

Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal

2007 SB 1009



Sayı/Number: 2 Cilt/Volume: 3 Temmuz/July 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

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. Cıbalı AÇIKGÖZ

EDITÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS

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

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr.Savaş Ağaoğlu (Ankara)-Ortopedi
Dr.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)-Kardioloji
Dr.Ayhan Bölük (Afyon)-Nöroloji
Dr.Süleyman Büyükerber (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 Demiroz (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 Kaygılı (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 Midilloğlu 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 Sivasioglu (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)-Enfeksiy
Dr.Vedide Tavlı (İzmir)-Pediatri
Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi
Dr.Cemal Tuncer (Kahramanmaraş)-Kardioloji
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 SECRETARIAT

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: 15.02.2010, Türkiye Klinikleri Ofset Tesisleri, Ankara

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi



Türk Tıp Dergisi

Cilt : 3 / Sayı : 2 / Temmuz 2009

İÇİNDEKİLER

ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 73 **Postoperatif Dönemde D-Dimer Seviyeleri**
Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU, Recep AYDIN, Mükremin ER, Ebru Şengül ŞEREF PARLAK, Ahmet KUŞDEMİR
- 79 **Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Seroprevalansının Anne-Baba Eğitim Düzeyi ile İlişkisi**
Hamza BOZKURT, Gülhan ARVAS, Muhammet Güzel KURTOĞLU, Mustafa BERKTAŞ
- 86 **Akut Aşıl Tendon Ruptürlerinde Primer Uç-Uca Açık Tamirin Etkinliği**
D. Ali ÖÇGÜDER, Erkan AKGÜN, Murat DEMİRDÖĞEN, Tolga TOLUNAY, Hasan OĞUR, Bülent BEKTAŞER
- 92 **Tiroid Cerrahisinde İki Farklı Prosedürün Komplikasyon Oranlarının İncelenmesi: Subtotal ve Total Tiroidektomi**
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Necip Tolga BARAN, Abdullah DEMİR, Oğuz TARCAN, Buğra KAPTANOĞLU, Abdullah ÇETİN
- 97 **Bağırsak Obstrüksiyonu Nedeni ile Ameliyat Ettiğimiz Hastaların Değerlendirilmesi**
Gülten KIYAK, Mehmet Yiğit ÖZGÜN, İbrahim Çağatay ŞİŞMAN, Birol KORUKLUOĞLU, Ahmet KUŞDEMİR
- 101 **Postmenopozal Türk Kadınlarında Osteoporotik Kırık Gelişiminde Kollajen I A 1 ve Vitamin D Reseptör Gen Polimorfizmlerinin Rolü**
Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR, Mahmut UĞURLU, Oya TOPALOĞLU, Ayşenur UĞURLU, Meryem KURU, Kasım KILIÇARSLAN, Bülent BEKTAŞER, Semra BAYKAL, Mehmet GÜMÜŞ

OLGU SUNUMLARI

- 106 **Çok Düşük β -hCG Değeri (62 mIU/ml) ile Ruptüre Olan Ektopik Gebelik**
Yavuz Emre ŞÜKÜR, Vugar BAYRAMOV, Batuhan ÖZMEN, Murat SÖNMEZER
- 109 **Bir Olgu Nedeniyle Trakeobronkopatia Osteokondroplastika**
Şerife Nilgün KALAÇ, Leyla YILMAZ AYDIN, Berna GEBEŞOĞLU ERDEN, Hacer ÇELİK, Esra ÖZAYDIN
- 114 **Perianal Bölgeye Fistülize Bazal Hücreli Karsinom**
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Abdullah ÇETİN

DERLEME

- 117 **Mineralokortikoid Fazlalığı ve Hipertansiyon**
Ayten OĞUZ, Reyhan ERSOY



Turkish Medical Journal

Volume : 3 / Number : 2 / July 2009

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 73 **D-Dimer Levels Mostly Elevated on the Postoperative First Week**
Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU, Recep AYDIN, Mükremin ER, Ebru Şengül ŞEREF PARLAK, Ahmet KUŞDEMİR
- 79 **The Relation Between the Seroprevalence of Helicobacter Pylori Infections in Children and the Education Levels of Their Parents**
Hamza BOZKURT, Gülhan ARVAS, Muhammet Güzel KURTOĞLU, Mustafa BERKTAŞ
- 86 **Efficiency of Primary End-to-End Open Repair in the Acute Achilles Tendon Ruptures**
D. Ali ÖÇGÜDER, Erkan AKGÜN, Murat DEMİRDÖĞEN, Tolga TOLUNAY, Hasan OĞUR, Bülent BEKTAŞER
- 92 **Complication Rates of Two Different Procedures in Thyroid Surgery: Subtotal and Total Thyroidectomies**
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Necip Tolga BARAN, Abdullah DEMİR, Oğuz TARCAN, Buğra KAPTANOĞLU, Abdullah ÇETİN
- 97 **Evaluation of Patients Operated Due to Intestinal Obstruction**
Gülten KIYAK, Mehmet Yiğit ÖZGÜN, İbrahim Çağatay ŞİŞMAN, Birol KORUKLUOĞLU, Ahmet KUŞDEMİR
- 101 **The Role of Collagen I A 1 and Vitamin D Receptor Genes Polymorphisms on the Risk of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Turkish Women**
Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR, Mahmut UĞURLU, Oya TOPALOĞLU, Ayşenur UĞURLU, Meryem KURU, Kasım KILIÇARSLAN, Bülent BEKTAŞER, Semra BAYKAL, Mehmet GÜMÜŞ

CASE REPORTS

- 106 **Rupture of Ectopic Pregnancy in Woman with Very Low Beta-hCG Level (62 mIU/ml): Case Report**
Yavuz Emre ŞÜKÜR, Vugar BAYRAMOV, Batuhan ÖZMEN, Murat SÖNMEZER
- 109 **Tracheobronchopathia Osteochondroplastica: Case Report**
Şerife Nilgün KALAÇ, Leyla YILMAZ AYDIN, Berna GEBEŞOĞLU ERDEN, Hacer ÇELİK, Esra ÖZAYDIN
- 114 **Fistulised Basal Cell Carcinoma in Perianal Region: Case Report**
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Abdullah ÇETİN

REVIEW ARTICLE

- 117 **Mineralocorticoid Excess and Hypertension: Review**
Ayten OĞUZ, Reyhan ERSOY

D-Dimer Levels Mostly Elevated on the Postoperative First Week

Postoperatif Dönemde D-Dimer Seviyeleri

Ayşegül KARALEZLİ, MD,^a
H. Canan HASANOĞLU, MD,^a
Recep AYDIN, MD,^b
Mükrem ER, MD,^a
Ebru Şengül ŞEREF PARLAK, MD,^a
Ahmet KUŞDEMİR, MD^b

Departments of
^aPulmonary Diseases,
^bGeneral Surgery,
Ataturk Training and Research Hospital,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 12.01.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 11.03.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aysegul KARALEZLİ, MD
Ataturk Training and Research Hospital,
Pulmonary Diseases, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aysegulkaralezli@myynet.com

ABSTRACT Objective: 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 degradation 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. **Material and Methods:** 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 1st, 3rd, 7th and 15th days. **Results:** 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 1st days, 0.307 ± 0.410 mg/L 3rd day, 0.289 ± 0.443 mg/L 7th day and 0.271 ± 0.527 mg/L 15th day. D-dimer levels were found significantly higher on the 1st and 3rd days when compared to preoperative levels ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). **Conclusion:** As a result in the postoperative period D-dimer test is inadequate for the diagnosis of pulmonary embolism.

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

ÖZET Amaç: 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. **Gereç ve Yöntemler:** 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 agglütinasyon testi ile değerlendirildi. **Bulgular:** 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 ve 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:** Sonuç olarak postoperatif dönemde D-dimer yüksekliği tek başına pulmoner tromboemboli tanısını koy-mada yetersizdir.

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

Turkish Medical Journal 2009;3(2):73-8

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.¹ In many studies when evaluated together with venous

doppler ultrasonography, helical computed tomography and D-dimer is found as a test used safely in the exclusion of thromboembolic events.^{2,3}

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%.¹ Therefore, D-dimer is assumed as a useful test used for the exclusion of PE diagnosis.^{4,5} There is not efficient study 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 Ataturk 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 1st, 3rd, 7th and 15th days of postoperative periods.

In this study, the cut-off value for the test was determined as 0.15 mg/L, this value determined according 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 ($\pm$ 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 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

TABLE 1: Operation indications of the patients.

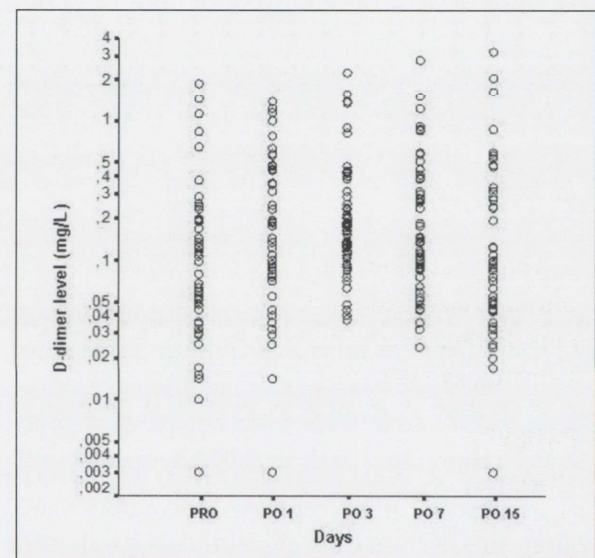
Operation Type	Patients	
	n	%
Multinodular Goiter	13	22
Cholelithiasis	12	20.3
Inguinal hernia	10	16.9
Pilonidal sinus	6	10.2
Incisional hernia	5	8.5
Acute appendicitis	4	6.8
Colon cancer	2	3.4
Breast cancer	1	1.7
Gastric cancer	1	1.7
Medullar thyroid cancer	1	1.7
Diastasis recti	1	1.7
Rectal polyp	1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

were multi-nodular goiter (13 cases), cholelithiasis (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 1st 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 3rd 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 7th day was 0,290 mg/L (min-max: 0,024-2,764). Same patient having the maximum level of D-dimer on the 3rd day previously had the maximum level also on the 7th day. Mean D-dimer level on the postoperative 15th 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 1st and 3rd days with preoperative period ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively) was significantly high, as shown in Table 4.

**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.

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)							
				1 st day		3 rd day		7 th day		15 th day	
		Mean±SD	Min-max	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	0.024-1.506	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	0.014-0.831	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

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 st day	0.312 ± 0.346	0.003-1.382
Postoperative 3 rd day	0.307 ± 0.410	0.032-2.277
Postoperative 7 th day	0.289 ± 0.443	0.024-2.764
Postoperative 15 th day	0.271 ± 0.528	0.003-3.170

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 st day 0.312±0.346	0.186±0.344	<0.001*
3 rd day 0.307±0.410	0.186±0.344	<0.001*
7 th day 0.289±0.443	0.186±0.344	<0.013
15 th day 0.271±0.528	0.186±0.344	<0.140

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

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 1st and 3rd 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 3rd day measurements ($p < 0.002$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively).

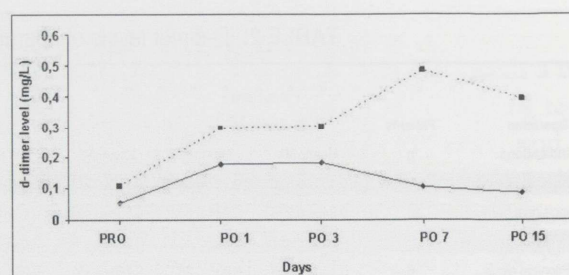
In respect to the measurements of 7th day, measurements derived from incisional hernia group were found to be higher than those of multi-nodular goiter group ($p = 0.07$). Similarly, measurements of the group having cholelithiasis were found to be higher than pilonidal sinus group ($p = 0.007$).

In respect to age, between the patients that above 60 years old and below 60 years old, on 7th and 15th 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 ultrasonography. 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.⁶⁻⁸ 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 venous 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 level was not significantly different between patients with deep vein thrombosis and those without.⁹ In our study D-dimer levels were found to be significantly high, especially on the 1st and 3rd 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 15th day.

**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.

The measurement of preoperative D-dimer levels is considered to be useful for predicting lymph node metastasis and stage of colorectal cancer.^{10, 11, 12} 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 3rd, the 7th and the 15th 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.⁷

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.⁶ 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.¹³ Martinez-Ramos 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.¹⁴ Rahr et al determined in their study that D-dimer levels increased significantly on the first day after laparoscopic cholecystectomy.¹⁵ 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.¹⁶ All the cases in our study were open cholecystectomy and on the 3rd 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 7th 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.¹⁷ In the research by Boldt et al; change in D-dimer level together with the age was determined.¹⁸ We determined a significant increase in D-dimer levels of patient group over 60 years old on the 7th and 15th 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.¹⁹

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 pati-

ents undergoing total knee arthroplasty.²⁰ 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 %.²¹

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 might not show the diagnosis of PE. Hence other diagnostic methods (venous doppler ultrasonography, helical BT, lung perfusion sintigraphy) should be use for the diagnosis of this disease. Particularly, it is thought that hypercoagulable state is higher in postoperative first week as defined in literatures.

Acknowledgements

The authors thanks Erdem KARABULUT for statistical efforts.

REFERENCES

- Johna 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.
- Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier 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.
- Gingsbery 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. *Throm Haemost* 1995;73:35-8.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Codine P, Barbotte E, Denis-Laroque F, Lansac H, Dupetit T, Pradies F, et al. C-reactive protein, leukocyte count and D-dimer monitoring after orthopedic surgery: early diagnosis of infectious or thromboembolic complications. Part two: Does D-dimer measurement contribute to the diagnosis of postoperative venous thromboembolism? *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:598-602 Epubs.
- 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.
- 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.
- Kilic 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.
- 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.
- 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 Endosc* 1999;13:476-9.
- Rahr HB, Fabrin K, Larsen JF, Thorlacius-Ussing O. Coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy. *Throm Res* 1999;93:121-7.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Peetz D, Hafner G, Hansen M, Mayer A, Rippin G, Rommens PM, et al. Dose-adjusted thrombosis prophylaxis in trauma surgery according to levels of D-dimer. *Throm Res* 2000;98:473-83.

The Relation Between the Seroprevalence of Helicobacter Pylori Infections in Children and the Education Levels of Their Parents

Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Seroprevalansının Anne-Baba Eğitim Düzeyi ile İlişkisi

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

^aDepartment of Microbiology and Clinical Microbiology,
Yüzüncü Yıl University,
Faculty of Medicine,
^bMicrobiology Laboratory,
Van Yüksek İhtisas Educational and Research Hospital, Van

Yazışma Adresi/Correspondence:
Muhammet Güzel KURTOĞLU, MD
Department of Microbiology and Clinical Microbiology,
Yüzüncü Yıl University,
Faculty of Medicine, Van,
TÜRKİYE/TURKEY
kurtoglugm@hotmail.com

ABSTRACT Objective: Helicobacter pylori infections are one of the widely known infections in the world, and it has been known that it is of a significant role in the etiology of different gastroduodenal diseases. Helicobacter pylori is a common bacterium, and approximately 50 percent of the world's population has been estimated to be infected. Human are the principal reservoir. Helicobacter pylori is known as one of the important factors in the peptic ulcer, causing antral type chronic gastritis. Helicobacter pylori infection prevalence is higher in children in developing countries. In this study, the Helicobacter pylori seroprevalence in children living in the province of Van and its relation with the education levels of their parents were aimed to be investigated. **Material and Methods:** The Helicobacter pylori IgG antibodies of the blood samples taken from 913 children between ages 0-16 were investigated by separating the sera with ELISA method. Helicobacter pylori IgG antibodies separated from these blood samples were assessed by using Helicobacter pylori IgG Enzyme Immunoassay kits (General Biologicals Corp., Taiwan) and TKA-HDA (Italy) ELISA instrument. **Results:** In this study, the overall seroprevalence of Helicobacter pylori IgG was found to be 36.9%, and the ratio for girls was found as 39.6% and 33.9% for boys. Although the seroprevalence of the children whose mothers have primary education was found to be 41%, this ratio was found to be 0% in children whose mothers have university degree education ($p < 0.05$). Positivity rate was 36% in children with primary or high school-graduated fathers and 28% in those with university-graduated. **Conclusion:** The positive results were evaluated statistically in conjunction with ages and genders. Statistical analysis yielded no significant difference in terms of sex ($p > 0.05$). Helicobacter pylori seroprevalence rate found at the highest among the mothers with the lowest education level and the children with the highest age level. No statistically significant effect of paternal education level was determined on seropositivity rates.

Key Words: Helicobacter pylori; child; seroepidemiologic studies; education

ÖZET Amaç: Helicobacter pylori enfeksiyonu, dünyanın en yaygın enfeksiyonlarından biridir ve çeşitli gastroduodenal hastalıkların etyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. Helicobacter pylori, yaygın bir bakteri olup yaklaşık olarak Dünya nüfusunun %50'sinin bu bakteri ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Esas rezervuarı insandır. Helicobacter pylori, kronik antral gastritin sebebi olan peptik ülserlerin önemli bir etkeni olarak bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde Helicobacter pylori enfeksiyonu prevalansı çocuklarda daha yüksektir. Çalışmada, Van yöresindeki çocuklarda, Helicobacter pylori seroprevalansı ve anne-baba eğitim düzeyleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Sıfır-16 yaş grubu toplam 913 çocuktan alınan kanlardan ayrılan serum örneklerinden ELISA yöntemiyle Helicobacter pylori IgG antikorları araştırıldı. Kan örneklerinden Helicobacter pylori IgG antikorlarının saptanmasında Helicobacter pylori IgG Enzyme Immunoassay kitleri (General Biologicals Corp., Taiwan) ve TKA-HDA (Italy) ELISA cihazı kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmada genel Helicobacter pylori IgG seroprevalansı % 36.9 olup bu oran kız çocuklarında % 39.6, erkek çocuklarda ise %33.9 olarak saptandı. Eğitim düzeyi ilköğretim olan annelerin çocuklarında H.pylori seroprevalansı %41 olarak saptanmış olmakla beraber Üniversite mezunu olan annelerin çocuklarda ise % 0 olarak saptandı ($p < 0.05$). Baba ilköğretim veya lise mezunu çocukların %36'sı, baba üniversite mezunu çocukların %28'i pozitif. Pozitif Sonuçlar cinsiyetlere ve yaş gruplarına göre istatistiksel olarak değerlendirildi. **Sonuç:** Bu değerlendirmelere göre, cinsiyetler arasındaki seroprevalans oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Helicobacter pylori seroprevalansı anne eğitim düzeyi en düşük ve yaşları en büyük olan çocuklarda en yüksek olduğu saptandı. Baba eğitim düzeyinin seropozitivite üzerinde istatistiki olarak anlamlı bir etkisi bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori; çocuk; seroprevalans; eğitim düzeyi

Helicobacter pylori is a common bacterium, and approximately 50 percent of the world's population has been estimated to be infected. Human beings are the principal reservoir. The prevalence of Helicobacter pylori infection varies widely from geographic area, race, ethnicity to socio-economic status and lower familial income. Rates appear to be higher in developing countries than in developed ones, with most of the infections occurring during childhood, and they seem to be decreasing with improvements in hygiene practices.¹

Helicobacter pylori is associated with chronic antral gastritis that is related to duodenal ulcer, gastric ulcer, and probably gastric adenocarcinoma. The infection of Helicobacter pylori during childhood is considered an important risk factor for gastric carcinoma in adult life.²

Helicobacter pylori is associated with socioeconomic status, education level of the adults and of children's parents as well as family income.³

Children are at higher risk for the Helicobacter Pylori infection. It has been reported that the gastric cancer and atrophic gastritis risk will be greater in older ages if individuals are infected in younger ages. In addition to the fact that children are in higher risk group, family factors, the importance of hygiene and producing chronic and complicated disease; identifying the disease in this age group is highly important.⁴⁻⁶

The aim of the study is to investigate the relation of seroprevalence of the H. Pylori infection to parental, especially motherly education in children.

MATERIAL AND METHODS

ELIGIBILITY CRITERIA OF THE STUDY GROUP

Children displaying anemia findings such as fatigue and after hemogram, and with the complaints such as excretion of dark feces, nausea, vomiting, loss of appetite, satiety even after having very little meals, reflux, pain or epigastric burning in the upper abdomen, meteorism, reflux, as well as abdominal pain, dyspeptic complaints, epigastric tenderness and not taking in acetyl salicylate and other non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were enrolled into the study, applying to the Clinic of Pediatrics of Yuzuncu Yil University Hospital between June 2002 and 2003. Yuzuncu Yil University Hospital is the regional hospital to the provinces of Van, Hakkari, Bitlis, Mus and Agri, having lower socioeconomic and sociocultural levels in Turkey. These children appropriate for the eligible criteria constituted the material of the study. All essential data related to the children had been obtained from their parents. Blood samples obtained from the children applying to our clinic were referred to the microbiology and clinical microbiology departments with the forms to be filled out. Personal data in the forms consisted of such information as patients' history, the number of siblings, educational and professional information of the parents. Enrolled children into the study were classified as 0-6, 7-12 and 13-16 age groups in general, and statistical comparisons were performed between these groups. Rates of H. pylori IgG seroprevalence according to the ages of girls and boys were presented in Table 1. The comparisons made

TABLE 1: The *H. pylori* IgG seroprevalence according to the ages of girls and boys.

Age	Girls/ IgG			Boys/ IgG			Total/ IgG		
	Sayı	Pozitif sayı	% oran	Sayı	Pozitif sayı	%Oran	Sayı	pozitif sayı	%Oran
0-6	159	28	17.6	171	31	18.1	330	59	17.8
7-12	190	81	42.6	172	59	34.3	362	140	38.6
13-16	128	80	62.5	93	58	62.3	221	138	62.4
Total	477	189	39.6	436	148	33.9	913	337	36.9

TABLE 2: The comparison between the age groups of the children with positivity and educational status of their parents.

Age	Total	Mothers' education level			Fathers' education level		
		Primary school	High school	University	Primary school	High school	University
0-6	8	3	1	-	1	2	1
7-12	20	10	-	-	4	3	3
13-16	42	20	1	-	6	8	7
Total	70	33	2	-	11	13	11

between the age groups of the children with positivity and educational status of their parents were presented in Table 2.

PROVISION OF THE MATERIAL

Nearly 2 ml of blood drawn from all children was centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes. Separated serum samples were stored at -20 °C and investigated in one week.

INVESTIGATION OF H.PYLORI IGG ANTIBODIES

Previously kept in fridge, H.pylori IgG Enzyme Immunoassay kits (General Biologicals Corp., Taiwan) were taken at room temperature. Serum samples were diluted at the rate of 1/40 (200 µl serum diluent to 5 µl serum). All later stages were performed using TKA-HDA (Italy) ELISA device according to kit procedure. Later stages were composed of the following: 1) Diluted at the rate of 1/40, the samples of 100 µl were put into all blanks (calibrator, positive and negative control blanks), 2) The samples were incubated at room temperature for 30 minutes, 3) The samples were washed four times with a diluted buffer, 4) Enzyme-conjugate of 100 µl was added into all blanks, 5) An incubation was performed at room temperature for 30 minutes, 6) All samples were washed four times with a diluted buffer, 7) Reagen A+Reagen B of 100 µl was added into all blanks, 8) Incubation process was carried out at room temperature for 20 minutes, and 9) After adding 100 µl of stop solution, readouts of test results were performed under 450 nm optical intensity.

ASSESSMENT OF TEST RESULTS

A particular attention was paid for the blue colour in the blanks to turn into completely yellow. Within the 15-minute period after completing the

experiment, microplates were placed under the reader, and the optical intensities were assessed at 45 nm wave length. In the assessment, optical intensity of cut-off calibrator and optical intensities of negative and positive controls, and optical intensities of the samples obtained from patients were compared. According to the optical intensity rates in all blanks, the results of the samples, the cut off values of which were measured, were recorded as negative or positive.

Statistical Analyses

The general statistical evaluations of the data we got were made taking the following traits into consideration: the age groups, gender, situations of pre-school and post-school. The evaluation of these statistical data was made using Z- ratio test.

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

RESULTS

In this study, the H. pylori IgG antibodies were examined in the serum samples taken from 913 children (477 girls and 436 boys), and antibody positivity was found in 337 serum samples (36.9 %) (overall seroprevalence).

After we classified the subjects into three groups as 0-6, 7-12 and 13-16, it was seen a statistically significant difference in seropositivity ratio among the same age groups. While H. pylori IgG was found positive especially in 59 of 330 children from 0-6 age group (17.8%), the positivity rate was 38.6% in 140 of 362 children from 7-12 age group. Eight children of 0-1 age group in our study were newborns. H. pylori IgG was found in 3 of these

newborns. In conclusion, it was thought that these antibodies were transferred to the children from their mothers via placenta. The difference of seropositivity was found to be statistically significant between these groups ($p < 0.05$). The *H. pylori* IgG antibodies were found in 138 of 221 children who are in 13-16 age group (62.4%). When the seropositivity ratio of this group to 0-6 age group children was compared statistically, the difference was found to be significant ($p < 0.05$). However, no difference was determined in terms of seropositivity rates between the children who are at the school age in 7-12 age group and the ones at early adolescent levels in 13-16 age group ($p > 0.05$). In general, it was found that the rate increases as the age gets older, and so the highest rate was found in 15-16 age group (67.9%).

In the statistical analysis of seroprevalence of different kinds, the positivity was found to be 39.6 % in girls and 33.9% in boys; the statistically significant difference was found only in 10-11 age group. No statistically significant difference was found between genders, compared to the other age groups and general seroprevalence values ($p > 0.05$).

Only 212 of 913 children's parent education information could be provided. Children in this group were divided into three subgroups as primary, high school and university levels. Maternal and paternal education levels could be reached in only 70 of the children diagnosed with *H. pylori* positivity (Table 2). The rates of *H. pylori* positivity and negativity according to the education level of their parents were shown in Table 3. When *H. pylori* IgG levels were examined according to the education levels of mothers, the seropositivity ratios were found to be as 41 % in primary education, 11 % in high school education level. This difference

was found as significant ($p < 0.05$). The difference was found to be significant when the percentage (0 %) of seroprevalence of the children whose mothers have university education degree was compared to the ones whose mothers have primary and high school degrees ($p < 0.05$). When the *H. pylori* IgG seropositivity rate was assessed, the positivity was found 36 % in children whose fathers have primary and high school degree and 28% in those whose fathers are of university degree. The difference between those percentages was not found as statistically significant ($p > 0.05$).

DISCUSSION

In identifying of *H. Pylori*, the invasive and non-invasive tests are being used. The invasive tests are urease, culture, Polymerase Chain Reaction and histologic tests. Among non-invasive tests are urea breath test, serologic tests, excrement test (*Helicobacter pylori* stool Antigen=HpSA) and urine tests.⁷ Serologic tests are more commonly being used. Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA) test is one of the mostly used methods of being not expensive, fast and easy, and easy to be used for big populations.^{8,9} It has been fixed with the studies that the sensivity of new generation the ELISA tests in the markets is reaching 100 % and the specificity is 95%.¹⁰ That is why, ELISA method was preferred in this study.

Worldwide, the *Helicobacter pylori* infection is one of the most common chronic bacterial infections.¹¹ It was pointed out in the studies that the half of the elderly people in developed countries and 80-90 % of the population in developing countries are infected with *H. Pylori*.⁷ It was observed that the infection is taken in early ages of life and continued during life time in the developing coun-

TABLE 3: The rates of *H. pylori* positivity and negativity according to the education level of their parents were shown in Table 3. n (%).

H.pylori IgG	Mothers' education level			Fathers' education level		
	Primary school	High school	University	Primary school	High school	University
Positive	33 (41)	2 (11)	-	11 (36)	13 (36)	11 (28)
Negative	47 (59)	16 (89)	8 (100)	20 (64)	23 (64)	28 (72)
Total	80	18	8	31	36	39

tries in which the number of family members is high and socio-economic status is poor.⁷ This is also the same in Turkey.¹² It has been fixed that the infection ratio is 10% until the age 20 and 50-60% until the age 60. It is also known that the infection is acquired in childhood and carried forward to the older ages.^{7,13}

The general *H. pylori* positivity was found high in our study among the 0-16 age group children as 36.9 %. The *H. pylori* prevalence rates of the children in studies, performed in France in 1989,¹⁴ Finland in 1995,¹⁵ England in 1996¹⁶ and Japan in 1998,¹⁷ were found lower than those determined in this study. This led us that *H. pylori* prevalence in our country as a developing country is higher than that in developed countries.

When the results of a study performed in different regions of Bangladesh was evaluated, it was seen that these results are higher than the ones in our study.^{18,19} The *H. pylori* prevalence performed in children-age group in a study in Malaysia in 1999 was found to be lower than the results obtained in our study.²⁰

In a study performed by Ang et al.²¹ it was stressed that there is a fast increase in the *H. pylori* prevalence in our country starting from school age. It was suggested that socioeconomic status and poor living conditions during the childhood period are defining factors. Furthermore, it was suggested that the hazardous wastes which cannot be prevented from mixing to the drinkable water are another reason for high prevalences.

In a study performed by Goral et al. in Diyarbakir,²² Turkish people living in Germany who migrated from other parts of Turkey and the ones who migrated from South Eastern Anatolia were compared, and no significant difference was determined as for the *Helicobacter pylori* prevalence in adult populations in both groups. However, it was suggested that there are significant differences between the children born in Germany and the ones migrating there. In our study, the seropositivity rates for the children in 0-6 age group, 7-12 age group and 13-16 age group are as follows: 17.8%, 38.6% and 62.4%, respectively. Despite the fact

that our prevalence rates is lower than the ones obtained in Diyarbakir in 1995, they are higher than in the children whose families migrated Germany or born there. This notion supports that poor environmental and socio-economic conditions may have an effect on *H. pylori* prevalence.

The mainstay in our study was to determine the correlation between *H. pylori* prevalence and low level socioeconomic and cultural factors related to maternal and paternal education levels. Therefore, it was aimed in the study to compare the children emigrating to Germany, and so reaching higher socioeconomic and cultural factors due to an increase in their maternal and paternal education levels with those from South Eastern Turkey and with low maternal and paternal education levels in spite of the fact that both groups were originated from the same region.

Findings provided by many researchers were found to be in accordance with our findings in terms of the *Helicobacter pylori* seroprevalence.²³⁻²⁶

In different studies performed by Fiedorek et al.²⁷ and Staat et al.²⁵, it was suggested that the *H. pylori* prevalence in black children is almost twice more along Mexican border. They connected this result to the bad socioeconomic situation of the black children and their border-living status²⁵. In our study, the overall seroprevalence was found to be lower than black children living in bad socioeconomic conditions and to be higher than white American children living in better socioeconomic conditions.

In a study performed by Mc Callion et al. in Ireland in 1999²³, it was found that the increase of the *H. pylori* prevalence in children is connected with parents' social status and occupations. Thus, while the *H. pylori* prevalence in children whose parents work physically was found as 38.3 %, the ratio was found as 23.5 % of the children whose parents are high educated and not worked in physical works. In our study, it was seen that familial education levels of 212 children whose parents' data we could provide were different from each other. It was determined that the difference is not significant when looked at *H. pylori* IgG seropositivity as

to fathers' education level, no matter how significant this difference is in terms of mothers' education level. In terms of mothers' education level, the *H. pylori* seroprevalence in children whose mothers can only read and write is 41%, high school degree is 11%, and the *H. pylori* seropositivity in children whose mothers have a university degree is 0%. This situation can be explained in a way that the hygiene in our society is closely connected with the education levels of mothers.

Despite the fact that there are studies mentioning parents' education level is not efficient in children for *H. pylori* seroprevalence,²⁸ our study which is parallel with some other studies^{24,29} found that the prevalence is higher in children whose mothers are not well educated. However, there are other studies found that fathers' education level is not efficient in the *H. pylori* prevalence as in mothers' education level.²⁹ This shows that the hygiene in family is more related to mothers than fathers.

According to a study performed by Ang et al.²¹, the *H. pylori* prevalence in our country shows a close parallelism with Hepatitis A which is known to be spread by fecal-oral way, and it is also known that both infections have been diminishing during the last years.

Many researchers all over the world^{15,16,23,26,30-32} and from our country^{28,29,33} are of the same findings parallel with the ones in our study. It was stated that there is no gender difference although some others stated that there is slightly difference.^{26,34} In a study performed by Contanza et al.²⁶ in Mexico, environmental factors, such as living in

a busy family, in the same house, sharing the same room and the same bed are significant for the prevalence, and these are parallel with our results as the indicators of bad socioeconomic status. Further studies will concentrate on possible differences, eating practices, hygiene and sanitary practices.

CONCLUSION

As a conclusion, it was seen in our study that the *H. pylori* prevalence in children from Eastern Turkey is higher compared with developed countries. Insufficient socioeconomic situations and low family education level are the main reasons of this high *H. pylori* prevalence. It was thought that the high prevalence among school children originates from inadequate education of hygiene habits in schools. That is why, the school children, parents and the teachers need to be rendered conscious for general hygiene subjects. There must be education and training programs in national education curricula starting from childhood for such habits as toilet hygiene, toothbrush, washing hands and feeding. The public must be informed about the effects of the *H. pylori* infection on human health. It is also high important to provide clean drinkable water and hygienic environment. This will give a rise to the public to convert themselves from a population under the effect of *H. pylori* to a healthier population and reduce unnecessary fiscal costs on the health budgets of the countries.

Acknowledgements

We thank Numan DURAN for language editing.

KAYNAKLAR

1. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000; 22(2): 283-97.
2. Lin DB, Lin JB, Chen CY, Chen SC, Chen WK. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among schoolchildren and teachers in Taiwan. *Helicobacter* 2007; 12(3): 258-64.
3. Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996; 143(3): 257-62.
4. Blaser MJ, Chyou PA, Nomura A. Age at establishment of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma, gastric ulcer and duodenal ulcer risk. *Cancer Res* 1995;55: 562-65.
5. Han SW, Evans BG, El-Zatari FA. The interaction of pH, *Helicobacter pylori* may explain duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol* 1996; 9:1135-7.
6. Harris P, Guiraldes E. Epidemiology of gastric cancer and *Helicobacter pylori* in Chile. *Rev Chile Pediatr* 1996; 67-87.
7. Torres J, Perez P, Guillermo, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR, et al. A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. *Arch Med Res* 2000; 31: 431-69.
8. Goossens H, Glupezynski Y, Burette A, Van den Borre C and Butzler JP. Evaluation of a commercially available second generation immunoglobulin G enzyme immuno assay for detection of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 176-80.
9. Mitchell HM, Lee A, Bukowicz and Borody T. The use of serology to diagnose active Cam-

- plyobacter pylori infection. *Med J Aust* 1988; 149: 604-9.
10. Erdem B. Campylobacter ve Helicobacter. In: Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustaçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö eds. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji* (Vol. 5). Ankara: Güneş Kitabevi; 1999. p.531-40.
 11. Megraud F, Lamouliatte H. Helicobacter pylori and duodenal ulcer. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 769-72.
 12. Gürel S, Beşışık F, Demir K, Mungan Z, Kaymakolu S, Bozta G, et al. After the eradication of Helicobacter pylori infection, relapse is a serious problem in Turkey. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 241-44.
 13. Goodman KJ, Correa P. The transmission of Helicobacter pylori. A critical review of the evidence *Int J Epidemiol* 1995; 24: 875-85.
 14. Lin DB, Lin JB, Chen CY, Chen SC, Chen WK. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection among schoolchildren and teachers in Taiwan. *Helicobacter* 2007; 12(3): 258-64.
 15. Lin DB, Nieh WT, Wang HM, Hsiao MW, Ling UP, Changlai SP, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection among preschool children in Taiwan. *AMJ Trop Med Hyg* 1999; 61(4): 554-8.
 16. Teh BH, Lin JT, Pan WH, Lin SH, Wang LY, Lee TJ, et al. Seroprevalence and associated risk factors of Helicobacter pylori infection in Taiwan. *Anticancer Res* 1994; 14(3B): 1389-92.
 17. Wu TC, Chen LK, Hwang SJ. Seroprevalence of Helicobacter pylori in school-aged Chinese in Taipei City and relationship between ABO blood groups. *World J Gastroenterol* 2003; 9(8): 1752-55.
 18. Sykora J, Varvarovska J, Kuntscherova J, Stozicky F, Vincent P, Martin de Lasalle E, et al. Symptomatology and specific characteristics of chronic gastritis caused by Helicobacter pylori infection in children in the Czech population-epidemiologic, clinical, endoscopic and histomorphologic study. *Cas Lek Cesk* 2002; 141(19): 615-21.
 19. Kato S, Nishino Y, Ozawa K, Konno M, Matsawa S, Toyoda S, et al. The prevalence of Helicobacter pylori in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease. *J Gastroenterol* 2004; 39(8): 734-38.
 20. Selimoğlu MA, Ertekin V, İnandı T. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in children living in eastern Turkey. *Pediatr Int* 2002; 44(6): 666-9.
 21. Anđ Ö, Dumlul Ş, Özkan H. Transmission of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 1994; 5: 411-3.
 22. Göral V, Doppl W, Klör HV. Sağlıklı kişilerde Helicobacter pylori sıklığı. *Türkiye Klin Gastroenterohepatol Derg* 1995; 6: 26-8.
 23. Lee IH, Ni YH, Chang MH. Stable seroprevalence of Helicobacter pylori infection in children during 1989-1999 in Taipei, Taiwan. *Pediatr Int* 2004; 46(3): 311-4.
 24. Ertem D, Harmancı H, Pehlivanoğlu E. Helicobacter pylori infection in Turkish preschool and school children: role of socioeconomic factors and breast feeding. *Turkish Pediatr* 2003; 45: 114-22.
 25. Staat MA, Kruszon-Muran D, McQuillan M, Kaslow RA. A population-based serologic survey of Helicobacter pylori infection in children and adolescent in United States. *J Infect Dis* 1996; 174: 1120-3.
 26. Constanza CM, Eduardo LP, Javier T, Eduardo VM, Manuel Q, Pelayo C. Determinants of Helicobacter pylori seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter* 2004; 9: 106-14.
 27. Fiedorek SC, Malaty HM, Evans DL, Pumphrey CL, Casteel HB, Evans DJ, et al. Factors influencing the epidemiology of Helicobacter pylori infection children. *Pediatrics* 1991; 88: 578-89.
 28. Selimoğlu MA, Ertekin V, İnandı T. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in children in eastern Turkey *Pediatr Int* 2002; 44: 666-9.
 29. Yılmaz E, Doğan Y, Gürgöze MK, Ünal S. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection among children and their parents in eastern Turkey. *J Pediatr Child Health* 2002; 38(2): 183-6.
 30. Bani-Hani KE, Shatnawi NJ, El Qaderi S, Khader YS, Bani-Hani BK. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori infection in healthy schoolchildren. *Chin J Dis* 2006; 7(1): 55-60.
 31. Perri F, Pastore M, Leandro G, Clemente R, Ghos Y, Peeters M, et al. Helicobacter pylori infection and growth delay in older children. *Arch Dis Child* 1997; 77: 46-9.
 32. Pelser HH, Househam KC, Joubert G, Van der Linde G, Kraaij P, Meinardi M, et al. Prevalence of Helicobacter pylori antibodies in children in Bloemfontein, South Africa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 135-8.
 33. Us D, Haşcelik G. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an asymptomatic Turkish population. *J Infect* 1998; 37(2): 148-50.
 34. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997; 26(4): 880-7.

Akut Aşıl Tendon Ruptürlerinde Primer Uç-Uca Açık Tamirin Etkinliği

Efficiency of Primary End-to-End Open Repair in the Acute Achilles Tendon Ruptures

Dr. D. Ali ÖÇGÜDER,^a
Dr. Erkan AKGÜN,^a
Dr. Murat DEMİRDÖĞEN,^a
Dr. Tolga TOLUNAY,^a
Dr. Hasan OĞUR,^b
Dr. Bülent BEKTAŞER^a

^aOrtopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

^bBatman Bölge Devlet Hastanesi,
Batman

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. D. Ali ÖÇGÜDER.

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aliocguder@yahoo.com

ÖZET Akut aşıl tendon ruptürü nedeniyle uç-uca açık tamiri yapılan 31 hastanın (28 erkek, 3 kadın; ort. yaş 41; dağılım 26-66) sonuçları bu çalışmada incelenmiştir. Ruptür nedeni 21 hastada (%67.7) sportif aktivite, 7 hastada (%22.5) düşme-burkulma, 2 hastada (%6.4) trafik kazası, 1 hastada (%3.2) ise kesici alet yaralanmasıydı. Hastaların tamamında tek taraflı aşıl tendon ruptürü mevcut idi. 18 hastada (%58) sağ aşıl tendonu, 13 hastada (%42) ise sol aşıl tendonu ruptüre idi. Hastaların hiçbirisinde ek ortopedik patoloji yoktu. Hastalara görüldükleri ilk anda uzun bacak atel uygulandı ve sonrasında ameliyat edildiler. Ameliyat sonrası altı-sekiz hafta immobilizasyon uygulanan hastalara aşamalı ve standart bir rehabilitasyon programı uygulandı. Hastalar yaklaşık 24 ay ile 70 ay arasında takip edildiler (ortalama 44.6 ay). Takipler sonunda hastalar Percy/Conochie kriterlerine göre değerlendirildi, buna göre 14 hastada (%45) çok iyi, 10 hastada (%32) iyi, 6 hastada (%19) orta, 1 hastada (%3.2) ise kötü sonuç elde edildi. Hiçbir hastamızda komplet rerüptür, cilt nekrozu, sinus formasyonu, derin yumuşak doku enfeksiyonu gibi komplikasyonlara rastlanılmadı. Bir hastamızda (%3.2) tedavinin dördüncü ayında parsiyel rerüptür gelişti ve konservatif yöntemlerle tedavi edildi. Yine 4 hastamızda (%13) yüzeysel cilt enfeksiyonu gelişti ve bir hasta dışında oral antibiyotik tedavisi ile tedavileri yapıldı. Sonuç olarak aşıl tendon yırtıklarının tedavisinde günümüzde hala ortak bir görüş birliği yoktur. Primer uç-uca tamir yöntemlerinden çeşitli tendon ve fasyaların augmentasyonlarıyla yapılan çok komplike ameliyat tekniklerine kadar bir çok yöntem tarif edilmiştir. Biz akut aşıl tendon ruptürlerinde uç-uca tamir tekniğinin başarılı sonuçlar ortaya koyduğuna inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Aşıl tendon ruptürü/ yaralanma/ cerrahi; uçuca tamir, augmentasyon/cerrahi

ABSTRACT In this study we evaluated the results of 31 patients (28 male, 3 female mean age 41; range 26-66) who underwent primary surgical end-to-end repair for acute achilles tendon ruptures. The causes of the repair were sportic activities in 21 patients (%67.7), car accident in 2 patients (%6.4), spraining and falling in 7 patients (%2.5), sharp agent injury in 1 patient. All patients had unilateral and traumatic rupture of the achilles tendon. 18 patients (%58) had right achilles tendon ruptures, 13 patients (%42) had left achilles tendon ruptures. All of the patients were operated and cast applied urgently. The follow-up period ranged from 24 months to 70 months (mean 44.6 months). The patients who were immobilized for 6 to 8 weeks underwent standardized progressive postoperative rehabilitation program. At the end of the follow-up, patients were evaluated according to Percy /Conochie criteria: 14 patients (%45) showed excellent, 10 patients (%32) good, 6 patients (%19) moderate and 1 patient (%3.2) failure results. No patient had rerupture, skin necrosis, deep infection and sinus formation. In 4 patients (%13) who were treated with oral antibiotics showed superficial wound infection and in 1 patient (3.2) who was treated conservatively showed partial rupture recurrence. Consequently, there isn't consensus in the treatment of achilles tendon ruptures at the present time. Many surgical methods have been defined from primary end-to-end repair methods to very complicated surgical method of facial augmentation technique. We believe that end-to-end repair technique in acute achille tendon ruptures has sufficient functional results

Key Words: Achilles tendon ruptures/ injury/surgery, end-to-end repair, augmentation/surgery

Aşıl tendon rüptürü özellikle 30-50 yaş arasında sporla uğraşan erkeklerde sık görülür.^{1,2} En sık yırtılma mekanizması plantar fleksiyonda olan ayağın ani dorsifleksiyona gelmesidir. Aşıl tendon yırtıklarının tedavisinde son yıllardaki ilerlemelere rağmen hala ortak bir görüş birliği yoktur. Literatürde bir çok tedavi yöntemi tarif edilmiştir. Bunlar arasında; konservatif yöntemler, açık cerrahi ve perkutan cerrahi gibi çeşitli yöntemler vardır.^{3,4} Bu üç yöntemde de amaç tendonun eski uzunluğunu ve gerginliğini sağlayarak aşıl tendonunun eski kuvvetine ve gücüne kavuşmasını sağlamaktır. Fakat son yıllarda özellikle sporcularda, genç-aktif hastalarda ve kronik aşıl tendon rüptürü olan hastalarda açık cerrahi tamir tercih edilmektedir.⁵

Konservatif yöntemlerden en çok tercih edileni alçı ile tespittir. Fakat son yıllarda fonksiyonel ortez tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren literatür yayınları mevcuttur. Anestezi riskinin bulunmaması, düşük maliyeti, hastaneye yatırılmadan uygulanması ve yara yeri komplikasyonlarının olmaması en çok tercih nedenidir.⁶ Tüm bu avantajlarının yanı sıra rerüptür riskinin fazla olması, uzun süre alçı tespiti, hastanın işe ve spora daha geç dönmesi gibi önemli dezavantajları vardır.^{6,7}

Ameliyat süresinin daha kısa olması ve daha az yara yeri komplikasyonlarına yol açması nedeniyle perkutan-mini açık tamir teknikleri daha sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Fakat bu yöntemlerin de bazı dezavantajları vardır. En önemlileri tendon uzunluğunun ve gerginliğinin sağlanamaması, tekrar yırtık riskinin yüksek olması, sural sinir lezyonuyla sık karşılaşılmasıdır.^{8,9}

Günümüzde aşıl tendon rüptürlerinin tedavisinde en çok tercih edilen yöntem açık cerrahi tamirdir. Bunun nedenleri arasında tendonun anatomik restorasyonuna izin vererek eski uzunluğunu ve gerginliğini sağlaması, kuvvet kaybının daha az olması, daha kısa süreli alçı tespiti ve buna bağlı olarak daha az baldır atrofi ve eklem hareket kısıtlılığına yol açmasıdır.¹⁰ Literatürde tarif edilen açık cerrahi tamir yöntemlerinin çoğu tendon uçlarının uç-uca primer tamir prensibine dayanır. Bunun yanında çeşitli tendon ve fasyaların augmen-

tasyonu ile yapılan tamir yöntemleri de vardır. Bu amaçla en çok kullanılan tendonlar plantaris tendonu, peroneal tendonlar ve gastrocnemius fasyasıdır.^{1,11} Bir çok yazar bu yapıların tamir gücünü artırdığını savunmaktadır.¹¹

Bu çalışmada akut aşıl tendon rüptürlerinde herhangi bir augmentasyona gerek kalmadan yapılan primer uç-uca tamirin standart ve etkin bir rehabilitasyon programıyla birleştirildiğinde yeterli fonksiyonel sonuç elde edileceği gösterilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya haziran 2002-Eylül 2007 yılları arasında akut aşıl tendon rüptürü nedeniyle primer uç-uca açık tamiri yapılmış 31 hasta (28 erkek, 3 kadın; ort.yaş 41; dağılım 26-66) alındı. Yirmibir hastada (%67.7) sportif aktivite esnasında, 7 hastada (%22.5) düşme-burkulma ile, 2 hastada (%6.4) trafik kazası ile, 1 hastada (%3.2) ise kesici alet yaralanması nedeniyle aşıl tendon rüptürü gelişmişti. Hastaların tamamında tek ekstremitayı ilgilendiren yırtık mevcut idi. Hiç bir hastamızda ek ortopedik patoloji yoktu. Yine olguların hiçbirisinde steroid kullanım öyküsü yoktu (Tablo 1).

Olguların 26 tanesi (%84) olay anından hemen sonra acil servisimize, 5 tanesi (%16) ise polikliniğimize başvurarak aşıl tendon rüptürü tanısı aldı. Aşıl tendon rüptürü tanısı öykü ve fizik muayenenin yanı sıra rutin çekilen ultrasonografi (USG) ve gereğinde çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yardımıyla konuldu. Hastaneye getiren en önemli şikayetleri ayak bileği arkasında hissettikleri kopma hissi ve daha sonra gelişen yürümeye zorlanmaydı. Fizik muayenede Thompson testi, şişlik, ekimoz, gap (defekt) varlığı ve ayak bileği hareketlerine bakıldı.

Hastalara akut aşıl tendon rüptürü tanısı konduktan sonra ameliyat anına kadar uzun bacak atel tespiti uygulandı. Olay anından itibaren en geç kırksekiz saat içinde hastalar ameliyat edildi. Yirmidört hastada (%77.5) spinal anestezi, 7 hastada (%22.5) ise genel anestezi uygulandı. Hastaların tamamı yüzüstü pozisyonda yatırılıp etkilenen ekstremitelerine havalı turnike uygulandı. Yaklaşık 10-12 cm uzunluğunda posteromedial cilt insizyo-

TABLO 1: Aşıl tendon rüptürü olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellik	Hasta sayısı	%
Cinsiyet		
Erkek	28	90
Kadın	3	10
Yaralanan taraf		
Sağ	18	58
Sol	13	42
Mesleki özellik		
Masa başı-sedanter	6	19
Hafif iş yükü	15	48
Ağır iş yükü	10	32
Sporla uğraş		
Spor yapmayan	8	26
Ara ara düzensiz	13	42
Haftada birden fazla düzenli	10	32
Yaralanma mekanizması		
Sportif aktivite	21	67.2
Düşme- burkulma	7	22.5
Trafik kazası	2	6.4
Delici kesici yaralanma	1	3.2

nu ile cilt kesisi yapıldı. Yırtık uçların proksimalinde ve distalinde paratenon açılıp tespit edildi. Nekrotik dokular debride edilip ayak bileği 20 derece plantar fleksiyonda, diz 15 derece fleksiyonda iken 1 numara PDS dikiş materyali kullanılarak modifiye Kessler tekniği ile tendon uçları tespit edildi. Daha sonra yırtık uçlar 2 numara vikril dikiş materyali ile sağlamlaştırıldı. Daha önceden tespit edilen paratenon aslına uygun olarak dikildi. Ameliyat sonrasında hastalara uzun bacak sirküler alçı uygulandı. Ameliyat sonrası ikinci günde izometrik diz egzersizleri başlandı ve koltuk değneği yardımıyla mobilizasyonlarına izin verildi. Ameliyat sonrası üçüncü günde hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi önerilerek taburcu edildi. Tedavinin dördüncü haftasında uzun bacak sirküler alçı sonlandırıldı ve dört hafta daha ayak bileğini nötral pozisyonunda tutan ortez tedavisi önerildi. Yine tedavinin dördüncü haftasında ayak bileğine kademeli olarak eklem hareket açıklığı egzersizleri başlandı. Altıncı haftada ise hastalara tam yük verdirerek yürümelerine izin verildi ve sekizinci haftada ortez tedavisi tamamen sonlandırıldı.

