umut S, editör. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Seminer Notları. 1. Baskı. İstanbul : Küre Basım; 1997. s.46-50.
16. The Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 11: 681-6.
17. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costaragos-Galarzo C. A double blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO2 above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070-6.
18. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999; 14: 1002-8.
19. Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxemia. *Thorax* 1997; 52: 674-9.
20. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. A review of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine* 2001 ; 95: 437-43.
21. Pepin JL, Barjhoux CE, Deschoux C, Brambila C. Long-term oxygen therapy at home. Compliance with medical prescription and effective use of therapy. *Chest* 1996; 109: 1144-50.
22. Yentürk EP, Umut S. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında uzun süreli oksijen tedavisi etkinlik ve uyumu. *Solunum* 2002; 4: 391-5.
23. Akçay Ş, Eyüboğlu FÖ, Çelik N, Aydın G. Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi uyumu ve etkileyen faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49(1) : 13-20.
24. Franklin KA, Gustafson T, Ranstam C, Ström K. Survival and future need of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease-gender differences. *Respiratory Medicine* 2007;101:1506-11.
25. Gökırmak M. KOAH'da oksijen tedavisi. Saryal SB, Acıcan T, editörler. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 1. Baskı. Ankara : Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. s. 179-89.
26. Neri M, Melani AS, Miorelli AM, Zanchetta D, Bertocco E, Cinti C, et al. Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: A Multi-center Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA). *Respiratory Medicine* 2006; 100: 795-806.
27. Shigemitsu M, Nishio K, Kusoyama T, Hoh S, Konno N, Katagiri T. Nocturnal oxygen therapy prevents progress of congestive heart failure with central sleep apnea. *Int J Cardiol* 2007; 115: 354-60.
28. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-121.
29. 2008 Yılı Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği. Resmi Gazete 29/09/2008; 27012: 57-60.
30. Weitzenblum E. Observance of long-term oxygen therapy at home. *Chest* 1996; 109: 1135-6.
31. Rees PJ, Dudley F. ABC of oxygen: Provisions of oxygen at home. *BMJ*. 1998; 317: 935-8.
32. Tjep BL. Portable oxygen systems. In: Tjep BL. Portable Oxygen Therapy: Including oxygen conserving methodology. New York: Future Publ. Co.; 1991. p. 181-204.
33. Erk M. Oksijen tedavisinde kullanılan araçlar. Umut S, editör. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Seminer Notları. 1. Baskı. İstanbul: Küre Basım; 1997. s. 40-5.
34. Pelletier-Fleury N, Lanoe JL, Fleury B, Fardeu M. The cost of treating COPD patients with long-term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996; 110: 411-6.
35. O'Reilly P, Bailey W. Long-term continuous oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: proper use, benefits and unresolved issues. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 120-4.

## BİLİMSEL OLAYLAR SCIENTIFIC EVENTS

### Avrupa Klinik Anatomi Kongresi (EACA)

02-09-2009 / 05-09-2009

İstanbul

### II. 10 Eylül Dünya İntiharı Önleme Günü Konferansı

10-09-2009

<http://sosyalpsikiyatridernegi.org>

### Francisella tularensis ve Tularemi Sempozyumu

24-09-2009 / 26-09-2009

Trakya Üniversitesi, Balkan Kongre Merkezi, Edirne

<http://www.trakya.edu.tr/>

### 4. Ulusal Hemaferes Kongresi

25-09-2009 / 26-09-2009

Acapulco Resort Otel – Kıbrıs

<http://www.aferez.com>

### Çocuk İstismarını ve İhmalini Önleme Kongresi

29-09-2009 / 30-09-2009

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Hata! Köprü başvurusu geçerli değil.