Tedavinin etkinliği; aşıl tendon rüptürleri için hazırlanan Percy/Conochie kriterlerine göre yapıl-

dı. Buna göre sonuçlar dört kategoride değerlendirildi (Tablo 2). Ameliyat sonrası erken ve geç dönem komplikasyonlar araştırıldı. Fizik muayenede skar dokusu, yapışıklık, hassasiyet tendonun devamlılığı, ayak bileği hareket açıklığı, baldır kası atrofisi, parmak ucunda yükselme testi değerlendirildi.

BULGULAR

Hastalar en az 24 ay, en fazla 70 ay (ort: 44.6 ay) takip edildiler. Ortalama ameliyat süresi 55 dakika (40-70 dakika) idi. Sonuçlar için Percy/Conochie kriterleri göz önüne alındı ve toplam 31 hastadan 14 (%45)'ü çok iyi, 10 (%32)'ü iyi, 6 (%19)'sı orta, 1 (%3.2)'i ise kötü olarak değerlendirildi. Hiçbir hastamızda komplet rerüptür, cilt nekrozu, sinus formasyonu, derin yumuşak doku enfeksiyonu, skar dokusu gibi komplikasyonlara rastlanmadı. Bir hastamızda (%3.2) tedavinin dördüncü ayında parsiyel rerüptür gelişti ve konservatif yöntemlerle tedavi edildi. Yine 4 hastamızda (%13) yüzeysel cilt enfeksiyonu gelişti ve bunlardan bir tanesine debridman uygulandı geriye kalan üç hasta ise oral antibiyotik tedavisi ile düzeldi.

Hastaların kontrollerinde baldır kası çevre ölçümünde 2 hastada (%6.4) 2 cm'den fazla atrofi saptandı. Sadece bir hastamızda (%3.2) 10 dereceden fazla dorsifleksiyon kaybına rastlanıldı. Hiçbir hastamızda plantar fleksiyon kaybı görülmedi. Parmak ucunda yükselemeyen hastamız yoktu. Yine hastaların tamamında Thompson testi pozitif. Mekanik dinamometre ile yapılan plantar güç değerlendirme testinde sadece 1 hastamızda (%3.2) %25'den daha fazla güç kaybı mevcuttu (Resim 1).

Hastaların memnuniyet düzeyi genel olarak yüksekti. 29 hasta (%93.5) tekrar aşıl tendon rüptürü olması halinde yine ameliyat olacaklarını belirt-

TABLO 2: Percy/Conochie değerlendirme kriterleri.²⁰

Çok iyi	Tam fonksiyon var ve hiç şikayet yok
İyi	Hafif güç kaybı, skar dokusu yapışıklığı, hafif duyu kaybı, hareketlerde ve aktivitede kısıtlılık yok
Orta	Belirgin güç kaybı hafif aksama bazı aktivitelerde kısıtlılık
Kötü	Tekrar rerüptür veya ciddi güçsüzlük ve aksama ile birlikte yetmezlik



A.



B.

RESİM 1: Primer uç-ucaya açık tamir yöntemi kullanılarak tedavi edilen bir erkek hastanın ameliyat sonrası 3.yıl sonundaki görüntüsü(A) ve (B).

ti. Bir hasta (%3.2) kararsız olduğunu yine 1 hasta (%3.2) ise yapılan tedaviden memnun olmadığını bildirdi.

TARTIŞMA

Aşıl tendonu insan vücündeki en kalın ve en güçlü tendonlardan biridir. Esas olarak gastroknemius ve soleus tendonlarının birleşmesiyle meydana gelir. Rüptürü özellikle 30-50 yaşları arasında sporla uğraşan erkeklerde sık görülür.^{1,2} Tedavisi ile ilgili literatürde birçok çalışma tarif edilmiştir. Tüm bu çalışmalara rağmen tedavisi ile ilgili tartışmalar günümüzde hala devam etmektedir.

Aşıl tendon rüptürlerinin tedavi spektrumu çok geniştir. Genel olarak konservatif ve cerrahi yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır. Cerrahi olarak ise birçok farklı yöntem tarif edilmiştir. Bunlar arasında perkutan tamir, artroskopi destekli perkutan tamir, minimal invaziv tamir ve açık tamir yöntemleri vardır. Açık tamir yöntemleri de kendi içinde çeşitli tendon ve fasyaların augmentasyonu ile yapılan tamir ve primer uç-ucaya tamir diye iki gruba ayrılır.

Konservatif tedaviler arasında en çok kullanılanlar alçı ve çeşitli açı ayarlı ayak bileği ortezleridir.¹² Özellikle açı ayarlı ortezlerin kullanımı ile tedavi başarısının arttığına dair yayınlar bulunmaktadır.¹³ Konservatif tedavilerin en önemli dezavantajı tendonun eski uzunluğunun ve gerginliğinin sağlanamaması nedeniyle aşıl tendonunda güç kaybı olduğu yönündedir. Ayrıca yine konservatif tedavi sonrası uzun immobilizasyon nedeniyle eklem hareket kısıtlılığı geliştiği ve yüksek oranda rerüptür ile karşılaşıldığı yönünde birçok yayın vardır.^{12,13} Möller ve ark.nın yaptığı prospektif çalışmada konservatif tedavi edilen 33 hastanın 9 tanesinde (%27) 15 dereceden fazla ayakbileği hareket kısıtlılığı saptanmış yine 3 hastada (%9) yürümekle ağrı şikayeti bildirilmiştir.⁷ Yine Nistor'un yaptığı bir çalışmada konservatif tedavi edilen aşıl tendon yırtıklarında %8 oranında rerüptür saptanmıştır.⁶ Lo ve ark.nın yaptığı retrospektif çalışmada bu oran %11.7'lere çıkmaktadır.¹⁴ Konservatif yöntemlerin cerrahi tedaviye üstünlüğü ise anestezi ve yara yeri komplikasyonlarının gelişmemesidir.¹⁵

Aşıl tendon rüptürlerinde cerrahi tedavi özellikle genç ve sporla uğraşan hastalarda önerilmektedir. Cerrahi tedaviler perkutan ve açık cerrahi tedaviler olarak ikiye ayrılır. Her iki yönteminde birbirlerine avantaj ve dezavantajları vardır. Perkutan yöntemlerde daha az yara yeri komplikasyonlarıyla karşılaşılması ve ameliyat süresinin daha kısa olması önemli avantajlarıdır. Ancak açık cerrahi tamirle elde edilen anatomik uzunluk ve gerginlik perkutan yöntemlerle her zaman sağlanamamaktadır bu nedenle perkutan cerrahi sonrası ayak bileği hareket kısıtlılığı ve rerüptür oranları açık tamirle kıyaslandığında daha sıktır.⁹ Sural sinir lezyonları yine perkutan cerrahi sonrası daha sıktır.^{16,17}

Cerrahi yöntemlerden günümüzde en çok kullanılanı açık cerrahi tamirdir. Açık tamirde augmentasyon yapılan ve basit uç-uca tamir olmak üzere iki ana gruba ayrılır.^{1,11,18} Açık cerrahi tamir sonrası en sık karşılaşılan problem yara yeri enfeksiyonlarıdır. Yara yeri enfeksiyonları basit antibiyotik tedavisi ile düzelen yüzeysel enfeksiyon olabileceği gibi geniş ve derin debridmanı gerektirecek kadar ileride olabilir. Nistor'un⁶ yaptığı çalışmada cerrahi tedavi sonrası %4.4 oranında derin enfeksiyon ve fistül oluşumu raporlanmıştır. Akgün ve ark.¹ yaptığı 36 hastalık çalışmada aşıl tendon yırtıklarına Krackow yöntemiyle tamir sonrası plantaris augmentasyonu uygulamış beş hastada yüzeysel cilt enfeksiyonuna rastlamış hiçbir hastada derin enfeksiyon gelişmemiştir. Bizim çalışmamızda ise 4 hastada (%13) cilt enfeksiyonu gelişmiş sadece bir tanesine debridman gerekmiş, diğerleri antibiyotik tedavisi ile düzelmiştir.

Açık cerrahi tamir sonrası rerüptür oranları konservatif ve perkutan cerrahilere göre daha az

sıklıktadır.^{1,6,7,19} Lo ve ark.¹⁴ çalışmasında cerrahi tedavi sonrası rerüptür oranını % 2.8 olarak bildirmiştir. Yel ve ark.²⁰ çalışmasında açık cerrahi tamir yapılan hastaların hiçbirisinde rerüptüre rastlanılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise tedavinin 4. ayında bir hastada parsiyel rerüptür gelişmiş o da konservatif yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Açık cerrahi tamir sonrası immobilizasyon süresinin daha kısa olması ve erken harekete izin verilmesi nedeniyle ayak bileği hareket genişliği diğer tedavilere göre daha fazladır. Cetti ve ark.²¹ konservatif tedavi ettikleri hastalarda %47 cerrahi tedavi ettikleri hastalarda ise %17 ayak bileği hareket kısıtlılığı tespit etmişlerdir. Yel ve ark.²⁰ cerrahi tedavi ettikleri hastalarda %13.2 oranında dorsifleksiyon kaybı bildirirken hiçbir hastalarında plantar fleksiyon kaybına rastlamamışlardır. Bizim sonuçlarımız da ise sadece bir hastada 10 dereceden fazla dorsifleksiyon kaybı saptanmıştır, hiçbir hastamızda plantar fleksiyon kaybı görülmemiştir.

Aşıl tendon rüptürlerinin tedavisi sonrası görülen baldır kası atrofisi Cetti ve ark.²¹ cerrahi tedavi serisinde %39.9 konservatif tedavilerinde ise %63.6 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sadece iki hastamızda 2 cm'den daha fazla baldır kası atrofisine rastlanılmıştır. Yine hiçbir hastamızda cerrahi müdahaleyi gerektirecek kadar hipertrofik skar dokusuna rastlanılmamıştır.

Sonuç olarak akut aşıl tendon rüptürlerinde bir çok tedavi yöntemi tarif edilmiş olmasına rağmen ideal tedavi konusunda hala ortak bir görüş birliği yoktur. Yaptığımız bu çalışma ile açık uç-uca primer tamir ile standart ve aşamalı bir rehabilitasyon birleştirildiğinde hastalarda yeterli fonksiyonel sonuç elde edileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Akgün U, Erol B, Karahan M. Akut aşıl tendonu yırtıklarında Krackow yöntemiyle primer tamir ve plantaris tendonu güçlendirmenin uzun dönem sonuçları. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006;40(3):228-33.
2. Bhandari M, Guyatt GH, Siddiqui F, Morrow F, Buse J, et al. Treatment of acute Achilles tendon ruptures: a systematic overview and metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 400:190-200.
3. Robert B, Smith Lea and Lyman. Non-surgical treatment of tendo achillis rupture. *J Bone Joint Surg (Am)* 1972;54:1398-407.
4. Lui TH. Fixation of tendo Achilles avulsion fracture. *Foot And Ankle Surg* 2009;15:58-61.
5. Mafulli N. Rupture of the achilles tendon. *J Bone Joint Surg [Am]* 1999;81:1019-36.
6. Nistor L. Surgical and non-surgical treatment of Achilles tendon rupture. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg [Am]* 1981; 63:394-9.
7. Moller M, Movin T, Granhed H, Lind K, Faxen H, et al. Acute rupture of tendon Achilles. A prospective randomized study of comparison between surgical and non-surgical treatment. *J Bone Joint Surg [Br]* 2001;83:843-8.

8. Buchgraber A, Passler HH. Percutaneous repair of Achilles tendon rupture: Immobilization versus functional postoperative treatment. *Clin Orthop Relat Res* 1997;341:113-22.
9. Kakiuchi M.A combined open and percutaneous technique for repair of tendo Achillis ;comparrison with open repair. *J Bone Joint surg[Br]* 1995;77:60-3.
10. Aktas S,Kocaoğlu B,Nalbantoğlu U,Seyhan M, Güven O. End-to-end versus augmented repair in the treatment of acute Achilles tendon ruptures.*J Foot Ankle Surg* 2007;46(5):336-40.
11. Abraham E,Pankovich AM.Neglected rupture of the achilles tendon.Treatment by V-Y tendinous flap.*J Bone J Surg (Am)* 1975;57:253-55.
12. Winter E, Weisw K, Weller S, Ambachar T. Surgical repair of Achilles tendon rupture; Comparison of surgical with conservative treatment. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998; 117:364-67.
13. McComis GP, Nawoczenski DA, DeHaven KE. Functional bracing for rupture of the Achilles tendon.Clinical results and analysis of ground-reaction forces and temporal data.*J Bone Joint Surg[Am]*1997;79:1799-80.
14. Lo IKY,Kirkley A,Nonweiler B,Kumbhare DA.Rotating clinical curriculum:Operative versus nonoperative treatment of acute achilles tendon ruptures:A quantitative review.*Clin J Sport Med* 1997;7(3):207-11.
15. Wills CA ,Washburn S,Caiozzo V,Prietto CA.Achilles tendon rupture.*Clin Orthop Relat Res* 1986;207:16-163.
16. Vega J, Cabestany JM, Golano P, Perez-Carro L. Endoscopic treatment for chronic Achilles tendinopathy. *Foot and Ankle Surg* 2008;14:204-10.
17. Lui TH. Surgical tip:Repair of acute Achille rupture with Krackow suture through a 1.5 cm medial wound. *Foot Ankle Surg* 2009; 371:1-4.
18. Miskulin M, Miskulin A, Klobucar H, Kuvalja S. Neglected rupture of the Achilles tendon treated with Peroneus Brevis transfer:A functional assessment of 5 cases. *J Foot Ankle Surg* 2005 ;44(1)49-56.
19. Gerdes MH, Brown TD, Bell AL, Baker JA, Levson M, et al. A flap augmentation technique for Achilles tendon repair; Postoperative strenght and functional outcome. *Clin Orthop Relat Res* 1992;280:241-6.
20. Yel M, emik R, Arazi M, Ögün CT. Akut aşıl tendon rüptürlerinde cerrahi tedavi sonuçları. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1999;33:313-6.
21. Cetti R. Ruptured achilles tendon preliminary results of a new treatment. *J Sport Med (Br)* 1988;22(1):6-8.

Complication Rates of Two Different Procedures in Thyroid Surgery: Subtotal and Total Thyroidectomies

Tiroid Cerrahisinde İki Farklı Prosedürün Komplikasyon Oranlarının İncelenmesi: Subtotal ve Total Tiroidektomi

Haluk ULUCANLAR, MD,^a
Ahmet AY, MD,^b
Aybala AĞAÇ, MD,^a
Suat KUTUN, MD,^a
Adnan HASANOĞLU, MD,^b
Necip Tolga BARAN, MD,^b
Abdullah DEMİR, MD,^a
Oğuz TARCAN, MD,^a
Buğra KAPTANOĞLU, MD,^b
Abdullah ÇETİN, MD^a

^aDepartment of General Surgery,
Ankara Oncology Training & Research
Hospital,

^bDepartment of General Surgery,
Ankara Training & Research Hospital,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ahmet AY, MD
Ankara Training and Research Hospital,
Department of General Surgery, Ankara
TÜRKİYE/TURKEY
dr.ahmetay@gmail.com

ABSTRACT The aim of this study is to investigate the differences of complication rates between subtotal and total thyroidectomy procedures to help establishing optimal surgical approach on patients with multinodular goitre. 301 thyroidectomies had been performed in our General Surgery Clinic for euthyroid multinodular goitre. There were 181 total and 120 subtotal thyroidectomies. We investigated the difference of complication ratios between total and subtotal thyroidectomy procedures. The complications investigated retrospectively are tracheostomy performed due to recurrent laryngeal nerve palsy, temporary hypocalcemia, permanent hypocalcemia, temporary vocal cord dysfunction, permanent vocal cord dysfunction, postoperative hematoma and postoperative death. There was no significant difference between two groups in respect to tracheostomy performed due to recurrent laryngeal nerve palsy, temporary hypocalcemia, permanent hypocalcemia, temporary vocal cord dysfunction, permanent vocal cord dysfunction, postoperative hematoma and postoperative death. Our study suggests that total thyroidectomy can be performed with no significantly different complication rates with subtotal thyroidectomy. In the light of our study we think that it can be preferred to perform total thyroidectomy instead of subtotal thyroidectomy in diseases which effects the entire gland to protect the patient from the complications related with reoperative thyroid surgery.

Key Words: Total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy, complications

ÖZET Çalışmamızda, multinodüler guatr nedeniyle tiroidektomi yapılmış hastalarda; subtotal veya total tiroidektomi yaklaşımlarına göre komplikasyon oranlarını karşılaştırmayı amaçladık. Kliniğimizde multinodüler guatr tanısıyla tiroidektomi yapılan 301 hasta retrospektif çalışmaya dâhil edildi. 301 hastanın 181'ine total, 120'sine subtotal tiroidektomi uygulanmıştı. Karşılaştırılan postoperatif komplikasyonlar: vokal kord disfonksiyonuna bağlı trakeostomi açılması, geçici hipokalsemi, kalıcı hipokalsemi, geçici vokal kord disfonksiyonu, kalıcı vokal kord disfonksiyonu, postoperatif hematoma ve postoperatif ölüm olarak sınıflandırıldı. Bulgular vokal kord disfonksiyonuna bağlı trakeostomi açılması, geçici hipokalsemi, kalıcı hipokalsemi, geçici vokal kord disfonksiyonu, kalıcı vokal kord disfonksiyonu, postoperatif hematoma ve postoperatif ölüm açısından karşılaştırıldığında, total tiroidektomi ve subtotal tiroidektomi yapılan grupta bütün parametreler açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamız ışığında bizler diffüz tiroid hastalıkları söz konusu olduğunda, total tiroidektomi'nin de subtotal tiroidektomi kadar güvenli bir şekilde yapılabileceğini düşünmekteyiz. Komplikasyon oranlarını güvenli seviyede tutmak amacıyla subtotal tiroidektomi tercih edilmesinin, olası tamamlayıcı tiroidektomi gereksinimi durumunda komplikasyon oranlarının artmasına sebebiyet verebileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Total tiroidektomi, subtotal tiroidektomi, komplikasyonlar

Turkish Medical Journal 2009;3(2):92-6

Primary thyroidectomy is associated with a low incidence of recurrent laryngeal nerve injury and permanent hypoparathyroidism when performed by an experienced surgeon. However, in the setting of re-

current thyroid disease in the central compartment, reoperation may be associated with a higher complication rate.¹ Total thyroidectomy replaced more conservative approaches for the treatment of both benign and malignant thyroid diseases. Reoperations and surgery for thyroid cancer carried a higher risk of complications.² In our study we investigated the differences of complication rates between subtotal and total thyroidectomy procedures to help establishing optimal surgical approach on patients with multinodular goitre.

MATERIAL AND METHODS

During the period from 2003 to 2007, 301 thyroidectomies had performed in our General Surgery Clinic for euthyroid multinodular goitre. 181 was total and 120 were subtotal thyroidectomies. Patients' average age was 39 (22-67), 204 were female-97 were male. Patients who underwent head and neck surgery, who were given radiotherapy to thyroid region were not included to the study. All information relating to these operative procedures, and to their pathologic conditions and complications had recorded and stored in our department which allow retrospective investigation for this study. We investigated the difference of complication ratios between total and subtotal thyroidectomy procedures. The complications investigated are tracheostomy performed due to recurrent laryngeal nerve palsy, temporary hypocalcemia, permanent hypocalcemia, temporary vocal cord dysfunction, permanent vocal cord dysfunction, postoperative hematoma and postoperative death.

Preoperative investigations, including thyroid function tests (all patients were euthyroid) and routine biochemistry, had performed on all patients. Other tests, nuclear and ultrasonographic scanning and usg assessed fine-needle aspiration biopsy to dominant thyroid nodule, had performed. Preoperative fine needle biopsy of all patients had reported as benign. Patient who diagnosed thyroid cancer were also excluded because of the possibility of extended granulation tissue due to the tumor. Vocal cord function had assessed routinely before and after operation by an independent otolaryngologist, as well as by the anesthetist at the

time of extubation. No patient had had vocal cord dysfunction preoperatively. Stat-free serum calcium levels had also measured preoperatively and postoperative 5th day, and after extubation from the hospital they had visited our clinic once a week to postoperative 2nd month. After 2nd month patients had visited hospital every 3 months for follow-up. 18 of 120 patient who underwent subtotal thyroidectomy and 29 of 181 patient who underwent total thyroidectomy had diagnosed as thyroid papillary carcinoma with postoperative histopathological examination. 18 of 120 patient who underwent subtotal thyroidectomy had performed completion thyroidectomy.

Patients divided into two groups as total and subtotal thyroidectomy. These two groups compared retrospectively in respect to the complications of surgery: tracheostomy performed due to recurrent laryngeal nerve palsy, temporary hypocalcemia, permanent hypocalcemia, temporary vocal cord dysfunction, permanent vocal cord dysfunction, postoperative hematoma and postoperative death. Ki-square and student-t tests used statistical assesment.

RESULTS

During the period from 2003 to 2007, 301 thyroidectomies were performed in our General Surgery Clinic for multinodular goitre. 181 were total and 120 were subtotal thyroidectomies. We investigated the difference of complication ratios between total and subtotal thyroidectomy procedures. The complications investigated are tracheostomy performed due to recurrent laryngeal nerve palsy, temporary hypocalcemia, permanent hypocalcemia, temporary vocal cord dysfunction, permanent vocal cord dysfunction, postoperative hematoma and postoperative death.

When the procedures examined with respect to tracheostomy performed due to laryngeal nerve palsy. There was no significant difference between total thyroidectomy (2/181-1,10%) and subtotal thyroidectomy (1/120-0.80%) groups ($p:0,816$).

When the procedures examined with respect to temporary hypocalcemia. There was no significant difference between total thyroidectomy

(16/181-8,84%) and subtotal thyroidectomy (12/120-10,0%) groups (p:0,734).

When the procedures examined with respect to permanent hypocalcemia. There was no significant difference between total thyroidectomy (1/181-0,55%), subtotal thyroidectomy (1/120-0,80) groups.

When the procedures examined with respect to temporary vocal cord disfunction. There was no significant difference between total thyroidectomy (18/181-9,94%) and subtotal thyroidectomy (14/120-11,7%) groups (p:0,635).

When the procedures examined with respect to permanent vocal cord disfunction. There was no permanent vocal cord dysfunction occurred in both total thyroidectomy and subtotal thyroidectomy groups.

There was no hematoma and no postoperative exitus in both of the groups (Table 1).

DISCUSSION

Thyroid gland surgery today is not saddled with high incidence of main complications. Miscellaneous surgical institutions with different surgical ap-

proach, operative technique have published reports with great discrepancy in incidence of complications, analyzing them with different methods of diagnosis and result evaluation. In the same way it is well known that higher latitude of operative procedure gave better control of thyroid diseases, but it can be accompanied with more complications. All of that motivate us to analyze complications of operative treatment in our patients under well known criteria, with hypothesis that higher radical operative procedure do not increase incidence of complications, and that this incidence is in correlations with results published in world literature.¹

Thyroid surgery is one of the most frequent operations performed in iodine-deficient regions. The goal of surgical treatment in thyroid disease should be to eliminate the disease with low complication rates and to minimize the necessity for re-operative procedures. The most frequent complications of thyroid surgery are RLN palsy and hyperparathyroidism. Although the overall complication rate is low, RLN palsy is a devastating lifelong handicap when it occurs. The incidence of RLN injury in literature varies from 0 to 4% and is greater in extensive resection and in case of reope-

TABLE 1: The ratios between two groups.

		Subtotal, Total Thy.				
		Total Thy.	Subtotal Thy.	X ²	X ²	p
Tracheostomy	Negatif	179 (98.9%)	119 (99.2%)	36.927	0.054	0.816
	Pozitif	2 (1.10%)	1 (0.80%)			Ns***
Temporary Hypocalcemia	Negatif	165 (91.2%)	108 (90.0%)	73.604	0.115	0.734
	Pozitif	16 (8.84%)	12 (10.0%)			Ns***
Permanent Hypocalcemia	Negatif	180 (99.5%)	119 (99.2%)	NA	NA	
	Pozitif	1 (0.55%)	1 (0.80%)			NA
Temporary vocal cord disfunction	Negatif	163 (90.1%)	106 (88.3%)	42.014	0.225	0.635
	Pozitif	18 (9.94%)	14 (11.7%)			Ns***
Permanent vocal cord disfunction	Negatif	181 (100%)	120 (100%)	15.796	NA	NA
	Pozitif	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
Postoperative Hematoma	Negatif	181 (100%)	120 (100.0%)	NA	NA	NA
	Pozitif	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
Exitus	Negatif	181 (100%)	120 (100%)	NA	NA	NA
	Pozitif	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
N		181	120			

Ns: There is no statistically significant difference

NA: analyse couldn't performed

ration, thyroid carcinoma, and Graves's disease. Even experienced surgeons report inadvertent injury to the nerve and persistent RLN palsy in about 1-2% of patients.²

Primary thyroidectomy is associated with a low incidence of recurrent laryngeal nerve injury and permanent hyperparathyroidism when performed by an experienced surgeon. However, in the setting of recurrent thyroid disease in the central compartment, reoperation may be associated with a higher complication rate. Reoperative thyroid surgery is technically more demanding because of the presence of scar tissue and distorted anatomy, which may result in a greater risk of injury to the recurrent laryngeal nerve and parathyroid glands.³

Subtotal thyroidectomy is associated with a high rate of hypothyroidism and large remnants have potential for recurrence.⁴ After subtotal resection of thyroid gland, rates of up to 40% are reported for recurrent goiter in the long-term follow-up.⁵ And on the other hand patients with thyroid cancer are sometimes deny further thyroid operations for fear of an increased risk of complications.⁶

Subtotal thyroidectomy was associated with relapse as well as hypothyroidism in a significant proportion of patients during long-term follow up.⁷ The failure to demonstrate any 'hormonal advantage' in preserving thyroid tissue by subtotal thyroidectomy, and the low morbidity rate and no need for re-operation after primary total thyroidectomy, make the latter the procedure of choice for the management of non-toxic multinodular goiter and differentiated thyroid carcinomas.⁸

Total thyroidectomy is an operation that has generally been reserved for the management of differentiated thyroid carcinoma. Over the last decade

total thyroidectomy has become used increasingly and is now the preferred option for the management of diseases affecting the entire gland. Total thyroidectomy is an appropriate operation for the management of well differentiated thyroid carcinomas, diffuse multinodular goiter where the entire gland is involved because it precludes patients from requiring further surgery for recurrent disease, with its high associated risks.⁹ It is thought that the morbidity of total thyroidectomy relates primarily to the stage of malignancy and extracapsular extension, necessitating en bloc excision accompanied by additional lymph node dissection. The low incidence of permanent complications in benign thyroid disease suggests the feasibility of total thyroidectomy as the operation of choice when surgeons are familiar with the technique and indications.¹⁰

In our experience total thyroidectomy is the gold standard for diffuse diseases of the thyroid, because, without more specific complication than subtotal thyroidectomy, it ensures: no recurrences, an easy control of postoperative hypothyroidism, the removal of microscopic malignant foci.¹¹

Total thyroidectomy replaced more conservative approaches for the treatment of both benign and malignant thyroid diseases. Reoperations and surgery for thyroid cancer carried a higher risk of complications.¹²

Our study suggests that total thyroidectomy can be performed with no significantly different complication rates with subtotal thyroidectomy. In the light of our study we think that it can be preferred to perform total thyroidectomy instead of subtotal thyroidectomy in diseases which effects the entire gland to protect the patient from the complications related with reoperative thyroid surgery.

REFERENCES

1. Ignjatović M, Cuk V, Ozegović A, Cerović S, Kostić Z, Romić P. Early complications in surgical treatment of thyroid diseases: analysis of 2100 patients. *Acta Chir Jugosl* 2003; 50(3): 155-75.
2. Barbaros U, Salmaslioglu A, Yanik BT, Bozboru A, Ozarmağan S. The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(6): 567-73.
3. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, Livolsi VA, Langer JE, Didonato L, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(10):1214-6.
4. Lal G, Ituarte P, Kebebew E, Siperstein A, Duh QY, Clark OH. Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves' disease? *Thyroid* 2005; 15(6):569-74.

5. Thomusch O, Sekulla C, Dralle H. Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care. *Chirurg* 2003;74(5):437-43.
6. Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE, Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery* 1992 ; 111(6):604-9.
7. Ku CF, Lo CY, Chan WF, Kung AW, Lam KS. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg* 2005; 75(7): 528-31.
8. Marchesi M, Biffoni M, Tartaglia F, Biancari F, Campana FP. Total versus subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int Surg* 1998; 83(3):202-4.
9. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P. Total thyroidectomy. The preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg* 1987; 206(6): 782-6.
10. Tovi F, Noyek AM, Chapnik JS, Freeman JL. Safety of total thyroidectomy: review of 100 consecutive cases. *Laryngoscope* 1989; 99(12):1233-7.
11. Siragusa G, Lanzara P, Di Pace G. Subtotal thyroidectomy or total thyroidectomy in the treatment of benign thyroid disease. Our experience. *Minerva Chir* 1998;53(4): 233-8.
12. Misiakos EP, Liakakos T, Macheras A, Zachaki A, Kakaviatos N, Karatzas G. Total thyroidectomy for the treatment of thyroid diseases in an endemic area. *South Med J*. 2006; 99(11):1224-9.

Bağırsak Obstrüksiyonu Nedeni ile Ameliyat Ettiğimiz Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients Operated Due to Intestinal Obstruction

Dr. Gülten KIYAK,^a
Dr. Mehmet Yiğit ÖZGÜN,^a
Dr. İbrahim Çağatay ŞİŞMAN,^a
Dr. Birol KORUKLUOĞLU,^a
Dr. Ahmet KUŞDEMİR^a

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

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gülten KIYAK
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara
TÜRKİYE/TURKEY
gultenkiyak@yahoo.com

ÖZET Bu retrospektif çalışmada mekanik bağırsak obstrüksiyonuna neden durumları irdelemek ve mekanik ince bağırsak obstrüksiyonlarını incelemek istedik. Şubat 2004 ve nisan 2009 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi kliniğinde mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile ameliyat edilen tüm hastaları bu retrospektif çalışmamıza dahil ettik. Mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedenlerini irdeledik. 21 kadın, 32 erkek 53 hasta mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat edildi. Hastaların yaşı 23-89 yaş aralığında, yaş ortalaması ise 62.35 idi. 22 (%41.50) hastada mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni kalın bağırsak kaynaklı idi. 19 hastada (%86.3) obstrüksiyon sebebi kolon kanseri idi. 1 (%4.5) hastada sigmoid volvulus, 1 hastada (%4.5) divertikülit, 1 (%4.5) hastada da akut kolonik psödoobstrüksiyona bağlı ileus geliştiği tespit edildi. 31 (%58.5) hastada mekanik obstrüksiyon nedeni ince bağırsak kaynaklı idi. 15 (%48.4) hastada geçirilmiş ameliyatlardan sonucu gelişmiş yapışıklıklar, 4 (%12.9) hastada internal fıtıklaşma, 4 (%12.9) kısmi ince bağırsak iskemisi, 4 (%12.9) hastada inkarsere fıtık, 1 (%3.2) hastada spontan ince bağırsak perforasyonu, 1 (%3.2) hastada ince bağırsak mezenterinde hematom, 1 (%3.2) hastada Meckel divertikülüti, 1 (%3.2) hastada ince bağırsak tümörü saptandı. Mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastaların yarısından fazlasında neden ince bağırsak kaynaklı idi. Geçirilmiş ameliyatı olan hastalarda neden genellikle yapışıklıklar olup konservatif tedavi başarısız olursa laparotomi ve adezyolizis planlanmalıdır. Ancak geçirilmiş ameliyatı olmayan hastalarda, nadir görülen, bulguları silik olan internal fıtıklaşma ve kısmi ince bağırsak iskemisi gibi nedenler akla getirilmeli, ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmalı ve ameliyat kararı ivedilikle verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bağırsak obstrüksiyonu, adezyon, ayırıcı tanı

ABSTRACT We wished to investigate small bowel obstruction and to determine causes of mechanical obstruction in this retrospective study. All patients undergoing operative treatment at the second surgery department of Atatürk Research and Training Hospital for mechanical bowel obstruction between February, 2004 and April, 2009 were included in this study. We explicated the causes of mechanical intestinal obstruction. 21 female, 32 male 53 patients were operated for bowel obstruction. The mean age of this patients was 62.35 (range 23-89). 22 (41.50%) patients had large bowel obstruction as cause of mechanical obstruction. 19 (86.3%) patients had colon carcinoma. It was determined sigmoid volvulus in one (4.5%) patient, diverticulitis in one patient (4.5%) and acute colonic pseudoobstruction in one (4.5%) patient. 31 (58.5) patients had small bowel obstruction as cause of mechanical obstruction. It was determined abdominal adhesions related with previous operations in 15 (48.4%) patients, internal herniation in 4 (12.9%) patients, partial small bowel ischemia in 4 (12.9%) patients, incarcerated hernia in 4 (12.9%) patients, spontaneously small bowel perforation in 1 (3.2%) patient, small bowel mesenteric hematoma in 1 (3.2%) patient, Meckel's diverticulitis in 1 (3.2%) patient, small bowel carcinoma in 1 (3.2%) patient. More than half of patients had small bowel obstruction as cause of mechanical obstruction. Patients operated previously had mostly abdominal adhesions as cause of mechanical obstruction which required laparotomy and adhesiolysis if conservative treatment failed. But, for patients having not operation previously, it should be considered rare causes of ileus such as internal herniation and partial small bowel ischemia and required advanced imaging technique. The clinical situation should require to give a decision for operation.

Key Words: Bowel obstruction, adhesion, differential diagnosis

Mekanik bağırsak obstrüksiyonları acil servislerde sıklıkla rastlanılan ve cerrahi konsültasyon gerektiren durumlardır. Kalın bağırsak obstrüksiyonlarının büyük çoğunluğu cerrahi tedavi gerektirir. İnce bağırsak obstrüksiyonları ise mekanik, mekanik olmayan ve vasküler iskemiyeye bağlı nedenler sonucu gelişebilir.¹ İnce bağırsak obstrüksiyonlarının tedavisinde cerrahi olmayan yaklaşımlara öncelik verilir,² çünkü ince bağırsak tıkanıklıkları %60-80 oranında daha önce geçirilmiş laparotomi veya laparoskopisi sonucu gelişmiş yapışıklıklara bağlıdır ve hastaların %50'sinden fazlası konservatif tedavi ile açılırlar.^{3,4} Ancak ameliyat geçirmemiş hastalarda ince bağırsak tıkanıklığı yapabilecek çok değişik ve hayatı tehdit eden nedenler olabilir.

Biz de bu çalışmada mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile ameliyat ettiğimiz hastalarımızı retrospektif olarak taradık. Bu tabloya neden olan durumları irdelemek ve mekanik ince bağırsak obstrüksiyonlarını incelemek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2004 ve nisan 2009 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi kliniğinde mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile ameliyat ettiğimiz tüm hastaları bu retrospektif çalışmamıza dahil ettik. Bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile acil servise başvuran hastalar detaylı anamnez ve fizik muayene, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve düz karın grafileri ile değerlendirildi. Malign obstrüksiyon, iskemik nekroz ve inkarasyon düşünülen hastalar sıvı elektrolit dengesi düzeltildikten hemen sonra ameliyata alındı. İnce bağırsak obstrüksiyonu düşünülen hastalarda önce konservatif yaklaşım denendi, ancak karın grafilerinde hava-sıvı seviyelerinin sebat ettiği ve klinik bulguların gerilemediği hastalarda ameliyat kararı alındı.

BULGULAR

21 kadın, 32 erkek 53 hasta bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat edildi. Hastaların yaşı 23-89 yaş aralığında, yaş ortalaması ise 62.35 idi.

22 (%41.50) hastada bağırsak obstrüksiyonu nedeni kalın bağırsak kaynaklı idi. 19 hastada

(%86.3) obstrüksiyon nedeni kolon kanseri idi ve 14 hastada (%63.6) sigmoid kolon, 2 hastada (%9) sağ kolon, 2 hastada (%9) sol kolon, 1 hastada (%4.5) rektumda lokalize idi. 1 (%4.5) hastada sigmoid volvulus, 1 hastada (%4.5) divertikülit, 1 (%4.5) hastada da akut kolonik psödoobstrüksiyona bağlı ileus geliştiği tesbit edildi (Tablo 1).

31 (%58.5) hastada bağırsak obstrüksiyonu nedeni ince bağırsak kaynaklı idi. 15 (% 48,4) hastada geçirilmiş ameliyatlar sonucu gelişmiş yapışıklıklar, 4 (%12.9) hastada internal fıtıklaşma, 4 (%12.9) kısmi ince bağırsak iskemisi, 4 (%12.9) hastada inkarsere fıtık, 1 (%3.2) hastada spontan ince bağırsak perforasyonu, 1 (%3.2) hastada ince bağırsak mezenterinde hematoma, 1 (%3.2) hastada Meckel divertikülüti, 1 (%3.2) hastada ince bağırsak tümörü saptandı (Tablo 2).

İnternal fıtıklaşma nedeniyle ameliyat ettiğimiz fıtıklaşma yerleri, gastrokolik ligaman, sigmoid kolon mezosu ve iki hastada da kongenital brid idi.

TABLO 1: Kalın bağırsak tıkanıklığı nedeniyle ameliyat edilen hastaların dağılımı.

İleus nedeni	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Kolon kanseri	19	86,3
Sigmoid volvulus	1	4,5
Divertikülit	1	4,5
Kolonik psödoobstrüksiyon	1	4,5
Toplam	22	100

TABLO 2: İnce bağırsak tıkanıklığı nedeniyle ameliyat edilen hastaların dağılımı.

İleus nedeni	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Adezyon	15	48,4
İnternal fıtıklaşma	4	12,9
Kısmi İB iskemisi	4	12,9
İnkarsere inguinal herni	4	12,9
Spontan İB perforasyonu	1	3,2
İB mezenterinde hematoma	1	3,2
Meckel divertikülüti	1	3,2
İB kanseri	1	3,2
Toplam	31	100

Kısmi ince bağırsak iskemisi nedeniyle ameliyat edilen 4 hastanın 3'ünde ince bağırsak rezeksiyonu ve ucuca anastomoz yapılırken bir hastada bağırsak üzerine sıcak uygulama yapılarak beslenme bozukluğunda düzelme sağlanabilmiştir.

İnkarsere fitik nedeniyle ileus gelişmiş 4 hastanın 3'ünde inguinal, bir hastada ise umbilikal fitik saptandı.

TARTIŞMA

Acil servislere bağırsak obstrüksiyonu tablosu ile başvuran hastalarda durumun olabildiğince çabuk aydınlatılması ve yapılacak olan tedaviye karar verilmesi, sıvı-elektrolit bozukluğunun derinleşmesi, bakteriyel translokasyon, bağırsak perforasyonu, bağırsak iskemisi ve bunlara bağlı gelişebilecek olan sepsisin engellenmesi açısından oldukça önemlidir.

Kalın bağırsak obstrüksiyonlarının büyük çoğunluğu cerrahi tedavi gerektirir. Ancak ince bağırsak obstrüksiyonlarının tedavisinde cerrahi olmayan yaklaşımlara öncelik verilir,² çünkü ince bağırsak obstrüksiyonları genellikle ameliyat sonrası gelişen yapışıklıklara bağlıdır. İnce bağırsak yapışıklıklarına bağlı obstrüksiyonların %50'si konservatif tedavi olarak isimlendirilen intravenöz hidrasyon, nasogastrik veya nazointestinal dekompresyon ve oral alımın durdurulması ile açılırlar.³ Ancak bu tedavi ile başarı sağlanamadığı durumlarda ve hastanın geçirilmiş ameliyat öyküsünün olmadığı durumlarda cerrahi kararı vermek ve zamanlaması oldukça zordur. Bazı yazarlar hastanın 24-72 saat içinde tedaviye cevabı olmazsa laparotomi yapılmasını önerirler.³

Kliniğimizde bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastaların %41.5'inde kalın bağırsak obstrüksiyonu vardı. Bu hastalarımızın hepsi cerrahi tedavi gerektiren hastalardı. Ancak bir hastamızda Ogilvie sendromu olarak isimlendirilen akut kolonik psödoobstrüksiyon vardı ve mekanik obstrüksiyon düşünülerek ameliyat kararı verildi. Masif kolonik dilatasyon nedeniyle zaman kaybetmeden ameliyata aldığımız ve kolostomi açtığımız bu hasta kronik böbrek yetmezliği, geçirilmiş serebrovasküler olay ve konjestif kalp

yetmezliği nedeniyle tedavi görmekteydi. Hasta bu yandaş hastalıklarına bağlı nedenlerden dolayı ameliyat sonrası dönemde kaybedilmiştir. Perforasyon ve nekroz olmadığı durumlarda cerrahi müdahalenin tartışmalı olduğu bu hastalığın mortalitesi %30-60 arasında değişmektedir.⁵

Hastalarımızın %58.5'unda ince bağırsak obstrüksiyonu vardı. Bu hastaların da %48.4'ü ameliyat sonrası gelişen yapışıklıklara bağlı idi. Geçmiş zamanlarda inkarsere olmuş fitikler ince bağırsak kökenli obstrüksiyonların büyük çoğunluğunu oluştururken, günümüzde geçirilmiş ameliyatlar nedeniyle oluşmuş yapışıklıklara bağlı bağırsak obstrüksiyonlarında artış olmuştur.^{6,7} Bizim de mekanik ince bağırsak tıkanıklığı nedeni ile ameliyat ettiğimiz hastaların yaklaşık yarısı postoperatif adezyonlara bağlı idi. Her yapılan abdominal cerrahi prosedür yapışıklığa neden olmasına rağmen aşağı abdomen ve pelvik ameliyatlardan sonra daha sık görülmektedir.⁸ Yapılan her ameliyatın bu adezyonları arttırması nedeniyle, talk, nisafta gibi yabancı maddeleri karın içine sokmamak, kompresleri ıslatarak kullanmak, yapışıklığa meyilli alanları ameliyat sonunda damarlı bir yapı ile örtmek, omentumu insizyon altına örtmek gibi önlemlere dikkat etmek gerekir.⁸ Gelişebilecek olan rekürenslerin önlenmesi amacıyla sodyum hialuronat, anti-adeziv membran ve sprey jeller gibi adezyon önleyici maddeleri önerenler olduğu gibi laparoskopik adezyolizisi önerenlerde vardır.^{9,10}

Geçirilmiş ameliyat öyküsü olan hastalarda obstrüksiyon nedenini bulmakta pek zorluk çekmemekteyiz. Eğer hastanın geçirilmiş ameliyatı yoksa tanı zorlaşmaktadır. İnce bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastalarımızın %12.9'da internal fıtıklaşma, %12.9'da ise kısmi ince bağırsak iskemisi vardı. Kısmi ince bağırsak iskemisi emboliye bağlı perfüzyon bozukluğu sonucu oluşmaktadır.¹¹ Literatürde tüm bağırsak obstrüksiyonu nedenleri arasında internal fıtıklaşma %1.7 oranına sahiptir.¹² Miller ve ark. 552 hastayı içeren bir çalışmalarında ince bağırsak obstrüksiyonu nedenlerini %74 adezyonlar, %5 neoplazi, %2 fitikler, %1 radyasyon ve %11 çeşitli sebepler olarak sıralamışlardır.¹³ Daha önceden ameliyat geçirme-

miş ince bağırsak obstrüksiyonu olan 119 hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise etiyolojik nedenler HIV pozitifliği, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, kolon kanseri, diğer kanserler, divertiküler hastalık, Meckel divertikülü, Ogilvie sendromu, fıtıklar, volvulus, darlık, endometriozis, kemoterapi ve radyasyon olarak sıralanmıştır.¹⁴

Bizim çalışmamızda ise hem internal herni hemde kısmi ince bağırsak iskemisine bağlı obstrüksiyonların oranlarının literatüre göre yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin hasta sayısının az olması ve adezyonlara bağlı obstrüksiyonların konservatif tedaviye cevap vermeleri olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca ince bağırsak obstrüksiyonu nedenleri dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermektedir. Hem internal fıtıklaşma hem de kısmi bağırsak iskemisinde klinik bulgular silik olması hem tanıda gecikmeye hem de tanının ancak laparotomi ile konulabilmesine neden olmaktadır.

Strangülasyon varlığı ve ileri yaş ile mortalitede ciddi bir artış olduğunu gösteren yayınlar vardır.¹⁴⁻¹⁶ Birçok klinik çalışmada bağırsak strangülasyonunu saptayabilmek için bazı biokimyasal testler çalışılmıştır ancak güvenilirliği yeter-

li bulunmamıştır.⁷ Chou ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada abdominal tomografide ince bağırsakta intramural gaz görülmesi nekrozun göstergesi olarak tanımlanmıştır.¹⁷

Sonuç olarak mekanik bağırsak obstrüksiyonu nedeni ile başvuran hastalarda detaylı anamnez alınmalı, bağırsak sesleri uzun süreli ve her kadranda dinlenmeli, muhtemel fıtıklaşma yerleri kontrol edilmelidir.

Bağırsak obstrüksiyonu nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastaların yarısından fazlasında neden ince bağırsak kaynaklıdır. Geçirilmiş ameliyatı olan hastalarda neden genellikle yapışıklıklar olup konservatif tedavi başarısız olursa laparotomi ve adezyolizis planlanmalıdır. Çeşitli önlemler ve uygun cerrahi teknik ile adezyonlara bağlı ince bağırsak obstrüksiyonlarının sıklığının ve rekürenslerin azaltılması morbiditenin ve maliyetin düşürülmesi için gereklidir.

Ancak geçirilmiş ameliyatı olmayan hastalarda ve ileri yaşta hastalarda nadir görülen, bulguları silik olan internal fıtıklaşma ve kısmi ince bağırsak iskemisi gibi nedenler akla getirilmeli, ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmalı ve ameliyat kararı ivedilikle verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ohmiya N, Arakawa D, Nakamura M, Honda W, Shira O, Taguchi A, et al. Small-bowel obstruction: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and fluoroscopic enteroclysis, and the outcome of enteroscopic treatment, *Gastrointestinal Endoscopy*; 2009; 69(1):84-93.
2. Foster NM, Mc Gory ML, Zingmond DS, Ko CY. Small bowel obstruction: A population-based appraisal. *J Am Coll Surg* 2006; 203(2):170-6.
3. Tanaka S, Yamamoto T, Kubota D, Matsuyama M, Uenishi T, Kubo S, Ono K. Predictive factors for surgical indication in adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg* 2008; 196:23-7.
4. Grafen FC, Neuhaus V, Schöb O, Turina M. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital. *Langenbecks Arch Surg DOI*: 10.1007/s00423-009-0490-z.
5. De Giorgio R, Knowles CH. Acute colonic pseudo-obstruction. *Br J Surg* 2009;96:229-39.
6. Kreis ME, Jauch KW. Ileus aus chirurgischer Sicht. *Chirurg* 2006; 77:883-8.
7. Lo OSH, Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JWC, Seto CL. Early outcomes of surgery for small bowel obstruction: analysis of risk factors. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:173-8.
8. Ertekin C, Güloğlu R, Taviloğlu K. Acil Cerrahi. 1. Baskı. İstanbul: 2009: 327-40.
9. Szomstein S, Lo Menzo E, Simpfendorfer C, Zundel N, Rosenthal RJ. Laparoscopic lysis of adhesions. *World J Surg* 2006; 30: 535-40.
10. Williams SB, Greenspon J, Young HA, Orkin BA. Small bowel obstruction: conservative vs. surgical management. *Dis Col Rec* 2005; 48(6):1140-6.
11. Izbicki JR, Schneider CG, Kastl S. Partielle Ischämien. *Chirurg* 2003;74:413-8.
12. Okayasu K, Tamamoto F, Nakanishi A, Takanashi T, Maehara T. A case of incarcerated lesser sac hernia protruding simultaneously through both the gastrocolic and gastrohepatic omenta. *Radiation Medicine* 2002; 20(2): 105-7.
13. Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Etiology of small bowel obstruction. *Am J Surg* 2000;180(1):33-6.
14. Fraser SA, Shrier I, Miller G, Gordon PH. Immediate postlaparotomy small bowel obstruction: a 16-year retrospective analysis. *Am Surg* 2002;68(9):780-2.
15. Greene WW. Bowel obstruction in the aged patient. A review of 300 cases. *Am J Surg* 1985;118:541-5.
16. Schröder J, Kahlke V, Staubach KH, Zabel P, Stuber F. Gender differences in human sepsis. *Arch Surg* 1998;133:1200-5.
17. Chou CK, Mak CW, Tzeng WS, Chang JM. CT of small bowel ischemia. *Abdom Imaging* 2004; 29:18-22.

The Role of Collagen I A 1 and Vitamin D Receptor Genes Polymorphisms on the Risk of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Turkish Women

Postmenopozal Türk Kadınlarında Osteoporotik Kırık Gelişiminde Kollajen I A 1 ve Vitamin D Reseptör Gen Polimorfizmlerinin Rolü

Reyhan ERSOY, MD,^a
Bekir ÇAKIR, MD,^a
Mahmut UĞURLU, MD,^b
Oya TOPALOĞLU, MD,^a
Ayşenur UĞURLU, MD,^a
Meryem KURU, MD,^a
Kasım KILIÇARSLAN, MD,^b
Bülent BEKTAŞER, MD,^b
Semra BAYKAL, MD,^c
Mehmet GÜMÜŞ, MD^d

Departments of
^aEndocrinology and Metabolism,
^bOrthopedics and Traumatology,
^cBiochemistry,
^dRadiology,
Ankara Atatürk Education and
Research Hospital, Ankara,

Yazışma Adresi/Correspondence:
Reyhan ERSOY, MD
Ankara Atatürk Education and
Research Hospital,
Department of Endocrinology and
Metabolism, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
reyhanersoy@yahoo.com.tr

ABSTRACT The objective of this study was to investigate the relationship between COLIA1 Sp1 and VDR BsmI polymorphisms and fracture risk in postmenopausal Turkish women. Ninety unrelated females were included in this study. All of these patients were in postmenopausal period. The diagnosis of osteoporosis was done according to WHO criteria. Thirty of them had osteoporosis and also with hip and/or vertebral fracture, 30 of them had osteoporosis but without fracture history and 30 individuals in similar age group had neither osteoporosis nor fracture. COLIA1 gene polymorphisms were defined as SS, Ss, and ss. VDR BsmI gene polymorphisms were defined as BB, Bb, and bb. The relationship between genotypic distribution, BMD, and presence of fracture was evaluated statistically. When distribution of COLIA Sp1 allele was evaluated according to groups, there was no statistically significant difference in frequency of alleles between the groups ($p=0.092$). Also VDR BsmI allele distribution was evaluated, in all 3 groups frequency of alleles was similar ($p=0.563$). Relationship between COLIA1 Sp1 and VDR BsmI allele distribution and presence of fracture was evaluated. Data of Group II and Group III was compared with data of Group I. There was no difference in frequency of COLIA 1 and VDR gene polymorphisms between these groups (for COLIA1 $p=0.352$, for VDR $p=0.946$). Similarly relationship between presence of osteoporosis and allele distribution was evaluated. Data of Group I +Group II was compared with data of Group III. Allele distribution of both genes was not significantly different in groups (for COLIA1 $p=0.436$, for VDR $p=0.635$). In conclusion, COLIA1 and VDR genes are not associated with fracture risk and BMD in postmenopausal Turkish women.

Key Words: Osteoporosis; fracture; COLIA1; Vitamin D Receptor

ÖZET Bu çalışmanın amacı postmenopozal Türk kadınlarında COLIA1 Sp1 ve VDR BsmI polimorfizmi ve kırık riski arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Aralarında akrabalık bulunmayan 90 kadın bu çalışmaya alındı. Tüm hastalar postmenopozal dönemde idi. Osteoporoz tanısı WHO kriterlerine göre koyuldu. Bu hastaların 30' unda osteoporoz mevcuttu ve kalça ve/veya vertebral fraktür gelişmişti, 30 hastada osteoporoz mevcut ancak fraktür öyküsü yoktu, 30 hasta bu hastalarla aynı yaş grubunda idi ve osteoporoz ve fraktür mevcut değildi. COLIA1 gen polimorfizmi SS, Ss and ss olarak, VDR BsmI gen polimorfizmi BB, Bb, and bb olarak tanımlandı. Çalışma grubunun genotipik dağılımı ile BMD ve fraktür varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplara göre COLIA1 Sp1 allel dağılımı değerlendirildiğinde allellerinin sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı görüldü ($p=0.092$). Benzer şekilde VDR BsmI allel dağılımı değerlendirildiğinde, allellerinin sıklığı üç grupta da benzerdi ($p=0.563$). COLIA1 Sp1 ve VDR BsmI allel dağılımının kırık varlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesinde Grup 2+Grup 3 verileri Grup 1 ile karşılaştırıldı. Buna göre COLIA1 ve VDR gen polimorfizmlerinin sıklığı açısından gruplar arasında farklılık olmadığı izlendi (COLIA1 için, $p=0.352$; VDR için, $p=0.946$). Benzer şekilde osteoporoz varlığı ile allel dağılımının ilişkisini değerlendirmek için Grup1+Grup2 verileri Grup 3 ile karşılaştırıldı. Her iki gene ait allel dağılımları için gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (COLIA1 için, $p=0.436$; VDR için, $p=0.635$). Sonuç olarak postmenopozal Türk kadınlarında COLIA1 ve VDR genleri osteoporoz ve kırık riski ile ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz; fraktür; COLIA1; vitamin D reseptörü

Osteoporosis is a systemic disease characterized by decreased bone mineral density (BMD) and microarchitectural deterioration of bone tissue, both of which result in an increased bone fragility and fracture.¹ Genetic studies have described several loci and candidate genes in the formation of bone mass and the etiology of osteoporotic fractures.²

The genes encoding type I collagen (COL1A1 and COL1A2) are important candidates for the pathogenesis of osteoporosis. Grant et al. described a common polymorphism affecting a binding site for the transcription factor Sp1 in the first intron of COL1A1 that was more prevalent in osteoporotic patients than in controls.³ Positive associations between the COL1A1 Sp1 polymorphism, bone mass, and osteoporotic fractures were subsequently reported in several populations, and a meta-analysis showed that the COL1A1 genotype conferred differences in BMD of approximately 0.15 Z-score units per copy of the "s" allele and an increase in fracture risk of approximately 62% per copy of the "s" allele.⁴

Vitamin D receptor (VDR) plays a role in regulating calcium homeostasis through binding and nuclear translocation of 1 α 25(OH)₂D₃, affecting bone resorption, and increasing calcium absorption.⁵ Morrison et al. identified three common polymorphisms in the 3' region of the VDR gene, situated between exons 8 and 9, which are recognized by the restriction enzymes BsmI, ApaI and TaqI.⁶ These, more specifically BsmI restriction fragment length polymorphism (RFLP), were found to be associated with circulating levels of the osteoblast-specific protein osteocalcin and bone mass in a twin study and population-based study.

In some studies, polymorphic variants of the COL1A1 and VDR genes are associated with BMD and fracture risk, but some epidemiological studies of several ethnic groups found no correlation.⁷⁻¹² The present study was aimed to investigate the relationship between COL1A1 Sp1 and VDR BsmI genes polymorphisms and fracture in postmenopausal Turkish women.

MATERIALS AND METHODS

SUBJECTS

Following the approval of this study by the ethics committee of the Ankara Atatürk Education and Research Hospital, Turkey, a prospective study was conducted in the Department of Endocrinology and Metabolism, Orthopedy and Traumatology, Biochemistry and Radiology.

All of patients included in this study were in postmenopausal period. The diagnosis of osteoporosis was done according to WHO criteria.¹³ Among the patients 30 of them had osteoporosis and also hip and/or vertebral fracture, 30 of them had osteoporosis but not history of fracture, and 30 females in similar age group had neither osteoporosis nor fracture history. Totally 90 unrelated Turkish females were included in this study. Written informed consent was obtained from the patients. A comprehensive health questionnaire was given including age, lifestyle, and clinical data (to exclude the possibility of other endocrine diseases, use of corticoids, etc). Height and weight were measured at the initial examination. The body mass index (BMI) was calculated as weight in kg divided by the height (in meters) squared. Hip and vertebral fractures were identified through radiological reports from all sources providing x-ray services in our center. Fractures were only included if the report of fracture was definite.

MEASUREMENT OF BONE MINERAL DENSITY

BMD (grams per square centimeter) at the lumbar spine and femoral neck was measured by dual-energy x-ray absorptiometry using QDR 4500W densitometer (HOLOGIC Inc., Waltham, MA).

DETERMINATION OF POLYMORPHISM IN THE COL1A1 SP1 AND VDR BSMI GENES

Ten mL blood from patients were collected in tubes with EDTA and centrifuged for 5 minutes at 1500 rpm. Genomic DNA from patient bloods was extracted with commercially kit (Invisorbâ Spin Blood Mini Kit, Invitex GmbH, Berlin, Germany). Isolated genomic DNAs were subjected to polymerase chain reaction (PCR) with commercially available primers with specific biotin labeled for

COLIA1 and VDR genes (RDB 2055E- GenIDâ GnbH, Strassberg, Germany). Perkin-Elmer 9600 PCR machine was used. After PCR amplification, samples were evaluated under UV light.

COLIA1 gene polymorphisms were defined as SS, Ss, and ss. VDR BsmI gene polymorphisms were defined as BB, Bb, and bb. The relationship between the genotypic distribution, BMD, and presence of fracture was evaluated statistically.

Statistical Analysis

For the statistical analysis of the study, SPSS 13.0 packet program (SPSS Inc., Chicago, IL) was used. Descriptive statistics were shown as mean $\pm$ standard deviation. The frequency distribution of COLIA1 and VDR genotypes in the study group was determined and evaluated using the χ^2 - test. Quantitative data of groups were compared by ANOVA. If ANOVA was significant, differences among the subgroups were tested by Tukey's test. Values of $P < 0.05$ were accepted as statistically significant.

RESULTS

Descriptive data to the patients, together with the frequency of the allele with regards to the COLIA1 Sp1 and VDR BsmI genes polymorphisms of the patients divided into three groups as Group I (osteoporosis and fracture), Group II (osteoporosis and no fracture), and Group III (no osteoporosis and no

fracture), and the results of the comparison within the groups has been given in Table 1.

BMI and median ages were compared and no statistically significant difference was found between groups ($p = 0.713$ and $p = 0.191$ respectively).

Average values of BMD were compared and no significant difference was found between osteoporotic Group I and Group II (in lumbar region; 0.559 ± 0.173 vs 0.608 ± 0.078 , $p = 0.584$, in femoral region; 0.565 ± 0.135 vs 0.613 ± 0.095 , $p = 0.282$). The values of lumbar and femoral region were compared in Group I and Group III, Group II and Group III. For both regions the difference was statistically significant ($p < 0.001$).

COLIA1 Sp1 allele distribution was evaluated according to groups. It was found that no statistically significant difference was found in frequency of SS, Ss, and ss alleles ($p = 0.092$). VDR BsmI allele distribution was also evaluated. The frequency of BB, Bb, and bb alleles was similar in all three groups ($p = 0.563$).

In evaluation of relationship between COLIA1 Sp1 and VDR BsmI allele distribution and presence of fracture, the data of Group II+ Group III was compared with Group I. Between groups no difference was found in frequency of COLIA1 and VDR gene polymorphisms. (for COLIA1 $p = 0.352$; for VDR $p = 0.946$).

TABLE 1: Demographic data and distribution of COLIA1 and VDR BsmI genotypes in groups.

	Group I	Group II	Group III	p
N	30	30	30	
Age (year)	64.1 $\pm$ 6.4	62.3 $\pm$ 5.9	61.1 $\pm$ 7.1	0.191
BMI (kg/m ²)	28.9 $\pm$ 5.85	27.9 $\pm$ 5.6	27.8 $\pm$ 5.9	0.713
Femoral neck BMD (gr/cm ²)	0.565 $\pm$ 0.135	0.613 $\pm$ 0.095	0.814 $\pm$ 0.130	<0.001
Lumbar spine BMD (gr/cm ²)	0.559 $\pm$ 0.173	0.608 $\pm$ 0.078	0.861 $\pm$ 0.272	<0.001
COLIA1 genotypes				
SS	20 (66.7%)	13 (43.3%)	18 (60.0%)	0.092
Ss	9 (30.0%)	16 (53.3%)	8 (26.7%)	
ss	1 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (13.3%)	
VDR genotypes				
BB	4 (13.3%)	6 (20.0%)	2 (6.7%)	0.563
Bb	10 (33.3%)	7 (23.3%)	11 (36.7%)	
bb	16 (53.3%)	17 (56.7%)	17 (56.7%)	

The data of Group I + Group II was compared with data of Group III for evaluation of relationship between presence of osteoporosis and distribution of COLIA1 Sp1 and VDR BsmI alleles. No statistically significant difference was found in allele distribution of both genes between groups (for COLIA1 $p = 0.436$; for VDR, $p = 0.635$) (Table 2, 3).

DISCUSSION

Multiple researches are found in the literature related to correlation between osteoporosis, fracture risk and COLIA1 gene polymorphism. Although polymorphisms of this gene are frequently seen in Caucasian population, it is also rarely seen in African and Asian race.¹⁴ In a multi-centric study called Genetic Markers of Osteoporosis (GENOMOS) 20786 cases were evaluated from different European countries. In this study it was found that COLIA1 Sp 1 polymorphism was related to BMD loss and also there was increased vertebral fracture risk independent to BMD.¹⁵ Langdahl et

al reported that ss genotype owner had 10 fold increased osteoporotic fracture risk compared to control group in Denmark population.⁹ Bernad et al evaluated 319 postmenopausal Spanish females. They found COLIA1 Sp 1 "ss" genotype related to increased fracture risk independent to BMD.¹⁶ We found no association between COLIA1 Sp 1 binding site polymorphism and spine and femur BMD or fracture risk. Some authors also described a similar finding.^{10,11,17-19}

Hubacek et al compared the frequency of COLIA1 Sp 1 allele in 1400 females of Czech population with 218 osteoporotic and 151 postmenopausal non osteoporotic females. At the end of the study they found no relationship between low BMD and polymorphisms of this gene.¹⁷ Barros et al evaluated 220 young Brazilian females and found no association between COLIA1 genotypes, lumbar, and femoral BMD.¹⁸ Linden et al reported no relationship was found between COLIA1 genotypes and BMD in Swedish postmenopausal females.¹⁹

Common comment is not present about the role of VDR gene polymorphisms in fracture development. Several polymorphisms have been found in the VDR gene and alleles of this gene have been associated with BMD in several studies. Garner et al followed up 589 postmenopausal females with median age 62 during 11 years. They found that BB genotype of VDR BsmI polymorphism was a risk factor for development of vertebral and non vertebral fracture independent to BMD, BMD loss in radius, clinical and biochemical variables.²⁰ Langdahl et al evaluated 192 osteoporotic patients with fracture and 207 controls in a case-control study. They found that the presence VDR BsmI allele increased the risk of fracture development.²¹ Fescanich et al found that presence of BB genotype of VDR BsmI increased the hip fracture risk 2 fold in Nurses Health Study.²² In Rotterdam study, a large comprehensive study, randomly selected 1004 females were followed up during 3.8 years. This study attracted attention to expressive relationship between VDR gene haplotypes and non vertebral fracture risk. This association was independent from age, body mass index, and BMD. Au-

TABLE 2: Distribution of COLIA1 and VDR BsmI genotypes in groups with presence of fracture.

	Group I	Group I + II	p
COLIA1 genotypes			
SS	20 (66.7%)	31 (51.7%)	0.352
Ss	9 (30.0%)	24 (40.0%)	
ss	1 (3.3%)	5 (8.3%)	
VDR genotypes			
BB	4 (13.3%)	8 (13.3%)	0.946
Bb	10 (33.3%)	18 (30.0%)	
bb	16 (53.3%)	34 (56.7%)	

TABLE 3: COLIA1 and VDRBsmI genotypes of groups with presence of osteoporosis

	Group I + II	Group III	p
COLIA1 genotypes			
SS	33 (55.0%)	18 (60.0%)	0.436
Ss	25 (41.7%)	8 (26.7%)	
ss	2 (3.3)	4 (13.3%)	
VDR genotypes			
BB	10 (16.6%)	2 (6.7%)	0.635
Bb	17 (28.3%)	11 (36.7%)	
bb	33 (55.5%)	17 (56.7%)	

thors determined significant association with the vertebral fracture risk in 7 years follow-up period but did not determine increase in non-vertebral fracture in contrast to first reports.^{8,23} The study called "Study of osteoporotic fractures" showed that presences of VDR genotypes were not risk factors for hip, vertebral, and other fractures.¹²

From our country, Dündar et al. investigated the association about VDR gene Apa I polymorphism with bone mineral density in postmenopausal women. They found that postmenopausal women with aa genotype had significantly lower BMD values at lumbar spines compared to persons with AA genotype.²⁴

COLIA1 and VDR polymorphisms have been investigated in multiple studies and different results

have been found. These results can be explained with expansiveness of samples, design of study, differences of data analysis. Also they can be explained as linkage to genetic features of the population and environmental factors. In our study we did not determine any association between COLIA1 and VDR BsmI gene polymorphisms, BMD, and fracture risk in postmenopausal Turkish females. Our study is different from the other similar studies in two aspects; control group was matched from cases in similar age and sub-control groups were constituted from cases included in the study for determination of fracture and osteoporosis risk. We think that advanced studies including large cases must be done to determine the genetic risk factors in development of osteoporotic fracture in our population.

REFERENCES

- Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1137-1141
- Ralston SH. Genetic control of susceptibility to osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2460-6.
- Grant SFA, Reid DM, Blake G, Herd R, Fogelman I, Ralston SH. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 site in the collagen type 1 $\alpha 1$ gene. *Nat Genet* 1996; 14:203-205
- Mann V, Hobson EE, Li B, Stewart TL, Grant SF, Robins SP et al. A COLIA1 Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. *J Clin Invest* 2001; 107:899-907.
- Pike JW, Yamamoto H, Shevde NK. Vitamin D receptor-mediated gene regulation mechanisms and current concepts of vitamin D analog selectivity. *Adv Ren Replace Ther* 2002; 9:168-174
- Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994; 367:284-287
- Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Yue F, McGuigan FE, Grant SF, et al. Relation of alleles of the collagen type 1 $\alpha 1$ gene to bone density and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1998; 338:1016-1021
- Uitterlinden AG, Weel AE, Burger H, Fang Y, Van Duijn CM, Hofman A, et al. Interaction between the Vitamin D receptor gene and collagen type 1 $\alpha 1$ gene in susceptibility for fracture. *J Bone Miner Res* 2001; 16:379-85.
- Langdahl BL, Ralston SH, Grant SF, Eriksen EF. An Sp1 binding site polymorphism in the COLIA1 gene predicts osteoporotic fractures in both men and women. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1384-9.
- Aerssens J, Dequeker J, Peeters J, Breemans S, Broos P, Boonen S. Polymorphisms of the VDR, ER, and COLIA1 genes and osteoporotic fracture in elderly postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2000; 11:583-91.
- Valimaki S, Tahtela R, Kainulainen K, Laitinen K, Loytyniemi E, Sulkava R, et al. Relation of collagen type 1 $\alpha 1$ (COLIA1) and Vitamin D receptor genotypes to bone mass, turnover, and fractures in early postmenopausal women and to hip fractures in elderly people. *Eur J Int Med* 2001; 12:48-56.
- Ensurd KE, Stone K, Cauley JA, White C, Zmuda JM, Nguyen TV, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of fractures in older women. For the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999; 14:1637-45.
- World Health Organization, Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis, WHO, Geneva (1998).
- Beavan S, Prentice A, Dibba B, Yan L, Cooper C, Ralston SH. Polymorphism of the collagen type I $\alpha 1$ gene and ethnic differences in hip fracture rates. *N Engl J Med* 1998; 339:351-2.
- Ralston SH, Uitterlinden AG, Brandi ML, Balcells S, Langdahl BL, Lips P, et al. Large-Scale evidence for the effect of the COLIA1 Sp1 polymorphism on osteoporosis outcomes: The GENOMOS Study. *Plos Med* 2006; 4:515-23.
- Bernad M, Martinez ME, Escalona M, Gonzalez ML, Garces MV, et al. Polymorphism in the type I collagen (COLIA1) gene and risk of fractures in postmenopausal women. *Bone* 2002; 30:223-8.
- Hubacek JA, Weichetova M, Bohuslavova R, Skodova Z, Stephan JJ, Adamkova V. No associations between genetic polymorphisms of TGF- β , PAI-1, and COLIA1, and bone mineral density in Caucasian females. *Endocrine Regulations* 2006; 40:107-12.
- Barros ER, Kasamatsu TS, Ramalho AC, Hauache OM, Viera JGH, Lazeretti-Castro M. Bone mineral density in young women of the city of Sao Paulo, Brazil: correlation with both collagen type I alpha 1 gene polymorphism and clinical aspects. *Braz J Med Biol Res* 2002; 8:885-93.
- Linden M, Wilen B, Ljunghall S, Melhus H. Polymorphism at the Sp 1 binding site in the collagen type 1 alpha 1 gene does not predict bone density in postmenopausal women in Sweden. *Calcified Tissue International* 1998; 63:293-5.
- Gamero P, Munoz F, Borel O, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4829-35.
- Langdahl BL, Gravholt CH, Brixen K, Eriksen EF. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and bone mass, bone turnover and osteoporotic fractures. *Eur J Clin Invest* 2000 ; 30:608-17.
- Feskanich D, Hunter DJ, Willett WC, Hankinson SE, Hollis BW, Hough HL, et al. Vitamin D receptor genotype and the risk of bone fractures in women. *Epidemiology* 1998; 9:535-539
- Colin EM, Uitterlinden AG, Meurs JBJ, Bergink AP, Klift M van de, Fang Y, et al. Interaction between Vitamin D receptor genotype and estrogen receptor α genotype influences vertebral fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:3777-84.
- Dundar U, Solak M, Kavuncu V, Ozdemir M, Cakir T, Yildiz H, et al. Evidence of association of Vitamin D receptor Apa I gene polymorphism with bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Clin Rheumatol* 2009; 28:1187-91.

Çok Düşük β -hCG Değeri (62 mIU/ml) ile Rüptüre Olan Ektopik Gebelik

Rupture of Ectopic Pregnancy in Woman with Very Low Beta-hCG Level (62 mIU/ml): Case Report

Dr. Yavuz Emre ŞÜKÜR,^a
Dr. Vugar BAYRAMOV,^a
Dr. Batuhan ÖZMEN,^a
Dr. Murat SÖNMEZER^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Yavuz Emre ŞÜKÜR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
yesukur@yahoo.com

ÖZET Ektopik gebelik insidansında artış görülmesine rağmen, transvajinal ultrasonografi ve daha duyarlı β -hCG testlerinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte tedavide daha konservatif yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır. Ancak bu tedavi yöntemlerinin seçiminde hastaya göre seçilmiş yaklaşımlar dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır çünkü çok düşük β -hCG değerlerinde de ektopik gebelik rüptürüyle karşılaşılabilir. β -hCG değeri 62 mIU/ml iken rüptüre olmuş bir ektopik gebelik hastası. Ektopik gebelik rüptürü ile β -hCG değeri çok düşük hatta negatif olduktan sonra da karşılaşılabilir. Bu nedenle ektopik gebelik vakalarında bekle-gör yaklaşımında dikkatli olunmalı ve seçilmiş hastalarda tercih edilmelidir. Tubal rüptür durumunda ise gebelik arzusu da dikkate alınarak hemodinamik olarak dengeli, aktif kanaması olmayan hastalara laparoskopi planlanmalı; aksi takdirde laparotomi tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik; düşük β hCG; tubal rüptür

ABSTRACT Although the incidence of ectopic pregnancy increases, conservative methods have been preferred for management with widespread use of transvaginal ultrasonography and technical advances in assays sensitive to β -hCG. But, the patient based treatment method should be chosen carefully, because rupture of ectopic pregnancy may be experienced at very low β -hCG levels. A patient of ruptured ectopic pregnancy with β -hCG level of 62 mIU/ml. Rupture of ectopic pregnancy may be encountered with very low or negative β -hCG levels. Hence, we should be careful during the expectant management and perform it for selected patients. Laparoscopy can be adapted in selected patients who are hemodynamically stable and who have no active bleeding, with regards to fertility desire; otherwise laparotomy should be choice of treatment.

Key Words: Pregnancy, ectopic; chorionic gonadotropin, beta subunit, human; rupture

Turkish Medical Journal 2009;3(2):106-8

Ektopik gebelik insidansı son yıllarda artış göstermesine rağmen, tedavide yaklaşım acil laparotomiden medikal tedaviye, hatta bekle-gör tedavisine doğru kaymaktadır. Bunun nedeni teşhis ve monitorizasyonda kullanılan β -hCG ölçümlerinin duyarlılığının artması ve ultrasonografik izlemin takipte yerleşmesidir.¹ Özellikle fertilité isteği devam eden hastalarda mümkün olduğunca girişimsel işlemlerden kaçınılması gerekmektedir. Bu nedenle uygun endikasyonlu hastalarda bekle-gör yaklaşımı daha değerlidir. Ektopik gebelik hastalarında tubal rüptür sıklıkla yüksek β -hCG değerlerinde görülse de düşük β -hCG değerlerinde de karşılaşılabilir.² Literatürde β -hCG değeri 100 mIU/ml'nin altında ektopik gebelik rüptürüne nadiren rastlanmaktadır.^{3,4} Bu olgu sunumunda da rüptüre olduğunda β -

hCG değeri 62 mIU/ml olarak tespit edilen bir hasta tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

30 yaşında G2 P1 hasta, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ne şiddetli karın ağrısı, bulantı ve kusma nedeniyle başvurdu. Hastanın hikayesinden menstrüel siklusunun düzenli olduğu ve son adetinin 20 gün geciktiği, yaklaşık 10 gündür de lekelenme şeklinde vajinal kanamalarının olduğu öğrenildi. Hastanın karın ağrısının yaklaşık 4-5 saattir devam ettiği ve kasıklardan başladığı ancak giderek tüm karına yayıldığı öğrenildi. Yapılan muayenesinde hastanın tüm karında yaygın hassasiyet ve defansı olduğu tespit edildi ve akut batın tanısı koyuldu. Hastanın kan basıncı 80/40 mmHg ve nabızı 124/dk olarak belirlendi. Rutin kan tetkiklerinde hemoglobin: 7,1 g/dL, hematokrit %21,7, beyaz küre sayısı 22400/uL, trombosit 256.000/uL ve β -hCG: 62 mIU/ml olarak saptandı. Bir saat sonra tekrar edilen tam kan sayımında hemoglobin: 6,4 g/dL olarak tespit edildi. Ultrasonografisinde karın içerisinde yaygın sıvı ekosu ve sağ adneksiyel alanda yaklaşık 10 cm'lik hematoma ile uyumlu görünüm saptandı ve uterin kavitede gebelik kesesi izlenmedi. Hastada hipovolemik şok tablosunun da gelişmesi üzerine karın içerisine aktif kanama olduğu düşünüldü ve düşük ön tanısı dışlandı ve operasyon kararı verildi. Hastaya pfannenstiel kesi ile laparotomi uygulandı ve intraoperatif izlemde yaklaşık 3 cm'lik konsepsiyon ürününün sağ tubanın ampulla bölgesinden rüptüre olduğu ve karın içerisine yaklaşık 800 ml kanama olduğu görüldü. Takiben rüptür alanı büyük olarak değerlendirilen hastaya unilateral sağ salpenjektomi yapıldı, batın içerisi temizlendikten sonra operasyona son verildi. Hastaya operasyon sırasında ve sonrasında toplam 3 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Postoperatif birinci günde β -hCG değeri 21 mIU/ml olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Bekle-gör yaklaşımıyla ektopik gebeliklerin % 25-77'si spontan olarak gerilemektedir.³ Ancak bekle-gör yaklaşımının hangi hastalarda tercih edileceği

ve ne kadar takip gerektiği ile ilgili bir fikir birliği yoktur. Bu yaklaşım daha çok gestasyonel kesesi küçük, rüptüre olmamış ve β -hCG değerleri düşük olan hastalar için önerilmektedir.³ Bekle-gör tedavisi sırasında β -hCG değerinin düşüşü iyi prognostik bir parametre olsa da yeteri kadar güvenilir değildir. β -hCG değerleri gerilerken ve hatta negatifleştikten sonra rüptüre olmuş tubal gebelik vakaları bildirilmiştir.⁴⁻⁶ Düşük β -hCG değerlerinde veya β -hCG negatifleştikten sonra da ektopik gebeliğin devam etmesini açıklayan birkaç mekanizma öne sürülmüştür. Bunlar trofoblast dejenerasyonu-na bağlı hormon üretiminin durması, hormon üreten villus hacminin azalması, β -hCG'nin tespit edilemeyecek şekilde bozuk sentezleniyor olması ve hormonun dolaşımdan temizlenmesinin artışıdır.⁶ Bizim hastamızda her ne kadar daha önceye ait bir β -hCG değeri olmasa da hastanın karın ağrısının sadece birkaç saat önce başlamış olması ve daha öncesinde herhangi bir semptomunun olmaması rüptürün yeni yani çok düşük β -hCG değerlerinde gerçekleştiğini düşündürmüştür.

Tubal rüptür nedeniyle ektopik gebelik hala ilk trimesterde gebelik ile ilişkili maternal mortalitenin en sık sebebidir.⁷ Bu nedenle ektopik gebelik şüphesi olan veya tanısı konmuş hastalar β -hCG değerleri bizim hastamızda olduğu gibi çok çok düşük değerlerde de olsa rüptür açısından dikkatli ve yakın takip altında tutulmalıdırlar. Tubal rüptür riski daha önce ektopik gebelik öyküsü olan, β -hCG değeri 5.000 mIU/ml'nin üzerinde olan ve paritesi daha yüksek olan ektopik gebelik hastalarında daha yüksektir.^{8,9}

Ektopik gebelik rüptüründe laparoskopik yaklaşım bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmektedir.^{10,11} Rüptüre olmuş vakalarda laparoskopik salpingostominin başarı şansı % 25'dir.¹ Bu şekilde organ koruyucu bir laparoskopik yaklaşım sadece rüptür boyutu küçük, hemodinamik olarak dengeli, aktif kanaması olmayan ve fertilitate kaygısı olan hastalara onayları alındıktan sonra uygulanmalıdır. Ancak bizim hastamızın hemodinamisi hipovolemik şoka işaret edecek şekilde bozulduğu ve karın içerisine aktif kanama düşünüldüğü için acil laparotomi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, ektopik gebelik tanısı almış hastalarda tedavi şeması hastaya göre düzenlenmelidir ve eğer bekle-gör yaklaşımı tercih edilecekse hastalar çok dikkatli ve yakın takip edilmedir. Ekto-

pik gebelik rüptürüyle çok düşük β -hCG değerlerinde de karşılaşılabilir. Eğer rüptür gelişmişse operasyon şekline hastanın durumu dikkate alınarak ve hastayla birlikte karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Fujishita A, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, Miura S, Ishimaru T, Masuzaki H. Re-evaluation of the indication for and limitation of laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy. *Eur J Obs&Gynecol Reprod Biol* 2008;137:210-6.
2. Galstyan K, Kurzel RB. Serum beta-hCG titers do not predict ruptured ectopic pregnancy. *Int J Fertil Womens Med* 2006;51(1):14-6.
3. Fu J, Henne MB, Blumstein S, Lathi RB. Rupture of ectopic pregnancy with minimally detectable beta-human chorionic gonadotropin levels: a report of 2 cases. *J Reprod Med* 2007;52(6):541-2.
4. Hochner-Celnikier D, Ron M, Goshen R, Zacut D, Amir G, Yagel S. Rupture of ectopic pregnancy following disappearance of serum beta subunit of hCG. *Obstet Gynecol* 1992;79(5 (Pt 2)):826-7.
5. Lurie S, Katz Z, Weissman A, Zalel Y, Caspi B. Declining beta-human chorionic gonadotropin level may provide false security that tubal pregnancy will not rupture. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53(1):72-3.
6. Grynberg M, Teyssedre J, Andre C, Graesslin O. Rupture of ectopic pregnancy with negative serum β -hCG leading to hemorrhagic shock. *Obstet Gynecol* 2009;113:537-9.
7. Saxon D, Falcone T, Mascha EJ, Marino T, Yao M, Tulandi T. A study of ruptured tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):46-9.
8. Latchaw G, Takacs P, Gaitan L, Gerer S, Burzawa J. Risk factors associated with the rupture of tubal ectopic pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2005;60:177-80.
9. Sindos M, Togia A, Sergentanis TN, Kaba-giannis A, Malamas F, Farfaras A, et al. Ruptured ectopic pregnancy: risk factors for a life-threatening condition. *Arch Gynecol Obstet*, article in press.
10. Vermesh M. Conservative management of ectopic gestation. *Fertil Steril* 1989;51:559-67.
11. Chapron C, Pouly JL, Wattiez A, et al. Results of conservative laparoscopic treatment of isthmic ectopic pregnancies: a 26 case study. *Hum Reprod* 1992;7:422-4.

Bir Olgu Nedeniyle Trakeobronkopatia Osteokondroplastika

Tracheobronchopathia Osteochondroplastica: Case Report

Dr. Şerife Nilgün KALAÇ,^a
Dr. Leyla YILMAZ AYDIN,^a
Dr. Berna GEBEŞOĞLU ERDEN,^a
Dr. Hacer ÇELİK,^a
Dr. Esra ÖZAYDIN^b

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,
^bPatoloji Kliniği,
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Leyla Yılmaz AYDIN
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
lyaydin@yahoo.com.tr

ÖZET Trakeobronkopatia osteokondroplastika; büyük hava yollarını tutan nedeni bilinmeyen nadir görülen bir hastalıktır. Trakea ve ana bronşlarda submukozal yerleşimli çok sayıda, kemik ve kıkırdak dokusu içeren nodüllerle karakterizedir. 56 yaşında kadın hasta sırt ağrısı, öksürük, kilo kaybı ve terleme yakınması ile hastanemize başvurdu. 14 yıl önce akciğer tüberkülozu nedeni ile antitüberküloz tedavi alma öyküsü mevcut idi. Fiberoptik bronkoskopide trakeada, sağ ve sol ana bronşlarda çok sayıda submukozal nodüller görüldü. Sol ana bronştan alınan bronkoskopik biyopsi ile trakeobronkopatia osteokondroplastika tanısı kondu. Nadir bir olgu olması nedeni ile literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Trakeal hastalıklar; öksürük

ABSTRACT Tracheobronchopathia osteochondroplastica is a rare disorder of unknown cause affecting the large airways. The disease is characterized by multiple osseous and cartilaginous nodules in the submucosa of the trachea and main bronchi. 56 years old female patient, with complaints of back pain, cough, weight loss and sweating admitted to our hospital. She had taken antituberculosis treatment for pulmonary tuberculosis 14 years ago. Fiberoptic bronchoscopy revealed multiple submucosal nodules in trachea and right and left main bronchi. She diagnosed as Tracheobronchopathia osteochondroplastica by bronchoscopic biopsy from left main bronchi. As it is a rare disease, the case discussed under current literature.

Key Words: Tracheal diseases; cough

Turkish Medical Journal 2009;3(2):109-13

Trakeobronkopatia osteokondroplastika (TO), trakeanın alt bölümü ve ana bronşların üst bölümünü tutan nadir, benign bir hastalıktır.¹ TO ilk kez 1855’ de Rokitansky, 1856’ da Luschka ve 1857’ de Wilks tarafından tariflenmiştir.² Wilks, 38 yaşında pulmoner tüberküloz nedeniyle ölen bir erkek hastada trakea, bronşlar ve larenkste lümen içine uzanan çok sayıda kalsifiye depositler görerek bu bozukluğu tanımlamıştır.³

Hastalık 1910 yılında Aschoff tarafından ‘trakeopatia osteoplastika’ olarak adlandırılmıştır. Secrest ve arkadaşlarının 1964 yılında yaptıkları tanımlamayı takiben ‘trakeobronkopatia osteokondroplastika’ terimi kullanılmaktadır.⁴

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak mikobakteri gibi kronik enfeksiyonlar, silikozis gibi kimyasal veya mekanik iritasyonlar, amilo-

idozis gibi metabolik anormallikler ve genetik yatkınlık gibi faktörlerin etiyolojide yer aldığı düşünülmektedir.⁵

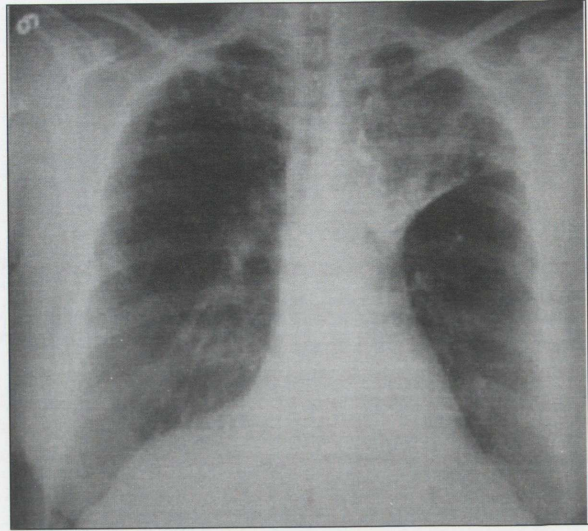
Olguların çoğunda tanı, hastalık klinik bulgu vermediğinden, otopsi ile konur. Ancak son zamanlarda fiberoptik bronkoskopinin yaygın kullanılmasıyla tanı olasılığı artmaktadır.⁶

Biz de bu çalışmada nadir görülen bir hastalık olan TO olgumuzu sunduk.

OLGU SUNUMU

56 yaşında bayan hasta, sırt ağrısı, öksürük, balgam ve son 3 ayda 5 kg kilo kaybetme yakınması ile başvurdu. 33 paket-yıl sigara içmiş olan hastanın özgeçmişinde 14 yıl önce tüberküloz tedavisi alma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede; genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryante idi. Tansiyonu 120/80 mmHg, ateşi 36,5 C° idi. Solunum sistemi muayenesinde yer yer sonör ronküsler vardı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Postero-anterior akciğer grafisinde, sol üst zonda fissürle sınırlı nonhomojen infiltrasyon ve her iki apekte kalsifiye parankimal lezyonlar mevcuttu (Resim1).

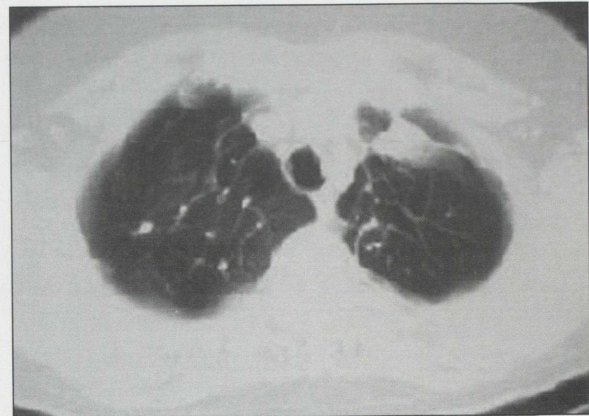
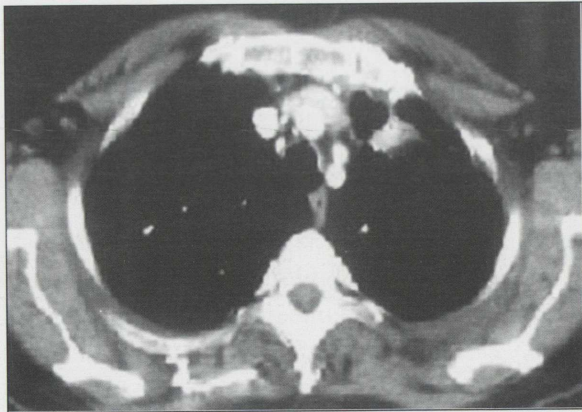
Laboratuvar testlerinde beyaz küre:12700 mm³/L, sedimentasyon: 120 mm/saat, PPD: 22 mm, diğer rutin testler normal olarak saptandı. Balgama aside rezistan basil (ARB) teksifle 7 kez menfi bulundu. Nonspesifik antibiyotik ve bronkodilatör tedavi başlandı. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT); paratrakeal, subkarinal ve hiler düzeylerde kalsifiye lenf nodları ve tiroid bezi sol lobunda nodüler hipodens oluşum izlendi. Trakea ve her iki



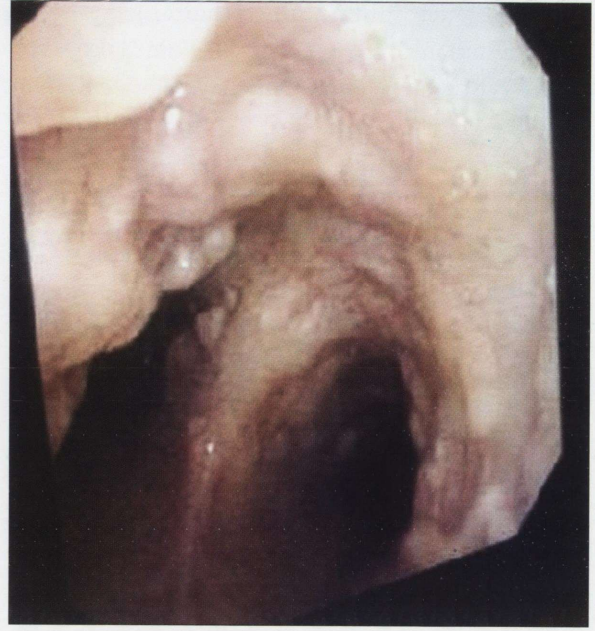
RESİM 1: Hastanın tedavi öncesi posteroanterior akciğer grafisinde hilus ile iştirakli sol üst zona uzanan nonhomojen infiltrasyon mevcut.

ana bronş açık olup duvar düzensizlikleri vardı. Her iki üst lobda ve alt lob süperior segmentlerde plevral çekinti ve parankim distorsiyonu oluşturan dansiteler, peribronşial kalınlaşmalar, bronşektazik değişiklikler, büyüğü 12 mm boyutlu, ağırlıklı olarak kalsifiye nodüller ve sol apikalde çekintili kontürlü kollaps konsolidasyon alanı saptandı (Resim2 ve 3).

Fiberoptik bronkoskopide trakeadan itibaren ana karina, her iki ana bronş, sağda üst ve orta lob, solda üst lob ve lingulada devam eden çok sayıda beyaz-sarı renkli, çeşitli büyüklüklerde sert, mukozal, polipoid kabarıklıklar izlendi. Alt lob bronşlarında da sayıca daha az olmakla beraber lezyonlar



RESİM 2 ve 3: Hastanın toraks tomografisinde, üst loba ait mediasten ve parankim kesitlerinde trakeal düzensizlik dikkati çekiyor.



RESİM 4 ve 5: Trakea ve ana karinanın bronkoskopik görüntüsünde lümene uzanan çok sayıda submukozal lezyon.

devam ediyordu (Resim 4 ve 5). Sol ana bronş içindeki lezyonlardan biyopsi ve lavaj alındı. Lezyonlar çok sertti. Bronşiyal lavajda ARB teksifle menfi bulundu. Biyopsi materyalinin patolojisi trakeobronkopatia osteokondroplastika olarak raporlandı.

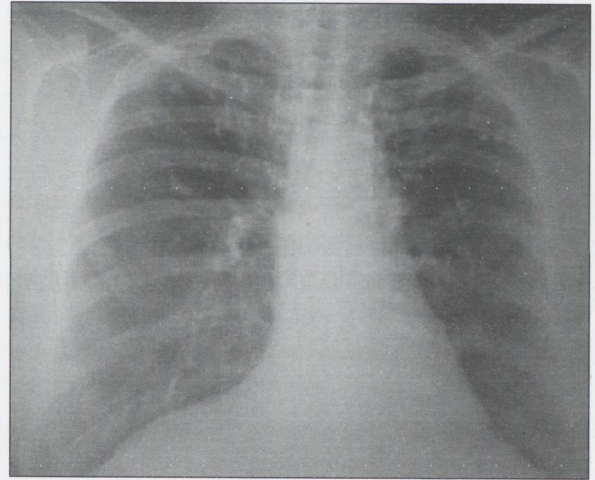
Kontrol amaçlı çekilen akciğer grafisinde (Resim 6) nonspesifik antibiyotik tedavi ile sol üst zondaki infiltrasyonun gerilediği ancak her iki üst zondaki kalsifiye nodüllerin sebat ettiği görüldü. Kontrol sedimentasyonu 66mm/saat idi. Beyaz küresi 7500 mm³/L'ye gerilemiş bulundu.

Ayrırcı tanı için yapılan dış eti biyopsisinde amiloid tutulumu yoktu, sarkoidoz açısından bakılan solunum fonksiyon testleri ve difüzyon kapasitesi, kan ACE düzeyi, 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi normal sınırlarda idi. Tiroiddeki nodül nedeniyle bakılan tiroid fonksiyon testleri normal bulundu.

Takibe alınan hastanın son kontrolünde fizik muayenesi normaldi. Akciğer grafisinde kalsifiye nodülleri izlenen hastanın tüberküloz kültürlerinde üreme olmadı.

TARTIŞMA

Trakeobronkopatia osteokondroplastika çoğu olguda asemptomatik ve selim seyirlidir. Bu nedenle



RESİM 6: Tedavi sonrası posteroanterior akciğer grafisi.

gerçek insidansı bilinmemektedir.³ Şimdiye kadar yaklaşık olarak 300 olgu bildirilmiştir. En yüksek insidans Kuzey Avrupa ülkelerinde özellikle Finlandiya'dadır.¹

Ülkemizdeki insidansı da bilinmemektedir.

Hastalık yavaş gelişir. İlk semptomlar ile tanı arasında ortalama 4 yıl saptanmıştır. Genellikle erişkinlerin hastalığıdır. Tanı konulduğunda ortalama yaş 63 dür ve kadın-erkek oranı eşittir.⁷

Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalık, trakeobronşiyal lümeneye uzanan çok sayıda kıkırdaksı ya da kemiksi submukozal nodüllerle karakterizedir. Nodüller hava yolu kıkırdaklarından kaynaklanır. Tipik olarak trakeanın posterior membranöz duvarı korunur.⁸⁻¹⁰

Hastaların çoğu asemptomatiktir.³ Hastalar genellikle üzerine eklenen enfeksiyonlar veya endobronşiyal darlık nedeni ile semptomatik olurlar. Egzersizle kronik dispne en sık görülen semptomdur. Kronik öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi, göğüs ağrısı, ateş ve soğuk algınlığı gibi semptomlar olabilir. Göğüs muayenesinde wheezing, stridor ve raller duyulabilir.¹¹ Olgumuzun hastaneye başvurma sebebi de TO zemininde gelişen akciğer enfeksiyonudur.

TO'lu hastaların akciğer grafileri normal olabilir. Kollaps veya enfeksiyona bağlı konsolidasyon, infiltrasyon bulgusu gösterebilir. Hava yolu kalsifikasyonunun tanı değeri vardır.^{2,11} Bizim hastamızda da hem akciğer grafisinde hem de toraks BT'de kalsifikasyonlar görüldü. Nonspesifik antibiyotik tedavi ile gerileyen infiltrasyonu mevcuttu.

Tanı bronkoskopinin yaygın kullanımından önce otopsi ile konuluyorsa da BT ve bronkoskopi başlıca tanısal yöntemlerdir.^{7,8} Lezyonların sert olması nedeniyle biyopsi almak zor olabilir.⁷ Olgumuzda da fiberoptik biyopsi alınırken nodüller sert olduğundan zor biyopsi alınmıştır.

Solunum fonksiyon testlerinde hafif obstrüktif bozukluk izlenebilir.⁹ Çoğunlukla solunum fonksiyon testleri ve akım volüm eğrisi normaldir.

Ayrıcı tanıda; amiloidoz, endobronşiyal sarkoidoz, kalsifiye tüberküloz lezyonları, papillomatosis, trakeobronşiyal kalsinozis, bronşiyal ve trakeal tümörler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım bronşiyale düşünülmelidir.^{8,10} Eşlik eden hastalıklar; tüberküloz, tiroid tümörü, timoma, atrofik rinit, lenfoma ve epidermal kistlerdir.^{3,8,10}

Jabbardarjani ve arkadaşlarının bildirdiği 10 olgunun 2'sine tüberküloz, 3'üne antrokozis, 1'ine akciğer absesi, 2'sine atrofik rinit eşlik etmektedir.¹¹ İlk olgulardan biri de tüberküloza bağlı ölen bir hastadır.³ Tüberkülozun sık görüldüğü bir ülke olmamıza rağmen TO bildirilerinin az sayıda olgu sunumları ile sınırlı kalması iki sebebe bağlı olabilir:

-Bronkoskopi gerektirecek başka bir bulgusu olmayan aktif veya geçirilmiş tüberküloz hastalarında klinik ve radyolojik bulgular gözden kaçmakta ve tanı konamamaktadır.

-Etiyolojisi bilinmeyen bir hastalık olan TO çok nadir görülen ve yavaş gelişen bir hastalıktır. Beraber görüldüğü hastalıklar sebep-sonuç ilişkisi içermekten çok farklı nedenlerle tomografi ve bronkoskopi gibi ileri tetkiklerin yapılmasını gerektirerek hastalığın fark edilmesini sağlamaktadır.

Olgumuzda geçirilmiş tüberküloz öyküsü dışında eşlik eden hastalık yoktur.

TO'nın spesifik bir tedavisi yoktur. Lezyonlar malign potansiyel taşımaz. Çok yavaş progresyon gösterir.²

Tekrarlayan enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edilir. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi tedavi gündeme gelebilir.³ Trakea veya bronşiyal daralma durumlarında trakeal veya laringeal rezeksiyon, biyopsi forcepsi ile nodüllerin alınması, laser ablasyon ve kriyoterapi uygulanabilir.⁵ Trakeaya laser ve stent uygulanmış bir olgu da bildirilmiştir.¹¹

TO nadir görülen, ülkemizdeki insidansı bilinmeyen ve ilk semptomlar ile tanı arasında ortalama 4 yıl gecikme saptanan bir hastalıktır.⁷ Tüberküloz hastalığı ile birlikteliğini gösterebilmek için aktif veya geçirilmiş tüberküloz hastalarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle başka sebepler ile açıklanamayan kronik ya da tekrarlayan pulmoner semptomları olan hastalarda akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Willms H, Wiechmann V, Sack U, Gillissen A. Tracheobronchopathia osteochondroplastica: A rare cause of chronic cough with haemoptysis. Cough 2008; 4(4):1- 4
2. Ortaköylü G, Gençoğlu A, Tuncay E, Akbulut S, Çağlar E, Yılmazbayhan D, ve ark. Bir olgu nedeniyle trakeobronkopatia osteokondroplastika. Solunum Hastalıkları 2001; 12:154-7.
3. Anakkaya AN, Balbay Ö, Bilgin C, Arbak P, Bulut İ. Akciğer tüberkülozunun eşlik ettiği trakeobronkopatia osteokondroplastika olgusu. Akciğer Arşivi 2006; 7:66- 68
4. Tuncer LY, Saltürk C, Damadoğlu E, Sulu E, Öz E, Köroğlu E, Takır HB, Yılmaz A. Trakeobronkopatia osteokondroplastika: Bir olgu nedeniyle. Akciğer 2007; 13 (2):104- 108
5. Chroneou A, Zias N, Gonzalez AV, Beamis JF. Tracheobronchopathia osteochondroplastica. An underrecognized entity? Monaldi Arch Chest Dis.2008;69 (2): 65- 69
6. Tansel E, Keyf İA, Erdoğan Y, Demirağ F, Kaya S, Özdülger A. Trakeobronkopatia osteokondroplastika.(bir olgu nedeniyle). Solunum Hastalıkları 1999;10:87- 90
7. Lazor R, Cordier JF. Tracheobronchopathia osteochondroplastica. Orphanet encyclopedia June 2004;1- 4
8. Tatar D, Karakurum Ç, Çırak K, Yıldırım Y, Yılmaz U, Dinç ZA, et al. Trakeobronkopatia osteokondroplastika (iki olgu). Solunum Hastalıkları 2006;17:186-90.
9. Sertkaya AÇ, Yıldırım Z, Baysal T, Kızkın Ö, Gökırmak M, Hacıevliyagil SŞ, et al. Trakeobronkopatia osteokondroplastika .(olgu sunumu). Solunum Hastalıkları 2002;13:126- 9.
10. Çelik G, Kumbasar ÖÖ, Ülger F, Atasoy Ç, Sak SD, Alper D. Trakeobronkopatia osteokondroplastika. Toraks Dergisi 2002;3(2):200- 3
11. Jabbardarjani HR, Radpey B, Kharabian S, Masjedi MR. Tracheobronchopathia osteochondroplastica: Presentation of ten cases and review of the literature. Lung 2008;186:293- 7.