### 27. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 13. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi

30-09-2009 / 03-10-2009

İnönü Üniversitesi Kongre ve Kültür Merkezi-Malatya

### 3. Aile Hekimliği Güz Okulu

30-09-2009 / 04-10-2009

WOW Topkapı Palace Otel / Antalya Kundu

<http://www.acbid.org/acbid2009>

### 35. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Kongresi

30-09-2009 / 03-10-2009

Ankara

### 2.Uluslararası Biyofizik Kongresi ve Biyoteknolojinin GAP'taki Yeri ve 21. Ulusal Biyofizik Kongresi

05-10-2009 / 09-10-2009

Diyarbakır

<http://www.abc2009.org>

### 2.Uluslararası Biyofizik Kongresi ve Biyoteknolojinin GAP'taki Yeri ve 21. Ulusal Biyofizik Kongresi

05-10-2009 / 09-10-2009

Dicle Üniversitesi Kongre Merkezi

<http://www.abc2009.org>

### 5. Ulusal Ana Çocuk Sağlığı Kongresi

07-10-2009 / 09-10-2009

Tuğcan Otel / Gaziantep

+90 (342) 360 60 60

<http://www.anacocuk2009.org>

### Laboratuvar Yönetimi Sempozyumu

07-10-2009 / 10-10-2009

Gaziantep

<http://www.kbud2009gaziantep.org>

### XXI. Ulusal Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi

08-10-2009 / 08-10-2009

Sheraton Otel- Çeşme

Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği

### 4. Akdeniz Adli Bilimler Akademisi Kongresi

14-10-2009 / 18-10-2009

Maritim Pine Beach Resort - Belek, Antalya

### 12. Ulusal & 6. EFSMA Avrupa Spor Hekimliği Kongresi

14-10-2009 / 18-10-2009

Antalya

<http://www.sporhekimligi2009.org>

### 26. Gastroenteroloji Haftası

14-10-2009 / 18-10-2009

Ankara

Türk Gastroenteroloji Derneği

### Karadeniz Ülkeleri Nöroşirürji Toplantısı

16-10-2009 / 18-10-2009

İstanbul-Türkiye

<http://www.blacksea2009.org>

### Karadeniz Ülkeleri Nöroşirürji Toplantısı

16-10-2009 / 18-10-2009

İstanbul

Türk Nöroşirürji Derneği

[www.blacksea2009.org](http://www.blacksea2009.org)

### Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) 31. Ulusal Kongresi

17-10-2009 / 21-10-2009

Çeşme

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

### XI. Türk Ortodonti Sempozyumu

18-10-2009 / 20-10-2009

Dedeman Hotel- Antakya

Türk Ortodonti Derneği

### XX. Ulusal İmmünoloji Kongresi

19-10-2009 / 22-10-2009

Mercure Otel-Kıbrıs

Türk İmmünoloji Derneği

### Türk Ürojinekoloji ve Pelvik Rekonstruktif Cerrahi Derneği Kongresi

21-10-2009 / 24-10-2009

Türk Ürojinekoloji ve Pelvik Rekonstruktif Cerrahi Derneği

**XXV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi**

22-10-2009 / 25-10-2009

İstanbul

**25. İKYD Kursu**

22-10-2009 / 23-10-2009

İstanbul

**9. Ulusal Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Kongresi**

28-10-2009 / 31-10-2009

Kervansaray Otel / Lara – Antalya

<http://www.kongre2009elcd.org>

**Türk Biyokimya Derneği XXI. Ulusal Kongresi**

29-10-2009 / 31-10-2009

İstanbul Askeri Müze ve Kültür Sitesi

**TATKON 2009 "5. Türkiye Acil Tıp Kongresi"**

29-10-2009 / 01-11-2009

Cornelia Diamond Otel / Antalya

<http://www.tatkon2009.org/>

**Kadavra Disseksiyon Kursu**

30-10-2009 / 31-10-2009

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

**X. Ulusal Romatoloji Kongresi**

30-10-2009 / 03-11-2009

Antalya

<http://www.romatoloji.org>

**Kranio - Orbitozigomatik Yaklaşım Kadavra Disseksiyon Kursu**

30-10-2009 / 31-10-2009

Mersin

Türk Nöroşirürji Derneği

**20. Ulusal Farmakoloji Kongresi**

04-11-2009 / 07-11-2009

Silence Beach Resort, Manavgat – Antalya

<http://www.tfd2009.kongresi.info/>

**30. Ulusal Radyoloji Kongresi**

04-11-2009 / 09-11-2009

Susesi De Luxe Hotel- Antalya

Türk Radyoloji Derneği

**20. Ulusal Farmakoloji Kongresi**

04-11-2009 / 07-11-2009

Silence Beach Resort- Kızılağaç Manavgat- Antalya

Türk Farmakoloji Derneği

**Beslenme ve Kanser Günleri – 1**

07-11-2009 / 07-11-2009

Hacettepe Kültür Merkezi - Ankara

**45. Ulusal Nöroloji Kongresi**

10-11-2009 / 15-11-2009

Su sesi Otel ve Kongre Merkezi Antalya

Türk Nöroloji Derneği

**1. Uluslararası Hasta Hakları Kongresi**

11-11-2009 / 14-11-2009

Maritim Pine Beach Resorts Hotel Belek / Antalya

<http://www.hastahaklarikongresi.org>

**Ankara Cerrahi Günleri-5**

13-11-2009 / 14-11-2009

Ankara Sheraton Hotel & Convention Center

Türk Cerrahi Derneği

**Cerrahi Anatomi-Kadavra Disseksiyon Kursu**

13-11-2009 / 15-11-2009

Mersin

**Girişimsel Kardiyoloji Toplantısı**

21-11-2009 / 23-11-2009

Azerbaycan

**10. Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi**

08-12-2009 / 12-12-2009

Antalya -Maritim Pine Beach Otel

<http://www.uykukongresi.org>

**5. Cerrahi Araştırma Kongresi**

10-12-2009 / 12-12-2009

Sheraton Kongre Merkezi-ANKARA

Türk Cerrahi Derneği

<http://www.turkcer.org.tr/cerrahiarastirma2009/index.php>

**Kalp yetersizliği, Hipertansiyon, Koroner Kalp Hastalığı ve KV Hemşirelik Teknisyenlik ÇG Ortak Toplantısı**

17-12-2009 / 19-12-2009

Adana

**Mezenkimal Kök Hücre Kursu**

05-02-2010 / 06-02-2010

Afyon

<http://www.hucreseltedavi.org>

**Uludağ 2010 KBB Günleri "Otorinolaringolojide Kanıta Dayalı Yaklaşımlar"**

11-03-2010 / 14-03-2010

Uludağ Grand Yazıcı Otel, Uludağ-Bursa

<http://www.uludag2010kbb.org>

**1. Uludağ Kardiyoloji Günleri**

18-03-2010 / 21-03-2010

Grand Yazıcı Otel - Uludağ BURSA

Burkon Turizm & Kongre

<http://www.uludagkardiyoloji.org>

**GERİATRİ 2010 "4. Ulusal Yaşlı Sağlığı Kongresi"**

01-04-2010 / 04-04-2010

İzmir Çeşme Sheraton Otel

<http://www.ulusalgeriatri2010.org>

**1. Ulusal & Uluslararası Katılımlı Ebelik Öğrenci Kongresi**

05-05-2010 / 07-05-2010

İzmir/Türkiye

Ar. Gör. Mahide DEMİRELÖZ mahide.demireloz@ege.edu.tr





# 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](http://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](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunularında 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](http://www.tdk.org.tr) adresi ayrıca Türk Tıbbi Demeklerinin 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](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://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 sunu tip literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

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

**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. Daşlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu 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"<sup>1</sup> 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 KELİMELE

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](http://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, başış 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 hemeri sonra "Üst Simgе" 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](http://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, Levison 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. 1<sup>st</sup> 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. 2<sup>nd</sup> 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 :** [tttd@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:tttd@ataturkhastanesi.gov.tr)

**Web :** [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd)

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



# 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 4 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](http://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](http://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](http://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](http://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 grammar 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](http://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

**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*.<sup>1</sup>

#### 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](http://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](http://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*. 1<sup>st</sup> 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*. 2<sup>nd</sup> 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@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:ttd@ataturkhastanesi.gov.tr)

**Web :** [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd)

<sup>1</sup>*Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers, 6<sup>th</sup> 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 mikروفilm, 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.



# 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 publication.

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**

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

**Corresponding author's name :** .....

**Correspondence address :** .....

**Phone :** ..... **Fax :** ..... **e-mail address :** .....

*This form can be reproduced by photocopying if needed.*

78



# 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.



# Turkish Medical Journal

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 publication.

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**

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

**Corresponding author's name :** .....

**Correspondence address :** .....

**Phone :** ..... **Fax :** ..... **e-mail address :** .....

*This form can be reproduced by photocopying if needed.*





# 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.*



# Turkish Medical Journal

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 publication.

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.*