Perianal Bölgeye Fistülize Bazal Hücreli Karsinom

Fistulised Basal Cell Carcinoma in Perianal Region: Case Report

Dr. Haluk ULUCANLAR,^a
Dr. Ahmet AY,^b
Dr. Aybala AĞAÇ,^a
Dr. Suat KUTUN,^a
Dr. Adnan HASANOĞLU,^c
Dr. Abdullah ÇETİN^a

^a1. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^b5. Genel Cerrahi Kliniği,

^c1. Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Ahmet AY
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
5. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.ahmetay@gmail.com

ÖZET Bazal hücreli karsinomların perianal lokalizasyonu oldukça nadirdir; perianal fistül traktunda bazal hücreli karsinom gelişimi ise istisnai bir durumdur. Perianal fistül traktunda bazal hücreli karsinom tanısı almış bir olgu sunmaktayız. 38 yaşında erkek hasta anorektal ağrı ile başvurdu. Fizik muayenede perianal fistül ağzı izlendi, hastanın anamnezinden 2 yılı aşkın süredir herhangi bir ilerleme ya da iyileşme göstermeyen şikâyetleri olduğu öğrenildi. Yapılan fistülografide fistülün iç orifisinin sağ lateral rektum duvarına açıldığı tesbit edilerek fistülektomi uygulandı. Spesminin histopatolojik incelemesinde fistül traktunda bazal hücreli karsinom tesbit edildi. Bazal hücreli karsinomlar tüm anorektal tümörlerin %0.2 sini oluşturmaktadır; multipl olma eğilimi göz önüne alındığında perianal bazal hücreli karsinom tanısı almış hastalarda diğer tüm cilt yüzeylerinin muayenesi de önem taşımaktadır. Tümör sıklıkla ülser nodüller şeklinde kendini göstermekle beraber olgumuzda da olduğu gibi değişik prezentasyonlar da göz önüne alınmalı ve ayırıcı tanıda perianal bölgede gelişebilecek bazal hücreli karsinomların da fistülize olarak perianal fistül ile karışabileceği akıldan bulundurulmalıdır. Tedavide cerrahi rezeksiyon yeterli olmakta, fakat lokal nüks açısından hastalar takipte tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Perianal fistül, bazal hücreli karsinom, anorektal tümörler

ABSTRACT The perianal localization of a basal cell carcinoma is a rare entity but basal cell carcinoma in perianal fistula tract is an exceptional diagnosis. We present a case with basal cell carcinoma in perianal fistula tract. A 38 year-old man was admitted to the hospital with anorectal pain. On physical examination there was a fistula orifice which located anal-cutaneous junction that had not progressed much over 2 years but which did not heal. Fistulography performed, it revealed the fistula tract opening right lateral wall of rectum. The patient underwent surgery, fistulectomy performed. Histopathological examination of specimen revealed basal cell carcinoma in perianal fistula tract. Perianal basal cell carcinoma is a very rare tumor accounting for only 0.2% of the anorectal tumors. Given the significant association with multiple lesions at other sites, a diagnosis of perianal basal cell carcinoma should prompt an examination of all cutaneous surfaces. The tumor is often ulcerated, sometimes infiltrative nodular lesion but when our case considered it will be beneficial to keep mind different presentations of perianal basal cell carcinomas. Surgical resection of the lesion is the best treatment of good prognosis, the possibility of a local relapse however requires strict follow-up.

Key Words: Perianal fistula, basal cell carcinoma, anorectal tumors

Turkish Medical Journal 2009;3(2):114-6

Perianal bazal hücreli karsinoma (BCC) oldukça nadir bir antite olup anorektal tümörlerin yaklaşık % 0.2'sini oluşturur.¹⁻³ Erkek cinsiyette daha sık görüldüğü yönünde makaleler de bulunmasına rağmen henüz cinsiyet ayrımı gösterdiği yönünde uzlaşıya varılamamıştır. Orta yaş ve üstü hasta grubunda daha sık görülmesine rağmen 33 ila 82 yaş aralı-

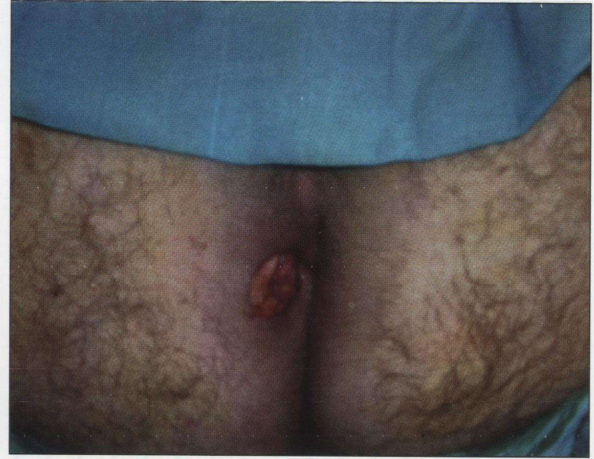
ğında bildirilmiş olgular da mevcuttur.¹ Genellikle perianal bölgeye lokalize tümörün, anal kanal içine uzandığı, hatta distal anal kanalı döşeyen çok katlı yassı epitelden köken aldığı olgular da bildirilmiştir.^{1,2} Fizik muayenede genellikle 3 cm'den küçük, keskin sınırlı, ülser nodül şeklinde görülen perianal BCC, anorektal tümörlerin ayırıcı tanısında, nadir fakat mutlaka akılda tutulması gereken bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır. Makalemizde perianal bölgeye fistülize olmuş bir BCC olgusu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

38 yaşında erkek hasta anorektal ağrı ile başvurdu. Anamnezinde ağrı şikâyetinin yanında, yaklaşık 2 yıldır perianal pruritus ve akıntı şikâyetinin de olduğu, bu şikâyetlerinin zaman zaman azalıp artmakla beraber hiç geçmediği öğrenildi. Daha önce 3 kez perianal fistül sebebiyle medikal tedavi alan hastanın fizik muayenesinde litotomi pozisyonunda saat 8 hizasında ülser fistül ağzı tespit edildi (Resim 1). Soygeçmiş ve özgeçmişinde özellik bulunmayan hastanın rektal tuşe ve diğer sistemik fizik muayenesi normaldi. Hastaya uygulanan fistülografide, fistülün yaklaşık 2 cm kadar devam ettikten sonra rektum sağ lateral duvara açılarak sonlandığı tespit edilerek fistülektomi yapıldı (Resim 2). Preoperatif olarak yapılan rutin biyokimya ve hemogram tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastanın Akciğer grafisi de normaldi. Spesimenin histopatolojik incelenmesinde fistül



RESİM 1: Ülser görünümünde perianal fistül ağzı.



RESİM 2: Geniş eksizyon sonrası görünüm.

traktında bazal hücreli karsinom tesbit edildi. Cerrahi sınırlar tümörsüz ve lezyonun totali eksize edilmişti. Postoperatif yapılan inguinal ultrasonografide inguinal lenfadenopati saptanmayan hasta halen nüksüz takiptedir.

TARTIŞMA

Bazal Hücreli Karsinom güneş gören cilt yüzeylerinin en sık görülen malign tümörü olmasına rağmen güneş görmeyen cilt yüzeylerinde oldukça nadirdir.^{1,4,5} Bazal Hücreli Karsinom'un perianal lokalizasyonu ise istisnai bir antite olup literatürde ancak birkaç olgu bildirilmiştir.^{4,6} Hastalar genellikle yavaş büyüyen, keskin sınırlı perianal kitle ile başvururlar fakat bizim olgumuzda tümör perianal bölgeye fistülize olarak prezente olmuştur. Anal margin kaynaklı kitlelerle karakterize olmasına rağmen anal kanala ve dentat çizgi'nin üzerine doğru da uzanım gösterebilmektedirler. Ortalama görülme yaşı 60 ila 70 arasında ve erkeklerde daha sık olduğu bildirilmesine rağmen cinsiyete özgünlük hususunda literatürde kesin bir yaklaşım bulunmamaktadır.⁶ Perianal BCC etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber kronik irritasyon ve radyasyon maruziyeti suçlanan faktörler arasındadır.^{1,5} Öte yandan gelişmiş ülkelerde anal karsinoma sıklığında artış da dikkati çekmektedir, bu açıdan bakıldığında etiyolojide sosyal ve seksüel alışkanlıklar sebebiyle Human Papilloma Virüs (HPV) ve HIV ile enfekte olan birey sayısındaki artış göz önüne alınabilir. Özellikle son 2 dekada

anal karsinoma insidansındaki artışın AIDS insidansının artışıyla paralellik göstermesi de dikkate değer konulardan biridir. Bununla beraber yine anal karsinomalar immunsuprese hastalarda ve Crohn Hastalığı bulunan olgularda daha sık görülmektedir. Bazal hücreli karsinoma sözkonusu olduğunda ise cildin diğer bölgelerinin muayenesi de, tümörün multipl görülebilme özelliği de bilindiğinden, önem arz etmektedir.^{5,6} Bir başka önemli konu ise perianal BCC'nin, çok daha agresif seyreden ve tedavi yaklaşımı açısından da önemli farklılıklar gösteren anüsün bazaloid karsinomundan (BC) ayrılması gerekliliğidir. BC günümüzde çoğu yazar tarafından yassı hücreli karsinoma'nın histolojik bir varyantı kabul edildiğinden, uygun rezeksiyon sonrası lokal rekürrens göstermeyen ve metastaz eğilimi bulunmayan BCC'den ayrılması uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesi açısından oldukça önemlidir. Perianal BC çoğunlukla anal kanal proksimalinden köken alıp rektuma uzanmakta ise de yine proksimal anal kanaldan

köken alıp distale uzanımı da bildirilmiştir. Perianal BC erken evrede inguinal lenf nodlarının %50'sinden fazlasına ve uzak organlara metastaz yapma eğiliminde olup, geniş abdominoperineal rezeksiyon yapılan hasta grubunda dahi 5 yıllık sağkalım ortalama %50 seviyesindedir öte yandan perianal BCC'de ise sağlam sınırla geniş cerrahi eksizeksiyon sonrası lokal rekürrens ve uzak metastaz istisnai bir durumdur. Abdominoperineal rezeksiyon ve radyoterapi ancak çok geniş ve dentat çizginin proksimaline uzanmış olgularda uygulanabilmektedir.^{1,5} Yapılan çalışmalarda uygun cerrahi eksizeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım ortalama %70 seviyesinde olup normal popülasyondan farklı değildir.^{5,6}

Sonuç olarak olgumuz ışığında bizler doğru tedavi planlaması ve prognoz belirlenmesi açısından perianal BCC'nin anorektal tümörlerin ve olgumuzda da olduğu gibi fistülize formlarının perianal fistüllerden ayrılması noktasında, nadir fakat mutlaka akılda tutulması gereken bir antite olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Canas Alvarez MC, Hernandez FA, Rodilla IG, Val-Bernal JF. Perianal Basal Cell Carcinoma: A Comparative Histologic, Immunohistochemical, and Flow Cytometric Study with Basaloid Carcinoma of the Anus. *Am J Dermatopathol* 1996;18:371-9.
2. Augey F, Cognat T, Balme B, Thomas L, Moulin G. Perianal basal cell carcinoma. *Appro* pos of 2 cases *Ann Dermatol Venereol* 1994;121(6-7):476-78.
3. Aubert P, Vergeau B, Rivière P, Gaudry P, Dufau JP, Perianal basal cell carcinomaMontagliani L, Vergos M. *Presse Med* 2004;33(6):389-90.
4. Young-Fadok TM, Dozois RR, Paterson CA, Basal cell carcinoma of the perianal region: 20-year experience. *Dis Colon Rectum* 1999;42(9):1200-02.
5. Damin D, Rosito M.A, Gus P, Tarta C, Weindorfer M, Burger M.B, et.al. Perianal Basal Cell Carcinoma. *J Cutan Med Surg* 2002;26-28.
6. Robins P, Rabinovitz H.S, Rigel D, Basal-Cell carcinomas on covered or unusual sites of the body. *J Dermatol Surg Oncol* 1981;7:803-6.

Mineralokortikoid Fazlalığı ve Hipertansiyon

Mineralocorticoid Excess and Hypertension: Review

Dr. Ayten OĞUZ,^a
Dr. Reyhan ERSOY

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
reyhanersoy@yahoo.com.tr

ÖZET Mineralokortikoid fazlalığı ile seyreden durumlar, otonom olarak mineralokortikoid aşırı salgısına ya da mineralokortikoid aktivite artışına bağlı gelişir. Mineralokortikoidlerin ana regülasyon sistemi renin- angiotensin- aldosteron aksı ve potasyumdur. Hipertansif olguların %0.5-2'de etiyolojide hiperaldosteronizm rol oynar. Pek çok hastada nonspesifik semptomlarla karakterize hipertansiyon vardır. Buna hipokalemiye bağlı halsizlik, kas güçsüzlüğü ve parestezi gibi nöromusküler belirtiler eşlik edebilir. Spontan hipokalemi ve hipertansiyon mineralocorticoid fazlalığını destekler. Hiperaldosteronizmlı hastanın değerlendirilmesi birçok farklı aşamaları gerektirir. Özellikle hiperaldosteronizmin doğrulanması gereklidir. Daha sonraki evre primer ve sekonder hiperaldosteronizmin ayırıcı tanısı için yapılan testleri ve primer aldosteronizmin alt tiplerinin belirlenmesi için yapılan testleri kapsar. Bu makalede mineralocorticoid artışına neden olan durumlar, tanısal testler ve tedavi yaklaşımları gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Mineralokortikoid fazlalığı, hipertansiyon, hipokalemi

ABSTRACT Conditions resulting from mineralocorticoid excess come either from excess mineralocorticoid or increased mineralocorticoid activity. Secretion of mineralocorticoid hormones is regulated by renin-angiotensin-aldosterone axis and potassium. Hyperaldosteronism plays a role in 0.5-2% etiology of all hypertensive cases. In most cases nonspecific symptoms of hypertension are seen. Hypokalemia related neuromuscular signs like muscle weakness, malaise, paresthesia are associated to these symptoms. Spontaneous hypokalemia and hypertension support the mineralocorticoid excess. The evaluation of a patient whom hyperaldosteronism is suggested has several distinct stages. The first step entails confirmation that hyperaldosteronism is present or it is not present. The next step involves tests to differentiate primary from secondary causes of hyperaldosteronism and tests to determine subtypes of primer hyperaldosteronism. This paper will review the conditions of mineralocorticoid excess, diagnostic tests and therapy modalities.

Key Words: Mineralocorticoid excess, hypertension, hypokalemia

Turkish Medical Journal 2009;3(2):117-26

MİNERALOKORTİKÖİD HORMONLAR

Aldosteron adrenal kortekste bulunan zona glomerulozadan salınan bir steroid hormondur. Aldosteron ve 18 OH metabolitleri yalnızca zona glomerulozadan salınırlar. Bunun nedeni bir sitokrom P450 enzimi olan CYP11B2 (Aldosteron sentaz) enziminin zonal spesifik olmasındandır.¹ Aldosteron sentezinin kontrolü primer olarak anjiotensin II, potasyum (K) ve daha az olarak adrenokortikotropik hormon (ACTH), somatostatin, dopamin, Atrial Natriüretik Peptid (ANP) ve heparinin etki-

si altındadır. Anjiotensin II ve K, CYP11B2 enziminin transkripsiyonunu artırarak aldosteron sekresyonunu artırır. Somatostatin, dopamin, ANP ve heparin aldosteron sentezini direkt olarak inhibe ederek etki gösterir. ACTH'nın aldosteron üzerine etkileri ise iki şekilde olur. Akut etkide adrenal steroidogenezin erken yollarını etkileyerek aldosteron sekresyonunu artırır. Ancak bu etki %10-20'den fazla değildir. Kronik etkide ise aldosteron üretimini etkilemez ya da deoksikortikosteron (DOC), kortikosteron ve kortizol düzeyini artırarak anjiotensin II sekresyonunu suprese eder ve reseptör down regülasyonuna neden olarak aldosteron üretimini inhibe eder.²

Aldosteron zona fasikülatadaki steroidlerin aksine kortizol bağlayıcı globuline (CBG) zayıf olarak bağlanır. Çoğunlukla albumine bağlıdır. Serbest aldosteron total plazma konsantrasyonunun %30-50'ini oluşturur. Aldosteron hızlı olarak karaciğerde tetrahidroaldosterona dönüşerek inaktive edilir. Aldosteron sekresyonu 100-150 mg/gün Na alındığında 50-250 mcg/gün'dür.²

Esas olarak mineralokortikoid aktivitesi olan adrenal hormonlar aldosteron ve DOC'tur. Kortikosteron ve 18 OH deoksikortikosteron daha az mineralokortikoid aktiviteye sahiptirler. Aldosteron ve DOC, mineralokortikoid reseptörler (MR) için eşit afiniteye sahiptir. Ancak aldosteron serbest olarak yüksek miktarda bulunduğundan daha önemlidir. Kortizol de aldosteron gibi benzer MR afinitesine sahiptir. Serbest kortizol MR'e karşı aldosterondan 100 kat daha yüksek afiniteye sahiptir. Ancak kortizolün kortizon'a dönüşümü ile bu etki engellenir. Ancak 11β-hidroksisteroid dehidrogenaz enziminin eksikliği veya inhibisyonu ile kortizol de mineralokortikoid hipertansiyona neden olabilir.³

Aldosteron, MR'e bağlanarak mineralokortikoid responsive gen transkripsiyonunu artırır. Spesifik mRNA seviyelerinin artması sonucu protein ürünler oluşur. Aldosteronun indüklediği proteinler luminal Na kanalını regüle eden faktörleri içerir. Bu proteinler Na-K ATPaz aktivitesini artırarak, hücre içine Na hareketini sağlar. Mineralokortikoid aktivitedeki artış Na emiliminde artışa, K ve H sekresyonuna ve Na'un ekstraselüler sıvıya geçişine neden olur.⁴

Aldosteron fazlalığı kardiyak fibroze neden olabilir. Ayrıca sistemik kan basıncı artışından bağımsız olarak doku büyüme faktörü, TGF-β ve PAI-1 seviyelerini artırarak endotel disfonksiyonuna da neden olabilir. MR antagonistleri ile tedavinin, ciddi kalp yetmezliği ve myokard infarktüsü sonrası gelişen kalp yetmezliğinde klinik sonuçları direkt olarak düzelttiği birçok çalışmayla gösterilmiştir.⁵

MINERALOKORTİKÖİD FAZLALIĞININ NEDENLERİ

Primer olarak mineralokortikoid fazlalığına yol açan durumlara genellikle otonom olarak mineralokortikoid salımı ya da mineralokortikoid aktivite artışı neden olmaktadır (Tablo 1).²

PRİMER ALDOSTERONİZM

İlk kez 1953 yılında tanımlanmış, ayırt edici özellikler ise 1955'de Jerome Conn tarafından tanımlanmıştır.⁶ Sıklıkla 30-60 yaş arasında görülür. İnsidansı %5-13 arasındadır.⁷ Düşük plazma renin aktivitesi (PRA), artmış aldosteron sekresyonu, artmış idrar potasyum atılımı, hipertansiyon, hipopotasemi ile metabolik alkalozla bağlı klinik bulgu ve belirtilerle karakterizedir.⁸ Hipertansiyon nedeniyle hastaların diyet sodyum içeriklerini azaltma-

TABLO 1: Mineralokortikoid fazlalığının nedenleri.

Aldosteron fazlalığı
Aldosteron salgılayan adenom (ASA)
Aldosteron salgılayan karsinom (ASK)
İdiyopatik hiperaldosteronizm (İHA)
Primer adrenal hiperplazi (PAH)
Ailesel Hiperaldosteronizm (Tip I-II-III)
Deoksikortikosteron Fazlalığı
DOC salgılayan tümörler
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH)
Kortizol Fazlalığı
Cushing Sendromu
Glukokortikoid reseptör direnci
Mineralokortikoid Aktivite Artışı
Mineralokortikoid reseptörü aktive eden mutasyon
Gordon Sendromu (Pseudohiperaldosteronizm tip II)
11-OH SDH eksikliği (Doğumsal, Edinsel)
Liddle Sendromu

larından dolayı %20 olguda düşük veya normal potasyum düzeyleri görülebilir. Proksimal ve distal tübüllerden HCO₃ Emilimi artarken H atılımı artar ve metabolik alkaloz gelişmektedir. İyonize kalsiyum düşerek tetaniye neden olabilir. ADH'a direnç gelişmesi ve ANP düzeyinin artmasına bağlı olarak böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneği bozulur, poliüri ve polidipsi gelişebilir.⁹

Böbrekten Na geri emiliminin artışı volüm artışına ve plazma renin aktivitesinin (PRA) baskılanmasına neden olmaktadır. Kalp debisi ve periferik vasküler direnç artar ve hipertansiyon gelişir. En sık rastlanan klinik bulgudur. Kan basıncı genellikle orta derecede yüksektir. Hafif veya çok yüksek de olabilir. Nadiren malign hipertansiyon gelişir. Antihipertansif ilaçlar ve potasyum kaybettiren diüretikler ile kan basıncı regülasyonu sağlanamaz. Primer aldosteronizmde kliniği temel olarak hipertansiyon, hipopotasemi ve metabolik alkaloz belirler.^{10,11}

Belli miktar volüm artışı sonucu böbreklerden Na kaçışı meydana gelir ve genellikle ödem gelişmez. Mineralokortikoid artışına bağlı vasküler remodelling gelişir, ateroskleroz hızlanır, kalp ve böbreklerde fibroze eğilim artar. Dolaşım reflekslerinde küntleşme nedeniyle taşikardi olmadan postural hipotansiyon da gelişebilir.¹¹

ALDOSTERON SALGILAYAN ADENOM

Primer hiperaldosteronizmin %60-65 nedeni aldosteron salgılayan adenom olarak bildirilmektedir.¹¹ Tek taraflı, çapı 0.5-2.5 cm arasında, ağırlığı 6 gramdan küçük tümörlerdir. Histopatolojik olarak zona fasikülataya benzer küçük asinüsler ve kordonlar halinde lipidle dolu hücrelerden oluşur. Genellikle sol adrenalde geliştiği bildirilmektedir.^{2,10,11}

ALDOSTERON SALGILAYAN KARSİNOM

Primer hiperaldosteronizm olgularının %1-3'ü nü oluşturur. Klinik ve laboratuvar adenomlara göre abartılıdır. Tümör genellikle 3 cm den büyük olup birlikte hiperkortizolemi, hiperandrojenemi ve hiperöstrojenemi bulunmaktadır.^{2,10,11}

İDİOPATİK HİPERALDOSTERONİZM

Aldosteron salgılayan adenomlara nazaran klinik ve laboratuvar belirtiler daha hafiftir. Zona glome-

rülozada hiperplazi ve makro ya da mikronodüler görünüm mevcuttur.¹¹

PRİMER ADRENAL HİPERPLAZİ

Primer aldosteronizm nedenleri arasında sıklığı %1'den daha azdır.^{2,11}

AİLESEL HİPERALDOSTERONİZM

Primer aldosteronizm nadiren ailesel de olabilir. Bugüne kadar 3 tip tanımlanmıştır.

AİLESEL HİPERALDOSTERONİZM TİPİ: GLUKOKORTİKOİD CEVAP VEREN HİPERALDOSTERONİZM

Otozomal dominant (OD) kalıtımla geçer. Primer aldosteronizmlili hastaların %1-2'ini oluşturur. Genellikle 20 yaşından önce klinik bulgular ortaya çıkar. Hipertansiyon mevcuttur ve PRA baskılanmıştır. ACTH-bağımlı aldosteron seviyelerinde yükselme görülür. İdrar 18 OH kortizol, 18 oxokortizol fazlalığı ile karakterize bir sendromdur. Hipopotasemi yaygın değildir. Genç yaşta geçirilen SVO ve hemorajik strok mortalite ve morbiditeyi artırır. Bilateral adrenal hiperplazi veya adrenal tümör gelişebilir. Primer defekt 11 β OH'az geninin düzenleyici bölgesinde füzyona yol açan, eşit olmayan crossing-over sonucu ortaya çıkan gen duplikasyonudur.

Aldosteron sentaz CYP11B2 geni tarafından kodlanır. Bu gen yaygın olarak adrenal kortekste yüksek seviyelerde eksprese edilir ve ACTH tarafından regüle edilir.¹² 11 β OH'az ise CYP11B1 geni tarafından kodlanır. Her iki gen %95 homologdur. CYP11B2 selektif olarak zona glomerulozda eksprese edilir. Bu ekspresyon primer olarak potasyum ve angiotensin II seviyeleri tarafından regüle edilir. Akut ACTH stimülasyonu benzer artış oluştururken, kronik ACTH stimülasyonu ise bu etkinin geri dönmesine neden olur. Ailesel hiperaldosteronizm Tip I'e neden olan primer defekt CYP11B1 ve CYP11B2 arasında eşitsiz rekombinasyon olmasıdır. Yeni kimerik enzim aldosteron sentaz aktivitesine sahiptir. ACTH bağımlı olarak zona retikülaris ve zona fasciculata'dan anormal aldosteron sentezine neden olur.¹²

AİLESEL HİPERALDOSTERONİZM TİP II

Primer aldosteronizmin glukokortikoid tedaviye cevapsız ailesel formudur. Tip I'in aksine hibrid gen

mutasyonu ile ilişkili değildir. OD kalıtımla geçer. Hem adrenal adenoma hemde adrenal hiperplazisi olan primer aldosteronizm hastalarında aile öyküsü gösterilmiştir. Klinik, biyokimyasal ve morfolojik olarak sporadik primer aldosteronizmden belirgin olarak ayırt edilemez. 7p22 kromozal bölgesi ile ilişkili genetik defekt gösterilmiştir. Sorumlu genler hem tümörögenezisde hemde renin anjiotensin sisteminin regülasyonunda rol alırlar. Bunlar; GPR30: G protein coupled reseptör, PMS2: Saccharomyces cerevisiae postmayotik ayrılma geninin insandaki homoloğu, PRKAR1B: c-AMP bağımlı protein kinaz regüle eden protein tip 1 β, Centaurin α1 geni olarak tanımlanmıştır.¹²

AİLESEL HİPERALDOSTERONİZM TİP III

Erken çocukluk döneminde görülür. Ciddi hipertansiyon ve belirgin aldosteron yüksekliği ve hipokalemi ile karakterizedir. Önemli hedef organ hasarı görülebilir. 18 hidrokortizol ve 18 oksokortizol aşırı derecede yüksektir. Klinik özellikleri FH Tip I-II'den daha ciddidir. Spiranolaktona cevapsızlık ayırıcı tanıda önemlidir. Dexametazon sonrası paradoksik olarak aldosteron seviyeleri 2 kat artar ve test sonrası kortizol seviyeleri normal olduğu halde supresyonda yetersizlik olur. Ayrıca adrenal glandlar normalin 3- 6 katı büyür. Zona fasikulatada hiperplazi, zona glomerulozada ise atrofi görülür. Spiranolacton ve amilorid içeren agresif antihipertansif tedaviye dirençli hipertansiyon görülür. Bu nedenle tedavide bilateral adrenalectomi yapılmalıdır.¹³

PRİMER ALDOSTERONİZMDE TANI

Spontan hipopotasemi ve hipertansiyonu olan hastalarda Primer aldosteronizm akla gelmelidir. Bununla birlikte hastalar potasyum kaybettiren diüretik kullanımı açısından mutlaka sorgulanmalıdır. Primer aldosteronizmde tanı renin- angiotensin-aldosteron sisteminin (RAS) değerlendirilmesine dayanır. Tarama testleri serum ve idrar potasyumu, PRA ve PAK' dur. Tarama testleri için yeterli değildir.

SERUM POTASYUM DÜZEYİ

Primer aldosteronizmli olguların %7-38' de serum K düzeyi 3.5 mEq/L olarak bildirilmiştir. Genellik-

le <2.7 mEq/L'dir. Düşük Na alımı varsa ya da idrar Na atımı <100 mmol/gün ise 6 gr/gün Na verilerek 5 gün sonra K yeniden değerlendirilmelidir. Kan alınırken turnikenin sıkı olması, hiperventilasyon, hemoliz, lökosit ve trombosit yüksekliği yalancı K yüksekliğine neden olur.²

İDRAR POTASYUM DÜZEYİ

Hipopotasemi saptanan olgularda diüretik kesildikten 3-4 gün sonra idrarda Na ve K ölçümü yapılmalıdır. Yeterli Na alımında serum K düzeyi <3.5 mEq/L ve idrar K atımı >30 mmol/gün ise zorunlu artmış K atımından bahsedilir.

PLAZMA RENİN AKTİVİTESİ

Hiç antihipertansif ilaç almamış ve tuz kısıtlı diyet uygulamayanlarda değerlidir. Bununla birlikte hastaların ancak %60-80' de PRA düşüktür. Ayrıca esansiyel hipertansiyonu olan hastaların %14-25'de ve yaşlılarda PRA düşük saptanabilir.

PLAZMA ALDOSTERON KONSANTRASYONU

Yeterli ya da yüksek tuz alımına karşın hipopotasemi, baskılanmış renin düzeyleri varsa plazma ve idrar aldosteron düzeylerine bakılır. Serum K düzeyi <3 mEq/L ise aldosterona bakılmadan önce 5 gün 200 mEq/gün potasyumlu diyet (veya 120 mEq/gün KCl tablet oral yoldan) verilir.

PLAZMA ALDOSTERON KONSANTRASYONU/

PLAZMA RENİN AKTİVİTESİ: PAK/ PRA

Temel tarama testi olarak PAK/PRA oranı kullanılır. Yataktan kalktıktan en az 2 saat sonra sabah 8-10 arasında örnek alınmalıdır. Hipokalemi aldosteron seviyelerini azaltacağından dolayı test yapılmadan önce yukarıda belirtildiği şekilde hipokalemi düzeltilmelidir. Antihipertansif alınırken yapılabilir. Özellikle alfa adrenerjik blokerler, nondihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (verapamil) ve hidralazin alınabilir. Ancak aldosteron reseptör blokerleri (ARB), amilorid ve triamteren en az 6 hafta önce kesilmelidir. ACE inhibitörleri, ARB ve diüretik kullanan hastalarda PRA yalancı olarak yüksek saptanabilir. ACE inhibitörleri, ARB ve/ veya diüretikler kullanılıyor ve ilaçlar kesilemiyorsa ve tespit edilemeyecek düzeyde düşük PRA düzeyleri saptanırsa primer aldosteronizmden

şüphelenilmelidir. Adrenerjik inhibitörler (beta blokerler ve santral alfa 2 agonistler) PRA'ı suprese ederler, ancak bu durumda aldosteron sekresyonu da suprese olur. Ancak renin daha fazla suprese olmaktadır. Bu nedenle adrenerjik inhibitör kullananlarda primer aldosteronizm olmaksızın PAK/PRA oranı yüksek saptanabilir. ACE inhibitörleri, ARB' ler, renin inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri (DHP) ve beta blokerler 2- 3 hafta önceden kesilmelidir.^{14,15}

PAK/PRA oranı normalde 10' dur. Bu oran >20 ise primer aldosteronizm düşünülmelidir. Genellikle bu oran >50 olarak karşımıza çıkmaktadır.

DOĞRULAYICI TESTLER

- 1-Oral tuz yükleme testi
- 2-İntravenöz salin infüzyon testi
- 3-Fludrokortizon baskılama testi
- 4- Postür Testi
- 5-Kaptopril baskılama testi
- 6- Dekametazon baskılama testi

Bu testler sırasında hipokalemi ve hipertansiyon düzeltilmeli ve hasta monitorize edilmelidir.

ORAL TUZ YÜKLEME TESTİ

Üç günlük yüksek sodyum diyeti (218 mEq, 12,8 gr NaCl) uygulandıktan sonra 3. gün aldosteron, sodyum ve kreatin için 24 saatlik idrar toplanmalıdır. İdrar $\text{Na} \geq 200$ (mmol) mEq / gün ve idrar aldosteron düzeyi $>12-14$ mcg/gün (>33 nmol/gün) ise otonom salgı için yüksek olasılık vardır (duyarlılık %96, özgüllük %93). Yüksek tuzlu diyet kaliürezis ve hipokalemi yapar. Bu nedenle günlük potasyum takibi yapılmalıdır.¹⁶

İNTRAVENÖZ SALİN İNFÜZYON TESTİ

Tuzlu su ile volüm ekspansiyonu sağlanırsa normalde PAK ve PRA baskılanır. Primer aldosteronizmde bu baskılanma olmaz. İki litre %0.9 NaCl 4-6 saatte infüzyon şeklinde verildikten sonra $\text{PAK} \leq 5$ ng/dl (<139 pmol/l) ise normal yanıt, $\text{PAK} 5-10$ (139-277 pmol/l) arasında ise belirsiz yanıt olarak (IHA'larda görülebilir) değerlendirilmelidir. $\text{PAK} \geq 10$ ng/dl (>277 pmol/l) ise primer aldosteronizm desteklenir.¹⁷ İnfüzyon öncesi ve sonrası kor-

tizol düzeyleri de değerlendirilir. Primer aldosteronizmde infüzyondan sonra PAK/ Kortizol >3 olarak izlenir (IHA' da <3 olabilir).

POSTÜR TESTİ

Normalde dik postürde PRA ve aldosteron salınımı uyarılır. Saat 08.00' da yatarken PRA ve aldosteron için kan alınır. 2-4 saat ayakta ya da yürüdükten sonra aldosteron ve PRA' ne bakılır. Testin duyarlılığını artırmak için kortizol de bakılabilir. ASA'da PAK değişmez. IHA' da anjiotensin II'ye duyarlı olduğu için dik postürde aldosteron artar. Ailesel Hiperaldosteronizm Tip I' de aldosteron düzeyleri düşer. ASA'ların %40'ının anjiotensin II' ye duyarlı olduğu ve hem ASA hem de IHA varyantları olabileceği unutulmamalıdır.¹⁷

FLUDROKORTİZON BASKILAMA TESTİ

4 gün 6 saatte bir 0,1 mg fludrokortizon ve beraberinde 3x2 gr/gün NaCl verildikten sonra, 4. gün sabah plazma aldosteron, kortizol ve PRA için kan örneği alınır. PAK' nun 6 ng/dl (166 pmol/l)'den daha az suprese olması ve PRA' nın düşük olması PA lehinedir.¹⁸

KAPTOPRİL BASKILAMA TESTİ

Normal kişilerde kaptopril PAK' nu azaltır. Primer aldosteronizmde ise bu baskılanma olmaz. Hastalara 25-50 mg kaptopril verildikten 2 saat sonra plazma PRA, aldosteron ve kortizol için kan örneği alınır. PAK' nun test sonunda >15 ng/mL olması primer aldosteronizm lehinedir. Normalde bazal değere göre %30'dan fazla baskılanma olması gereklidir.¹⁷

DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ

Ailesel hiperaldosteronizm Tip I'de plazma aldosteronun birkaç gün deksametazon kullanımı ile supresyonu tanıda yardımcıdır. 4 gün 6 saatte bir 0,5 mg dexametazon verildikten sonra aldosteron düzeyi <4 ng/dl ise glukokortikoide cevap veren hiperaldosteronizm düşünülmelidir. Ancak yanlış pozitif sonuçlar olabileceğinden bu hastalarda genetik testlerle (southern blot test, uzun PCR metodu) tanı doğrulanabilir (Tablo 2).¹²

LOKALİZASYON ÇALIŞMALARI

- 1- Radyolojik görüntüleme

TABLO 2: Primer aldosteronizmde tanısal testlere renin- anjiyotensin- aldosteron aksı cevabı.

TESTLER	Normal		ASA		IHA		PAH		GDA	
	PRA	PAK	PRA	PAK	PRA	PAK	PRA	PAK	PRA	PAK
Tuz Yükleme	↓	↓	→↓	→	→↓	→↓	→↓	→	→↓	→
Postür Testi	↑	↑	→	↓	↑	↑	→	↓	→	↓
Kaptopril Baskılama Testi	↑	↓	→	→	↑	↓	→	→	→	→
Dekzametazon Baskılama Testi	→	→	→	→	→	→	→	→	↑	↓

ASA: Aldosteron salgılayan adenom, IHA: İdiyopatik hiperaldosteronizm, PAH: Primer adrenal hiperplazi, GDA: Glukokortikoidle düzelen aldosteronizm, PRA: Plazma renin aktivitesi, PAK: Plazma aldosteron konsantrasyonu, →: Değişmez, ↑: Artar, ↓: Azalır.

2- Adrenal venöz örnekleme

3- Adrenal Sintigrafi

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) genellikle lokalizasyon için ilk yapılan işlemlerdir. MRG ve BT' nin benzer duyarlılıkta olduğu bildirilmektedir. Kitle boyutları <1 cm ise duyarlılık azalmaktadır. IHA' da BT veya MRG normal olabilir veya nodüler değişiklikler görülebilir. Karsinomlarda genellikle kitle boyutları >4 cm olarak izlenir.¹⁹

ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME

Bilateral hastalıkla unilateral hastalık ayırımında standart referans testdir. Tek -çift taraf ayırımını en iyi yapan yöntemdir. Cerrahi düşünülen her hastaya yapılmalıdır. Sağ adrenal veni kanüle etme başarısı %74-96 arasında bildirilmiştir.^{20,21} ASA ve PAH için duyarlılık %95, özgüllük %100 olarak saptanmıştır. Tecrübeli merkezlerde komplikasyon oranı %2.5'un altındadır. Bazı merkezlerde primer aldosteronizm tanısı için bütün hastalara adrenal venöz örnekleme yapılması önerilmektedir. Sağ adrenal ven küçük olduğundan ve çeşitli varyasyonlar gösterdiğinden zor bir yöntemdir. Tecrübeli bir radyolog gerektirir. Çoğunlukla uygulanan daha pratik bir yaklaşım seçilmiş vakalarda yapılmasıdır.²²

Hasta işlemiden en az 1 saat önce supin pozisyonunda yatmalı ve sabah açken yapılmalıdır. Antihipertansif olarak renin sekresyonunu artırabilecek olan (mineralokortikoid reseptör antagonistleri, yüksek doz amilorid, renin inhibitörleri) en az 6 hafta önce kesilmelidir. MR'leri nonsuprese renin

seviyelerine neden olduklarından primer aldosteronizmde venöz örnekleme sırasında lateralizasyon kaybına ve IHA'lı hastalarda yanlış tanıya neden olabilirler. İşlem sırasında verapamil ve alfa reseptör antagonistleri kullanılabilir. Hipokalemi aldosteron sekresyonunu azaltacağından, venöz örnekleme yapılmadan önce hipokalemi düzeltilmelidir. Girişimden 30 dk önce 50 mcg/h cosyntropin infüzyonu başlanmalıdır. Çünkü cosyntropin stresin indüklediği aldosteron dalgalanmasını azaltır. Ayrıca adrenal ven- vena cava inf. (VCI) kortizol oranını ve ASA' da aldosteron sekresyonunu maximum düzeye çıkarır.

Adrenal venler perkütan femoral ven yaklaşımı ile kateterize edilir. Kan örneği hem adrenal venlerden hem de VCI' dan alınır. Alınan kan örneklerinde aldosteron ve kortizol düzeyine bakılır. Adrenal ven kortizol/ VCI kortizol oranı kateterizasyonu doğrulamada kullanılır ve bu oran 10/1'dir. ASA'da; PAC/ kortizol oranı: (yüksek bölge/düşük bölge) =18:1' dir. PAH' da; PAC/kortizol oranı: (yüksek bölge/düşük bölge)= 4:1'dir. IHA' da; PAC/kortizol oranı: (yüksek bölge/düşük bölge)= 1,8/1'dir. Oranın 3/1'den az olması bilateral aldosteron hipersekresyonunu düşündürür. Oranın 3-4/1 olması ise ayırıcı tanı için yetersiz bir sonuçtur.²³

ADRENAL SİNTİGRAFİSİ

İyot 131 Iodometil -19 norkolesterol sintigrafisi (NP-59) dexametazon supresyonu esnasında çekilir. Sintigrafinin dezavantajı tiroidin iyot alımını blokasyon için 5-7 güne gereksinim olması, öte yandan 1cm'den küçük adenomlarda sintigrafi ile iyi görüntü alınamamasıdır.²⁴

ADRENAL KAYNAKLI MİNERALOKORTİKÖİD ARTIŞINDA TEDAVİ

Aşırı aldosteron sekresyonu, esansiyel hipertansiyonla karşılaştırıldığında daha fazla artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Kan basıncının normalizasyonu primer aldosteronizmlili bir hasta için tek hedef olmamalıdır. Tedavinin hedefi HT, hipokalemi ve KVS hasar ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi önlemek olmalıdır.²⁵

CERRAHİ TEDAVİ

Unilateral laparoskopik adrenalectomi ASA ve unilateral hiperplazili hastalar için mükemmel bir tedavidir. Adrenalectomiyi izleyen persistan hipertansiyonun en sık nedenleri; preoperatif ikiden fazla antihipertansif kullanmak, yaşlı hastalar, artmış kreatin seviyeleri, hipertansiyon süresi ve primer esansiyel hipertansiyonun eşlik etmesidir.

Adrenalectomiden sonra kür olabileceğini gösteren kriterler;²⁶ kan basıncının 160/95 mmHg'dan daha az olması, hipertansiyon süresinin 5 yıldan az olması, preoperatif olarak daha yüksek PAK/PRA oranı, daha yüksek idrar aldosteron düzeyi ve preoperatif dönemde spironolactona cevap olmasıdır.

Cerrahi yaklaşım olarak laparoskopik adrenalectomi konvansiyonel yaklaşıma göre tercih edilir. Daha az hastanede kalış süresi ve morbidite ile ilişkilidir. ASA' lar küçük ve multipl sayıda olabildiklerinden dolayı tüm adrenal bez çıkarılmalıdır. Hipokalemi cerrahi riski azaltmak için, potasyum replasmanı veya mineralokortikoid reseptör antagonistleri ile preoperatif olarak düzeltilmelidir. Bu destek postoperatif devam etmemelidir. PAK biyokimyasal kürü doğrulamak için operasyondan 1-2 gün sonra ölçülmelidir. Serum potasyum seviyeleri cerrahi sonrası ilk 4 hafta haftalık olarak ölçülmelidir. Yüksek Na diyeti hipoaldosteronizme bağlı hiperkalemi oluşmaması için verilmelidir. ASA'lı hastaların %5'inde operasyon sonrası ciddi hiperkalemi oluşabilir. Kısa süreli fludrokortizon desteği gerekebilir. Tipik olarak hipertansiyon postoperatif 1-6 ayda kontrol altına alınır, ancak bazen 1 yıla kadar uzayabilir. Ayrıca ASA' da adre-

nalektomi uygulanması uzun süreli medikal tedavide önemli olarak daha ucuzdur.²⁵

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

IHA ve ailesel hiperaldosteronizm Tip I medikal olarak tedavi edilmelidir. Sodyum kısıtlı diyet (Na< 100 mEq/gün), ideal vücut kilosunu koruma, sigaradan kaçınma, düzenli aerobik egzersiz farmakolojik tedavinin başarısına katkıda bulunur.²⁵

SPIRANOLAKTON (ALDACTON, ALDACTON A)

Primer hiperaldosteronizmde birinci seçenek ilaçtır. 25- 50-100 mg tabletleri vardır. Doz 12,5- 25 mg/gün ile başlanır ve 400 mg/güne kadar normokalemiyi sağlamak için çıkılabilir. Hipokalemi hemen düzelmeye başlar ancak hipertansiyonun kontrolü 4- 8 haftada sağlanabilir. Doz titrasyonu potasyum düzeyini yüksek normallerde tutacak şekilde yapılır.

Serum potasyum ve kreatin seviyeleri ilk 4-6 hafta boyunca monitörize edilmelidir (özellikle renal yetmezlikli ve DM hastalarda). Spiranolakton aldosteron reseptörleri için selektif değildir. Erkeklerde androjen reseptörlerinin antagonizasyonu sonucu ağırlı jinekomastiye, erektil disfonksiyona ve libido kaybına neden olabilir. Kadınlarda da progesteron reseptörlerine agonist etki ile menstrüel düzensizliğe neden olabilir.²⁷

EPLERENON (ELECOR, İNSPRA)

Steroid yapıda, kompetitif ve selektif aldosteron reseptör antagonistidir. 2003'de komplike olmayan esansiyel hipertansiyonda FDA onayı aldı (28). Amerika'da MI sorası KKY' de kullanılmaktadır. Eplerenondaki 9,11- epoksid grubu spiranolaktonla oluşan progesteron agonistik ve antiandrojenik etkinliği belirgin olarak azaltır. Spiranolaktonla karşılaştırıldığında androjen reseptörlerine %0,1 bağlanma afinitesi vardır. Progesteron reseptörlerine bağlanma afinitesi ise %1'den azdır. Epleronun mineralokortikoid reseptör antagonisti potansi spironolactona göre %60'dır. 25- 50 mg'lık tabletleri mevcuttur

Titrasyonu normokalemi ve kan basıncına göre düzenlenir. Günde 2 kez 25 mg dozda kullanılır.

FDA tarafından esansiyel hipertansiyonda önerilen maximum doz 100 mg/gündür. Serum potasyum, kreatin seviyeleri izlenmelidir. Hiperkalemi ($>5,5\text{mEq}$), renal yetmezlik ve DM'de, mikroalbuminüri varlığında, ketokonazol, itrakonazol kullanan hastalar ve potasyum tutucu diüretik kullanan hastalarda kontrendikedir. Yan etkileri baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk, diyare, hipertrigliseride-mi ve KCFT yükseklidir.²⁹

DİĞER AJANLAR

-Potasyum canrenoate

-Canrenone; Spiranolacton'un aktif metabolitidir. Daha az sex steroidleri ile ilişkili yan etkilere sahiptirler.

-Düşük doz tiazid diüretikleri; amilorid veya triamterine(epitelyal sodyum kanal antagonistleri) eklenebilir. Spiranolaktone göre daha düşük potense sahiptirler

-Aldosteron sentez inhibitörleri gelecekte önemli rol oynayabilirler

IHA'lı hastalar sıklıkla iyi kan basıncı kontrolü için ikinci bir antihipertansif gerektirirler. Hipervolemi ilaç tedavisine dirençte major rol oynar ve düşük doz tiazidler (12,5-50 mg/gün) etkili olabilir. Kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri, ARB'ler antihipertansif olarak gerektiğinde kullanılabilirler.²⁵

AİLESEL HİPERALDOSTERONİZMDE TEDAVİ

Tip I'de uzun etkili steroidler olan dexametazon veya prednizon, ACTH'yı suprese etmek için hidrokortizona tercih edilir. Sabah ACTH yükselmesini baskılamak için yatarken alınmalıdır. Tedavinin etkinliğini değerlendirmede ve aşırı tedaviden kaçınmak için PRA ve PAK seviyelerine bakılmalıdır. Dexametazonun başlangıç dozu 0.125-0.25 mg/gün'dür. 0.5-0.75 mg/gün dexametazon ACTH supresyonu için gereklidir. Prednizonun başlangıç dozu ise 2,5- 5 mg/gündür. Ancak yan etkiler minimize etmek için daha düşük dozlarda da iyi kan basıncı kontrolü sağlanabilir. Yan etkilerden kaçınmak için kan basıncı ve potasyum seviyelerini normalize edecek en düşük steroid dozu verilmelidir. Glukokortikoidler daima kan basıncını normalize

etmeyebilir, bu durumda MR antagonistleri tedaviye eklenmelidirler. Eplerenon çocuklarda tercih edilebilir.²⁵

Ailesel Hiperaldosteronizm Tip II tedavisinde diyetle sodyum kısıtlaması ve yaşam tarzı değişiklikleri, Aldosteron reseptör blokerleri kullanılabilir. Tip III' de ise Spiranolacton ve amilorid içeren agresif antihipertansif tedaviye dirençli hipertansiyon mevcuttur. Bu nedenle tedavide bilateral adrenalectomi yapılmalıdır.¹³

DEOKSİKORTİKOSTERON FAZLALIĞI

DOC fazlalığının nedenleri Tablo1'de gösterilmiştir.

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

OR geçiş gösterir ve tipik olarak çocukluk döneminde tanınırlar. Ancak parsiyel enzim defektleri erişkin dönemde ortaya çıkabilir. Adrenal steroidogenezdaki enzimatik defektler kortizol sekreyonunda yetersizliğe neden olur. Bunun sonucunda ACTH'nın negatif feedback ile supresyonu gerçekleşmez ve ACTH yükselir. 11 β OH' az (CYP11 β) ve 17 α hidroksilaz (CYP17 α) eksikliği HT ve hipokalemiye neden olur. HT nedeni DOC hipersekresyonudur. DOC artışı PRA ve PAC seviyesini azaltır.³⁰

11 BETA HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ

KAH'li hastaların %5'ini oluşturur. Beyaz ırkta 1/100000 oranında görülür. 11 β hidroksilaz geninde 40'dan fazla mutasyon tanımlanmıştır. 11 deoksikortikosteronun kortikosterona dönüşümündeki defekt nedeniyle DOC ve deoksikortizol seviyeleri artar. Ayrıca androjen seviyeleri de artar. Kadınlarda, infantlar veya çocukluk döneminde HT, hipokalemi, akne, hirsutizm ve virilizasyon görülür. Erkeklerde psödohekoks puberte ile ortaya çıkar. Hastaların 2/3'de hafif-orta HT vardır. Glukokortikoidler steroid anormalliklerini ve kan basıncını normalize eder.³¹

17 ALFA HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ

Nadir görülür. Bu enzim kortizol ve gonad hormonları için esansiyeldir. Eksikliği kortizol ve sex hormonlarının üretimini azaltması ile sonuçlanır. Genotip 46 XY erkeklerde pseudohermafroditizm

vardır ve fenotipik olarak kadın gibidirler. 46 XX kadın genotipinde ise primer amenore vardır. Bu nedenle puberteye kadar tanı alamazlar. Düşük adrenal androjen, plasma 17 hidroksiprogesteron, aldosteron ve kortizol seviyeleri ile karakterizedir. Yüksek DOC, kortikosteron ve 18 hidroksikortikosteron ve düşük PRA seviyeleri görülür. Glukokortikoidler steroid anormalliklerini ve kan basıncını normalize eder.³¹

DEOKSİKORTİKOSTERON SALGILAYAN TÜMÖRLER

Genellikle büyük ve maligndirler. DOC'a ek olarak östrojen ve/veya androjenler sekrete edilebilir. Bu nedenle kadınlarda virilizasyon ve erkeklerde feminizasyona neden olabilirler. Büyük adrenal kit- le, artmış DOC ve idrar tetra hidrodeoksikortikosteron seviyeleri ile tanı konabilir. PAK düşüktür. Tedavisi cerrahi rezeksiyondur.²

KORTİZOL FAZLALIĞI

Endojen ve eksojen hiperkortizolemiye bağlı gelişen Cushing Sendromu oldukça geniş bir konu olduğu için bu derlemede değinilmeyecektir.

PRIMER KORTİZOL REZİSTANSI

Cushing sendromu kanıtı olmaksızın artmış kortizol sekresyonu ve artmış plasma kortizol seviyeleri mevcuttur. Nadir bir ailesel sendromdur. Glukokortikoid reseptöründe defekte bağlı gelişir. Artmış kortizol androjenik ve mineralokortikoid etkileri sürdürür. Hipokalemik alkaloz, HT, artmış DOC seviyeleri, artmış adrenal androjen seviyeleri ile karakterizedir. Kortizolün diurnal ritmi bozulmamıştır. Ancak supresyon testlerine cevap alınamaz.²

LIDDLE SENDROMU

1963'de Liddle tarafından tanımlanmıştır. OD geçiş gösterir. Hipokalemi, idrar potasyum atılımında artış, hipertansiyon, PAK ve PRA'nin çok düşük seviyeleri ile karakterize bir tablodur. Amilorid duyarlı epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) β ve γ subünitinde mutasyonlar patogeneizde rol alır. Artmış renal tübül epitelyal sodyum kanal aktivitesi sonucu; artmış sodyum reabsorbsiyonu, artmış idrar potasyum atılımı, hipertansiyon ve

hipokalemi görülebilir. Tanıda genetik testler kullanılabilir. Hipertansiyon ve hipokaleminin tedavisinde ise amilorid ve triamteren çok etkili ajanlardır. Spiranolakton bu hastalarda etkisizdir.³²

GORDON SENDROMU

Nadir görülen familial OD bir hastalıktır. Pseudohiperaldosteronizm Tip II olarak da bilinir. WNK1 ve WNK4 (serin treonin kinaz ailesinin bir üyesidir)'de mutasyon tanımlanmıştır. WNK1 ve WNK4 distal tübüldeki tiazid sensitif Na-Cl ko-transporter aktivitesini inhibe eder. Bu proteinlerdeki mutasyon sonucu co-transporter aktivitesi artar, Na-Cl reabsorbsiyonu artar ve volüm ekspansiyonu olur. Kısa boy, dental anormallikler, kas zayıflığı, 3. de- katta ortaya çıkan ciddi hipertansiyon, normal renal fonksiyon, düşük fraksiyonel sodyum ekskresyonu ve düşük renin ve aldosteron seviyeleri ile karakterizedir. Tedavide düşük tuz diyeti ve tiazid diüretikleri kullanılır.³³

BELİRGİN MİNERALOKORTİKÖİD FAZLALIĞI SENDROMU

Hem kortizol hemde aldosteron, renal MR' lerini potent olarak aktive eder. Kortizol MR' ni aldosterondan 10 kat daha fazla aktive eder. Böbrekte 11 β OHSD- 2 kortizolün kortizona dönüşümünü sağlar. Kortizon renal MR' ni aktive etmez. Bu otozomal ressesif sendromda 11 β OHSD-2 geninde mutasyon saptanmıştır. Hipokalemi, ciddi hipertansiyon, düşük renin ve aldosteron seviyeleri saptanır. Tedavide spiranolakton, düşük sodyum diyeti ve potasyum desteği verilmelidir. Ayırıcı tanıda ak- kiz olarak 11 β OHSD- 2 inhibe eden licorice alımı (glycyrrhetic asid) düşünülmelidir.³⁴

AKTİVE MİNERALOKORTİKÖİD RESEPTÖR MUTASYONU

OD geçiş gösterir. 20 yaşından önce gelişen hipertansiyon ve gebelikle kan basıncı belirgin artış gösterir. MR'ün ligand bağlayan alanında bir mutasyon tanımlanmıştır. Mutasyon; 810. pozisyonda lösin yerine serin geçer ve aldosteron yokluğunda bile reseptörde parsiyel aktivasyon görülür. Gebelikte progesteron bu reseptörü belirgin olarak aktive eder.³⁵

MINERALOKORTİKÖİD HİPERTANSİYON KİMLERDE ARAŞTIRILMALIDIR?

Spontan veya diüretikle uyarılmış hipokalemi varlığında; orta/ ciddi veya dirençli hipertansiyon varlığında; adrenal insidentaloma varlığında; 30 yaşın

altında hipertansiyon varlığında; obezitesi olmayan, ailevi hipertansiyonu olmayan genç hastalar-daki hipertansiyon varlığında; hipertansiyonu olanlarda, aile üyelerinden birinde 40 yaş altında stroke gelişmiş ise ve primer aldosteronizmli hastaların birinci derece akrabalarında mineralokorti-koid hipertansiyon araştırılmalıdır.²⁵

KAYNAKLAR

1. White PC. Disorders of aldosterone biosynthesis and action. *N Engl J Med* 1994;331: 250-8.
2. Burl R, Don, MD, Joan C. Lo, MD. *Endocrin hypertension*. In: Gardner GD, Shoback D, ed. Lange Medical Book, Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. New York: McGraw-Hill; 2007. p.396-420.
3. Connell JM, MacKenzie SM, Freel EM, Fraser R, Davies E. A lifetime of aldosterone excess: long-term consequences of altered regulation of aldosterone production for cardiovascular function. *Endocr Rev* 2008;29:133-54.
4. Chen SY, Bhargava A, Mastroberardino L, Meijer OC, Wang J, Buse P, Firestone GL, et al. Epithelial sodium channel regulated by aldosterone-induced protein sgk. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:2514-9.
5. Catena C, Colussi G, Lapenna R, Nadalini E, Chiuch A, Gianfagna P, et al. Long-term cardiac effects of adrenalectomy or mineralocorticoid antagonists in patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2007;50:911-8.
6. Conn JW, Louis LH. Primary aldosteronism: a new clinical entity. *Trans Assoc Am Physicians*. 1955;68:215-33.
7. Schwartz GL, Turner ST. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chem* 2005;51:386-94.
8. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66:607-18.
9. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293-300.
10. Gill JR. Hyperaldosteronism. In: Becker KL, ed. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.773-84.
11. Kaplan NM. *Kaplan's Hypertension*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.455-91.
12. Mulatero P, Morello F, Veglio F. Genetics of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2004;22: 663-70.
13. Mulatero P. A New Form of Hereditary Primary Aldosteronism: Familial Hyperaldosteronism Type III. *J Clinical Endoc Metabolism* 2008; 93:2972-74.
14. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-81.
15. Seifarth C, Trenkel S, Schobel H, Hahn EG, Hensen J. Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:457-65.
16. Young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988;17:367-95.
17. Mulatero P, Milan A, Fallo F, Regolisti G, Pizzolo F, Fardella C, et al. Comparison of confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2618-23.
18. Lim PO, Farquharson CA, Shiels P, Jung RT, Struthers AD, MacDonald TM. Adverse cardiac effects of salt with fludrocortisone in hypertension. *Hypertension* 2001;37:856-61.
19. Young Jr WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601-10.
20. Young WF Jr, Klee GG. Primary aldosteronism. Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988;17:367-95.
21. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, Holt S, Watumull L, Dolmatch B, et al. Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. *Arch Surg* 2006;141:497-503.
22. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004;136:1227-35.
23. Young WF, Stanson AW. What are the keys to successful adrenal venous sampling (AVS) in patients with primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:14.
24. Mansoor GA, Malchoff CD, Arici MH, Karim-dini MK, Whalen GF. Unilateral adrenal hyperplasia causing primary aldosteronism: limitations of I-131 norethisterol scanning. *Am J Hypertens* 2002;15:459-64.
25. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3266-8.
26. Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. *World J Surg* 2005;29:155-9.
27. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Raised aldosterone to renin ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: a prospective cohort follow-up study. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:756-60.
28. Sica DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mineralocorticoid blocking agents and their effects on potassium homeostasis. *Heart Fail Rev* 2005;10:23-29.
29. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:607-18.
30. Garovic VD, Hilliard AA, Turner ST. Monogenic forms of low-renin hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:624-30.
31. Biglieri EG, Kater CE. Mineralocorticoids in congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1991;40:493-9.
32. Palmer BF, Alpern RJ. Liddle's syndrome. *An J Med* 1998;104:301-9.
33. Wilson FH, Disse-Nicodème S, Choate KA, Ishikawa K, Nelson-Williams C, Desitter I, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science* 2001;293:1107-12.
34. Mune T, Rogerson FM, Nikkila H, Aggarwal AK, White PC. Human hypertension caused by mutations in the kidney isozyme of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase. *Nat Genet* 1995;10:394-9.
35. Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, Fradley M, Moritz M, Spitzer A, Meinke G, et al. Activating mineralocorticoid receptor mutation in hypertension exacerbated by pregnancy. *Science* 2000;289:119-23.



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.

Makale bilimsel değerlendirme için işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır. Bu aşamadan sonra;

- Makaleye hiçbir aşamada, yayın hakları devir formunda imzası bulunan yazarlar dışında yazar ismi eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez.
- Makale yazarlarından herhangi birinin isminin makaleden çıkartılması için, konuyla ilgili tüm yazarların, açıklamalı, yazılı izinleri alınmalı ve yayınevine bildirilmelidir.

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

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

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

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için;

www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki "Online Makale Gönder" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır).

Makalelerinize 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/en/30publications/10policies/b3/index.html>) 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) prensip-leri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarından 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 YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

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

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

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

YAYIN HAKKI

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

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

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

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

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

Derleme: Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih 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. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih veriler) 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"¹ kaynağına başvurulabilir.

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

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

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

ANAHTAR KELİMELER

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

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

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

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

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

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

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

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

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

Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**):

Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no'su belirtilmelidir. Örnek:

Kerem E. Reisman J. Corey M. Canny GJ. 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. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

Türkçe kitaplar için;

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

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

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

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

Türkçe kitaplar için;

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

Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

İletişim:

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

E-posta : ttd@aturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

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



Turkish Medical Journal

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

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

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

SUBMISSION AND EVALUATION

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

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

The writers' names and placement that are indicated in the publishing rights endorsement form will be considered after the manuscript undergoes a scientific evaluation. After this stage;

- A writer name cannot be added to the manuscript in any time except the writers who signed the publishing rights endorsement form, and the order of the writers' names cannot be changed.
- A written and annotated permission is needed from all the writers who are involved and the publishing house must be informed before removing any of the writers' name from the manuscript.

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/en/30publications/10policies/b3/index.html>) 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 METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

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

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

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

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in www.tdk.org.tr and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and 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.

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*.¹

FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS:

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

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

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

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

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

COVER LETTER: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Correspondence:

Address : Turkish Medical Journal-Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara-Türkiye

E-mail : ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

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

168



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.

149



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.

+ Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal



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

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

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

EDITÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS

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

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr.Savaş Ağaoğlu (Ankara)-Ortopedi
Dr.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 (İsparta)
Dr.Ethem Beşkonaklı (Ankara)-Nöroşirürji
Dr.Sait Bilgiç (Samsun)-Anatomi
Dr.Engin Bozkurt (Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Ayhan Bölük (Afyon)-Nöroloji
Dr.Süleyman Büyükerber (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 Demiroz (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 Dilmene (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 Gundogdu (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Canan Gurdal (Ankara)-Göz Hast.
Dr.Mesut Gurdal (Antalya)-Üroloji
Dr.Ahmet Güner (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Gülnur Güler (Ankara)-Patoloji
Dr.Abdullah İgci (İstanbul)-Genel Cerrahi
Dr.Mehmet İşler (İsparta)-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 Kayigil (Ankara)-Üroloji
Dr.Vecihi Kirdemir (İsparta)-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.Ihsan 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 Tarakcioğlu (Gaziantep)-Biyokimya
Dr.İrfan Taştepe (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr.Mehmet A. Taşyaran (Ankara)-Enfeksiyon
Dr.Vedide Tavli (İzmir)-Pediatri
Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi
Dr.Cemal Tuncer (Kahramanmaraş)-Kardiyoloji
Dr.Bahattin Tunç (İsparta)-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 SECRETARIAT

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: 28.04.2010, Türkiye Klinikleri Ofset Tesisleri, Ankara

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi



Türk Tıp Dergisi

Cilt : 3 / Sayı : 3 / Kasım 2009

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 127 Osteoporotik Neer Tip 3 ve Tip 4 Proksimal Humerus Kırıklarında Çimentolu Hemiarthroplasti Sonuçları
Kasım KILIÇARSLAN, Hakan ÇİÇEK, Bülent BEKTAŞER, Çetin KAYAALP, Hasan YILDIRIM
- 132 Maternal Beslenme Durumunun Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri Üzerine Etkileri
Hatice ÖZDEMİR, Işık ÜSTÜNER, Emre Erdem TAŞ, Aynur DİKEÇ, A. Filiz AVŞAR
- 137 Laparoskopik Kolesistektomi'de 5 Yıllık Deneyimimiz
Ahmet Serdar KARACA, Ahmet Fikret YÜCEL, Dursun Ali ŞAHİN, Muzaffer ÇAPAR, Rıdvan ALİ
- 141 Mastektomi Sonrası Yara İyileşmesinde Kan Transfüzyonunun Rolü Var mı?
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Buğra KAPTANOĞLU, Abdullah DEMİR, Oğuz TARCAN, Abdullah ÇETİN
- 145 Obezite Hastalarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yaklaşımları
Ünal KILIÇ, Özlem GEYİK, Ayten OĞUZ, Fevzi BALKAN, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR
- 151 Siyatik Sinir Paralizisi, Süperfisial Femoral Arter ve Derin Femoral Ven Yaralanmasının Bir Arada Görüldüğü Açık Femur Diafiz Kırığı Olgusu
Hakan ÇİÇEK, Kasım KILIÇARSLAN, Faruk ÇATMA, Ali AYDOĞDU, Mahmut UĞURLU, Hasan YILDIRIM

OLGU SUNUMLARI

- 156 Herediter Sferositozlu Bir Hastada Açık Kalp Cerrahisi-Bentall Prosedürü
Ayşegül KUNT, Vedat BAKUY, Mete HİDİROĞLU, Levent ÇETİN, Mustafa EMİR, Erol ŞENER
- 159 Posterior İntravajinal Slingoplasti Operasyonunu Komplike Eden Meş Büzüşmesi
Işık ÜSTÜNER, Serpil AYDOĞMUŞ, Levent KESKİN, Emine ÇELEN, Gökalp KABACAOĞLU, Akın SİVASLIOĞLU, Ayşe Filiz AVŞAR
- 163 Kalaycıda Gelişen Bir Stannozis Olgusu
Ayşegül KARALEZLİ, Seher SEVGİLİ, Aysun ALP, H. Canan HASANOĞLU

DERLEME

- 167 Sigara Bırakma Yöntemleri
Mükremin ER, Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU



Turkish Medical Journal

Volume : 3 / Number : 3 / November 2009

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 127 **Results of Cemented Hemiarthroplasty in Neer Type 3 and Type 4 Osteoporotic Proximal Humeral Fractures**
Kasım KILIÇARSLAN, Hakan ÇİÇEK, Bülent BEKTAŞER, Çetin KAYAALP, Hasan YILDIRIM
- 132 **The Effects of Maternal Nutritional Status on the Newborn Anthropometric Measurements**
Hatice ÖZDEMİR, Işık ÜSTÜNER, Emre Erdem TAŞ, Aynur DİKEÇ, A. Filiz AVŞAR
- 137 **Our Five Years Laparoscopic Cholecystectomy Experience**
Ahmet Serdar KARACA, Ahmet Fikret YÜCEL, Dursun Ali ŞAHİN, Muzaffer ÇAPAR, Rıdvan ALİ
- 141 **Is There A Role of Postoperative Blood Transfusion in Wound Healing After Mastectomy?**
Haluk ULUCANLAR, Ahmet AY, Aybala AĞAÇ, Suat KUTUN, Adnan HASANOĞLU, Buğra KAPTANOĞLU, Abdullah DEMİR, Oğuz TARCAN, Abdullah ÇETİN
- 145 **Complementary and Alternative Treatment Approaches in Obese Patients**
Ünal KILIÇ, Özlem GEYİK, Ayten OĞUZ, Fevzi BALKAN, Reyhan ERSOY, Bekir ÇAKIR
- 151 **Open Femur Diaphysis Fracture Case Associated with the Sciatic Nerve Paralysis, Superficial Femoral Artery and Deep Femoral Vein Injury**
Hakan ÇİÇEK, Kasım KILIÇARSLAN, Faruk ÇATMA, Ali AYDOĞDU, Mahmut UĞURLU, Hasan YILDIRIM

CASE REPORTS

- 156 **Open Heart Surgery in A Patient with Hereditary Spherocytosis-Bentall Procedure: Case Report**
Ayşegül KUNT, Vedat BAKUY, Mete HİDİROĞLU, Levent ÇETİN, Mustafa EMİR, Erol ŞENER
- 159 **Mesh Shrinkage Complicating Posterior Intravaginal Slingoplasty: Case Report**
Işık ÜSTÜNER, Serpil AYDOĞMUŞ, Levent KESKİN, Emine ÇELEN, Gökalep KABACAOĞLU, Akın SİVASLIOĞLU, Ayşe Filiz AVŞAR
- 163 **Stannosis Occurred by Tin Plating: Case Report**
Ayşegül KARALEZLİ, Seher SEVGİLİ, Aysun ALP, H. Canan HASANOĞLU

REVIEW

- 167 **Smoking Cessation Methods: Review**
Mükremin ER, Ayşegül KARALEZLİ, H. Canan HASANOĞLU

Osteoporotik Neer Tip 3 ve Tip 4 Proksimal Humerus Kırıklarında Çimentolu Hemiartroplasti Sonuçları

Results of Cemented Hemiarthroplasty in Neer Type 3 and Type 4 Osteoporotic Proximal Humeral Fractures

Dr. Kasım KILIÇARSLAN,^a
Dr. Hakan ÇİÇEK,^a
Dr. Bülent BEKTAŞER,^b
Dr. Çetin KAYAALP,^a
Dr. Hasan YILDIRIM^a

^a3. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
^b2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Kasım KILIÇARSLAN
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
TÜRKİYE/TURKEY
kasimkiliçarslan44@hotmail.com

ÖZET Çalışmamızda hemiartroplasti yöntemi ile tedavi ettiğimiz, osteoporotik travmatik proksimal humerus parçalı kırıklarının, retrospektif olarak sonuçlarını değerlendirdik. Mart 2001-Mart 2009 yılları arasında, üç-dört parçalı kırık ve kırıklı-çıkık 36 hastaya omuz hemiartroplastisi uygulandı. Hastalarımızın yaş ortalaması 65.26 ± 8.6 (54-80) olarak belirlendi. Ortalama takip süresi 23.4 ± 2.84 (8-38) ay idi. Kırıkların sınıflandırılması, radyolojik değerlendirmesi ve sonuçların skoru Neer'in kriterlerine göre yapıldı. Sonuçlarımızı Neer'in sonuç değerlendirme skalasına göre inceledik. Hastalarımız ağrı skalasından ortalama 30.4 puan, fonksiyon skalasından 15.2 puan, eklem hareket genişliğinden 18.4 puan aldılar. Buna göre hemiartroplastinin omuz eklemindeki fonksiyonları geri kazandırmadaki rolünün ağrıyı gidermedeki kadar etkili olmadığı görüldü. ($p: 0.022$) Bir hastamızda komplikasyon olarak post operatif axiller sinir paralizi oluştu. Osteoporotik humerus proksimal bölgenin çok parçalı kırık ve kırıklı çıkıklarında, osteoporoz nedeniyle kortikal kemiğin incilmesi sonucu kırık fragmanlarının sağlam bir şekilde tespiti cerrahi olarak zordur. İleri yaşta parçalı kırıklarda erken dönemde yapılan hemiartroplastinin iyi bir rehabilitasyon ile entegre edildiğinde iyi sonuç vereceği kanısındayız. Yaptığımız bu çalışmada hemiartroplastinin ağrıyı kesme-deki rolünün fonksiyon kazanımından daha üstün olduğunu belirledik.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, parçalı humerus proksimal kırığı, hemiartroplasti

ABSTRACT In our study, we evaluated the results of the osteoporotic traumatic proximal humeral comminuted fractures treated with hemiarthroplasty retrospectively. Between March 2001 and March 2009 36 patients with three or four part fractures and fracture dislocation were treated with shoulder hemiarthroplasty. Mean age of the patients was 65.26 ± 8.6 (range 54-80) years. Average follow-up duration was 23.4 ± 2.84 (range 8-38) months. The results were rated according to Neer's result evaluation scale. According to Neer's scale, patients in the study got 30.4 point in average for pain; 15.2 point in average for function; 18.4 point in average for motion. The role of hemiarthroplasty in reconstructing the functions of shoulder was not as effective as its role in decreasing the pain. ($p: 0.022$) One patient developed axillary nerve lesion. There is no ideal method to fix accurately fracture fragments in proximal humeral osteoporotic fractures with comminution and dislocation due to the thinning of cortical bone which results from osteoporosis. We believe that hemiarthroplasty used in early phase for comminuted fractures in older patients would yield good results if combined with an efficient rehabilitation. In this study, we conclude that the role of hemiarthroplasty in decreasing the pain is better than that in reconstructing the function.

Key Words: Segmented proximal humeral fracture, osteoporosis, hemiarthroplasty

Turkish Medical Journal 2009;3(3):127-31

Humerus proksimal bölge kırıklarının yaşla birlikte sıklığı artış göstermektedir.¹ Kaymamış az parçalı kırıkların tedavisinde konservatif yöntemlerle yüksek oranda başarı sağlanmaktadır. Bu kırık-

ların sınıflanmasında ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde Neer'in sınıflaması halen kullanılmaktadır.²

Yaşlı humerus proksimal kırıklarının tedavisi bir takım zorluklar içermektedir. Geç yaşlarda gelişen osteoporoz, tespit yetersizliği nedeniyle geç hareket başlanması sonucu gelişen hareket kısıtlılığı, kötü kaynama veya kaynamama sonucu ağrılı omuz bunlardan bazılarıdır. Tedavilerde bu sorunları çözmeye yönelik olmalıdır.

Humerus proksimal bölge kırıklarının tedavisinde en çok tercih edilen yöntem konservatif tedavi seçeneği olmasına rağmen Neer'in sınıflamasına göre tip 3 ve tip 4 kırıklar için hemiarthroplasti seçeneği son 30 yıldır en güçlü alternatif olarak görülmektedir.^{3,4}

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya alınan 36 osteoporotik ve travmatik Neer tip 3 ve tip 4 kırıklı hastanın 27'si bayan, 9'i erkek idi. Bu hastaların yaş ortalaması 65.26 ± 8.6 (54-80) olarak belirlendi. 19 olguda sağ, 17 olguda sol ekstremitte etkilenmişti. Olguların 9'u kırıklı çıkık, 14'ü Neer Tip 3, 13'ü Neer Tip 4 kırıktı. Hastaların takip süreleri ortalama 23.4 (8-38) ay idi. Kırığın oluşundan operasyon tarihine kadar geçen süre ortalama 3.06 ± 1.66 (2-8) gün olarak belirlendi.

Ameliyat öncesi dönemde rutin görüntüleme yöntemleri olarak; hastalara düz anteroposterior, yan ve aksiller omuz grafisine ek olarak bilgisayarlı tomografi kullanıldı (Resim 1, 2). Cerrahi olarak deltopektoral yaklaşım kullanılarak humerus proksimal bölgesine erişildi. Rotator kas grubu muhafaza edildi.

Kullanılan protezler sementli ve 30-40 derecede retroversiyonda yerleştirildiler. Protez uygulandıktan sonra rotator kaslar tenodes için aslına uygun dikildi. Sefalik ven ve brachial pleksus hasarını önlemek için özellikle inferior kapsül ekartas-

yonuna özen gösterildi. Bir hastada aksiler sinir lezyonu gelişti. Bütün hastalarda korakoakromial bağ korundu (Resim 3).

Hastaların tamamına operasyondan hemen sonra velpeau gövde bandajı yapıldı. Ameliyat sonrası 1. günden itibaren Brems'in önerdiği 3 fazlı rehabilitasyon programı uygulandı. Ameliyat sonrası 1. günde pasif egzersizle başlanan rehabilitasyonda 4 hafta süre ile 40 dereceden çok ekstansiyon abduksiyon ve dış rotasyon kısıtlandı. Rotator kasların muhafazasını hedefleyen bu aşamadan sonra aktif egzersize başlandı. Hastalar ameliyattan ortalama 3.5 ± 1.72 (2-8) gün sonra taburcu edildi.

Hastaların sonuçları Neer'in sonuçları değerlendirme kriterlerine göre ağrı ve fonksiyon açısından değerlendirildi ve her hasta toplam 100 üzerinden puanlandırıldı.

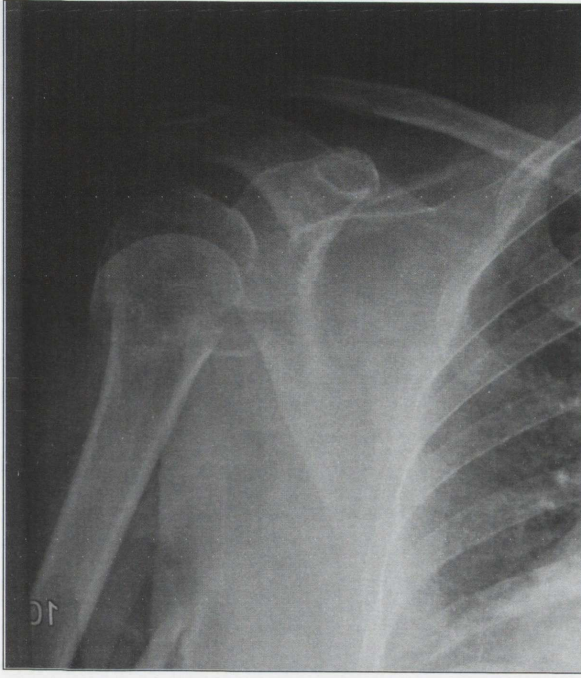
BULGULAR

Hastaların takip süreleri ortalama 23.4 (8-38) ay idi. Takiplerde Neer'in skorlama sistemine göre hastalar 100 üzerinden 69.4 puan aldılar. Buna göre ağrı 35 puan (35-ağrısız, 0-şiddetli ağrı) üzerinden değerlendirildi ve 15 hastanın ortalama 30.4 puan aldığı görüldü, fonksiyon 30 puan üzerinden değerlendirildi ve hasta grubumuz ortalama 15.2 puan aldı, eklem hareket genişliği 25 puan üzerinden değerlendirildi ve ortalama 18.4 puan elde edildi ve en son anatomik bütünlük 10 puan üzerinden değerlendirildi ve ortalama 5.4 puan elde edildi (Tablo 1).

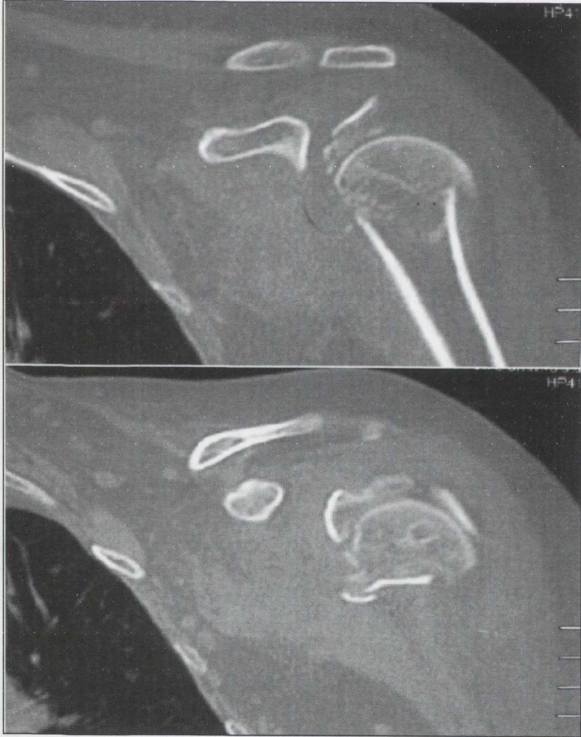
Bu elde edilen değerler kıyaslandığında hemiarthroplastinin ağrıyı kesmede fonksiyona göre daha efektif olduğu söylenebilir ($p: 0.022$). Subjektif olarak 29 hasta operasyondan memnun 7 hasta ise memnun değildi. Hastaların 1'inde ekartasyona bağlı brachial pleksus hasarı gözlenirken hiçbir hastada instabilite, enfeksiyon ve heterotopik ossifikasyon gözlenmedi.

TABLO 1: Neer'in sonuç değerlendirme kriterlerine göre hastaların aldığı ortalama puanlar.

	Neer'in sonuçları değerlendirmede kullandığı kriterler				Toplam
	Ağrı (35)	Fonksiyon (30)	Eklem Hareket Genişliği (25)	Anatomik Bütünlük (10)	
36 hastanın ortalama değerleri	30.4	15.2	18.4	5.4	69.4



RESİM 1: Ameliyat öncesi kırık ön-arka röntgeni.



RESİM 2: Ameliyat öncesi tomografik görünümü.

TARTIŞMA

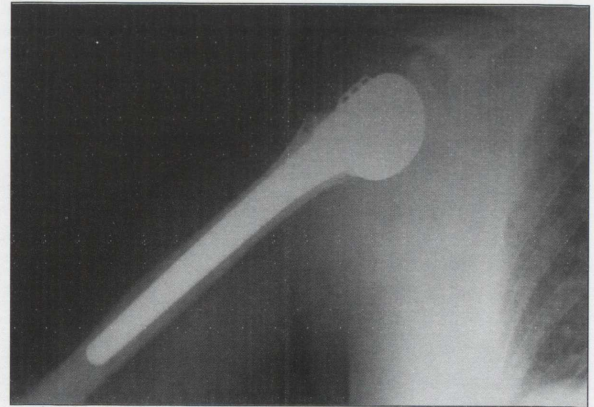
Omuz çok parçalı kırıklarının tedavisinde konservatif tedavi yöntemleri ile %30'lara varan tatmin-

kar sonuçlar elde edilmiştir.⁵ Son yıllarda çok parçalı kırık ve kırıklı çıkıkların tedavisinde bu başarı oranını artırmak için cerrahiye yönelim görülmektedir. Kemik kalitesinin iyi olduğu hastalarda vida yada tellerle tespit iyi sonuçlar vermektedir.⁶

Kırık tespiti iyi yapılamaz ise postoperatif erken dönemde hareketlere başlanamayacağı için tatmin edici sonuçlar elde edilemez. Çok parçalı kırıklarda hemiarthroplasti iyi bir tedavi seçeneği gibi görülmektedir.^{7,8} İlk omuz protezi modelini Neer 1951'de geliştirmiş daha sonrasında, 1990'larda humerus proksimalinin değişik varyasyonlarına uyum sağlayacak modüler protezler tasarlanmıştır.^{9,10} Neer bu geliştirdiği protez ile 43 hastanın 39'unda mükemmel sonuç bildirmiştir.^{9,10}

Paavolainen ve ark. vida veya vida plak ile tespit ettikleri deplase parçalı humerus proksimal kırıklı hastalarda %74.2 başarılı sonuç bildirmişler ve hiçbir olguda avasküler nekroz gelişmediğini belirtmişlerdir.¹¹ Brian D. ve ark.nın yaptığı çalışmada Neer Tip 3 ve Tip 4 parçalı kırıklarda kilitli plak uygulamalarında hemiarthroplastiden daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir.¹² Mıcır ve ark. kilitli plak ile tesbit edilen 65 yaş üstü osteoporotik 9 humerus proksimal kırığında erken dönemde (4. hafta) implant yetmezliği tesbit etmişlerdir.¹³

Ancak bu yöntem üç parçalı kırıklar için iyi sonuç verirken dört parçalı kırıklarda yetersiz kalmıştır. Bu araştırmacılar dört parçalı kırıklarda primer hemiarthroplastiyi önermişlerdir. Çünkü Neer Tip 3 ve Tip 4 gibi çok parçalı kırıklarda avasküler nekroz riski oldukça yüksektir.^{7-9,14,15} Hartsock ve



RESİM 3: Ameliyat sonrası erken dönemde ön-arka röntgeni.

ark. da olduğu gibi yazarlar tarafından üç parçalı kırıklarda da hemiartroplastisi önerilmekte ve başarı oranını %80 olarak göstermektedir.^{7,8,16} Moeckel ve ark. çalışmalarında %91 oranında başarı bildirmişlerdir. Stableforth ise omuz artroplastisi ile iyi sonucun sadece dört parçalı kırıklarda elde edilebileceğini öne sürmüştür.¹⁷

Bununla birlikte omuz hemiartroplastisi sonrasında fonksiyonel sonuçların iyi olmadığını bildiren yazarlar da mevcuttur.^{7,8,18,19} Tanner ve Co-field, ağrı açısından tatminkar sonuçlar elde etmelerine rağmen, fonksiyonel sonuçların iyi olmadığını bildirmişlerdir.²⁰ Bizim çalışmamızda da Neer'in sınıflamasına göre ağrıda elde edilen puan fonksiyonel puana göre anlamlı ölçüde farklı bulundu (p: 0.022).

Fonksiyonel sonucu etkileyen önemli cerrahi faktörlerin başında tuberkulum (major ve minor) ve rotator manşet mekanizmasının yeterli tamiri gelmektedir.²¹ Bu tamirin sonuçlarının efektif olabilmesi için uygulanan egzersiz programının postoperatif başarıdaki rolü önemlidir. İnstabilite konusunda ise retroversiyon açısının doğru ayar-

lanması gerekmektedir. 30-40 derece arasında verilecek retroversiyon artık ideal olarak kabul edilmektedir.²² Esen ve ark. 42 hastalık serilerinde başarılı sonuç ve hasta memnuniyeti açısından omuz eklemine anatomik rekonstrüksiyonuna ek olarak uzun ve düzenli rehabilitasyonun önemli olduğunu vurgulamışlardır.²³

Neer ve ark. Hemiartroplastisi uyguladıkları 60 hastanın 7'sinde aksiller sinir felci bildirirken, bizim serimizde 1 hastada aksiller sinir hasarı gözlenmedi. Heterotopik ossifikasyon hiçbir hastamızda gözlenmedi. Travmadan sonra erken dönemde opere edilen hastalarda kontraktür gelişimi, heterotopik ossifikasyon ve kemik deformitesi gibi komplikasyonlar daha az görülür.¹⁹ Bizim serimizdeki hasta grubunda da travmadan sonra ortalama 3.06 gün sonra hastalar opere edildi.

Sonuç olarak ileri yaşta ve osteoporotik Neer Tip 3 ve Tip 4 kırıklarda erken dönemde yapılan hemiartroplastinin iyi sonuç vereceği kanısındayız. Yaptığımız bu çalışmada hemiartroplastinin ağrıyı kesmedeki rolünün fonksiyon kazanımından daha üstün olduğunu gördük.

KAYNAKLAR

1. Bigliani LU, Flatow EL, Pollock RG. Fractures of the proximal humerus. In: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, editors. Fractures in adults. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996, pp 1055-1107.
2. Neer CS 2nd. Displaced proximal humerus fractures. I. Classification and evaluation. J Bone Joint Surg (Am) 1970; 52:1077-1089
3. Funsten, RV, Kinser P: Fractures and dislocations about shoulder. J Bone Joint Surg 1936; 18: 191-198.
4. Stableforth PG. Four part fractures of the neck of the humerus. J Bone Joint Surg 1984; 66-B: 104-108.
5. Catherine A, Compito MD, Edward B, Arthroplasty and acute shoulder trauma: Clin Orthop 1994; 307:27-36
6. Lin J, Hou SM, Hang YS, Locked nailing for displaced surgical neck fractures of the humerus. J Trauma 1998;45:1051-1057.
7. Moeckel BH, Dines DM, Warren RF, Altchek DW. Modular hemiarthroplasty for fractures of the proximal part of the humerus. J Bone Joint Surg (Am) 1992;74:884-889.
8. Wretenberg P, Ekelund A. Acute hemiarthroplasty after proximal humerus fracture in old patients. A retrospective evaluation of 18 patients followed for 2-7 years. Acta Orthop Scand 1997; 68; 121-123.
9. Neer CS. Articular replacement for the humeral head. J Bone Joint Surg 1955; 37-A:215-228
10. Boss AP, et al. Primary endoprosthesis in comminuted humeral head fractures in patients over 60 years of age. Int Orthop 1999; 23(3): 172-174
11. Paavolainen P, Björkenheim JM, Slati P, Pakku P. Operative treatment of severe proximal humeral fractures. Acta Orthop Scand 1983;25:801-805.
12. Brian D. Solberg, Charles N. Moon, Dennis P. Franco, Guy D. Paiement, Surgical Treatment of Three and Four-Part Proximal Humeral Fractures. The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2009;91:1689-1697.
13. Micic ID, Kim KC, Shin DJ, Kim PT, Park IH, Jeon IH. Analysis of early failure of the locking-compression plate in osteoporotic proximal humerus fractures. J Orthop Sci 2009;14(5): 596-601.
14. Hawkins RJ, Angelo RL. Displaced proximal humeral fractures. Selecting treatment, avoiding pitfalls. Orthop Clin North Am 1987; 18:421-431.
15. Neer CS 2nd. Displaced proximal humeral fractures. II. Treatment of three-part and four-part displacement. J Bone Joint Surg (Am) 1970;52:1090-1103.
16. Hartsock LA, Estes WJ, Murray CA, Friedman RJ. Shoulder hemiarthroplasty for proximal humeral fractures. Orthop Clin North Am 1998;29:467-475.
17. Stableforth PG. Four part fractures of the neck of the humerus. J Bone Joint Surg 1984; 66-B: 104-108.
18. Zytro K, Ahrengart L, Sperber A, Tornkvist H. Treatment of displaced proximal humeral fractures in elderly patients. J Bone Joint Surg (Br) 1997;79:412-417.

19. Movin T, Sjoden GO, Ahrengart L. Poor function after shoulder replacement in fracture patients. A retrospective evaluation of 29 patients followed for 2-12 years. *Acta Orthop Scand* 1998;69:392-396
20. Tanner MW, Cofield RH. Prosthetic arthroplasty for fractures and fracture dislocations of the proximal humerus. *Clin Orthop* 1983; 179: 116-128.
21. Dines DM, Warren RF. Modular shoulder hemiarthroplasty for acute fractures. *Clin Orthop* 1994 ; 307: 13-26.
22. Michael A, Charles AR. Complications of shoulder arthroplasty. *Clin Orthop* 1994;307:47-69
23. Esen E, Doğramacı Y; Gültekin S, Deveci MA, Suluova F, Kananatlı U, Bölükbaşı S. Factors affecting results of patient with Humeral proximal end fractures undergoing primary hemiarthroplasty; a retrospective study of 42 patients. *Injury* 2009;july 10. epub.

Maternal Beslenme Durumunun Yenidoğan Antropometrik Ölçümleri Üzerine Etkileri

The Effects of Maternal Nutritional Status on the Newborn Anthropometric Measurements

Dr. Hatice ÖZDEMİR,^a
Dr. Işık ÜSTÜNER,^a
Dr. Emre Erdem TAŞ,^a
Aynur DİKEÇ,^b
Dr. A. Filiz AVŞAR^c

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
^bBeslenme ve Diyet Birimi,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara
^cKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Rize

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

ÖZET Maternal diyet ile yenidoğanın antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır. Tek merkezli, kesitsel prospektif klinik çalışmamıza, Aralık 2008-Mart 2009 tarihleri arasında antenatal gebelik takibi hastanemizde yapılan 18-45 yaş arası 79 gebe kadın alındı. Olgulara gebeliğin 37. haftasında "Besin Tüketim Formu" uygulandı. Günlük beslenme kapsamında aldıkları enerji ve besin değerlerinin miktarı hesaplanarak, yenidoğan antropometrik ölçümleri ile ilişkisi karşılaştırıldı. Çalışmamızda diyet ile alınan enerji, karbonhidrat, yağ, kalsiyum, magnezyum, demir, çinko, folik asit, tiamin, riboflavin, A, C ve D vitamini miktarının; yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu, Apgar 1. ve 5. dakika sonuçları, baş çevresi, kol ortası çevresi ve plasenta ağırlığı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Ancak bebek boy uzunluğu ile günlük protein alımının doğrusal yönde ilişkili olduğu saptanmıştır ($r = 0.259$, $p = 0.021$). Boy uzunluğundaki değişimin ancak %13'ü protein düzeyi ile açıklanabilmektedir. Bebek boy uzunluğu ile günlük fosfor ve B6 vitamini alımının doğrusal yönde zayıf ilişkili olduğu saptanmıştır [sırasıyla ($r = 0.288$, $p = 0.010$) ve ($r = 0.221$, $p = 0.050$)]. Beslenmenin, gebelik öncesi vücut kitle indeksi normal sınırlarda olan ve gebelikte ideal kilo alımı olan gebelerde, yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerine sınırlı etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Antropometri, diyet, doğum ağırlığı, gebelik

ABSTRACT It is aimed to investigate the correlation between the maternal diet and the neonatal anthropometric measurements. Seventy nine pregnant women, between the ages 18-45, having their antenatal follow-up in our hospital between December 2008 and March 2009 were included in this single-centered, cross-sectional, prospective clinical study. 'Food Consumption Form' was applied to all cases at the 37th week of pregnancy. The amount of daily dietary energy intake and the nutritional values were calculated and compared in correlation to neonatal anthropometric measurements. In our study, no significant correlation was found between the dietary energy, carbohydrate, fat, calcium, magnesium, iron, zinc, folic acid, thiamine, riboflavin, vitamins A, C, D intake amount and the neonatal birth weight and length, Apgar 1 and 5 minute results, head circumference, mid-arm circumference and placental weight ($p > 0.05$). However, a linear correlation was identified between the newborn length and daily protein intake ($r = 0.259$, $p = 0.021$). Only 13% of the change in length can be attributed to the protein level. A linear weak correlation was found between newborn length and the daily phosphorus and vitamin B6 intake. ($r: 0.288$ $p: 0.010$ and $r: 0.221$ $p: 0.050$ respectively). We think that nutrition has a limited effect on neonatal anthropometric measurement for the pregnant women, having a body mass index within the normal limits before pregnancy and achieving an ideal weight gain during their pregnancy.

Key Words: Anthropometry, diet, birth weight, pregnancy

Turkish Medical Journal 2009;3(3):132-6

Doğru beslenme, hastalıklardan korunmanın ve sağlıklı yaşamın ön koşullarından biridir. Gebelik döneminde de yeterli ve dengeli beslenme; hem kadın sağlığının devamı, hem de fetusun fiziksel ve mental gelişimi için şarttır.¹

Gelişmekte olan ülkelerde yeterli ve dengeli maternal beslenmenin önemi net bir şekilde kabul görmekte iken, gelişmiş ülkelerde özellikle malnutrisyonun nadir görüldüğü bölgelerde beslenmenin rolü ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Ülkemiz ise beslenme durumu yönünden hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerin sorunlarını birlikte içeren bir görünüme sahiptir.

Gebelik döneminde beslenmenin, fetusun büyüme ve gelişimi üzerine etkisi ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. İkinci Dünya savaşında, Leningrad kuşatması sırasında görülen toplumsal açlık, ortalama doğum kilosunda sadece 300 g. düşüşe neden olmuştur. Bazı gözlemsel çalışmalarda gebelikte maternal makro besin alımı ile yenidoğan ağırlığı arasında ilişki gösterilememiştir.^{2,3} Ek olarak gebelik döneminde yapılan suplementasyon çalışmalarında, mikro besinlerin ortalama yenidoğan ağırlığı ve plasenta ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.⁴⁻⁶ Ancak kötü maternal beslenmenin, uterus içinde olumsuz çevresel etkiye yol açtığı bilinmektedir ve bu durum fetal ve plasental gelişimi bozabilir. Yapılan bazı gözlemsel çalışmalarda ise maternal diyetin, yenidoğan ağırlığı ve plasenta büyüklüğü üzerinde önemli bir etkisi olduğu da bildirilmiştir.^{7,8}

Birçok çalışmada maternal sosyo-demografik, reproduktif ve antropometrik faktörlerin bebek doğum ağırlığı ve yenidoğan antropometrik ölçümleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Bebek doğum ağırlığının, 17-35 yaş arasındaki kadınlarda diğer yaş gruplarına oranlara daha fazla olduğu bildirilmiştir.⁹ Yine multipar kadınlarda primiparlara oranla yenidoğan ağırlığının daha fazla olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Düşük sosyoekonomik düzey, maternal sigara kullanımı ve aşırı kahve tüketimi ise düşük yenidoğan tartısı ile ilişkili bulunmuştur.¹¹⁻¹³

Bizim bu çalışmada amacımız, hastanemizde antenatal takipleri yapılan gebelerin günlük enerji ve besin öğeleri alımlarını değerlendirmek ve maternal diyetin yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerine etkisini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tek merkezli, kesitsel klinik çalışmamıza, Aralık 2008-Mart 2009 tarihleri arasında Ankara Atatürk

Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne doğum için başvuran ve antenatal gebelik takibi hastanemizde yapılan 18-45 yaş arasındaki 79 gebe olgu alınmıştır. Çalışmaya katılanlar hasta bilgilendirme ve onam formunu imzaladılar ve çalışma için Yerel Etik Kuruldan onay alınmıştır.

Çalışmamıza, kronik hastalığı olanlar (örn. Tip I Diabetes mellitus, kronik hipertansiyon), çoğul gebeliği olanlar, doğum haftası 37-42 hafta arası dışında olanlar ve hastalığı nedeniyle özel diyet uygulanan olgular dahil edilmedi.

Olguların medikal, reproduktif bilgileri ve sosyo-demografik özellikleri hasta takip formuna yüz yüze görüşülerek kaydedilmiştir. Gebeliğin 3. trimesterinde, gebe kadınların beslenme durumunu saptamak amacıyla standart "Besin Tüketimi Formu" kullanılmıştır.¹⁴ Kadınlara formu doldurmaları için bilgi verilerek üç gün boyunca tükettikleri tüm besin ve içecekleri kayıt etmeleri istenmiştir. Hastaların tükettikleri yemeklerin birer porsiyonlarına giren miktarı "Standart Yemek Tarifeleri"nden ve Besinlerin Bileşimi Cetvelinden faydalanılarak hesaplanmıştır. Kadınların günlük enerji ve besin öğeleri alımları ise, bilgisayar ortamında ülkemize uyarlanmış besin analizi (BEBİS) programı ile hesaplanmış ve Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde yer alan gebe kadınlar için önerilen düzeylerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.¹⁵

Doğumdan sonra olguların doğum şekli, yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu, Apgar 1. ve 5. dakika sonuçları, ön ve arka fontanel en geniş çapı, baş çevresi, kol ortası çevresi ve plasenta ağırlığı kaydedildi.

İstatistiki analizler SPSS 11.5 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Maternal beslenme parametreleri ile yenidoğan antropometrik ölçümleri arasında ilişki pearson korelasyonu ile incelendi. Sonuçların anlamlılığı %95 güven aralığında incelendi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 79 olgunun yaş ortalaması 26.39 ± 5.45 yıl ve gebelik süresi ortalama 39.04 ± 2.56 hafta idi. Gebelik öncesi vücut kitle indeksi ortalama

ma $22.89 \pm 3.58 \text{ kg/m}^2$ ve gebelikte ağırlık artışı $14.84 \pm 5.53 \text{ kg}$ olarak saptandı (Tablo 1).

Çalışmamıza katılan gebe kadınların %82,3'ü vajinal yolla doğum yaparken geri kalan %17,7 olguda sezaryen operasyonu yapılmıştır. Doğum sonrası yapılan yenidoğan muayenesinde hiçbir olguda konjenital veya yapısal anomali izlenmemiştir. Yenidoğan ortalama doğum ağırlığı 3323.41 gram, ortalama doğum boyu 49.8 cm ve ortalama baş çevresi 34,84 cm idi. Apgar skorları incelendiğinde 1. dakika ve 5 dakika en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla 6-9 ve 8-10 idi (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan gebe kadınların beslenme ile aldıkları ortalama günlük enerji 2295.76 ± 535.28 kalori/gün idi. Diyet ile alınan enerji miktarının; yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu, Apgar 1. ve 5. dakika sonuçları, ön ve arka fontanel en geniş çapı, baş çevresi, kol ortası çevresi ve plasenta ağırlığı üzerine anlamlı bir etkisi yoktu ($p > 0.05$). Gebe kadınların ortalama günlük karbonhidrat, yağ ve protein alımları sırasıyla 329.16 ± 100.60 , 74.10 ± 25.40 ve 81.80 ± 21.05 gram/gün idi. Diyet ile alınan karbonhidrat ve yağ miktarının; yenidoğan an-

tropometrik ölçümleri üzerine anlamlı bir etkisi yok iken ($p > 0.05$), bebek boy uzunluğu ile günlük protein alımının doğrusal yönde ilişkili olduğu saptanmıştır ($r = 0.259$, $p = 0.021$). Boy uzunluğundaki değişimin ancak %13'ü protein düzeyi ile açıklanabilmektedir.

Gebe kadınların beslenme ile aldıkları mikro besin öğeleri incelendiğinde, günlük kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları sırasıyla 681.53 ± 242 , 364.36 ± 262 , 1022.79 ± 284 , 11.31 ± 3.67 ve 10.48 ± 5.34 mg/gün idi. Kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko alımlarının yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerine anlamlı bir etkisi yok iken ($p > 0.05$), bebek boy uzunluğu ile günlük fosfor alımının doğrusal yönde ilişkili olduğu saptanmıştır ($r = 0.288$, $p = 0.010$). Günlük A vitamini (4067.05 ± 2505 IU/gün), D vitamini (26.75 ± 15.31 IU/gün), tiamin (0.99 ± 0.27 mg/gün), riboflavin (1.37 ± 0.43 mg/gün), folik asit (127.28 ± 39.68 mcg/gün) ve C vitamini (109.04 ± 76.75 mg/gün) alımlarının; yenidoğanın doğum ağırlığı, boyu, Apgar 1. ve 5. dakika sonuçları, ön ve arka fontanel en geniş çapı, baş çevresi, kol ortası çevresi ve plasenta ağırlığı üzerine an-

TABLO 1: Gebe kadınların medikal ve reproduktif özellikleri.

Özellikler	ortalama $\pm$ S. sapma, ortanca (min-max)
Yaş (yıl)	26.39 ± 5.45 , 25.00 (19-38)
Gravida	2.02 ± 1.64 , 2.00 (1-11)
Parite	0.69 ± 0.95 , 0.00 (0-6)
Abortus	0.16 ± 0.51 , 0.00 (0-3)
D&C	0.06 ± 0.33 , 0.00 (0-2)
Yaşayan	0.67 ± 0.88 , 0.00 (0-5)
Gebelik süresi (hafta/gün)	39.04 ± 2.56 , 39.40 (37-42,0)
Gebelik öncesi vücut kitle indeksi (kg/m^2)	22.89 ± 3.58 , 22.60 (16.61-35.27)
Gebelikte ağırlık artışı (kg)	14.84 ± 5.53 , 15.00 (3-33)

TABLO 2: Yenidoğan antropometrik ölçümleri.

Özellikler	ortalama $\pm$ S. sapma, ortanca (min-max)
Doğum ağırlığı (gr)	3323.41 ± 383.43 , 3280 (2520-4470)
Boy (cm)	49.8 ± 1.6 , 50 (45-54)
Kafa çevresi (cm)	34.84 ± 0.9 , 35 (33-38)
Apgar 1. dakika	7.07 ± 0.4 , 7 (6-9)
Apgar 5. dakika	9.02 ± 0.35 , 9 (8-10)
Kol ortası çevresi (mm)	10.5 ± 1.13 , 10.5 (8-13)
Plasenta ağırlığı (gr)	654.17 ± 120.01 , 650 (400-891)

lamli bir etkisi yoktu ($p > 0.05$). Ancak günlük B6 vitamini (1679.37 ± 454.3 mcg/gün) alımı ile yenidoğan boy uzunluğu arasında doğrusal zayıf bir ilişki saptanmıştır ($r = 0.221$, $p = 0.050$).

TARTIŞMA

Fetusun büyümesi; maternal çevre, utero-plasental ünitenin işlev durumu ve fetusun genetik potansiye- li ile belirlenir. Fetal büyüme ve gelişme geriliği, infant mortalite riskini ve ek olarak hayatın sonraki dönemlerinde kronik hastalık riskini artırmaktadır.^{1,16}

Gebelikteki total kalori alımı doğum kilosu üzerinde bilinen en önemli beslenme faktörüdür. Ek olarak gebelik öncesi VKİ gebelik süresince alınan kilodan bağımsız olarak, yenidoğanın kilosu üzerindeki etkili olmaktadır.^{17,18} Yüksel ve ark. ise fetal ve plasental ağırlığı belirleyen en önemli beslenme etkenini, gebelik süresince alınan kilo değil, doğum sırasındaki maternal ağırlık olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁹

Japonya'da son yirmi yılda term tekil gebeliklerde düşük doğum ağırlığı prevalansı artmaktadır. Bu artış preterm doğum ile ilgili değildir ve özellikle düşük kilolu, genç kadınlarda görülmektedir. Bu kadınların önemli bir bölümünde makro ve mikro beslenme yetersizlikleri gösterilmiştir.²⁰ Maternal diyet ile gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, karbonhidrattan fakir maternal beslenmenin, düşük yenidoğan doğum ağırlığına neden olduğunu gösterilmiştir.²¹ Ayrıca mikro besinden fakir beslenme özellikle demir ve folik asit eksikliği, konjenital anomaliler, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsii ile ilişkilendirilmiştir.^{6,21} Luke ve ark., toplumsal açlık dönemlerinde maternal ağırlıktaki azalmaya fetal ve plasental ağırlık azalmasının eşlik ettiğini göstermişlerdir.²² Çalışmacılar maternal A vitamini, folat, demir, magnezyum ve kalsiyum eksikliğinin, yenidoğan doğum ağırlığı ve boy uzunluğunda azalmaya neden olduğunu da bildirmişlerdir.

Çalışmamızda sadece günlük protein alımıyla yenidoğan boy uzunluğu arasında anlamlı korelasyon belirledik. Rush ve ark.nın randomize kontrollü çalışmasında, çalışma sonuçlarımıza benzer olarak gebelerde yüksek protein destekli beslenmenin, fetal boy uzunluğu ve doğum tartısı üzerine (yaklaşık

41 gr) pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir.²³ Protein- den yetersiz beslenme ile düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum eylemi ve neonatal ölümlerin ilişkili olduğu belirtilmiştir. Godfrey ve ark. ise, gebeliğin son döneminde düşük hayvansal protein alımının ve erken gebelik döneminde yüksek karbonhidrat alımının düşük yenidoğan doğum ağırlığı ve düşük plasenta ağırlığı ile ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir.⁷ Bu sonuç aynı grubun daha önce rapor ettiği, "diyetle hayvansal protein kaynaklı enerjinin yüksekliği, düşük yenidoğan doğum ağırlığına neden olmaktadır"²⁴ sonucuyla çelişmektedir. Mathews ve ark. ise çalışmamıza benzer şekilde herhangi bir gebelik döneminde makro ve mikro besin alımının yenidoğan ağırlığı ve plasenta ağırlığı ile ilişkisi olmadığını göstermişlerdir.²⁵ Yine sonuçlarımızla uyumlu olarak bir başka çalışmada, ikinci trimesterin sonuna kadar maternal kilo alımının, hayvansal kaynaklı protein ve lipid alımı ile pozitif ilişkide olduğu ancak makro besinlerin günlük alımlarının yenidoğan ölçümleri ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir.²⁶

Çalışma grubumuz incelendiğinde, gebelik öncesi VKİ normal sınırlarda olan, düzenli gebelik takibi yapılan ve gebelik boyunca kilo alımları normal sınırlarda seyreden bir popülasyondur. Bu ve benzeri gruplarda maternal beslenmenin yenidoğan antropometrik ölçümleri üzerine sınırlı bir etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu bulgularımızın tüm Türk gebe popülasyonunu yansıtmadığı unutulmamalıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda maternal beslenme ile yenidoğan antropometrik ölçümler arasındaki ilişki incelendiğinde; yenidoğan boy uzunluğunun günlük protein alımıyla doğrusal ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak boy uzunluğundaki değişimin ancak %13' protein alımıyla açıklanabilmektedir. Günlük fosfor ve B6 vitamin alımı ile boy uzunluğu arasında zayıf doğrusal ilişki saptanmıştır. Ancak bu verinin klinik fizyolojik anlamı net değildir. Ek olarak diğer beslenme verileri ile yenidoğan antropometrik ölçümleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Maternal beslenme ve fetal ölçümler arasındaki ilişkiyi göstermek ve güvenilir sonuçlara ulaşmak için daha yüksek katılımlı, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
2. Susser M. Maternal weight gain, infant birth weight, and diet: causal sequences. *Am J Clin Nutr* 1991;53:138-49.
3. Haste FM, Brooke OG, Anderson HR, Bland JM. The effect of nutritional intake on outcome of pregnancy in smokers and nonsmokers. *Br J Nutr* 1991;65:347-54.
4. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and metaanalysis. *Bull WHO* 1987;65:663-737.
5. Mahomed K. Zinc supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD000230.
6. Mahomed K. Folate supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD000183.
7. Godfrey K, Robinson S, Barker DJP, Osmond C, Cox V. Maternal nutrition in early and late pregnancy in relation to placental and fetal growth. *BMJ* 1996;312:410-4.
8. Godfrey K, Barker DJP, Robinson S, Osmond C. Maternal birthweight and diet in pregnancy in relation to the infant's thinness at birth. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:663-7.
9. Lee KS, Ferguson RM, Corpuz M, Gartner LM. Maternal age and incidence of low birth weight at term: a population study. *Am. J. Obstet Gynecol* 1988;158:84-9.
10. Magnus P, Berg K, Bjerkedal T. The association of parity and birth weight: testing the sensitization hypothesis. *Early Hum Dev* 1985;12: 49-54.
11. Spencer N, Bambang S, Logan S, Gill L. Socioeconomic status and birth weight: comparison of an area-based measure with the Registrar General's social class. *J. Epidemiol Commun Health* 1999;53:495-8.
12. England LJ, Kendrick JS, Wilson HG, Merritt RK, Gargiullo PM, Zahniser SC. Effects of smoking reduction during pregnancy on the birth weight of term infants. *Am J Epidemiol* 2001;154:694-701.
13. Eskenazi B, Stapleton AL, Kharrazi M, Chee WY. Associations between maternal decaffeinated and caffeinated coffee consumption and fetal growth and gestational duration. *Epidemiology* 1999;10:242-9.
14. Pekcan G. Toplum Beslenmesi. *Diyet El Kitabı*. 3. baskı. Ankara, Hatipoğlu Basım ve Yayımları, 2004;63-5.
15. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü. *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi*. Ankara, Sağlık Bakanlığı Yay. 2004;58-60.
16. Wilcox A. On the importance and the unimportance of birthweight. *Int J Epidemiol* 2001; 30:1233-41.
17. Kind KL, Moore VM, Davies MJ. Diet around conception and during pregnancy-effects on fetal and neonatal outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2006;12: 532-41.
18. Fowles ER. Prenatal nutrition and birth outcomes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2004;33:809-22.
19. Yüksel H, Odabaşı AR, Kafkas S, Attila H, Sezer SD, Karul A, Başak O, Onur E. Effects of Maternal and Fetal Leptin on Fetal Growth [In Turkish]. *TJOD* 2006; 3:242-8.
20. Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, Fukutaka H. Increase in lowbirth- weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31:314-22.
21. Scholl TO. Maternal nutrition before and during pregnancy. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2008;61:79-89.
22. Luke B. Nutritional influences on fetal growth. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:538-49.
23. Rush D, Stein Z, Susser M. A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics* 1980;65:683-97.
24. Campbell DM, Hall MH, Barker DJP, Cross J, Shiell AW, Godfrey KM. Diet in pregnancy and the offspring's blood pressure 40 years later. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:27380.
25. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 1999;319:339-43.
26. Lagiou P, Tamimi RM, Mucci LA, Adami HO, Hsieh CC, Trichopoulos D. Diet during pregnancy in relation to maternal weight gain and birth size. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:231-7.

Laparoskopik Kolesistektomi'de 5 Yıllık Deneyimimiz

Our Five Years Laparoscopic Cholecystectomy Experience

Dr. Ahmet Serdar KARACA,^a
Dr. Ahmet Fikret YÜCEL,^a
Dr. Dursun Ali ŞAHİN,^a
Dr. Muzaffer ÇAPAR,^b
Dr. Rıdvan ALİ^b

^aGenel Cerrahi AD,
Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Rize

^bGenel Cerrahi Kliniği,
Bartın Devlet Hastanesi, Bartın

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ahmet Serdar KARACA
Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD, Rize,
TÜRKİYE/TURKEY
aserdarkaraca@hotmail.com

ÖZET Bu çalışmada, bir devlet hastanesi genel cerrahi kliniğinde laparoskopik kolesistektomi de-ki 5 yıllık deneyimi belirlemek amaçlanmıştır. Ocak 2005 ve Haziran 2009 yılları arasında, laparos-
kopik kolesistektomi uygulanan 672 hasta incelendi. Yaş, cinsiyet, erken ve geç komplikasyon oranları, laparoskopik kolesistektomiden açığa geçiş oranları, geçiş nedenleri saptandı. Ocak-2005 ve Haziran-2009 yılları arasında 672 hastaya laparoskopik kolesistektomi uygulandı. 594 hasta kro-
nik kolesistit (%88.3), 48 hasta akut kolesistit (%7.1), 30 hasta safra kesesi polibi (%4.4) tanısına sa-
hipti. 46 hastaya mekanik ikter nedeniyle ERCP yapıldı. Açık cerrahiye dönüş oranı % 3.5 idi (24/672). Calot üçgeninin disseksiyonundaki zorluk ve farklı anatomi açık cerrahi tekniğe dönüşün ana sebebi idi. Mortalite oranı %0, morbidite oranı %7.7 (52/672) şeklinde gerçekleşti. Dört olgu-
da insizyonel fıtık, 41 olguda ameliyat esnasında kese perforasyonu oldu (%7.1). 7 vakada ciltaltı en-
feksiyon gelişti. Kolesistektomi, açık ya da laparoskopik yöntemle kurallara uyulmak koşulu ile
güvenle uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, komplikasyonlar

ABSTRACT Five years experience of laparoscopic cholecystectomy in a general surgery clinic of a public hospital was reported in this manuscript. 672 patients were examined that laparoscopic cho-
lecystectomy applied between January 2005 and June 2009. Age, gender, early, late complication ra-
tes of laparoscopic cholecystectomy to conversion rates, conversion causes were determined. 672
patients underwent laparoscopic cholecystectomy between January-2005 and June-2009. 594 pa-
tients with chronic cholecystitis (88.3%), 48 patients with acute cholecystitis (7.1%), 30 patients of gall
bladder polyp (4.4%). ERCP was performed in 46 patients because of mechanical jaundice. Con-
verting to open surgery rate was 3.5% (24/672). The main reasons converting to open surgery were dif-
ficulty of the Calot triangle dissection, and variant anatomy. Mortality rate was 0% and, morbidity
rate was 7.7% (52/672). Incisional hernia developed in four cases. Gallbladder perforation occurred
41 of the patients (7.1%) during surgery. Subcutaneous infection occurred in seven cases. Cholecy-
stectomy can be applied safely, open or laparoscopic methods to be rules on the conditions.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, complications

Turkish Medical Journal 2009;3(3):137-40

Geleneksel metotlara göre laparoskopik kolesistektomi hastanede ka-
lış ve işe dönüş süresinin daha kısa olması, postoperatif ağrının da-
ha az olması ve kozmetik sonuçların daha iyi olması nedeniyle
günümüzde kolelitiazis tedavisinde altın standart olarak kabul edilmekte-
dir.¹ Günümüzde gelişmiş ülkelerde gerçekleştirilen safra kesesi ameliyat-
larının %80-90'ının laparoskopik yöntemle gerçekleştirildiği sanılmaktadır.
Laparoskopik kolesistektomi ilk kez 1987'de Fransa Lyon'da Dr. Philippe

Mouret tarafından uygulandıktan sonra popüler olup hızla yaygınlaşmıştır ve bir çok merkezde açık cerrahinin yerini almıştır.² Güvenli bir laparoskopik kolesistektomi yapabilmek için cerrahın yeterli bir videoskopik cerrahi temel eğitiminden geçmiş ve laparoskopik cerrahide belirli bir deneyim kazanmış olması gereklidir.^{3,4}

GEREÇ VE YONTEMLER

Bu retrospektif çalışmada Ocak 2005 ve Haziran 2009 yılları arasında, Bartın Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğine başvuran ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan 672 hasta incelendi. Hastaların, ameliyat endikasyonları, yaş, cinsiyet, geçirilmiş yandaş hastalık, peroperatif, komplikasyon, erken ve geç komplikasyon oranları, laparoskopik kolesistektomiden açığa geçiş oranları, geçiş nedenleri, oral alıma başlanması ve taburculuk süreleri belirlendi. Peroperatif komplikasyon olarak derialtı amfizem, pnömotoraks, kanama, hemodinamik instabilite, myokard iskemisi, safra yolu veya sistik arter yaralanması kabul edilirken, postoperatif komplikasyon olarak da re-operasyon, ileus, ateş, atelektazi, pnömoni, cerrahi yara enfeksiyonu, insizyonel herni, myokardial iske mi gibi durumlar düşünülmüştür. Bütün hastalara sağ üst kadr an USG ve seçilmiş vakalara ERCP uygulandı. Bütün hastalar planlı elektif kolesistektomi idi ve ameliyattan 6 saat önce sinde sıvı ve gıda alımı kesildi.

CERRAHİ TEKNİK

Ameliyatlar standart 4 trokar teknik le gerçekleştirildi. Peritoneal kavite CO₂ insuflasyon ile gerçekleştirildi, pnömoperitoneum veres tekniği ile oluşturuldu. Kanama riski olanlara dren kondu. Antibiyotik profilaksisi 1. kuşak sefaolsporin ile yapıldı. Bütün ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Postoperatif dönemde bulantı kusmayı önlemek için metoklopramid kullanıldı. Postoperatif dönem ağrı için asetaminofen po 500 mg günde 4 kez verildi. Bütün hastalara ameliyat akşamı oral gıda başlandı.

BULGULAR:

Çalışma periyodu boyunca 672 hastaya laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Hastalar ortalama

46.8±14.06 (18-79) yaşında idiler. Hastaların 585'i (%87.1) kadın, 87'si (%12.9) erkek idi. Hastaların 394'ü (%58.6) en az bir yandaş hastalığa sahip iken 278'inde (%41.4) ek bir patoloji saptanmadı. 594 hasta kronik kolesistit (%88.3), 48 hasta akut kolesistit (%7.1), 30 hasta safra kesesi polibi (%4.4) tanısına sahipti (Tablo1). 46 hastaya mekanik ikter nedeniyle ERCP yapıldı. Açık cerrahiye dönüş oranı %3.5 idi (24/672). Calot üçgeninin disseksiyonundaki zorluk ve farklı anatomi açık cerrahi tekniğe dönüşün ana sebebi idi. Zorlu anatomiye sahip 44 (%6.5) hastaya ameliyat sonrası kanama ve enfeksiyon güvenliği açısından hemovac dren yerleştirildi; postoperatif 1. günde hepsi çekildi. Bu hastalarla ilgili bir komplikasyon gözlenmedi. Mortalite oranı %0, morbidite oranı %7.7 (52/672) şeklinde gerçekleşti. Dört olguda insizyonel fıtık, 41 olguda ameliyat esnasında kese perforasyonu oldu (%7.1). 7 vakada ciltaltı enfeksiyon gelişti (%0.9). Laparoskopik yöntemle tamamlanan bütün vakalarda postoperatif 6. saatte oral gıda alımına başlanırken, açığa dönülen vakalarda ertesi sabah oral gıda alımına başlandı.

TARTIŞMA:

Kolelitiazis Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 20 milyondan fazla kişiyi etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Laparoskopik kolesistektomi prosedürü ABD'de ilk olarak McKernan ve Saye tarafından tarif edilmiştir ve halen başarıyla uygulanmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi geleneksel metotlara göre hastanede kalış ve işe dönüş süresinin daha kısa, postoperatif ağrının daha az olması ve daha iyi kozmetik sonuçlar nedeniyle kolelitiazis tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Laparoskopik kolesistektominin açık prosedüre göre belirli avantajları vardır.⁴ Ana safra kanalı yaralan-

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri ve ameliyat endikasyonları.

Yaş	46.8 ± 14.06 (18-79)
Cins	Kadın/Erkek: 585/87
Yandaş Hastalık	394 var, 278 yok
Kr. Kolesistit	594 (%88.3)
A.Kolesistit	48 (%7.1)
Safra Kesesi Polibi	30 (%4.4)

maları laparoskopik kolesistektominin istenmeyen ve tedavisi kolay olmayan komplikasyonlarından-
dır. Bu komplikasyonun sıklığı literatürde %0 ila
%0.8 olarak bildirilmiştir oysa açık ameliyatta çok
nadir gözükür ve cerrahların deneyimi arttıkça aza-
lan bir komplikasyondur.⁵⁻⁷ Bizim serimizde bir has-
tada koledok yaralanması olmuştur (%0.14). Bu
hasta'nın ameliyat zamanına bakıldığında kliniğin
ilk vakalarından biri olması dikkat çekicidir (Tablo
2). Laparoskopik kolesistektominin en sık ve en kor-
kulan komplikasyonu kanamadır. Klinik olarak be-
lirgin kanama %0.5 oranındadır. Kanamaya yol
açan faktörler ameliyat sahasının yetersiz görüntü-
lenmesi, akut inflamasyon, portal hipertansiyon, ad-
hezyonlar, koagülopati ve kaba tekniktir.⁸ Bizim
serimizde ise kanama komplikasyonu 2 hastada gö-
rülmüştür, bu hastalardaki kanamalar ameliyat sa-
hasında olmamıştır ve 2 hastada da cerrahi şeklini
değiştirmemiş olup sadece port giriş yerlerinden cilt
altı kanama şeklinde olmuştur ve lokal önlemlerle
gerilemiştir (Tablo 2). Literatürde genellikle açığa
dönüş oranları %2-15 arasında belirtilmiştir.¹² Bi-
zim serimizde ise açık cerrahiye dönüş oranı %3.5
(24/672) idi. Priego ve ark.nın yayınladığı 17 yıllık
ve 3.933 vaka sayılı bir seride açığa dönüş oranları
833 vaka (%8.3) olarak bulunmuştur.¹³ Açığa geç-
me nedenleri olarak da kliniklerinin bir eğitim
kliniği olması ve yetişmekte olan cerrahların öğre-
nim sürecinin buna etkili olduğu, hasta grubunda-
ki yaşlı hastalar, erkek cins ve hastaların yandaş
hastalıklarının olmasını bildirmektedirler. Bizim se-
rimizdeki açığa dönme nedenleri ise calot üçgeni-

TABLO 2: Yıllara göre vaka ve komplikasyon sayıları.

	VS	ASKY	K	YYE	ACD
2005	81	1	2	1	4
2006	118	0	0	3	6
2007	132	0	0	2	4
2008	143	0	0	1	8
2009	198	0	0	0	2
Toplamı	672	1	2	7	24

VS: Vaka sayısı, ASKY: Ana safra kanalı yaralanması, K: Kanama, YYE: Yara yeri en-
feksiyonu, ACD: Açık cerrahiye dönüş.

nin disseksiyonundaki zorluk ve farklı anatomi açık
cerrahi tekniğe dönüşün ana sebebiydi (Tablo 2).
Yara enfeksiyonu genellikle umbilikal sahada safra
kesesinin dışarı alındığı port yerinde gözlenir ve
oranı (%0.3-1) arasındadır.^{9,10} Postoperatif yara en-
feksiyonu bizim serimizde 7 hastada gözlenmiştir
(%1.04). Bu hastaların hepsinde de ksifoid altı 10
mm'lik trokar yerinde enfeksiyon gelişmiştir. Hiç-
birinde kültürde üreme olmamıştır. Bütün vakalar
drenaj ve antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmişler-
dir (Tablo 2). Hastaların ortalama hastanede yatış
süreleri bizim çalışmamızda 1.34 (1-7) gün olarak
gerçekleşmiştir. Son çalışmalarda artık laparoskopik
kolesistektomi'nin aynı gün taburcu olduğunu bil-
dirilmektedir.¹¹

SONUÇ

Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi, hastalar
için olumlu sonuçları olan, güvenli bir minimal in-
vaziv tekniktir. Titiz, deneyimli ve iyi eğitim almış
cerrahlarca yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- McKernan JB, Saye WB . Laparoscopic gen-
eral surgery. J Med Assoc Ga 1990;79(3):
157-9.
- Avcı C. Video-Laparoskopik kolesistektomi,
nasıl yapılmalı ? Endoskopik-Laparoskopik ve
Minimal İnvaziv Cerrahi 1994 1:5-10
- Neubager E, Troidl H, Kum CK, et al Laparo-
scopic cholectectomy : The EAES Consensus
Development. Conferebces on laparoscopic
cholecystectomy, appendectomy and hernia
repair. Consensus, Assciation for endoscopic
Surgery. Surg-Endosc. 1995;9:550-63
- Moore MJ, Bennett CL. The learning curve for
laparoscopic cholecstectomy. The Southern
Surgeon Club Am J Surg 1995 ; 170:55-59
- Soper NJ, Dunnegon DL. Laparoscopic chole-
cystectomy: expreince of a single surgeon
World J Surg 1993; 17:16-20
- Deveney KE. The early experince with la-
paroscopic cholecystectomy in Oregon .Arch
Surg 1993; 128 : 627-632
- South Surgens Club: A prospective analysis of
1518 laparoscopic cholecstectomies. N Engl J
Med 1991;324:1073-1078
- Deziel DJ. Complications of cholecystec-
tomy. Incidence clinical manifestation, and
diagnosis. Surg Clin North Am 1994;74: 809-
23.
- Stoker ME, Vose J, O'Mara P, Maiani BS. La-
paroskopik cholecystectomy. A clinical and fi-
nancial of 280 operatins. Arc Surg 1992;
127:589-594
- Wittgen CM, Andrus JP, Andrus CH, Kaminski
DL. Cholecystectomy. Which procedure is best
for the high-risk patient ? Surg Endosc 1993;
7: 395-399

11. Leeder PC, Matthews T, Krzeminska K, Dehn TC. Routine day-case laparoscopic cholecystectomy . Br J Surg 2004; 91: 312-316
12. Giger UF, Michel JM, Opitz I. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery database. J Am Coll Surg 2006; 203: 723-8.
13. P. Priego, C. Ramiro¹, J. M. Molina et al. Results of laparoscopic cholecystectomy in a third-level university hospital after 17 years of experience Department of General Surgery. Rev Esp Enferm Dig ol. 2009;101:20-30.

Mastektomi Sonrası Yara İyileşmesinde Kan Transfüzyonunun Rolü Var mı?

Is There A Role of Postoperative Blood Transfusion in Wound Healing After Mastectomy?

Dr. Haluk ULUCANLAR,^a
Dr. Ahmet AY,^b
Dr. Aybala AĞAÇ,^a
Dr. Suat KUTUN,^a
Dr. Adnan HASANOĞLU,^a
Dr. Buğra KAPTANOĞLU,^b
Dr. Abdullah DEMİR,^a
Dr. Oğuz TARCAN,^a
Dr. Abdullah ÇETİN^a

^a1. Genel Cerrahi Kliniği,
^b5. Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ahmet AY
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
5. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.ahmetay@gmail.com

ÖZET Çalışmamız perioperatif kan transfüzyonu yapılmasının; postoperatif yara iyileşmesinde rolü olup olmadığını incelemek amacı ile düzenlendi. Meme kanseri dolayısıyla modifiye radikal mastektomi ve Level 1-2-3 aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış 126 hastada kan transfüzyonu ve yara iyileşmesi arasındaki muhtemel ilişki flep iskemi-nekrozu, yara yeri enfeksiyonu, total drenaj miktarı ve total drenaj süresi parametreleriyle incelendi. Yara yeri enfeksiyonu insizyon hattında eritem-ödem-akıntı-pürülan dren getirisi göz önüne alınarak değerlendirildi. Flep iskemi ve nekrozu belirleme ve ölçmede saydam kağıt metodu kullanılmıştı. Hastalar kan transfüzyonu yapılmış (Grup 1: 72 hasta) ve kan transfüzyonu yapılmamış (Grup 2: 54 hasta) olarak 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup hasta dosyaları günlük takip kayıtları kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Transfüzyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında yukarıdaki parametreler açısından anlamlı fark bulunmadı. Metabolik olarak kesin endikasyonu bulunan şartlar dışında kan transfüzyonu açısından rölâtif endikasyonlar ortaya çıktığında, yara iyileşmesine katkıda bulunamayabileceği de göz önüne alınarak kan transfüzyonu yapılması açısından oldukça ihtiyatlı davranmanın hastalığın prognozuna olumlu katkı sağlayabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kan transfüzyonu, mastektomi, yara iyileşmesi

ABSTRACT This study evaluated the effect of blood transfusion on wound healing. We investigated the correlation between blood transfusion and surgical wound healing retrospectively in respect to wound infection, ischemia-necrosis of the flap, total amount of drainage, total time of drainage in 126 patients who underwent modified radical mastectomy with Level 1-2-3 axillary dissection. Wound site infection estimated in respect of erythema- edema and drainage of purulent fluid, ischemia and necrosis investigated using transparent paper method. Patient randomized in 2 groups, Group I: patients have given perioperative blood transfusion and Group II composed by the patients have not. These two groups investigated retrospectively. There was no significant correlation between perioperative blood transfusion and wound healing according to the parameters that were studied. In the light of several investigations we think that; it can be safer to avoid blood transfusion in such cases that have relative indication for blood transfusion because of the effects of blood transfusion on prognosis.

Key Words: Blood transfusion, mastectomy, wound healing

Turkish Medical Journal 2009;3(3):141-4

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup primer tedavi cerrahidir. Geçmiş yıllarda özellikle radikal mastektomi'den uzaklaşılmasıyla beraber meme kanserinin standart tedavisi olarak uygulanan modifiye radikal mastektomi de yerini bazı seçilmiş vaka-

larda meme koruyucu cerrahiye bırakmaktadır, bununla beraber meme kanserinin temel tedavisi cerrahi olmaya devam etmektedir.¹ Meme cerrahisi söz konusu olduğunda başarı yalnızca lokal rekürrens ve sağkalıma endekslense de postoperatif yara iyileşmesi ve muhtemel komplikasyonların gelişme oranları da cerrahi başarıyı etkileyen önemli faktörlerdendir.² Cerrahi sonrası yara komplikasyonlarını engellemede ve optimal yara iyileşmesini sağlamada birçok faktör aynı anda etkilidir.^{1,2}

Bizler de bu retrospektif çalışmamızla postoperatif kan transfüzyonu yapılmasının yara iyileşmesi üzerindeki muhtemel etkilerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Onkoloji Hastanesinde 1998-1999 yılları arasında meme kanseri dolayısıyla Stewart transvers insizyonu ile modifiye radikal mastektomi ve Level 1-2-3 aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılmış, 126 hasta çalışmaya dahil edildi. Standardizasyon açısından yalnızca Evre 2 hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların tamamında Mastektomi esnasında Cooper ligamanları spesimene dâhil edilmişti ve postoperatif dönemde insizyonlar günde 1 kez povidon iyodür ile silinerek en az 50 flep gauze ile baskılı kapatılmıştı. Tüm hastalarda 1 adet çift bacaklı körük tipi hemovac dren kullanılmış ve intraoperatif olarak bacaklardan biri aksiller loja diğeri alt flep lojuna yerleştirilmişti. Drenler günlük ortalama drenaj ancak 30 cc'den az ise çıkartılmış olup bu hastalarda hiçbirinde dren çıkarılması sonrası major seroma koleksiyonu olmamıştı. Yara yeri enfeksiyonu insizyon hattında eritem-ödem-akıntı-pürülan dren getirisi göz önüne alınarak hasta dosyalarına günlük takip olarak kaydedilmişti. Flep iskemisi ve nekrozu belirleme ve ölçmede saydam kağıt metodu kullanılmıştı. Hastalar kan transfüzyonu yapılmış (Grup 1: 72 hasta) ve kan transfüzyonu yapılmamış (Grup 2: 54 hasta) olarak 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup hasta dosyaları günlük takip kayıtları kullanılarak retrospektif olarak yara yeri enfeksiyonu, flep iskemisi-nekrozu, total drenaj miktarı ve total drenaj süresi açısından karşılaştırıldı. Bulgular ki-kare testi ve 2-sample t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Hasta grupları yara yeri enfeksiyonu açısından karşılaştırıldığında; Grup 1 (22/72), Grup 2 (17/54) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (p: 0,786) bulunmadı (Tablo 1).

Gruplar iskemi-nekroz açısından karşılaştırıldığında; Grup 1 (10/72), Grup 2 (4/54) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (p: 0,483) bulunmadı (Tablo 1).

Gruplar total drenaj miktarı açısından karşılaştırıldığında; Grup 1 (ortalama 955 cc), Grup 2 (ortalama 1010cc) arasında anlamlı fark (p: 0,680) bulunmadı (Tablo 2).

1. ve 2. grup total drenaj süresi açısından karşılaştırıldığında; Grup 1 (12 gün), Grup 2 (10 gün) (p: 0,650) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Avrupa ve Amerika ülkelerinde meme kanseri özellikle orta yaşlarda en sık olarak ortalama 57 yaşında görülmektedir. Tedavide son yıllarda gelecekte radikal mastektominin yerini lenf nodu disseksiyonu ya da sentinel lenf nodu örneklemesi ile beraber modifiye radikal mastektomi almaktadır.¹

Meme kanserinin primer tedavisinin cerrahi yaklaşım olduğu göz önüne alındığında cerrahi tedavi kalitesini değerlendirirken yalnızca lokal rekürrens ve survey yerine cerrahi komplikasyon-

TABLO 1: Kan transfüzyonu ile yara yeri enfeksiyonu/flep iskemisi-nekrozu gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Grup I	Grup II	p
Enfeksiyon	(22/72) %30.5	(17/54) %31.4	0.786
İskemisi-Nekroz	(10/72) %13.8	(5/54) %9.2	0.483

TABLO 2: Gruplar arasında "Total drenaj miktarı" ve "total drenaj süresi" arasındaki ilişki.

	Grup I	Grup II	p
Total Drenaj Miktarı	955 ± 5	1000 ± 10	0.680
Total Drenaj Süresi	12 ± 1	10 ± 2	0.650

ların da göz önüne alınması gerektiği açıktır. Birçok çalışmada öncelikle yara yeri enfeksiyonu olmak üzere yara komplikasyonları da değerlendirilmiştir.²

Meme operasyonları genellikle düşük morbiditeli operasyonlar olarak değerlendirilmekle birlikte tanı koyma süreci ve multidisipliner yaklaşım etkinliği de dahil olmak üzere birçok faktör yara ile ilişkili komplikasyonlara sebebiyet verebilmektedir. Yara iyileşmesi ile ilgili komplikasyonların çoğu bizzat meme ile ilgili olmasına rağmen aksiller lenf nodu durumu da yara iyileşmesine etki edebilmektedir.³ Özellikle meme ile ilgili plastik ve rekonstrüktif yaklaşımlar söz konusu olduğunda bu tür yaralar temiz kabul edilmesine rağmen yine de yara iyileşmesinin optimize edilmesi önemli yer tutmaktadır.⁴

Yara yeri enfeksiyonları göz önüne alındığında enfeksiyon riskine etki eden hastanın yaşam kalitesi, cerrahi teknik, sosyal koşullar gibi bilinen birçok parametreler yanında ayrıca son yıllarda özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde obezite de risk faktörü olarak araştırmalara dahil edilmiştir. Yine dünya çapında kadın popülasyonunda sigara içme alışkanlığının da hızla artış gösterip erkek popülasyonundaki sıklığına yaklaşması ile birlikte sigara alışkanlığı da yara iyileşmesini etkileyen faktörler arasında yerini almıştır. Meme kanseri söz konusu olduğunda neo-adjuvan kemoterapi almış olmak ve kemoterapi sonrası erken meme operasyonu da yara iyileşmesini etkileyen bir diğer faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.⁵⁻⁹

Meme kanserli hastalarda özellikle anemi sıklıkla rastlanılan bir durum olup tanısı çoğunlukla meme kanseri tanı süreci yada cerrahiye hazırlık kapsamında oldukça geç konur.¹⁰ Postoperatif anemi söz konusu olduğunda ise risk faktörü olarak hangi cerrahi prosedürün uygulandığı ve kemoterapi öncesi bazal hemoglobin değeri karşımıza çıkmaktadır. Travma ya da operasyona sekonder kan transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyona bağlı komplikasyonlar da yine birçok farklı çalışmaya konu olmuştur. Örneğin Beale E. ve ark. çalışmalarında travma sonrası kan kaybına bağlı transfüzyonlarda 4 üniteyi geçen transfüzyon durumunda

SIRS riskinin anlamlı derecede arttığını tesbit etmişlerdir.¹¹

Yine bir başka çalışmada Levi N. ve ark. çalışmalarında Femur boyun kırıklarında kan transfüzyonunun postoperatif yara enfeksiyonu sıklığını artırdığını göstermişlerdir.¹² Bizler çalışmamızda meme kanseri dolayısıyla modifiye radikal mastektomi ve Level 1-2-3 aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılmış 126 hastada kan transfüzyonu ve yara iyileşmesi arasındaki muhtemel ilişkiyi inceledik. Çalışmamız postoperatif kan transfüzyonu yapılmasının; yara yeri enfeksiyonu, flep iskemi-nekrozu, total drenaj miktarı ve total drenaj süresi parametreleri göz önüne alındığında transfüzyon yapılmayan hastalarla anlamlı fark oluşturmadığını göstermektedir (Tablo 1 ve 2).

Kan transfüzyonu yara yeri iyileşmesine etki etmemekle beraber son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda meme kanseri nedeniyle opere edilmiş hastalarda postoperatif kan transfüzyonunun hastalığın prognozu göz önüne alındığında sağkalım, hastalıksız sağkalım, metastazsız sağkalım ve lokal rekürrens'e olumsuz yönde etki ettiği gösterilmiştir. Bu duruma muhtemel sebep olarak transfüzyon ile ilişkili immun supresyon halinin özellikle postoperatif ilk 8 günde yapılan transfüzyonların son derece etkili olduğu düşünülmektedir.^{13,14} Yine bazı çalışmalarda postoperatif kan transfüzyonunun hastalığın prognoz tahmininde özellikle Evre 1 ve 2 hastalarda major parametreler arasında değerlendirilebileceği yönünde görüşler yer almaktadır.¹⁵ Bu konuda özellikle karaciğer rezeksiyonları ve hepatik kanserli hastalarda yürütülmüş birçok çalışmanın sonucu da transfüzyona sekonder immünsupresyonun sağkalıma negatif etkileri bulunduğu görüşünü destekler niteliktedir.^{16,17}

Diğer yandan bu koşullar göz önüne alındığında olgu postoperatif kan transfüzyonu yönünden değerlendirilirken hastanın azami şekilde bilgilendirilmesi ve kişinin konu hakkındaki görüşlerinin öğrenilmesi de oldukça önemlidir ve gerek yasal gerekse de etik açıdan bakıldığında primer olarak cerrahın sorumluluğunda olan bir iletişimsel faaliyet olduğu düşünülmektedir. Anemisi bulunan bazı vakalarda kan transfüzyonunun giderek artan prognostik öne-

mi göz önünde tutularak transfüzyon dışı diğer yaklaşımlar da denenebilmektedir.^{18,19}

Sonuç olarak çalışmamız ışığında; kesin endikasyonu bulunan şartlar dışında kan transfüzyonu

açısından rölatif endikasyonlar ortaya çıktığında kan transfüzyonu yapılması konusunda oldukça ihtiyatlı davranmanın hastalığın prognozuna olumlu katkı sağlayabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Yang MT, Rong TH, Huang ZF et al, Clinical analysis of resectable breast cancer: a report of 6 263 cases. *Ai Zheng* 2005;24(3):327-31.
2. Leinung S, Schönfelder M, Winzer KJ et al, Wound infection and infection-promoting factors in breast cancer surgery -- a prospective multicenter study on quality control. *Zentralbl Chir* 2005;130(1):16-20.
3. Vitug AF, Newman LA, Complications in breast surgery. *Surg Clin North Am* 2007;87(2): 431-51.
4. Kompatscher P, von Planta A, Spicher I et al. Comparison of the incidence and predicted risk of early surgical site infections after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2003;27(4): 308-14.
5. Barber GR, Miransky J, Brown AE et al. Direct observations of surgical wound infections at a comprehensive cancer center. *Arch Surg* 1995;130(10):1042-7.
6. Sørensen LT, Hørby J, Friis E, Pilsgaard B, Jørgensen T. Smoking as a risk factor for wound healing and infection in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(5):482.
7. Gamboa-Bobadilla GM, Killingsworth C. Large-volume reduction mammoplasty: the effect of body mass index on postoperative complications. *Ann Plast Surg* 2007;58(3):246-9.
8. Nicolas P, Yazdan Y, Marie-Pierre C, et al. Prevention of surgical site infection after breast cancer surgery by targeted prophylaxis antibiotic in patients at high risk of surgical site infection. *J Surg Oncol* 2007;96(2):124-9.
9. Lefebvre D, Penel N, Deberles MF, Fournier C. Incidence and surgical wound infection risk factors in breast cancer surgery. *Presse Med* 2000;29(35):1927-32.
10. Denison U, Baumann J, Peters-Engl C, et al. Incidence of anaemia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2003;79(3):347-53.
11. Beale E, Zhu J, Chan L, Shulman I, Harwood R, Demetriades D. Blood transfusion in critically injured patients: a prospective study. *Injury* 2006;37(5):455-65.
12. Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. *Bull Hosp Jt Dis* 1998;57(2):69-73.
13. Herman K, Kolodziejewski L. Blood transfusion and survival after surgery for stage I and II breast cancer. *Neoplasma* 1993;40(2):117-25.
14. Tartter PI, Burrows L, Papatestas AE, Lesnick G, Aufses AH Jr. Perioperative blood transfusion has prognostic significance for breast cancer. *Surgery* 1985;97(2):225-30.
15. Pysz M. Blood transfusions in breast cancer patients undergoing mastectomy: possible importance of timing. *J Surg Oncol* 2000;75(4): 258-63.
16. Shiba H, Ishida Y, Wakiyama S, et al. Negative impact of blood transfusion on recurrence and prognosis of hepatocellular carcinoma after hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2009;13(9):1636-42.
17. Dionigi G, Boni L, Rovera F, et al. Effect of perioperative blood transfusion on clinical outcomes in hepatic surgery for cancer. *World J Gastroenterol* 2009;15(32):3976-83.
18. Gerber B, Arndt M, Wesselburg C, Krause A. Responsibility for patient education and incidence of homologous blood transfusions in unilateral breast cancer operations. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995;55(10):572-6.
19. Arndt M, Gerber B, Wesselburg C, Krause A, Benad G. Transfusion incidence and indications for homologous blood sparing measures in single stage breast carcinoma operations. *Anaesthesiol Reanim* 1995;20(6):153-6.

Obezite Hastalarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yaklaşımları

Complementary and Alternative Treatment Approaches in Obese Patients

Dr. Ünal KILIÇ,^a
Dr. Özlem GEYİK,^a
Dr. Ayten OĞUZ,^a
Dr. Fevzi BALKAN,^a
Dr. Reyhan ERSOY,^a
Dr. Bekir ÇAKIR^a

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara
TÜRKİYE/TURKEY
reyhanersoy@yahoo.com.tr

ÖZET Bu çalışmada obezite hastalarının alternatif tedavi yaklaşımlarına eğilimlerini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 22 (%21)'si erkek, 83 (%79)'ü kadın, 105 olgu alındı. Kadın hastalarda beden kitle indeksi (BKİ) ortalaması $37.4 \pm 7.0 \text{ kg/m}^2$, erkek hastalarda $35.5 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ idi. Olguların 66 (%62.9)'sı tıp dışı ürün veya yöntemleri kullanmış veya halen kullanmaktaydı. Tıp dışı ürün kullananlar ile kullanmayanlar arasında ekonomik durum, cinsiyet ve öğrenim durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (sırasıyla, $p=0.889$, $p=0.364$ ve $p=0.056$). Ürün kullanan hastaların BKİ ortalaması $38.02 \pm 7.2 \text{ kg/m}^2$ iken ürüne yönelmemiş hastaların BKİ $35.4 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ idi ($p<0.05$). Tıp dışı ürün kullanan ve kullanmayan hastaların hastalık süreleri karşılaştırıldığında 15 senenin üzerinde obez olan hastaların bu ürünleri daha fazla kullandığı izlenmekteydi ($p<0.05$). En sık olarak Herbal Life® (%19.6) ve Lahana suyu (%19.6) tercih edilirken bunu maydanoz suyu, akupunktur, kekik suyu, Form Çay® ve kiraz sapı izlemekte idi. Olguların %30.1' i bu uygulamalardan geçici fayda gördüğünü, %30.5'i fayda görmediğini, %39.4' i ise fayda görüp görmediği konusunda net fikre sahip olmadığını belirtti. Sadece ülkemizde değil dünyada da tamamlayıcı ve alternatif tedavi yaklaşımlarının yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ülkemizde, özellikle ilk tanı anından itibaren obeziteye yönelik eğitimin eksikliği ve/veya yetersizliği hastaları tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemi arayışlarına yöneltmektedir. Bu yöntemlerin tedaviye katkıda bulunmadığı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Obezite, tamamlayıcı ve alternatif tıp

ABSTRACT We aimed to overview the alternative therapy methods in obese patients. Total 105, 22(21%) male and 83(79%) female patients were included this study. The body mass index (BMI) of female patients was $37.4 \pm 7.0 \text{ kg/m}^2$ and BMI of male patients was $35.5 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$. Sixty-six (%62.9) of the patients used to use or still using alternative therapy methods. While evaluating the study group there were no significant difference found according to their economic status, sex and educational level (respectively, $p=0.889$, $p=0.364$ and $p=0.056$). The BMI of the patients who use alternative therapy methods were $38.02 \pm 7.2 \text{ kg/m}^2$, and BMI of the patients who does not lean to those alternative supplements is $35.4 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ ($p<0.05$). Comparing the duration of illness, it is most likely to use complimentary and alternative therapy methods who suffer from obesity for over 15 years ($p<0.05$). Most frequently used products were; Herbal Life® (19.6%) and boiled cabbage juice (19.6%). Following this comes; parsley juice, acupuncture, oregano juice, Form Çay® and cherry stalk. 30.1% of the cases claims that they temporary benefited from these products and methods, 30.5% said that they didn't benefit and 39.4% don't have a clear idea about whether they have benefited or not. It is known that not only in our country but also allover the world the alternative therapy methods are widely used. In our country, because of lacking education for obesity, patients are most likely to search alternative therapy methods when the illness is diagnosed. We think, those methods do not have any contribution to the treatment.

Key Words: Obesity, complementary and alternative medicine

Geçtiğimiz yüzyılda modern tıp birçok hastalığa tedavi geliştirmiş, hatta dünya üzerinden bazı hastalıkların eradikasyonu dahi sağlanmıştır. Bununla birlikte, başta pek çok kanser türü ve AIDS olmak üzere, kronik ve mortal seyirli hastalıklara karşı modern tıbbın kesin bir tedavi yöntemi geliştirememesi, geliştirilen tedavilerin en az hastalıklar kadar yıpratıcı olması, hastaları tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerine yaklaştırmıştır. Pek çok hasta tamamlayıcı ve alternatif tedavi olarak adlandırılan ve klasik tıp öğretisi dışındaki yöntemleri, doktor tarafından önerilmese de kullanmaktadır.

Ülkemizde alternatif tedavilerin kullanımına yönelik araştırmaların sayısı yok denecek kadar azdır. Mevcut çalışmaların ise neredeyse tamamı kanser hastaları üzerinde yapılmıştır. Bununla birlikte hemen tüm hastalıklarda bitkisel yöntemler başta olmak üzere, birçok alternatif tedavi yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır.^{1,2} Biz bu çalışmada obezite hastalarında, alternatif tedavi yaklaşımlarını gözden geçirmeyi, hastaların bilgiye nasıl ulaştıklarını ve tıp dışı kurum ve kişilerin bu yöntemlerin kullanımı üzerinde ne kadar etkili olduklarını araştırmayı, hastaların eğitim düzeyi ve sosyo-ekonomik durumlarına göre bu yöntemlere olan eğilimlerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubu primer olarak obezite nedeniyle polikliniğimize başvurmuş veya kliniğimize yatırılmış hastalardan rastlantısal örnekleme yöntemi ile belirlendi. Obezite tanısı hastaların beden kitle indeksi (BKİ) ölçümleri yapılarak konuldu. BKİ 30 kg/m² ve üzerindeki hastalar "Obez" olarak kabul edildi. Ayrıca hastaların BKİ ile kuvvetli korelasyonu bildirilen biyoelektriksel impedans yöntemi ile vücut yağ oranları da değerlendirildi. Tüm hastalara aynı hekim tarafından 24 sorudan oluşan "Obezite Hastalarında Tıp Dışı Tedavi Arayışları

Anket Formu" yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulandı. Hastaların yaş, cins, meslek, eğitim durumu, ekonomik durumu, ailede obezite öyküsü, obezite nedeniyle aldıkları tedaviler, tedavilerin süresi ve tedaviye uyumları, ek hastalıkları ve obezite konusunda eğitim alıp almadıkları sorgulandı. Tanımlayıcı verilere ek olarak obezite nedeniyle uyguladıkları alternatif ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımları ayrıntılı olarak değerlendirildi.

Çalışmanın istatistik değerlendirmesi için SPSS Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için veriler, ortalama $\pm$ standart hata olarak ifade edildi. Niteliksel veriler arasındaki ilişkiler yüzdelik hesaplar ile araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 16-86 arasında değişen 105 olgu alındı. Olguların yaş ortalaması 49.7 ± 14.1 yıl idi. Olguların 22 (%21)'si erkek, 83 (%79)'ü kadın idi. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde %66.7'si ev hanımı, %12.4'ü memur, %9.5'i serbest meslek, %6.7'si emekli, %3.8'i işçi, %1'i öğrenci idi. Olguların 67'sinde (%63.8) ailede de obezite öyküsü vardı.

Hastalar eğitim durumuna göre değerlendirildiğinde; okuma yazması olmayanlar tüm olguların %7.6'sını, okur yazar olanlar %4.8'ini, ilkokulu bitirmiş olanlar %40'ını, ortaokul mezunları %9.5'ini, lise mezunları %16.2'sini, yüksek öğretim ve daha üst düzeyde öğrenime sahip olanlar ise %21.9'unu oluşturmaktaydı.

Olguların %1.9'unun gelir düzeyi 400 YTL'den az iken, %16.2'sinin gelir düzeyi 400-799 YTL arasında, %34.3'ünün gelir düzeyi 800-1199 YTL arasında, %47.7'sinin ise gelir düzeyi 1200 YTL ve üzerinde idi. Tablo 1'de olguların demografik özelliklerine ilişkin frekans dağılımları ve yüzde değerleri gösterilmiştir.

Tüm olgular değerlendirildiğinde ortalama BKİ 37.0 ± 6.5 kg/m² idi. Kadın hastalarda BKİ ortalaması 37.4 ± 7.0 kg/m² iken erkek hastalarda 35.5 ± 3.8 kg/m² olarak belirlendi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.233$).

TABLO 1: Olguların demografik özelliklerine ilişkin frekans dağılımları.

	Olgu Sayısı (n)	%
Cinsiyet		
Erkek	22	21
Kadın	83	79
Meslek Grupları		
Evhanımı	70	66.7
Memur	13	12.4
Serbest meslek	10	9.5
Emekli	7	6.7
İşçi	4	3.8
Öğrenci	1	1.0
Ailede Obezite Öyküsü		
Yok	38	36.2
Var	67	63.8
Öğrenim Düzeyi		
Okuma yazma yok	8	7.6
Okur yazar	5	4.8
İlkokul	42	40.0
Orta okul	10	9.5
Lise	17	16.2
Yüksek öğretim ve üstü	23	21.9
Gelir Düzeyi		
0-399	2	1.9
400-799	17	16.2
800-1199	36	34.3
1200 ve üstü	50	47.7

Cinsiyete göre vücut yağ oranları değerlendirildiğinde kadın ve erkek hastalarda sırasıyla 45.2 ± 4.8 ve 26.2 ± 12.8 idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Cinsiyete göre yaş, BKİ, VYO ortalamaları, ürün kullanımı ve gruplar arasındaki farklılıklar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Olgular obezite sürelerine göre sorgulandılar. Bu süre hastanın fazla kilolarının farkına vardığı ve yakınmalarının başladığı tarihten itibaren belirlendi. Buna göre 5 (%4.8) hasta yaklaşık 1 senedir, 18 (%17.1) hasta 1-5 senedir, 27 (%25.7) hasta 5-10 senedir, 18 (%17.1) hasta 10-15 senedir, 18 (%17.1) hasta 15-20 senedir ve 19 (%18.1) hasta >20 senedir obeziteden yakınıyordu.

Obezite nedeniyle olguların 42 (%40)'si düzenli olarak, 36 (%34.3)'sı düzensiz aralıklarla tedavi görmüştü. 27 hasta (%25.7) tedavi için ilk kez başvuruyordu.

Tedavi alan 78 hastanın 15'i sadece diyet, 6'sı sadece egzersiz, 36'sı diyet ve egzersiz, 6'sı sadece obezite ilacı kullanmış, 23 hasta ise diyet, egzersiz ve ilaç tedavisini birlikte uygulamıştı. Bu hastaların 63'ünde tedavi süresi 1 seneden az idi. 15 hasta 1 sene ve üzerinde tedaviyi sürdürmüştü. Tedavi gören hastaların 44'ü tedaviden fayda gördüğünü belirtirken 34 hasta tedaviden fayda sağlayamadığını bildirdi.

Tüm hastaların 56'sında obezitenin yanı sıra Tip 2 DM birlikteliği mevcuttu. Tip 2 DM'dan sonra görülen en sık ek hastalık 53 hastada mevcut olan hipertansiyondu. 19 hastada da koroner arter hastalığı öyküsü vardı. Bu üç hastalık 12 hastada birlikte bulunmaktaydı.

Olguların 66 (%62.9)'sı tıp dışı ürün veya yöntemleri kullanmış veya halen kullanmaktaydı. Tıp dışı tedavi alan olgular içerisinde yapılan sorgulamaya göre bu ürünler; 14 hastada akrabalar, 36 hastada komşu ya da aile dostları, 2 hastada diğer hastalar, 4 hastada doktor veya sağlık personelleri tarafından önerilmişti. 11 hasta medyadan etkilenmediğini belirtti.

Bu ürünlerin nereden temin edildiği sorulduğunda ise olguların 24'ü aktardan, 25'i distribütörlerden, 15'i kendisinin ürettiğini belirtti. Olguların 54'ü bu ürünleri temin ederken ücret ödemişti.

Olguların 18'i bir aydan kısa sürede, 26'sı 1-6 ay arasında, 11'i 6 ay-1 yıl arasında, 7'si bir yıldan uzun süre ve 5'i aralıklı olarak ürünleri kullandıklarını belirtti. Olguların %30.1'i bu uygulamalardan fayda gördüğünü, %30.5'i fayda görmediğini, %39.4'i ise fayda görüp görmediği konusunda net fikre sahip olmadığını belirtti. Tıp dışı ürün kullanan olguların 22'si ürünleri başkalarına tavsiye edebileceklerini bildirirken 45 hasta tavsiye etmediğini belirtti.

TABLO 2: Cinsiyete göre yaş, BKİ ve VYO ortalamaları, ürün kullanımı ve gruplar arası farklar.

	Kadın (n= 83)	Erkek (n= 22)	p
Yaş	50.5 ± 12.8	46.9 ± 18.3	0.006
BKİ	37.4 ± 7.0	35.5 ± 3.8	0.233
VYO	45.2 ± 4.8	26.2 ± 12.8	0.000
Ürün kullanımı	54/29	12/10	0.364

TABLO 3: Ankete katılan obez hastaların kullandıkları bitkisel ürünler ve yöntemler.

Bitkisel Ürün ve Yöntemler		n (%)
Akupunktur		11 (16.6)
Aloe Vera	Aloe Vera	1 (1.5)
Citomax®		1 (1.5)
Form Çay®		11 (16.6)
Herbal Life®		13 (19.6)
Isırgan	Urtica dioica	4 (6.0)
Kekik	Thymus vulgaris	11 (16.6)
Keten	Linum usitatissimum	2 (3.0)
Kiraz (sapı)		11 (16.6)
Lahana suyu	Brassica oleracea	13 (19.6)
Limon	Citrus limon	10 (15.1)
Maydanoz	Petroselinum tuberosum	12 (18.1)
Mısır (püskülü)		1 (1.5)
Mersin yaprağı	Myrtus communis	1 (1.5)
Nar	Punica granatum	2 (3.0)
Sinameki	Senna officinalis	6 (9.0)
Soğan suyu	Allium cepa	1 (1.5)
Yeşil çay	Salvia officinalis	2 (3.0)

Çalışma grubu verileri değerlendirildiğinde tıp dışı ürün kullananlar ile kullanmayanlar arasında ekonomik durum, cinsiyet ve öğrenim durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (sırasıyla, $p = 0.889$, $p = 0.364$ ve $p = 0.056$).

BKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p = 0.02$). Buna göre; ürün kullanan hastaların BKİ ortalaması 38.02 ± 7.2 kg/m^2 iken ürüne yönelmemiş hastaların BKİ 35.4 ± 4.5 kg/m^2 idi. Tıp dışı ürün kullanan ve kullanmayan hastaların hastalık süreleri karşılaştırıldığında 15 senenin üzerinde obezitesi olan hastaların bu ürünleri daha fazla kullandığı izlenmekteydi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Obezite yaşam kalitesini ve yaşam süresini etkileyen, kronik metabolik bir hastalıktır ve ölüm nedenleri içinde ön sıralarda yer almaktadır.³⁻⁵ Diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri obezite tedavisinin en temel komponentleridir.⁶ Tamamlayıcı ve alternatif tedavi olarak isimlendirilen klasik tıp öğretisi dışındaki yöntemler obezite hastalarında giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda, obezite hastalarında tıp dışı ürün ve

yöntemlerin kullanımının sıklığını, kullanan hasta grubunun ve kullanılan ürünlerin özelliklerini belirlemeyi ve obezite hastalarının bu konudaki eğilimlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya alınan 105 hastanın 66'sı (%62.9) obezite tanısı aldıktan sonraki herhangi bir dönemde tıp dışı bir ürün kullanmıştı. Hastalık süresi uzadıkça hastaların bu ürünleri kullanma sıklığı da artmaktaydı. Çalışmamızda 15 yıl ve üzerinde obezite tanısı olanların %78.3'ü bu yöntemleri hayatlarının bir döneminde kullanmışken 5 yıldan daha az süreli obezite tanısı olanlarda bu oran %52.3 idi. Bu ürünlerin kullanımı cinsiyet, eğitim, sosyoekonomik düzey gibi parametrelerden bağımsız idi. Bununla birlikte BKİ ile ilişkili bulundu. Çalışmamızda hastaların eğitim düzeylerinin yüksek olmasının veya ekonomik durumlarının bu ürünlerin veya yöntemlerin kullanımını azaltmadığı tersine artırdığını ve bu sonucun ABD'de 2002'de uygulanmış "Ulusal Sağlık Görüşme Anketi" sonucu ile korele olduğunu gözlemledik.⁷

Kullanılan ürün ve yöntemler ayrıntılı olarak sorgulandığında 18 farklı yöntem tespit edildi. En sık olarak Herbal Life® ve Lahana suyu tercih edilirken bunu maydanoz suyu, akupunktur, kekik suyu, Form Çay® ve kiraz sapı izlemekte idi. Bu farklı yöntemlerin özellikle yazılı ve görsel basının etkileri ile ön plana çıktığını düşünmekteyiz. Çünkü bu ürünler özellikle yazılı ve görsel basında yer alan ve tanınmış kişilerin kullandığı ürünlerdi.

Dünyada son 10-15 yılda bitkilerle tedavi, geleneksel tedavi, daha geniş tanımıyla tamamlayıcı ve alternatif tedaviye ilginde bir artış olmuştur. Literatür tarandığında bitkilerin kanser veya kan şekerini düzenleyici etkilerine yönelik yüzlerce çalışma yapıldığı görülmektedir.⁸⁻¹⁶ Bununla birlikte salt obezite için kullanılan ürünlere yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ülkemizde de obezite hastaları üzerinde, tıp dışı ürün ve/veya yöntem kullanımı sıklığını ve etkilerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız bu konuda yapılmış ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Ceylan ve ark.'nın 305 kanser hastası ile gerçekleştirdikleri araştırmada hastaların %61'nin ($n=186$) en az bir kez alternatif tedavi yöntemleri-

ni kullandığı ve bu hastalardan %53.2 (n= 99)'nin kullanmış olduğu alternatif tedaviden yarar gördüğü bildirilmiştir.¹⁷ Kanser hastalarının alındığı bir başka çalışmada konvansiyonel tedavilerini tamamlamış 180 hastaya 14 sorudan oluşmuş bir anket uygulanmıştır. Yüz seksen olgunun 42 (%23)'sinin alternatif tıp yöntemlerini kullandıkları görülmüştür. En sık kullanılan alternatif tıp yöntemleri sırasıyla bitki ve otların kaynatılarak içilmesi (%60), dua ve telkin (%20) olarak saptanmıştır. Yöntemi uygulayan hastaların tümü bu tip tedavilerden yarar sağladıklarını belirtmişlerdir.¹⁸ Algier ve ark.nın çalışmasında ise 100 kanser hastasından 36 tanesinin bu tür yöntemleri kullandıkları bildirilmiştir.¹⁹ Kullanım oranının obez hastalarda kanserli hastalardan daha uzun olmasının nedenini kanser hastalarının surveylerinin kısa olmasından dolayı bu tür yöntemlerle tanışma zamanlarının kısa oluşu ile açıklayabiliriz.

Biz daha önceki çalışmamızda Tip 2 DM'lu hastaların tıp dışı ürün ve yöntemlere yaklaşımlarını araştırdık.²⁰ Bu çalışmaya alınan 744 hastanın 438'i (%58.9) diyabet tanısı aldıktan sonraki herhangi bir dönemde tıp dışı bir ürün kullanmıştı. Hastalık süresi uzadıkça hastaların bu ürünleri kullanma sıklığı da artmaktaydı. Çalışmada 20 yıllık DM tanısı olanların %78'i bu yöntemleri hayatlarının bir döneminde kullanmışken, iki yıllık DM ta-

nısı olanlarda bu oran %44.9 idi. Bu ürünlerin kullanımını cinsiyet, eğitim, sosyoekonomik düzey gibi parametrelerden bağımsız idi. Benzer şekilde, hastalık tipi, süresi ve kullanılan tedavi yöntemleri ile hatta diyabet eğitimi almış olmakla da ilişkili değildi.

Sadece ülkemizde değil dünyada da tamamlayıcı ve alternatif tedavi yaklaşımlarının yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Hatta bilinen hastalığı olmayan kişiler dahi "genel iyilik hali" için bu yöntem ve ürünlere yönelmektedir. ABD'de 2002 yılında yapılan Ulusal Sağlık Görüşme Anketinde hastalara alternatif tıp yöntemleri kullanıp kullanmadıkları, kullanılıyorsa neler sorulmuştur.⁷ Anket 18 yaş üstü 31000 kişiye uygulanmıştır. Yüzde 74.3 oranında cevaplanan anket sonucuna göre Amerikan toplumunun %45'i hayatlarının bir döneminde alternatif ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinden birini kişisel sağlıkları için kullanmıştır.

Ülkemizde, özellikle ilk tanı anından itibaren obeziteye yönelik eğitimin eksikliği ve / veya yetersizliği hastaları tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemi arayışlarına yöneltmektedir. Sağlık hizmetinin sunulduğu tüm kuruluşlarda özellikle hekimler ve eğitimli hemşireler tarafından halkı bu konuda da bilinçlendirmeye yönelik eğitim hizmetinin verilmesinin gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894: 1-253
2. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults- in evidence report. Obes Res 1998;6(Suppl 2):51S-209S
3. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality N Engl J Med. 1998;338:1-7.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults N Engl J Med 1999;341:1097-105.
5. Oranzo JA, Scott JG. Diagnosis and treatment of obesity in Adults: An Applied Evidence-Based Review. J Am Board Fam Pract 2004;17:359-69.
6. Low AK, Bauldin MJ, Sumrall CD, Loustalot FV, Land KK. A Clinician's approach to medical management of obesity, Am J Med Sci 2006;331:175-82.
7. Brett KM, Kenan N. Complementary and alternative medicine use among midlife women for reasons including menopause in the United States 2002. Menopause 2002; 14:2007.
8. Sepici A, Gürbüz I, Çevik C, Yeşilada E. Hypoglycemic effect of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. Journal of Ethnopharmacology 2004; 93: 311-18.
9. Jafri MA, Aslam M, Javed K, Singh S. Effect of Punica granatum Linn.(flowers) on blood glucose level in normal and alloxan induced diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 2000; 70: 309-14.
10. Das AK, Mandal SC, Banerjee SK, Sinha S, Saha BP, Pal M. Studies on the hypoglycemic activity of Punica granatum seed in streptozosin induced diabetic rats. Journal of Phytotherapy Research 2001;15: 628-9.
11. Saxena A, Vikram NK. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. Journal Of Alternative and Complementary Medicine 2004;10: 369-78.
12. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, Juretic D. Effect of antidiabetic herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice, Journal of Ethnopharmacology 2001;75:181-4.

13. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani S. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leaf extract in perfused Islet of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozin diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology* 2003;89:47-53.
14. Kanter M, Coşkun M, Korkmaz A, Oter S. Effect of *Nigella sativa* on oxidative stress and beta cell damage in streptozosin induced diabetic rats. *The Anatomical Record. Part A, Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2004 ;279:685-91.
15. Rchid H, Chevassus H, Nmila R, Guiral C, Petit P, Chokairi M, et al. *Nigella sativa* seed extract enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2004;18: 525-9.
16. Al Awadi FM, Gumaa KA. Studies on the activity of individual plants of a diabetic plant mixture, *Acta Diabetologica Latina* 1987;24:37- 41.
17. Ceylan S, Hamzaoglu O, Komurcu S, Beyan C, Yalcin A. Survey of the use of complementary and alternative medicine among Turkish cancer patients. *Complement Ther Med*. 2002; 10:94-99.
18. Gözüm S, Tezel A, Koç M. Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey, *Cancer Nursing* 2003; 26: 230-236.
19. Algier LA, Hanoğlu Z, Özden G, Kara F. The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey, *European Journal of Oncology Nursing* 2005;9;138-46.
20. Kılıç Ü. Diyabetes mellituslu hastalar-da tamamlayıcı ve alternatif tedavi yaklaşımları. *Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi*, Ankara, 2007.

Siyatik Sinir Paralizisi, Süperfisial Femoral Arter ve Derin Femoral Ven Yaralanmasının Bir Arada Görüldüğü Açık Femur Diafiz Kırığı Olgusu

Open Femur Diaphysis Fracture Case Associated with the Sciatic Nerve Paralysis, Superficial Femoral Artery and Deep Femoral Vein Injury

Dr. Hakan ÇİÇEK,^a
Dr. Kasım KILIÇARSLAN,^a
Dr. Faruk ÇATMA,^a
Dr. Ali AYDOĞDU,^a
Dr. Mahmut UĞURLU,^b
Dr. Hasan YILDIRIM^a

^a1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
^b2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hakan ÇİÇEK
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drasmin76@yahoo.com

ÖZET Femur diafiz kırıklarına eşlik eden vasküler patolojilere literatürde nispeten sık rastlanmaktadır. Buna karşın vasküler patolojiye ek olarak periferik sinir patolojilerinin beraber görüldüğü vakalara nadiren rastlanılmaktadır. Sunacağımız olgumuz; 20 yaşında bayan hasta, araç dışı trafik kazası sonrası acil ünitemize getirildi. Yapılan fizik muayene ve radyodiagnostik inceleme sonrası başlangıçta, Gustilo & Anderson sınıflamasına göre Tip-IIIa açık femur kırığı tanısı konuldu. Tekrarlanan muayenelerinde yüzeysel femoral arter, derin femoral ven yaralanması ve siyatik sinir paralizisi tespit edilerek Gustilo & Anderson sınıflamasına göre Tip-IIIc tanısı ile operasyona alındı. Geçici stabilizasyonu takiben açık olarak vasküler onarım yapıldı. Post op 3. haftada EMG tetkiki ve femur kırığının definitif tedavisi yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Açık kırık, femur kırığı, siyatik sinir paralizisi, femoral arter, femoral ven

ABSTRACT In the literature the vascular pathologies associated with femur diaphysis fractures are relatively common. However, the vascular pathologies and peripheral nerve pathologies rarely been found together in such cases. In this case report, 20 years old female patient outside of the car after the traffic accident was brought to our emergency department. Initially, as a result of the physical examination and radiodiagnostic analysis, according to the Gustilo & Anderson classification, diagnosis was the Type-IIIa open femur fracture. In repeated examinations Superficial Femoral Artery, Deep Femoral Vein Injury and The Sciatic Nerve Paralysis were determined. Therefore patient was diagnosed with Type IIIc according to Gustilo & Anderson classification and then taken to surgery. Following temporary stabilization open vascular repair was done. Post operation on the third week EMG examinations and the definitive treatment of femur fracture have been done.

Key Words: Open fractures, femur fractures, nerve siyaticus paralysis, femoral arter and vein pathology

Turkish Medical Journal 2009;3(3):151-5

Femur diafiz kırıkları sıkça karşılaştığımız travma vakalarıdır. Farklı mekanizmalara bağlı olarak oluşurlar. Zemininde benign veya malign tümörler, osteoporoz, metabolik hastalıklar olmadığı sürece yüksek enerjili travmalar sonrası oluşurlar. Eşlik eden fark edilebilir ya da gizli kalmış ek patolojilere sebep olmakta ya da birliktelik göstermektedirler. Literatürde %1.3 ile %15 arasında eşlik eden vasküler patolojiler bildirilmiştir.^{1,2}

Ancak amputasyon gerektirmeyen bu tip açık kırıklara eşlik eden, vasküler ve nörolojik patolojinin birlikteliğine yönelik bir oran bildiren çalışmaya bizim taramamızda rastlanmamıştır.

OLGU SUNUMU

20 yaşında üniversite öğrencisi bayan hasta araç dışı trafik kazası sonrası acil servisimize getirildi. Vital bulguların değerlendirilmesi ve ilk müdahaleler sonrası tekrar ikinci kez hasta detaylı olarak değerlendirildi. İnspeksiyonla; alt çenede deforme görünüm, sağ kalça ve proksimal femurla uyumlu bölgede belirgin şişlik (hematom), sağ femur midshaft hizasından distale uzanan 10 x 5 cm'lik musküler yapılara ulaşan kesi mevcut idi. Kırık hattı lezyon bölgesinden palpe ediliyor, ancak femur üstü musküler yapı ile örtülü idi. Gustilo & Anderson Tip-IIIa açık kırık tanısı ve Johansen skorlamasına göre 5 puan verilen hastanın daha sonraki muayenesinde sağ alt ekstremité periferik nabızları alınmadı. Sağ ayak dorsalinde hipoestezi ve ayak dorsi fleksiyonunda total motor kayıp tespit edildi. Tekrar muayenesi sonrası Gustilo & Anderson tip-IIIc

tanısı ve Johansen skorlamasına göre 7 puan verildi. Yapılan radyodiagnostik incelemede; mandibula kırığı, orbita kırığı ve femur diafiz kırığı tespit edildi (Şekil 1a, 1b).

DSA tetkikinde sağ süperfisiyel femoral arter 1/3 distalinde radyopak geçişte blok ve daha distalde dolumda gecikme tespit edildi (Şekil 2a, 2b). Hastaya parenteral 1 gr sefamazin ve 80 mgr gentamisin ve tetanoz profilaksisi yapıldı. Diğer bölüm konsültasyonlarının tamamlanmasının ardından KBB ve KVC ekipleri ile birlikte simultane olarak operasyona alındı. Cilt lezyonu 10 lt serum fizyolojikle yıkandı yara uçları debride edildi penröz dren konarak kapalı hale getirildi. Kırık minimal manipülasyon ile mümkün olan en iyi redüksiyon pozisyonunda monolateral eksternal fiksator ile stabilize edildi (Şekil 3a, 3b).

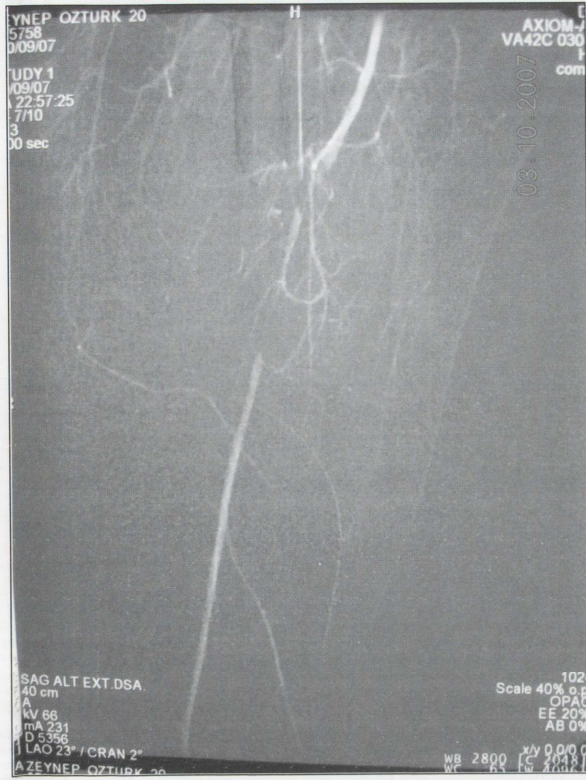
Takibinde KVC ekibi tarafından medial longitudinal insizyonla vasküler yapılara ulaşarak yüzeysel femoral arter ve derin femoral ven duvarında da laserasyon tespit edilerek, embolektomiye takiben primer onarım yapıldı. Mandibula kırığı tel



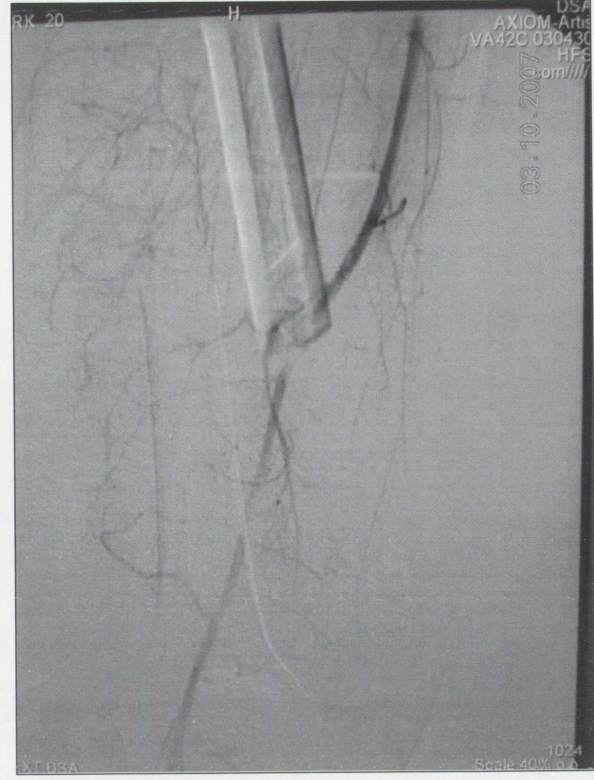
ŞEKİL 1a: A-P femur grafisi.



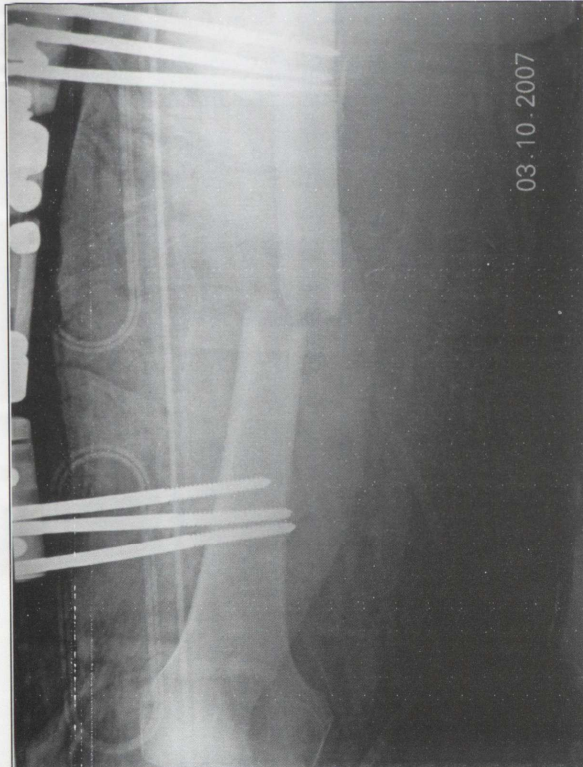
ŞEKİL 1b: Yan femur grafisi.



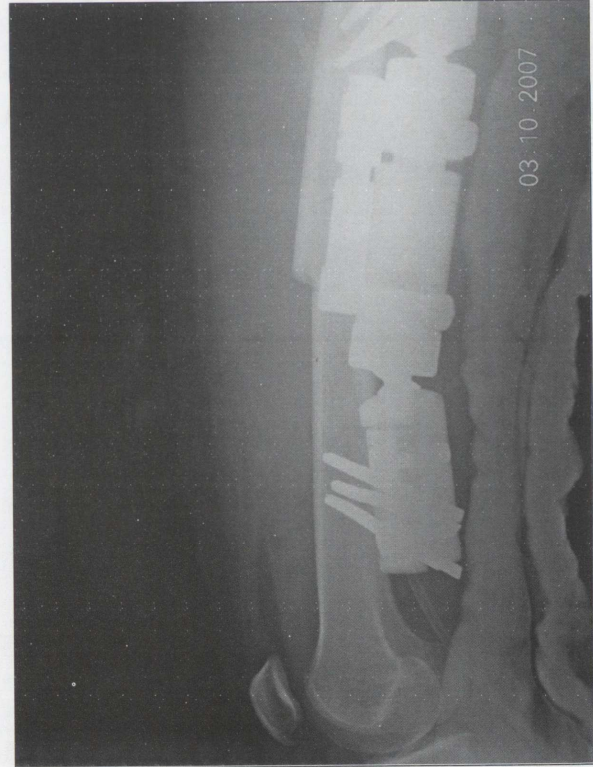
ŞEKİL 2a: Periferek arteriel anjiyografi.



ŞEKİL 2b: Periferek arteriel anjiyografi.



ŞEKİL 3a: Erken post op A-P femur grafisi.



ŞEKİL 3b: Erken post op lateral femur grafisi.

serklaj ile tespit edildi. Post operatif 3. hafta alt ekstremite EMG tetkikinde; Peroneal sinir inner-vasyonlu kaslarda daha belirgin olmak üzere siyatik sinirin peroneal ve tibial divizyon innervasyonlu kaslarda akut dönem belirgin kas denervasyonu tespit edildi. Sonrasında femur kırığı definitif tedavisi için kilitli titanyum DCP ile ARİF yapıldı. Kontrol muayenede travmanın 5.haftasında hipoestezi devam ederken motor aktivitede totala yakın dönüş tespit edildi. Kontrol 3. ay EMG tetkikinde; femoral tibial ve peroneal sinirlerin reinervasyon bulguları ile birlikte kronik hasarı ve x-ray de; kırık hattı kaynama bulguları ile iyileşme görüldü. Post operatif 1. yıl kontrolünde; grafilerinde tam kaynama, motor aktivitede tam düzelme tespit edildi.

TARTIŞMA

Femur kırıkları yüksek enerjili travma olgularıdır, buna bağlı olarak eşlik eden patolojilere rastlanabilir. Bunlar içerisinde nörovasküler yaralanmalar önemli ve atlanmaması gereken patolojilerdir. Arter ven ve periferik sinirlerin birinin veya ikisinin bir arada yaralanmasına göreceli olarak daha sık rastlamakla birlikte bizim vakamızda olduğu, gibi bu üç anatomik komponentin de bir arada yaralandığı femur kırığı vakalarına açık kırıklar dışında çok nadir rastlanılmaktadır. Doğru tanı için hastanın sık aralıklarla tekrarlanan muayenesi gereklidir. Atlanan ya da geç tanı konan vasküler yaralanmalar özellikle genç hastalarda istenmeyen sonuçlara neden olmaktadır.² Nadir olarak alt ekstremite travmalarında kırık oluşmaksızın derin vasküler yapılardan kaynaklanan hemoraji ve kompartman sendromu görülebilmekte bazı vakalarda hemodinamik instabilite oluşturmaktadır.^{3,4} Oluşan travma vakalarında hasta anemnezinde aspirin

kullanımı, belirgin obezite ve trombositopeni olması vasküler patoloji oluşumunu kolaylaştırabilmektedir.⁵ Diğer bir sekonder patoloji; derin ven trombozu, tüm alt ekstremite kırıklarında %28 oranında görülürken femur diafiz kırıklarında bu oran %40'lara ulaşmaktadır.⁶ Geç dönemde popliteal arter trombozu, arteriel pseudo anevrizma oluşumu ve/veya rüptürü, arteriovenöz fistül görülebilmektedir.^{1,7,8} Arteriel ve venöz yaralanmanın cerrahi olarak onarımının yapıldığı femur kırıklarının bir kısmında takip aşamasında amputasyon gerekmektedir. Bu vakalarda ekstremite sağ kalımını uygulanan vasküler onarım tekniği etkilemektedir. Özellikle venöz komponentin bağlanması durumunda amputasyon oranının arttığı görülmektedir.⁹ Periferik sinir yaralanmaları femur kırıklarında farklı mekanizmalara bağlı olarak görülmektedir. Kimi zaman kırık uçlarının sinir penetrasyonu olabilmektedir.¹⁰ Yumuşak doku hasarının belirgin olduğu, daha çok kompartman sendromunun eşlik ettiği vakalarda sinir bütünlüğünün bozulmamasına rağmen akut olarak basınç artımına ya da iyileşme sürecinde oluşan adeziv bantlara bağlı olarak siyatik ve/veya femoral sinir arazları oluşabilmekte.¹¹ Özellikle pediatrik grupta, femur kırıklarının alçı yardımlı konservatif tedavileri esnasında peroneal sinir arazları görülebilmektedir.¹² Birçok komplikasyona neden olan nörovasküler yaralanmanın eşlik ettiği bu tip femur kırıklarının erken tanı ve tedavisi azımsanmayacak öneme sahiptir. Bizim vurgulamak istediğimiz nokta gerek erken gerekse geç dönem morbiditenin azaltılması ve ekstremitenin korunması için, hastanın acil şartlarda tekrarlayan muayeneleri ve anemnezinin tanını ve yapılacak tedaviyi değiştirebileceği, doğru tedavi şeklini belirleme imkanı vererek gerek mortalite gerekse morbidite oranını düşüreceğidir.

KAYNAKLAR

1. Kluger Y, Gonze MD, Paul DB, DiChristina DG, Townsend RN, Raves JJ, et al. Blunt vascular injury associated with closed mid-shaft femur fracture: a plea for concern. *J Trauma* 1994;36(2):222-25.
2. Barr H, Santer GJ, Stevenson IM. Occult femoral artery injury in relation to fracture of the femoral shaft. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28(2):193-95.
3. Blasier RB, Pape JM. Simulation of compartment syndrome by rupture of the deep femoral artery from blunt trauma. *Clin Orthop Relat Res* 1991;(266):214-7.
4. Mueller DK, Greenberg JJ, Marshall WJ, Maull KI. Rupture of the deep femoral artery from blunt trauma. *J Trauma* 1995;39(5):1010-1.
5. Moss GD, Chmell S, Pillars JR Jr, Haid S, Milewski S. Femoral artery laceration complicating an intertrochanteric hip fracture: a multidisciplinary therapeutic problem. *Orthopedics* 1985;8(12):1511-3.

6. Abelseth G, Buckley RE, Pineo GE, Hull R, Rose MS. Incidence of deep- vein thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma* 1996; 10(4):230-5.
7. Cieslik R, Stadnik J. Late popliteal thrombosis due to intimal damage following femoral fracture. *Pol TYG Lek* 1973;28(9):337-8.
8. Sarwar CM, Riaz S, Lukhadwala RH. Post-fixation pseudoaneurysm of the superficial femoral artery in femoral shaft fracture. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004;14(11):687-8.
9. Phifer TJ, Gerlock AJ Jr, Vekovius WA, Rich NM, Mc Donald JC. Amputation risk factors in concomitant superficial femoral artery and vein injuries. *Ann Surg* 1984;199(2):241-3.
10. Takami H, Takahashi S, Ando M. Sciatic nerve injury associated with fracture of the femoral shaft. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119(1-2):103-4.
11. Holbein O, Strecker W, Rath SA, Kinzl L. Compartment syndrome of the thigh with sciatic nerve paralysis. *Unfallchirurg* 2000; 103(4):275-80.
12. Weiss AP, Schenck RC Jr, Sponseller PD, Thompson JD. Peroneal nerve palsy after early cast application for femoral fractures in children. *J Pediatr Orthop* 1992;12(1):25-8.

Herediter Sferositozlu Bir Hastada Açık Kalp Cerrahisi-Bentall Prosedürü

Open Heart Surgery in A Patient with Hereditary Spherocytosis-Bentall Procedure: Case Report

Dr. Ayşegül KUNT,^a
Dr. Vedat BAKUY,^a
Dr. Mete HİDİROĞLU,^a
Dr. Levent ÇETİN,^a
Dr. Mustafa EMİR,^a
Dr. Erol ŞENER^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ayşegül KUNT
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
ataturkvc@gmail.com

ÖZET Hereditör sferositoz, genetik olarak geçiş gösteren ve hemolitik anemiyle sonlanan kırmızı kan hücrelerinin membran proteinlerinin bozukluğudur. Yapısal ve fonksiyonel bozukluklar kırmızı kan hücrelerinin dayanıklılığında, devamlılığında ve esnekliğinde azalmaya neden olarak sferositozların oluşumuyla sonuçlanır. Sferositoz kendini anemi, sarılık ve splenomegali ile göstermektedir. Hereditör sferositozda zaten var olan anemi kalp akciğer makinesinin ciddi yan etkilerinden biri olup bu hastalığa sekonder daha da derinleşmektedir. 12 yıl önce hereditör sferositoz nedeniyle splenektomi yapılan 39 yaşında bir hastada açık kalp cerrahisi uygulanarak Bentall prosedürü ile asenden aorta 30 mm Dacron greft ile nativ aort kapağı mekanik kalp kapakla replase edilmiştir. Yaşam süreleri zaten kısa olan eritrositler nedeniyle greft ve kapak ile daha fazla hemolize uğramış ve hasta postoperatif 2. ayda anemi nedeniyle kan transfüzyonuna ihtiyaç göstermiştir. Yaklaşık 4 ay sonra da hemolitik anemi nedeniyle yaşamını yitirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hereditör sferositoz, kardiyopulmoner baypas, bentall prosedürü

ABSTRACT Hereditary spherocytosis is a genetically determined red blood cell membrane protein disorder resulting in hemolytic anemia. Structural and functional disorders of red blood cells result in the formation of spherocytes, which lack the strength, durability, and flexibility to withstand the stresses of the circulation. Spherocytosis shows itself with anemia, jaundice and splenomegaly. Anemia, which is already seen in hereditary spherocytosis, is a serious side effect of the heart-lung machine and accentuates secondary to it. While establishing open heart surgery, ascending aorta and native aortic valve regarding Bentall procedure were replaced with mechanical heart valve and Dacron graft in a 39-year-old man with hereditary spherocytosis twelve years after splenectomy. Because of the short life span of the erythrocytes, the patient was exposed to hemolysis due to graft and mechanical heart valve and needs blood transfusion secondary to anemia in postoperative second month. After the procedure, he died in fourth month because of the hemolytic anemia.

Key Words: Hereditary spherocytosis, cardiopulmonary bypass, bentall procedure

Turkish Medical Journal 2009;3(3):156-8

Hereditör sferositoz (HS), kalıtsal hemolitik bir anemi olup spektrin, ankirin ve β -spektrin bağlanma kusuruna bağlı olarak oluşan kırsalmış eritrosit yaşam süresiyle sonlanan membran defekti ve kemik iliği kompensasyonu ile ilişkilidir.^{1,2} HS, asemptomatik durumdan transfüzyon bağımlısı hayatı tehdit eden anemiye kadar değişen derecelerde geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Hemolizin kendisi kardiyopulmoner baypasın (KPB) indüklediği kritik yan etkilerden^{3,4} biridir ve özellikle KPB'nin eritrosit membranını zayıflatmakta ve eritrosit ömrünü azaltmakta⁵

olduğu bildirilmektedir. Bu yüzden perioperatif hemoliz özellikle HS hastalarında açık kalp cerrahi sırasında ciddi bir sorun olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Biz burada aort kapak yetmezliği ve asenden aorta anevrizması (AAA) nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen ve Bentall prosedürü yapılan HS'lu bir hastayı sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

İki aydır efor dispnesi olan 39 yaşında erkek hasta hastanemize genel düşkünlük, çarpıntı ve dispne şikayetleriyle kabul edilmiştir. Bu hastada HS tanısı 27 yaşında konulmuş olup klinik anemi bulguları ve trombositopeni nedeniyle splenektomi yapılmıştır. Daha sonraları hematolojik parametreleri düzelen hastada 3 yıl sonra izole aort koarktasyonu nedeniyle cerrahi olarak yama ile aortoplasti yapılmıştır. Takip sırasında kliniğimize yatana kadar bir diğer patoloji saptanmamıştır. Hematolojik incelemede hemoglobin seviyesi 14.9 g/dl, hematokrit seviyesi %46.7 ve retikülosit sayısı %4 olarak bulunmuştur. Fizik muayenede göğüs üzerinde yüksek frekanslı diastolik üfürüm duyulmuştur ve ekokardiyografide ciddi aortik yetmezlikle beraber aortik dilatasyon tespit edilmiştir. Bilgisayarlı tomografide asenden aorta 6.1 cm olarak bulunmuştur.

Median sternotomiye takiben profilakside Metilprednisolon (200 mg) verilerek sağ atriya-femoral kanülasyonla KPB'girildi. Brakiyosefalik arterin hemen altında çıkan aortaya konan kros klemp sonrası antegrad ve retrograd kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlandı. Asenden aorta kros klempin hemen altından tamamen çıkarıldıktan sonra koroner ağzlar reimplantasyon amacıyla hazırlandı. Asenden aorta ve aortik kapak kapaklı kompozit greft (30 mm intervaskular, No.25 St Jude valve) ile değiştirilerek koroner orifisler direkt olarak aortik grefte implante edildi (Bentall prosedürü). Sol ventrikül ve sol atriyumdan hava çıkarıldıktan sonra KPB'tan çıkıldı. Protamin verildikten sonra hemostaz kontrolünü takiben hasta rutin bir şekilde kapatılmıştır. Miyokardiyal koruma kros klemp sırasında intermitant uygulanan ilk soğuk kristaloid arkasından soğuk kan ve en son olarak uygulanan sıcak kan kardiyoplejisiyle yapılmıştır. KPB sırasında

membran oksijenatör (JOSTRA) kullanılmış olup KPB devreleri heparin kaplıydı. Bu ameliyat esnasında hasta 24°C'e soğutulmuştur. Prime solüsyonuna 1 ünite kan eklenmiş olup postoperatif dönemde sadece iki unite eritrosit süspansiyonu verilmiştir. KPB sırasında veya sonrasında hemolitik veya vaso-oklusif bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Postoperatif dönem sorunsuz seyretilmiş olup postoperatif 2. haftada hasta taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Hemolitik anemilerde temel özellik normalde 120 gün olan eritrosit yaşam süresinin azalmış olmasıdır. Eritrositlerin erken parçalanması membrane anormallikleri, enzim eksiklikleri, hemoglobin bozuklukları gibi korpusküler anormallikler ya da immune, non-immun mekanizmalar gibi ekstrakorpusküler anormallikler sonucunda ortaya çıkabilir. Hemolitik anemi oluşturan eritrosit içi nedenlerin alt grubu olan HS, spesifik anormalliklerle seyreden bir membran defektidir.

HS'nin tanısı ve klinik tedavisi son 30 yıldır zamanla değişmiştir ve araştırmacılar kırmızı hücrelerin yapısal organizasyonunu anlamaya çalışmışlardır. Anormal kırmızı kan hücre morfolojisi (azalmış hücre ömrü ile sonuçlanmakta) spektrin, ankirin, band3 ve protein 4.1'deki eksikliğe veya disfonksiyona bağlıdır. Ciddi hemolitik anemi etkilenen membran proteinlerindeki azalmanın büyüklüğü ile ilgilidir.¹ Otozomal dominant HS ankirin, band 3 ve spektrin genindeki primer mutasyonlarla ilişkili bulunmuş ve spektrin genindeki bu primer mutasyonlar sekonder kusurlara neden olmaktadır.²

Aort koarktasyonlu hastalarda proksimal aortta hipertansiyon ve mediyal dejeneratif hastalık bulunur, bu da aortanın bu segmentinde anevrizma ve diseksiyon oluşumuna neden olur. 1928 yılında Abbott aortic koarktasyonlu hastalarda bu segmentteki diseksiyon oranını sekiz kat daha fazla bulmuşlardır.⁶

Aortik dilatasyon operatif teknikten ve ameliyatın başarılı olup olmadığından bağımsız olarak koarktasyon onarımından yıllar sonra görülebilir,

diseksiyondan ve rüptür nedeniyle ölümle sonuçlanabilir. Hastaların %9'unda anevrizmalar aort koarktasyonunun düzeltici ameliyatından yıllar sonra meydana gelebilir ve eğer tedavi edilmezse mortalite oranı %36'dır.⁷

Preoperatif yüksek gradiente sahip aort koarktasyonlu hastalar özellikle asenden aortada anevrizma oluşumu açısından risk altındadır ve yetişkin dönemde koarktasyon onarımından sonra özellikle hemolize yatkın HS gibi yandaş morbidite faktörlerine sahip hastaların geç aortik komplikasyonlar açısından sıkı takibi gereklidir.

HS'lu hastaların eritrositlerindeki eksiklik sonucunda eritrositler daha frajildir ve yüzey alanı ve sferikleşmede kayıp ile sonuçlanarak membran veziküllerini yavaş yavaş kaybederler. Bu sferoik kırmızı kan hücrelerinin deformasyon yetenekleri kısıtlıdır, çünkü venöz sirkülasyon boşalan splenik sinüslerdeki endotel hücreleri arasında yer alan küçük porlardan geçme yeteneklerini kaybederler, bu hücreler zaten splenik pulpada yakalanırlar.

Splenektomi her ne kadar normal bir olay olmasa da kırmızı kan hücrelerin ömrünü önemli derecede uzatan ve hemolizi azaltan etkili bir yön-

temdir.⁸ Ciddi HS'da klinik göstergeler ve komplikasyonlar bir hayli azalmıştır, ancak başta Streptococcus pneumoniae gibi kapsüllü organizmaların neden olduğu ve yaşamı tehdit eden sepsisle sonuçlanması açısından artmış bir risk mevcuttur. Her ne kadar HS'lu hastalarda sferositoz splenektomiden sonra devam etse de hemoliz hafiflemektedir. Bununla birlikte artmış osmotik ve mekanik frajilite tüm yaşam boyunca devam etmektedir. Daha evvel yapılan yayınlar HS'lu hastalarda açık kalp cerrahisi öncesi ciddi hemolizden korunmak için splenektomiye tavsiye etmektedirler. Mekanik kapaklar reoperasyon riskini azaltmak için tercih edilebilir.⁹

Bu hastada zaten splenektomi yapılmıştı ve postoperatif izlem konvansiyonel kalp cerrahisi uygulanan hastalarla aynı seyirdeydi. Bununla birlikte hasta postoperatif dördüncü ayda hemolitik anemi nedeniyle eksitus oldu. Sonuç olarak konvansiyonel KPB, Bentall gibi büyük ameliyatlar ve perioperatif seyir HS'lu hastalarda her ne kadar sorunsuz seyretse de, hemolitik anemi hayatı tehdit eden bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bolton-Maggs PH, Stevens RR, Dodd NJ, Lamont G, Tittersor P, King MJ; Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Br J of Haematol 2004;126: 455-474
2. Iolascon A, Miraglia del Giudice E, Perrotta S, Allosio N, Morlé L, Delunay J. Hereditary spherocytosis: from clinical to molecular defects. Haematologica 1998;83:240- 57.
3. Hansbro SD, Sharpe DA, Catchpole R, Welsh KR, Munsch CM, McGoldrick JP et al. Hemolysis during cardiopulmonary bypass: an in vivo comparison of standard roller pumps, nonocclusive roller pumps, and centrifugal pumps. Perfusion 1999;14:3-10.
4. Nemeto S, Aoki M, Dehua C, Imai Y. Free hemoglobin impairs cardiac function in neonatal rabbit hearts. Ann Thorac Surg 2000;69:1484-9.
5. Nevaril CG, Lynch EC, Alfrey CP, Hellums JD. Erythrocyte damage and destruction induced by shearing stress. J Lab Clin Med 1968;71: 784-790
6. Abbott ME. Coractation of the aorta of the adult type II. Am Heart J 1928; 3: 574-618
7. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Losse R, Schalwat I, Karck M, et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. J Am Coll Cardiol. 2002; 39:617-624.
8. Chapman RG, Mc Donald LL. Red cell life span after splenectomy in hereditary spherocytosis. J Clin Invest 1968 ; 47:2263-7
9. Gayyed NL, Bouboulis N, Holder MP. Open heart operations in patients suffering from hereditary spherocytosis. Ann Thorac Surg 1993; 55:1497-1500.

Posterior İnvajinal Slingoplasti Operasyonunu Komplike Eden Meş Büzüşmesi

Mesh Shrinkage Complicating Posterior Intravaginal Slingoplasty: Case Report

Dr. Işık ÜSTÜNER,^a
Dr. Serpil AYDOĞMUŞ,^a
Dr. Levent KESKİN,^a
Dr. Emine ÇELEN,^a
Dr. Gökalep KABACAOĞLU,^a
Dr. Akın SİVASLIOĞLU,^a
Dr. Ayşe Filiz AVŞAR^a

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

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

ÖZET Sentetik meşler, stres üriner inkontinans ve pelvik organ prolapsusunun cerrahi tedavisinde; başarı oranlarını artırmak, tedavinin ömrünü uzatmak ve zayıf veya defektif destek dokuların güçlendirilmesi amacı ile giderek artan oranlarda kullanılmaktadır. Bu olgu sunumumuzda kaf prolapsusu olan 66 yaşındaki bir olguda meş (Prolift Posterior®, Ethicon) kullanımını takiben gelişen meş büzüşmesini ve yönetimini sunmak istedik. Sonuç olarak cerrahlar, sentetik meşlere bağlı meş büzüşmesi gibi potansiyel komplikasyonlardan haberdar olmalıdırlar. İnanıyoruz ki meş ile ilgili komplikasyonların ve uygun tedavisinin anlaşılması ve dikkatli olgu seçimi ile birleştirildiğinde daha iyi sonuçlar elde edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi meş, polipropilenler, postoperatif komplikasyonlar, pelvik organ prolapsusu

ABSTRACT Synthetic meshes are increasingly used in the surgical management of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse in an attempt to improve success rates, increase the longevity of repairs and reinforcement of weak or defective supportive tissues. However mesh use may cause problems occasionally. In this case report, we aimed to present a case of mesh shrinkage and its management after mesh (Prolift Posterior®, Ethicon) use. In conclusion, surgeons should be aware of potential complications related to synthetic meshes such as mesh shrinkage. We believe that understanding mesh related complications and their proper management, combined with careful case selection, would result in improved outcome.

Key Words: Surgical mesh, polypropylenes, postoperative complications, pelvic organ prolapse

Turkish Medical Journal 2009;3(3):159-62

Vajinal kaf prolapsusu tedavisinde kullanılan transvajinal meş kitleleri ile ilgili olarak kısa veya uzun dönemde ortaya çıkması muhtemel komplikasyonlar açısından gittikçe artan kaygılar vardır. Her ne kadar literatür incelemesinde çok sayıda komplikasyon bildirilmese de, Amerikan Besin ve İlaç Dairesi (FDA) bunun nedeninin komplikasyonların az bildirilmesine bağlamakta ancak konunun ciddi takipçisi olduğunu vurgulamak için de Ekim 2008 tarihinde hem kamuyu bilgilendirmek, hem de doktor ve hastaları meş kullanımı açısından uyarmak amacıyla bir bildiri yayınlamıştır (<http://www.fda.gov>). Transvajinal meş kitleleri ile ilişkili komplikasyonlar; meş erozyonu, meş enfeksiyonu, yabancı cisim reaksiyonu, fibrozis, doku kalsifikasyonları, ağrı sendromları, tekrarlayan üriner sis-

tem enfeksiyonu ve meş büzüşmesidir.^{1,2} Bu olgu sunumumuzda, kaf prolapsusu olan 66 yaşındaki bir olguda meş (Prolift Posterior®, Ethicon) kullanımını takiben gelişen meş büzüşmesini, olgu kliniğini ve yönetimini sunmak istedik.

OLGU

Altmış altı yaşında, evli, multipar ve postmenopozal olan olgu ayakta dururken ve ıkındığında vajenden eline kitle gelmesi, idrarını tam boşaltamama ve idrar yapmada zorluk yakınması ile 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/m² olup sistem muayeneleri doğaldı.

Hastanın vajinal muayenesi litotomi pozisyonunda, boş mesane ve maksimum valsava manevrası eşliğinde yapıldı ve 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. 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 artık 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.

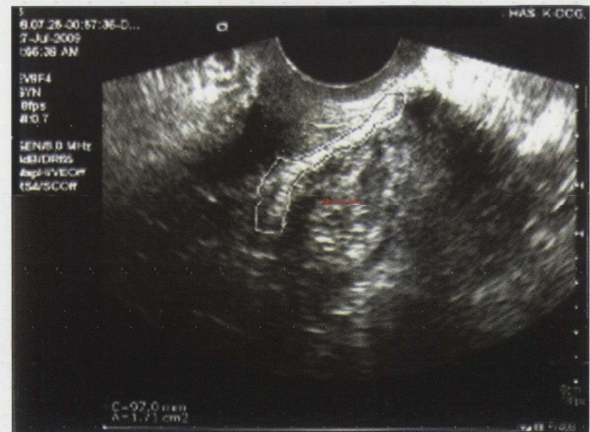
Bu bulgularla vajinal kaf prolapsusu endikasyonu ile operasyon planlandı ve bilgilendirilmiş olur formu alındı. Olguya makroporlu, monofilaman, polipropilen meş cerrahi kiti ile (Prolift Posterior®, Ethicon) posterior intravajinal slingoplasti (IVS) uygulandı.

Olgu postoperatif 2.günde sorunsuz olarak taburcu edildi. Postoperatif 7. günde yapılan kontrol muayenesinde tam anatomik ve semptomatik iyileşme izlendi.

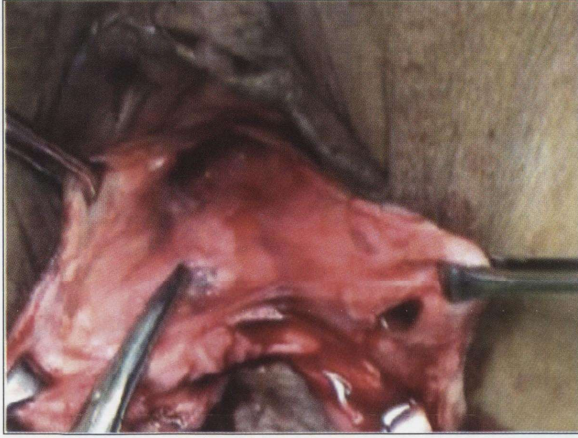
Postoperatif 3. ayda vajinal akıntı yakınması ile gelen hastanın yapılan muayenesinde kolporafi posterior skarında 2-3 mm'lik bir alanda granülasyon dokusu izlendi ve gümüş nitrat ile koterize edildi. Yedi gün sonra yapılan kontrol muayenesinde burjonman izlenmedi.

Olgu postoperatif 6. ayda anormal vajinal akıntı, defekasyon güçlüğü, perianal ağrı ve bel ağrısı yakınmalarıyla tekrar başvurdu. Yapılan muayenede vajen introitusunun (posterior commissura hizasında) yaklaşık 0.5 cm üstünde vajen arka duvar mukozasının altında palpe edilen meşin büzüşmüş olduğu izlenimi edinildi. Rektal muayenede rektal mukozanın intakt olduğu, ancak meşin rektal mukozanın üzerinde baskı oluşturduğu tespit edildi. Yapılan ultrasonografik görüntüleme meşin lojunda kabalaşmanın olduğu ancak rektal mukozanın intakt olduğu görüldü (Resim 1). POP-Q değerlendirilmesinde ise Aa= -2, Ba= -2, C= -2, Ap= -1, Bp= -1, TVL= 7, gh= 4, pb= 3 idi. Olguya 'meş büzüşmesi' endikasyonu ile operasyon planlandı. Öte yandan; yapılacak operasyon esnasında kolostomi gerekebileceği düşünülerek hem Genel Cerrahi uzmanı hem de olgu detaylıca bilgilendirildi.

Operasyonda vajen arka duvara perineal cisme kadar tam kat kesi yapıldı. Keskin diseksiyonla meşin bağlı fibrotik dokuya ulaşıldı (Resim 2). Rektum



RESİM 1: Retrovajinal alanda ekojen izlenen meş büzüşmesi.



RESİM 2: Rektovajinal fasya altında meş büzüşmesi ve eşlik eden fibrotik doku.

korunarak içinde meşin de bulunduğu fibrotik doku kesilip rektum üzerindeki bası kaldırıldı. Diğer alanlardaki normal izlenen fibrozise uğramış meş eksize edilmedi. Oluşan vajen fleplerinden biri kotterize edilerek deepitelize edildi ve vajen flepleri kruvaze şeklinde dikilerek operasyon bitirildi.

Postoperatif 1. ve 3. ayda hastanın kontrollerinde semptomatik ve anatomik iyileşmenin tam olduğu izlendi.

TARTIŞMA

Sentetik meşler, stres üriner inkontinans (SUI) ve pelvik organ prolapsının (POP) cerrahi tedavilerinde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Bu gelişmenin nedeni; geleneksel prosedürlerin tatmin etmeyen başarı oranları, yaşlanan toplumda başarılı tedavilerin kısa ömürlü olması, pelvik anatomisinin daha iyi anlaşılması ve ticari sebeplerdir.²⁻⁴ Ancak SUI tedavisinde subüretral askı ve POP tedavisinde sakrokolpopeksi için meş kullanımının etkinliği net olarak gösterilmişse de, vajinal rekonstrüktif cerrahide meş kullanımını destekleyecek ve komplikasyonları net ortaya koyacak uzun takip süreli prospektif çalışmalar yeterli değildir.

Posterior IVS operasyonu ile ilgili literatür analizinde; ortalama 46 hafta takip edilen (3-120), 655 olguda; ortalama objektif başarı %88 (37-99) ve ortalama komplikasyon oranı %12 (2-21) olarak saptanmıştır.⁵ Sivaslıoğlu ve ark. ise yine posterior IVS ile ilgili %8 oranında erozyon, %2 oranında disparoni ve %1 oranında hematoma bildirilmekte-

dir.⁶ Literatürde ayrıca olgu sunumları şeklinde gluteo-vajinal fistül⁷ ve gluteo-vajinal sinüs formasyonu⁸ rapor edilmiştir. Geniş bir seride ise %1.6 rektal travma ve %14 klinik meş infeksiyonu bildirilmiştir.⁹

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.⁵ Prolift® ile bildirilen en sık komplikasyonlar %7 oranında meş erozyonu ve %2 oranında disparonidir. Vajinal veya kalça ağrısı %2 ve meş büzüşmesi %1.5 oranında rapor edilmiştir. 1 olguda rektal hasar, 16 olguda mesane açılması ve 3 olguda fistül formasyonu bildirilmiştir.⁵

Meşe bağlı erozyon, enfeksiyon, büzüşme ve rejeksiyon gibi komplikasyonlar artan derecelerdeki olumsuz konak cevabının bir sonucudur.³ Komplikasyon oluşumu; cerrahi teknik, meşin anatomik yerleştirme bölgesi (abdominal/vajinal) ve meşin elastisite, fleksibilite ve por genişliği gibi yapısal özelliklerinden etkilenmektedir.^{2,3,10} Olgumuzda da kullanılan Prolift® önceden kesilmiş, yumuşak, emilmeyen makropor, monofilaman ve polipropilen yapıda bir cerrahi kittir. Por büyüklüğünün >75 µm olması nedeniyle makrofajlar meşten geçebilmektedir ve enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Büyük por boyutu çevreleyen dokunun ve fibroblastların meşin içine girmesine yol açar.³ Ancak büyük por aralığı meşin büzüşme riskini artırmaktadır. Bu nedenle de monofilaman yapıdaki meşler multifilaman meşlerle karşılaştırıldığında daha esnek ve büzüşme yeteneği çok olan sentetik materyallerdir.

Ratların abdominal duvarında yapılan deneysel bir çalışmada monofilaman meşlerin %20-30 oranında büzüşebildiği gösterilmiştir.¹¹ Ayrıca izole alanlarda gevşeme ve çatlama görülebilir. Özellikle belirli bir bölgede aşırı fibrozisin de eşlik ettiği meş büzüşmesi veya katlanması çevre organlarda basıya ve sonrasında erozyona yol açmaktadır.

Meş büzüşmesi bulunduğu anatomik bölgeye göre semptom vermektedir. Aşırı fibrozis ve erozyon nedeniyle ağrı, disparoni ve ağırlı defekasyon en sık rastlanılan bulgulardır. Anormal vajinal

akıntı ve kanama da görülebilir. Olgumuzda özellikle defekasyon ile şiddetlenen perianal ve rektal ağrı ön plandaydı.

Meş erozyonunu önlemek ve komplikasyonları azaltmak için steril tekniğe büyük önem verilmesi ve meşin fasya tabakasının altına yerleştirilmesi önerilmiştir.¹⁰ Erozyon ve büzüşmenin önlenmesinde meşin kendi üzerine katlanmaması, meşin gergisiz yerleştirilmesi, meşin vajene sütüre edilmemesi ve var olan fazla vajen dokusunun çıkarılmaması önem arz etmektedir.¹²

Tedavi, eğer meş büzüşmesi rektum, mesane gibi komşu organlara bası yaparsa veya şiddetli ağrı oluştursa cerrahidir.¹³ Monofilaman meşin tamamının çıkarılması yerine semptomatik bölgenin çıkarılması uygundur. Çünkü fibroblastlar ve makrofajlar monofilaman meşin dokuya yerleştirilmesinin ilk haftasında, iplikler arasındaki porlara penetre olurlar ve 13. günde meşin üst ve alt yüzeyinde fibröz doku gelişir; 28. günde ise meş tamamen belirgin bir kollajen tabaka ile sarılır.¹⁴ Bu nedenle monofilaman meşin doku-

dan çıkartılmaya çalışılması son derece zordur. Nadir olarak total meş eksizyonu yapılabilmektedir.

Bası semptomları olmayan ve ağrı ile prezente olan meş büzüşmesinde lokal hormonal tedavi, ağrı kesici veya detaylı bir pelvik muayene ile o bölgeye lokal anestezi enjeksiyonu denenebilir.¹³ Bizim klinik olarak görüşümüz ise semptom versin veya vermesin meş büzüşmesi tespit edilen olgularda; büzüşmeyi ortadan kaldıracak cerrahi işlemin yapılması gerektiği şeklindedir. Çünkü vajen ön duvara konulan meşler vezikovajinal fistül, arka duvara konulan meşler ise rektovajinal fistül veya rektal kesilere neden olabilir.

POP cerrahisinde polipropilen meş kullanımı hali hazırda herkesçe kabul edilmiş bir uygulama değildir. Her ne kadar anatomik ve fonksiyonel iyileşme ile ilgili veriler meş kullanımını özendiriyor olsa da ortaya çıkabilecek komplikasyonların yönetiminin zorluğu ve belirsizliği; POP cerrahisinde meş kullanımına çok dikkat edilme gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 Silva WA, Karram MM. Scientific basis for use of grafts during vaginal reconstructive procedures. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 519-29.
- 2 Bako A, Dhar R. Review of synthetic mesh-related complications in pelvic floor reconstructive surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 103-11.
- 3 Baessler K, Maher CF. Mesh augmentation during pelvic-floor reconstructive surgery: risks and benefits. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 560-6.
- 4 Itil IM. Midurethral synthetic slings: A social revolution. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 103: 197-8.
- 5 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: 15-24.
- 6 Sivaslioglu AA, Gelisen O, Dolen I, Dede H, Dilbaz S, Haberal A. Posterior sling (intra-coccygeal sacropexy): An alternative procedure for vaginal vault prolapse. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 159-60.
- 7 Grynberg M, Teyssedre J, Staerman F. Gluteo-vaginal fistula after posterior intravaginal slingplasty: a case report. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 877-9.
- 8 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: 449-52.
- 9 Farnsworth B. Posterior IVS for vault suspension: a re-evaluation. *Pelviperrineology* 2007; 26: 70-3.
- 10 Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Dölen I. The multifilament polypropylene tape erosion trouble: tape structure vs surgical technique. Which one is the cause? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008; 19: 417-20.
- 11 Coda A, Bendavid R, Botto-Micca F, Bossotti M, Bona A. Structural alterations of prosthetic meshes in humans. *Hernia* 2003; 7: 29-34.
- 12 Kobashi K. Management of erosion of graft materials in pelvic floor reconstruction. *ScientificWorldJournal* 2009; 9: 32-6.
- 13 Jacquetin B, Cosson M. Complications of vaginal mesh: our experience. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 893-6.
- 14 Slack M, Sandhu JS, Staskin DR, Grant RC. In vivo comparison of suburethral sling materials. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006; 17: 106-10.

Stannosis Occurred by Tin Plating: Case Report

Kalaycıda Gelişen Bir Stannozis Olgusu

Ayşegül KARALEZLİ, MD,^a
Seher SEVGİLİ, MD,^a
Aysun ALP, MD,^b
H. Canan HASANOĞLU, MD^a

^aDepartment of Pulmonary Diseases,
Ataturk Educational and
Research Hospital,

^bDepartment of Pulmonary Diseases,
Atatürk Chest Diseases and
Chest Surgery Center, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ayşegül KARALEZLİ, MD
Ataturk Educational and
Research Hospital,
Department of Pulmonary Diseases,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aysegulkaralezli@mynet.com

ABSTRACT Stannosis is a type of pneumoconiosis that results from the inhalation of tin in the form of tin oxide (SnO₂) fumes or dust. A 63 years old man making tin-plating for 56 years had symptoms of dyspnea and cough. His SaO₂ was 88 percent. There were moderately profused small nodules on chest x-ray and most of them were metallic in density. Since stannosis is rarely seen in tin-platers with demonstrative HRCT findings; this case is presented. Tin plating is a very rare occupation nowadays and it is important to recognize the condition and to avoid unnecessary invasive diagnostic procedures.

Key Words: Stannosis, tin, tin-plater

ÖZET Stannozis, kalay oksit (SnO₂) işlenmesinde ortaya çıkan gazların veya tozların akciğerde birikmesiyle ortaya çıkan bir pnömokonyoz tipidir. Nefes darlığı ve öksürük yakınmasıyla başvuran 63 yaşındaki olgu 56 yıldan beri kalaycılık yapmaktaydı. Oksijen saturasyonu %88 bulunan olgunun akciğer grafisinde her iki taraflı yaygın metalik dansitede küçük çaplı nodüler görüntüler saptandı. Tipik akciğer YRBT bulguları olan stannozis bu işle uğraşanlarda nadirdir. Kalaycılık günümüzde artık fazla yapılmayan bir mesleki uğraştır. Ancak kalaycılık yapanlarda stannozis gelişebileceğinin bilinmesi bu hastalara gereksiz invaziv tanı girişimlerinin yapılmasını önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Stannozis, kalay, kalaycılık

Turkish Medical Journal 2009;3(3):163-6

Tin is a soft and malleable metal. It is used to make brasses, bronzes and babbitts and in soft solders.¹ Exposure to tin occurs during mining, smelting, refining and in production and use of tin alloys and solders.¹ An important use of tin is providing a protective coating for metals, particularly in the food and beverage canning industry, roofing tiles, silverwares, coated wire, household utensils, electronic components and pistons.² Tin is used for solder, fillers in automobile bodies, castings for hydraulic brake parts, aircraftblending gear and engine parts. Organic and inorganic compounds are used in the production of drill-glass ceramic, porcelain, enamel, glass and inks. They are also used as a mordant in production of fungicides, antihelmintics and insecticides. Stannosis chloride is used in the chemical industry as a reducing agent. Tin oxide is used as an

opacifier in ceramic enamels, as a ceramic color, as an abrasive and as a coating for conductive glass.³

Tin-plating is a rare cause of stannosis. Best of our knowledge there are only two reported cases of stannosis in tin-platers in the English literature. Tin-platers are mostly romans and this kind of job is becoming rarer nowadays. The case is a tin-plater doing this job for 56 years and have some typical radiological findings of stannosis.

CASE REPORT

A 63 year old man presented with a year history of nonproductive cough and increasing dyspnea. He has been a tin plater for 56 years. He started the work with his father first. He has been using tin on ornament things, pots and pans making and saucepan stannosing without using mask. He was a nonsmoker. On physical examination he had a blood pressure of 110/60 mmHg, a pulse of 76 beats /min. The body temperature was normal. On auscultation of lungs there were bilaterally inspiratory ralles in both middle and lower zones. On laboratory examination complete blood count, biochemistry, urinary tests, ANA, anti dsDNA and RF were normal. PPD testing was 5 mm in diameter. Also blood and urinary calcium levels, blood ACE level, x-ray of hand-ankle, bilateral eye examinations were normal. Only CRP was high. An arterial blood gase analysis revealed a PaO_2 of 59 mmHg, a PaCO_2 of 42.1 mmHg, Sa O_2 of 88 % and a pH of 7.38. On pulmonary function tests FVC: 34%, FEV1: 43%, FEV1/FVC: 102, FEF₂₅₋₇₅: 76% was recorded. Chest radiography showed bilateral diffuse reticulonodular infiltrations (Figure 1). On high resolution computerized tomography (HRCT) imaging of chest there were reticulonodular infiltration areas, peribronchial thickenings and ill defined areas of ground glass opacities (Figure 2). We diagnosed patient as stannosis especially with own history and radiographic imaging. After the diagnosis we have treated the patient symptomatically and warned about getting away from his occupation.

DISCUSSION

Stannosis is a rare pneumoconiosis which develops after heavy or prolonged exposure to tin oxide.⁴

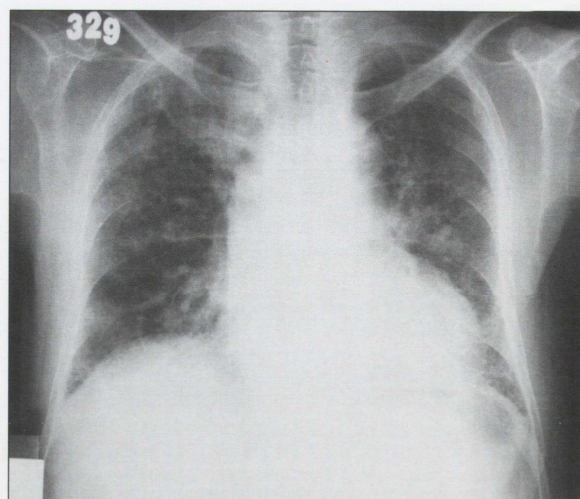


FIGURE 1: Chest x-ray imaging of the patient; bilateral diffuse reticulonodular infiltrations.



FIGURE 2: HRCT imaging of the patient; reticulonodular infiltration areas, diffuse nodulations, peribronchial thickenings and ill defined areas of ground glass opacities.

It was first described by Beintker in 1944 as a benign pneumoconiosis.⁵ Stannosis seems to be an uncommon cause of pneumoconiosis with only approximately 200 recorded cases.⁶ The relative importance of exposure to tin fumes in the etiology of this disorder was emphasized by Dundon and Hughes.⁷ The significance of the quantity of dust and the duration of exposure were stressed by Robertson and Whitaker.⁶ Bartak et al reported a stannosis case in a workman who had suffered from asthma for many years and who attended a furnace in which metallic tin was burnt to produce tin oxide. Necropsy of this man, who died from gastric carcinoma, revealed deposits of tin oxide in the lungs, lymph glands, liver and spleen. Six other workmen with a similar radiographic appearance of the lungs did not have any symptoms of asthma or signs of pulmonary dysfunction. Similar radiological findings were reported by Cutter et al in two

cases with nodules 1-2 mm in diameter unaccompanied by evidence of pulmonary disfunction. Both had been working in a tin recovery department for 20 years.⁶ Occupations in which exposure to tin may occur include; babbitt makers (tin-copper), Britannia metal workers (tin-copper-antimony), tinner (tinsmith), dye workers, pewter makers, herth tinner, brass founders (copper and zinc), bronze founders (tin-copper), fungucid workers, pigment workers, solder makers, type metal makers (lead-antimony tin), tin miners and scrap metal recovery plant operators. The amount of tin in crude ore is so small that mining procedures involving drilling and loading of ore do not cause stannosis. The silica in the dust, however, may cause silicosis.³ Tin dust and fumes are generated when emptying bags of crude ore.¹ In fact the fume of tin oxide is considered to be a more important source of stannosis than the dust, also we have to consider the quality of the dust and the duration of exposure. Dundon and Huges suggested that tin fumes were a more important source of exposure than tin oxide dust.^{1,7}

The case we presented was a tinner and he has done this work since 7 years old, for about 56 years. He started the work with his father first. He was melting tin crubs and mixing it with amonium chlorure over fine place and then put this compound over the copper plates or other copper household utensils. During this procedure fume including tin oxide was produced. He was not wearing any mask or not protecting himself in any way. Although some textbooks mention tin plating as a source of fume with tin oxide and as a kind of occupation causing stannosis, according to best of our knowledge there was no regarded case of stannosis happened in a tin-plater in English literature. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) has established a recommended exposure limit for tin oxide (as Sn) of 2 milligrams per cubic meter (mg/m³) of air as a time-weighted average (TWA) for up to a 10-hour workday and a 40-hour workweek.⁸

On pathological microscopic examination of stannosis lung tissue macrophages containing dust

particles are deposited within alveolar walls, around vessels and bronchioles and beneath the pleural surface. The dust particles also accumulate in hilar lymph nodes.³ Generally massive fibrosis doesn't occur. Tin oxide crystals are strongly birefringent. There is a good correlation between the quantity of tin in the lung and x-ray changes. Tin concentrations in lung tissue in stannosis cases have been reported to range between 0.5 and 3.3 gr per lung, in cases where duration of exposure has been 11 and 50 years.¹

Generally there may be no symptoms or abnormal findings on physical examination. But if exposure duration is long especially over 20 years, patients can have pulmonary symptoms.⁶ Yılmaz et al presented two cases in 2009 as stannosis. Both cases had a long time occupation of tin plating (Respectively 40 years, 33 years). The thorax CT findings of these cases are similar to our case's findings. These cases had respiratory failure.⁹ The present case had respiratory failure too. If there is, shortness of the breath is the first symptom and a non-productive cough comes next. In our case, the patient had dyspnea symptom and on physical examination there were bilaterally inspiratory rales on both middle and lower zones. On pulmonary function test restrictive pattern was present and in arterial blood gase examination there was hypoxemia.

On chest x-ray numerous very dense opacities with a more irregular shape and kerley-B lines which represent deposition of dust in the interlobular septa may be seen. Progression or clearing does not occur after cessation of exposure.^{7,10}

The best treatment of stannosis is simply to get away from the dust and the best remedy is prevention by the use of face masks, piping clean air into a closed hood over the workers head and wetting down the materials before they are worked on. To recognize this condition in a tin-plater is important to avoid from unnecessary invasive diagnostic procedures. We presented this case since it is unusual to see stannosis in a tin-plater.

REFERENCES

1. Merchant JA, Boehlecke BA, Pickett Molly, et al. Occupational Respiratory Diseases 1981: 434-438.
2. Brady GS, Clauser HR. Materials Handbook. 11th edition. McGraw-Hill Book Company, New York 1977.
3. Parkes WR. Occupational Lung Disorders. Butterworth and Co Ltd. London 1974.
4. William SB. Occupational respiratory diseases. NEJM 2000; 342: 406-13.
5. Robertson AJ. The romance of tin. The Lancet 1964: 1229-39.
6. A Preliminary Review. Tin and organotin compounds. International Programme on Chemical Safety 1980: 71-3.
7. Dundon CC, Hughes JP. Stannic oxide pneumoconiosis. The American Journal of Roentgenology 1950; 63: 797-812.
8. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)/ OSHA/ DOE Health Guidelines 2004.
9. Yılmaz A, Öcal Göçmen S, Doruk S, Acı B. Is tin fum exposure benign or not? Two case reports. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2009; 57: 422-6.
10. Sluis-Cremer GK, Thomas RG, Goldstein B, et al. Stannosis, a report of 2 cases. S Afr Med J 1989; 75:124-6.

Sigara Bırakma Yöntemleri

Smoking Cessation Methods: Review

Dr. Mükremin ER,^a
Dr. Ayşegül KARALEZLİ,^a
Dr. H. Canan HASANOĞLU^a

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

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mükremin ER
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
mukreminer@hotmail.com

ÖZET Türkiye’de milyonlarca sigara içicisi bulunmakta ve ülkemizde her yıl 100 binden fazla kişi sigara içimine bağlı gelişen hastalıklar nedeni ile ölmekte veya bakıma muhtaç hale gelmektedir. Sigara içmek sayısız hastalık ve fonksiyon kaybına yol açmasının yanında, dünyadaki bilinen en önemli önlenilebilir hastalık ve ölüm nedenidir. Bu nedenle sigara bırakma tedavileri, koruyucu hekimlik ve ulusal sağlık programı açısından çok önemlidir. Bu makalede sigara bırakma ile ilgili tedavi yöntemleri, literatür bilgileri eşliğinde derlenerek anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sigara bırakma, nikotin yerine koyma tedavisi, bupropion, vareniklin, hipnoz, akupunktur

ABSTRACT There are millions of people who smoke cigarettes in Turkey and more than 100 thousand people have been dying in our country every year due to smoking. Smoking leads to numerous diseases and loss of function as well as it is world's most important preventable cause of illness and death. Therefore, smoking cessation treatment is very important for preventive medicine and national health programs. Contemporary smoking cessation treatment methods are reviewed in this article with the literature information.

Key Words: Smoking cessation, nicotine replacement therapy, bupropion, varenicline, hypnosis, acupuncture

Turkish Medical Journal 2009;3(3):167-80

Sigara içmek, günümüzde birçok sağlık sorununa yol açarak sağlık sistemine giderek daha fazla maliyet yükü getiren, modern bir epidemi halini almıştır. Dünyada yaklaşık olarak 1 milyardan fazla tütün içicisi olduğu hesaplanmaktadır. Tütün kullanımının dünyadaki en önemli önlenilebilir hastalık ve erken ölüm sebebi olduğu bilinmektedir.¹

Sigara, ciddi hastalık ve ölümlere yol açması yanında üretim kaybı ve gittikçe artan sağlık harcamaları nedeniyle tüm dünya ülkelerinde ekonomik kayıplara da neden olmaktadır. Sigara içimine bağlı sağlık riskleri, başarılı ve kalıcı bir sigara bırakma süreci sonucunda ve ömür boyunca bir daha tekrar başlamamak şartıyla giderek azalarak çok düşük düzeylere inebilir. Sigaranın ömür boyu bırakılması toplum sağlığı açısından çok

önemli bir hedeftir. Hastalıkları önlemek için önceden önlem almak (aşılama programları gibi) hem daha etkili, hem de sağlık sistemine maliyet yükü en az olan hastalıkla mücadele yöntemi-
dir.²

TÜTÜN KULLANIMININ KISA TARİHÇESİ VE SİGARA EPİDEMİYOLOJİSİ

Tütün bitkisi yaklaşık 2000 yıldan beri Amerikan yerlilerince kullanılan bir bitkidir. İlk kez 16. Yüzyılda Kuzey Amerika'dan Avrupa'ya getirilmiştir. Önceleri pipo daha sonraları enfiye (snuff) denilen buruna çekme şeklinde kullanılırken, 19. yüzyıldan itibaren daha çok sigara ve puro olarak kullanılmaya başlanmıştır. Sigara bu tarihten sonra kitlesel bir fenomene dönüşmüş ve tüm dünyada kullanımı giderek artmıştır.³

Bugün dünya genelinde ortalama 1.2 milyar insan sigara içmektedir. Bu sayının 2025 yılında 1.6 milyara yükselmesi beklenmektedir. Her yıl sigaraya bağlı hastalıklar nedeniyle tüm dünyada yaklaşık 5 milyon kişi ölmektedir. Şimdiki sigara içme oranları devam ederse, bugün hayatta olan 500 milyon kişinin ileride sigara nedeniyle öleceği hesaplanmaktadır. Bu kişilerin yarısından fazlası da günümüz çocukları ve gençleridir. Dünya genelinde gelişmiş ülkelerde sigara tüketimi azalırken, gelişmekte veya az gelişmiş ülkelerde ise artmaktadır. Dünya genelinde sigara içen 1.2 milyar kişinin yaklaşık 800 milyonu (%70-75'i) gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır. Ülkemizin de yer aldığı güney doğu Avrupa ve Ortadoğu bölgesi, dünya tütün tüketiminde ilk sıralarda yer almaktadır. Sağlık bakanlığı verilerine göre Türkiye, sigara tüketiminde Avrupa ülkeleri arasında Yunanistan'dan sonra ikinci, dünyada ise ilk 10 ülke arasındadır ve yaklaşık her iki yetişkinden biri sigara içmektedir.⁴

SİGARA: EN FAZLA TÜKETİLEN TÜTÜN BİÇİMİ

Sigara tütünün en sık kullanılan şeklidir ve tütün bitkisinin yapraklarının kurutulmasıyla ve çeşitli işlemlerden geçirilerek ince bir kâğıda sarılmasından oluşur. Bunun dışında tütünün pipo, nargile, puro, ağızda çiğneme ve buruna çekme şeklinde kullanımları da bulunmaktadır.⁵

Sigaradaki tütünün içerdiği nikotin adı verilen alkaloid yüzünden çok çabuk alışkanlık gelişmekte ve bir kez bile tütünü kullanan bir daha bırakmamaktadır. Bu nedenle kullanımı toplumda giderek yaygınlaşmaktadır.⁵

SİGARA SALGINI İLE MÜCADELE

Sigara salgını ile mücadelenin birbirini tamamlayan üç bileşeni olduğunu düşünebiliriz. Bunlardan birincisi belki de en önemlisi sigara alışkanlığının hiç edinilmemesini sağlayacak önlemleri almaktır. Bu alışkanlık genellikle çocukluk çağında edinildiğinden, çocuklara yönelik sigaraya başlamayı engellemeye yönelik eğitici programlar hazırlamak, sigara reklamlarını yasaklamak ve çocuklara örnek (rol model) olan büyüklerin (anne-baba, öğretmenler, sanatçılar, sporcular ve doktorlar) çocukların göreceği şekilde sigara içmelerini önlemek, sigara fiyatlarını arttırmak yasa ve yönetmeliklerle alınabilecek önlemlerdir.

İkinci bileşen pasif içiciliği önlemek için gereken tedbirleri almaktır. Özellikle insanların toplu olarak bulunduğu yerlerde sigara içilmesinin önlenmesi ve aynı ortamı paylaşan diğer insanların dumandan etkilenmelerini önlemek, yine yasalarla güvence altına alınması gereken çok önemli bir halk sağlığı hizmeti olarak devletin görevidir.⁶

Bu iki konuda da ülkemizde son zamanlarda çıkarılan yasalarla halkın toplu bulunduğu kapalı ortamlarda sigara içimi ve sigaranın açık veya örtülü reklamları yasaklanarak tüm dünyaya örnek olan önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Üçüncü bileşen ise sigaranın bırakılmasını sağlamaktır. Sigara bırakmanın, sigara içenlere yararlı olduğu kanıta dayalı olarak ispatlanmıştır. Sigarayı bıraktırmak, sigara bırakma polikliniklerinde bu konuda uzmanlaşmış kişilerce bilimsel yöntemlerle yapılırsa etkinliği daha fazla olmaktadır.⁷

SİGARA DUMANINDAKİ KİMYASAL MADDELER

Sigara dumanında yaklaşık olarak 4.000 farklı kimyasal madde olduğu gösterilmiştir. Bu maddelerin içinde birçok güçlü kanserojen madde bulumak-

tadır. Sigaradaki kanserojen maddelerin hem invitro ortamlarda hemde invivo olarak kansere yol açtığı gösterilmiştir. Bu kadar fazla oranda kanserojen kimyasal madde bombardımanına maruz kalan organizmanın doğal DNA tamir yeteneği oluşan mutasyonları düzeltmeye yetmemektedir.⁸ Tablo 1'de sigara dumanında bulunan major kimyasal madde ve bileşikler özetlenmiştir.⁹

SİGARA KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR VE SAĞLIK SORUNLARI

Sigaranın yol açtığı sağlık sorunları saymakla bitmez dense abartılmış olmaz. Bu konuda yayınlanmış binlerce araştırma makalesi ve kitap mevcuttur. Ortaya çıkan hastalıklarla sigara dumanı maruziyeti ile ilgili olarak güçlü bir doz-yanıt ilişkisi vardır. Sigaraya başlama yaşı, kullanım süresi ve günde

içilen sigara miktarının yol açtığı hastalık ve ölümlerle doğrudan ve güçlü bir ilişkisi olduğu kanıtlanmıştır.¹⁰

En güçlü hastalık ve ölüm ilişkisi kuşkusuz solunum yolu kanserleri ve KOAH ile ilişkilidir. Sağlığa yaptığı en önemli olumsuz etkisi akciğer ve kardiyovasküler sistem üzerine olsa da tüm organ ve sistemler etkilenmekte ve bunlarla ilgili hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Tablo 2'de sigaranın yol açtığı hastalıklar özetlenmiştir.¹¹

Sigaraya ne kadar erken yaşta başlanırsa, bu hastalıkların görülme sıklığı ve riski katlanarak artmaktadır. Sigara içicilerinde osteoporoz, diş ve dişeti hastalıkları, iktidarsızlık, erkek infertilitesi ve katarakt gibi diğer ölümcül olmayan hastalıklara da daha sık rastlanmaktadır.

TABLO 1: Sigara dumanı içindeki bazı kimyasal maddeler.*

* Karbon monoksit	* Antrasen	* Amonyak	* Piren
* Karbon dioksit	* Fenol	* Metilamin	* N-nitrozonornikotin
* Karbonil sulfid	* Katekol	* Dimetilamin	* Naftalen
* Benzen	* Hidrokinon	* Nitrojen oksitleri	* N-nitrozodietanolamin
* Toluen	* Anilin	* N-nitrozodimetilamin	* Kadmiyum
* Formaldehit	* 2-toluidin	* N-nitrozodietilamin	* Nikel
* Akrolein	* 2-naftilamin	* N-nitrozopirrolidin	* Çinko
* Aseton	* 4-aminobifenil	* Formik asit	* Polonyum-210
* Piridin	* Benz[a]antrasen	* Asetik asit	* Benzoik asit
* 3-metilpiridin	* Benzo[a]piren	* Metil klorit	* Laktik asit
* 3-vinilpiridin	* Kolesterol	* 1,3-butadien	* Glolik asit
* Hidrojen siyanür	* N-butirolakton	* Katran	* Suksinik asit
* Hidrazin	* Kinolin	* Nikotin	* Arsenik

* Güçlü kanserojen olan kimyasal maddeler koyu olarak yazılmıştır.

TABLO 2: Sigaranın yol açtığı hastalıklar ve diğer sağlık sorunları.

* Akciğer kanseri	* Mide kanseri	* Vasküler demans	* Göğüs ağrısı
* Larinks kanseri	* Mesane kanseri	* Periodontit	* Bel ağrısı
* Ağız boşluğu kanseri	* Böbrek kanseri	* Maküler dejenerasyon	* Osteoporoz
* Nazofarinks kanseri	* Lösemi	* Katarakt	* Tüberküloz
* Orofarinks kanseri	* KOAH	* İşitme kaybı	* Tip 2 diyabet
* Hipofarinks kanseri	* Pnömoni	* İnfertilite	* Peptik ülser
* Özofagus kanseri	* Astım nöbeti	* Spontan abortus	* Cerrahi komplikasyonlar
* Karaciğer kanseri	* Koroner arter hastalığı	* Ölü doğum	* Deri kınışıklığı
* Serviks kanseri	* Aort anevrizması	* Düşük doğum ağırlığı	* Arteriyel oklüzyon
* Pankreas kanseri	* Serebrovasküler hastalık	* Ani bebek ölümü sendromu	* Venöz tromboemboli

NİKOTİN BAĞIMLILIĞI

Sigara dumanında bulunan nikotin insan davranışları üzerine olan etkileri, nikotin beyinde çok yaygın bulunan nikotinik asetilkolin reseptörlerini uyarmasının sonucudur. Nikotin verilmesini takiben nukleus akkumbens'de gözlenen dopamin artışı, ventral tegmental alanda bulunan ve aksonları nukleus akkumbense ve pre-frontal korteks'e ulaşan mezolimbik dopaminerjik nöronların nikotille uyarılmasıyla açıklanmaktadır. Nikotin toleransının nikotin etkilerine tekrar tekrar maruz kalan sinir hücrelerinde oluşan yapısal değişiklikler sonucu ortaya çıktığı öne sürülmektedir (Şekil 1).

Nikotinik asetilkolin reseptörlerinin sayısındaki artış (up-regulation) bu değişikliklerden biridir. Nikotinik asetilkolin reseptörlerindeki sayısal artış, nikotin bu reseptörleri önce aktive etmesi fakat daha sonra desensitize etmesiyle açıklanmaktadır. Gece uzunca bir süre nikotine maruz kalmayan birey sabah uyanığında düşük bir kan nikotin düzeyine sahiptir. Buna bağlı olarak bir yoksunluk sendromu oluşurken nikotinik reseptörler de yeniden uyarıya cevap verecek duruma dönmektedir.¹² Bu nedenle günün ilk sigarasının oluşturduğu etkiler, günün izleyen saatlerinde içilen sigaraların yaptığı etkiden farklıdır. Sigara bağımlılarının genellikle en çok hoşlandıkları sigaranın günün ilk sigarası olması bundan dolayıdır. Bağımlılarda sigaranın kesilmesi kişide hoş olmayan belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur. Genellikle yoksunluk tablosu veya nikotin çekilmesi olarak tanımlanan bu durum, nikotin alımıyla ya da sigara içimiyle geçer. Sigara veya nikotin çekilmesi belirtileri, sigara içilmesiyle birlikte geçer ve böylece kişi kendini sıkıntıdan kurtarmış olur. Nikotin yoksunluk semptomları içindeyken içilen sigaranın hem sıkıntı giderici hem de keyif verici özelliği vardır. Bundan dolayı sigara hem negatif pekiştirici hem de pozitif pekiştirici olarak işlev görür. Bağımlılık yapan kimyasal maddelere ait çekilme durumlarında saptanan ortak bir özellik, nukleus akkumbense dopamin düzeyinin düşmesidir.¹³

NİKOTİN BAĞIMLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

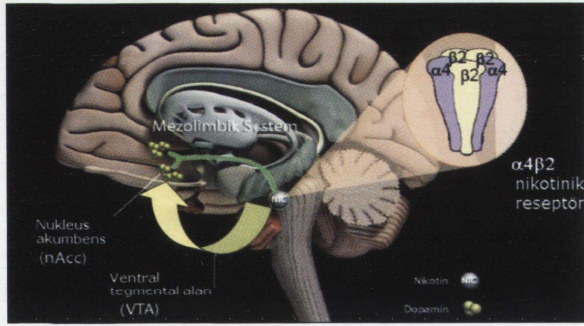
Sigara alışkanlığı insanların sonradan edindiği bir davranıştır. Sonradan edinilen bu davranış, insan

vücudunun gereksinimi olmadığı ve bir bebeğin yalancı emziği gibi yararsız ve aksine zararlı olan dolayısıyla vazgeçilebilir bir alışkanlıktır. Dünyada milyonlarca insan sigara alışkanlığından vazgeçmeyi başarmıştır. O halde sigarayı bırakmak olanaklıdır. Önemli olan buna karar vererek bu yönde gerekli adımları atmaktır. Ne yazık ki bazen bu alışkanlıktan vazgeçmek daha zor olmaktadır. Sigaradaki tütün yandığı zaman oluşan duman içinde çok sayıda kimyasal madde vardır. Bunlar arasındaki nikotin, tütün bağımlılığından sorumlu olan madde. Nikotin bağımlılığı sigara içen herkeste aynı şekilde ve aynı düzeyde değildir. Bazı içicilerin bağımlılığı daha güçlüdür. Bu nedenle bu kişiler sigarayı daha çok ararlar ve sayıca daha çok sigara içerler. Nikotin bağımlılığı beyinde bulunan nikotinik reseptörlerin sayısı ile doğru orantılıdır. Nikotin bağımlılığını ölçmek bırakma tedavisini planlamakta klinisyene yol gösterici olarak oldukça işe yaramaktadır. Sigara içicilerinin nikotine olan bağımlılık düzeylerinin değerlendirilmesi bakımından çeşitli skalalar ve testler geliştirilmiştir. Nikotin bağımlılığının ölçülmesi için bu skalaların günümüzde en yaygın olarak kullanılanı, İsveçli Dr. Karl Fagerström tarafından geliştirilmiş olan skaladır. (FTND; Fagerström Test for Nicotine Dependence). Bu ölçekte sigara içenlere 6 adet soru sorulur, bu sorulara alınan cevaplara göre bağımlılık düzeyi değerlendirilir.¹⁴ Fagerström skalasında yer alan sorular ve puanlama şekli Tablo 3'te görülmektedir.

Bağımlılık düzeyi yüksek olan tiryakilerin sigarayı bırakmaları daha zor olabilir. Bu nedenle bu kişilerin sigarayı bırakmaları için daha fazla çaba gösterilmesi gereklidir.¹⁵

SİGARAYI BIRAKMANIN YARARLARI

Sigarayı bırakmanın yararlarının başında elbette sigaranın yol açtığı hastalık risklerinin azalması gelir. Sigarayı bırakan kişide ilk yarım saat içinde nabız ve kan basıncı normale dönerken, 6-8 saatlik sürede kandaki karbon monoksit düzeyi düşmekte, 24 saatte ise akut miyokard enfarktüsü geçirme riski yarıya inmektedir. Sonraki günlerde ve yıllar içinde çeşitli hastalıkların riskinde önemli azalmalar olur. Hastalık risklerinin azalması ilk yıllarda daha belirgindir, ancak ilerleyen yıllarda risk azal-



ŞEKİL 1: Beyindeki nikotinik reseptörler.

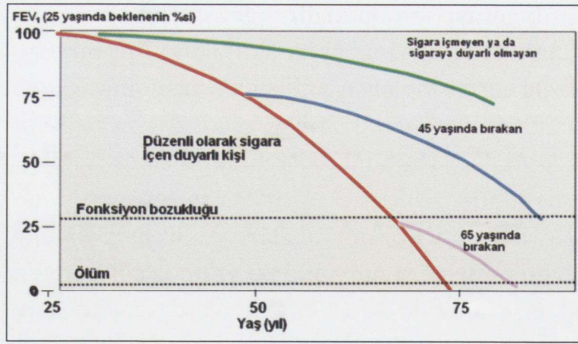
ması sürmektedir. Sigara bırakıldıktan 10-15 yıl sonrasında akciğer kanseri ve kalp hastalığı riski sigara içmeyen bir kişinin riskine yakın düzeye kadar azalmış olmaktadır.^{16,17}

Sigarayı bırakma sonucu akciğer fonksiyonlarında bozulma durmaktadır. Özellikle KOAH gelişmiş veya henüz gelişmekte olan bireylerde bırakmanın etkisi daha dramatiktir (Şekil 2).

Sigarayı bırakanlarda gözlenen bütün bu olumlu etkiler, hangi yaşta olursa olsun sigarayı bırakan her kişide ortaya çıkar. Bu nedenle sigarayı bırakmak için hiçbir zaman geç kalınmış değildir ve sigara her yaşta mutlaka bırakılmalıdır. İngiltere'de 1950-2000 yılları arasında akciğer kanseri nedeni ile olmuş ölüm vakaları yönünden yapılan değerlendirme sonucunda 60 yaşında sigarayı bırakmış olanlarda dahi sonraki yıllarda akciğer kanseri nedeniyle ölme olasılığında azalma meydana geldiği saptanmıştır. Şu bir gerçektir ki risk azalması, sigarayı daha erken yaşlarda bırakanlarda daha fazladır. Araştırma sonucuna göre sigara içen her 100 kişiden 16 tanesi 75 yaşına kadar olan sürede akciğer kanseri nedeniyle ölmektedir. Sigarayı 60 yaşında bırakanlarda akciğer kanseri nedeniyle ölme riski 10 kişiye, sigarayı 50 yaşında bırakanlarda ise 6 kişiye, 30 yaşında bırakanlarda ise 1.7 kişiye inmektedir.¹⁸

TABLO 3: Fagerström bağımlılık skalası.

1- Günde ne kadar sigara içiyorsunuz?	
a) < 10	0
b) 11- 2	1
c) 21-30	2
d) 31>	3
2- İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne zaman sonra içersiniz?	
a) İlk 5 dk içinde	3
b) 6-30 dk içinde	2
c) 31-60 dk	1
d) 1 saatten sonra	0
3- Yasaklanan yerlerde (kütüphane, tiyatro vs.) zorlanıyormusunuz?	
a) Evet	1
b) Hayır	0
4- Sabahları günün diğer yarısından daha fazla mı sigara içiyorsunuz?	
a) Evet	1
b) Hayır	0
5- Hangi sigara sizin için daha zevkli ve doyurucu?	
a) Sabah içilen ilk sigara	1
b) Diğer zamandaki	0
6- Çok hasta olduğunuzda sigara içer misiniz?	
a) Evet	1
b) Hayır	0
Toplam Puan :	
Puanlama:	0-2: Çok düşük 3-4: Düşük 5: Orta 6-7: Yüksek 8-10: Çok yüksek



ŞEKİL 2: Sigarayla bırakmanın akciğer fonksiyonlarına etkisi. (Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977;1: 1645-48).

SİGARA BIRAKMADA DOKTOR TAVSİYESİNİN ROLÜ

Sigaranın sağlık açısından zararlı bir davranış olduğu herkes tarafından bilinmekle birlikte, bazı sigara içicileri sigarayla bırakma konusunda istekli değildir. Sigara içen birine pek çok kişi bu davranıştan vazgeçme yönünde uyarıda bulunabilir. Bu uyarılar nadiren yararlı olur. Ancak bu yönde bir uyarı doktor tarafından yapıldığı takdirde kişiler bu uyarıya daha fazla önem verirler. Bu nedenle sigara alışkanlığından vazgeçme ve sigarayla başarılı şekilde bırakma bakımından doktorların önemli rolü söz konusudur. Doktorlar hastalarının sigara bırakma kararı alması konusunda çeşitli yönlerden etkili olabilir. Doktorların bu konuda oynayacağı rol, doktor tarafından yapılabilecek bazı etkinliklerin İngilizce karşılığı olarak "5 A İlkesi" şeklinde ifade edilmektedir.

ASK (Sor): Doktorlar her hastasına sigara içip içmediğini sormalıdırlar. Sigara içme davranışının bir doktor tarafından sorgulanması, sigara içen kişiler açısından uyarıcı etki yaparak sigara bırakmaya yönlendirebilir.

ASSESS (Değerlendir): Hastanın sigara içme alışkanlığı olduğunun öğrenilmesinden sonra, sigara içme davranışlarının süresi ve içtikleri miktar sorgulanmalıdır. Sigara içen kişilere ne kadar zamandan beri sigara içmekte olduğu ve günde içtikleri sigara sayısı ayrıntılı bir şekilde sorulmalı ve kaydedilmelidir.

ADVISE (Öğüt ver): İçilen sigara miktarı öğrenildikten sonra kişilere sigaranın sağlık üzerin-

deki zararlı etkileri ve karşılaşılabileceği diğer olumsuz durumlar anlatılmak suretiyle sigara içmekten vazgeçmeleri önerilmeli ve isterlerse bu konuda kendilerine destek verilebileceği vurgulanmalıdır.

ASSIST (Yardım et): Bunun sonucunda kişi sigarayla bırakmaya karar verdiğinde, sigarayla bırakma konusunda hastaya yardımcı olunmalıdır. Bu aşamada hasta sigara bırakma konusunda yardım alabileceği sigara bırakma polikliniklerine yönlendirilebilir. Bu polikliniklerde psikolojik destek yanında gerektiğinde ilaç desteği de sağlanabilir.

ARRANGE (İzle): Sigara bırakma polikliniklerine başvuran hastalar için sigara bırakıldıktan sonraki dönemde uygun bir izleme programı yapılarak bu kişilerin tekrar sigara içmeye başlamalarının önüne geçilmeye çalışılmalı ve bu hastalar belli aralıklarla kontrole çağrılmalıdır.¹⁹

SİGARA BIRAKMA POLİKLİNİKLERİ

Doktorların sigara bırakma ile ilgili rolleri konusunda bir diğer boyut da sigara bırakma poliklinikleridir. Bu polikliniklere kişiler kendiliklerinden başvurabilecekleri gibi, bazıları çeşitli sağlık kuruluşlarından ve diğer doktorlar tarafından yönlendirilebilir. Bu polikliniklerde ideal olan eğitimli ve deneyimli bir doktor ile birlikte hemşire, psikolog, sosyal hizmet uzmanı gibi diğer yardımcı sağlık personelinin bulunmasıdır.

Polikliniğe başvuran tiryakilerin sigara içme davranışları ve nikotin bağımlılık düzeyleri bir anketle değerlendirilir, akciğer grafisi çekilir, solunum fonksiyon testi yaptırılır, kan kolesterol ve şeker düzeyleri ölçülür ve nefesteki karbonmonoksit düzeylerine bakılır. Çıkan sonuçlar hasta ile birlikte tartışılır buna "sigara bırakma görüşmesi" denilmektedir. Sigaranın zararları, bıraktığında kazanacakları konusunda bilgilendirilir. Daha sonra da kişiye uygun bir bırakma programı yapılarak kişinin sigarayla bırakması sağlanmaya çalışılır. Bu polikliniklerin en önemli rolü hastaların izlenmesidir. Gerektiğinde telefon görüşmeleri yaparak hastaların sigara içme durumlarının takibi nükslerin önlenmesinde kilit rol oynamaktadır.²⁰

SİGARA BIRAKMA GÖRÜŞMESİ

Sigara içen kişiler sigarayı bırakma veya sigara içmeyi sürdürme konusundaki düşünceleri bakımından değerlendirildiklerinde 5 gruba ayrılabilirler. Bu gruplar ve bu grupların belirgin özelliklerini şöyle tanımlayabiliriz:

1- Sigarayı bırakmayı düşünmeme dönemi:

Bunlar sigara içmekten keyif alan, sigara ile ilişkili herhangi yakınması bulunmayan, kendi sağlıkları ve gelecekte karşılaştıkları sağlık sorunları bakımından da kaygı duymayan, daha çok genç yaşta kişilerdir. Bu kişilere yönelik olarak özellikle okullarda eğitim çalışmaları yapılmalı ve sigaranın bir süre sonra kendi sağlıkları bakımından olumsuz sonuçlara yol açabileceği anlatılmalıdır. Sigara içmenin yalnızca kendi sağlıkları açısından değil, çevrelerinde bulunan kişilerin sağlıkları bakımından da sakıncaları olduğu, bunun yanında sigara kullanımının ekonomik yükü ve genel anlamda çevre üzerindeki olumsuz etkileri de anlatılarak, sigara içmenin “zararlı” bir davranış olduğu yönünde bilgilenmeleri sağlanmalıdır. Çevrelerinde, yakınları arasında sigaranın yol açtığı sağlık sorunu olan kimseler varsa, bu örnekler üzerinde özellikle durularak sigarayı bırakmayı düşünmeleri sağlanmaya çalışılmalıdır.²¹

2- Sigarayı bırakmayı düşünme aşaması: Bu kişiler genellikle uzunca bir zamandan beri sigarayı içmekte olup, bazı sağlık sorunları olan veya sigaranın maliyeti dolayısıyla yol açtığı ekonomik yükü önemseyen ve bu yükten kurtulmak isteyen, sonuç olarak sigarayı bırakmayı düşünen kişilerdir. Ancak sigarayı bırakma konusunda çoğunun belirli bir planı yoktur, sigarayı “ileride” bırakacaklarını ifade ederler. Bu kişiler, sigarayı bırakmaları için derhal bir plan yapmaları yönünde desteklenmelidir. Sigarayı bırakma konusundaki planlarını kendilerinin yapması, sigarayı bırakma tarihini kendilerinin belirlemesi daha uygun olur. Bu aşamada, sigarayı bırakmayı kolaylaştırıcı ilaçlardan yararlanılabilir.

3- Karar aşaması: Bırakma konusunda bir plan yapmış ve kesin kararını vermiş, sigarayı bırakma tarihini belirlemiş olan kişilerdir. Bu kişiler hazırladıkları planı uygulamaları konusunda cesaretlendirilmeli ve desteklenmelidir. Sigarayı bırakma

tarihi yaklaştıkça bu kişiler planı uygulama veya plandan vazgeçme şeklinde ikilem içine girebilirler. Bu yüzden planlanan tarihin çok uzak olması sağlanmalıdır. Yapılan plandan çevredeki kişileri haberdar etmek ve bırakma tarihini çevreye belirtmiş olmak, uygulamadan vazgeçilmesini güçleştirme bakımından yarar sağlar, ancak bu yöndeki kararı da kişi kendisi vermelidir. Sigaranın bırakılmasından sonra oluşabilecek nikotin yoksunluk belirtileri konusunda kişi bilgilendirilmeli, bu durumda yapılacaklar da bırakma planı içinde yer almalıdır.

4-Harekete geçme aşaması: Belirlenmiş olan bırakma gününde sigaranın bırakılmasıdır. Bu güne yönelik olarak sigara çağırışımı yapacak tüm maddelerin çevreden kaldırılması gerekir. Sigaranın bırakılmasını izleyen ilk saatler ve ilk günler çok önemlidir. Bu dönemde eğer nikotin yoksunluğuna ait belirtiler ortaya çıkarsa, bu belirtilerle başa çıkma konusunda kişiler desteklenmeli, gerekiyorsa gecikmeden nikotin replasman tedavisi başlanmalıdır.

Sigaranın bırakıldığı ilk günlerde bol su içilmesi, sigara çağırışımı yapacak davranışlardan ve ortamlardan uzak durulması öğütlenmelidir.

5-İzleme aşaması: Bir sigara içicisinin sigarayı bırakması ile yapılması gerekenler tamamlanmış sayılmaz. Sigarayı bırakmış olan kişi bir süre sonra tetikleyici bir faktörün etkisiyle tekrar sigara içmeye başlayabilir. Bu nedenle sigarayı bırakmış olanlar yakından izlenmelidir. Mümkünse sık sık telefonla veya yüz yüze görüşme olanağı sağlamak gerekir. sigarayı bırakanlar nikotin yoksunluğuna bağlı olarak bazı yakınmalar ifade edebilirler. Bu yakınmalar dikkatle dinlenerek uygun destek sağlanmalıdır. Bu süreçte sigarayı bırakmış olanlar sigara içme isteğini uyandırabilecek davranış ve ortamlardan titiz bir şekilde kaçınmalıdırlar. Sigarayı bıraktıktan birkaç gün sonra kişi bir veya birkaç tane sigara içmiş olabilir. Böyle bir durum sakın bir şekilde karşılanmalı, kişiye yönelik herhangi suçlama yapmadan sigara içmeme davranışı desteklenmelidir. Üstelik sigara bırakma çabalarının her zaman başarı ile sonuçlanmadığı gerçeği akılda tutulmalıdır. En başarılı sigara bırakma girişimlerin-

de bile sigarayı bırakanların yaklaşık yarısının bir yıl içinde tekrar sigara içmeye başlayabildikleri bilinmektedir. Böyle bir durum karşısında kişi ile yeni bir görüşme yapılmalı ve tekrar bırakmayı denemesi konusunda desteklenmeli ve cesaretlendirilmelidir.²²

SİGARAYI BIRAKMA YÖNTEMLERİ

Sigara Bırakma Stratejileri ve Yaklaşımları

Sigara bırakma ile ilgili çok önemli bir nokta, nikotin bağımlılığının bir hastalık olarak algılanması ve bu anlayış ile tedavi edilmesidir. Dünya Sağlık Örgütü nikotin bağımlılığını bir hastalık olarak tanımlamış ve hastalıkların sınıflandırılması listelerinde ayrı bir kod numarası ile belirtmiştir. Nikotin bağımlılığı bir hastalık olduğuna göre tedavisinin de hekim tarafından yapılması ve tedavi yaklaşımı olarak da bilimsel olarak etkinliği kanıtlanmış bir yöntemin kullanılması gereklidir.²³

Sigara içen kişiler, herhangi bir sağlık sorunu ile hekime başvurdıklarında, sorunu ile bağlantı kurulursa sigarayı bırakma önerisine daha açık olabilmektedir. Bu nedenle hekimler tüm hastalara sigara kullanıp kullanmadığını sormalı ve sigara kullanma durumlarını kayıt altına almalıdırlar.^{19,21}

Tüm doktorlar sigara içen hastalarına güçlü ve kararlı bir şekilde bırakmasını önermelidir. "Bırak-san iyi olur" gibi şüphe içeren önerilerin yararı olmaz, kesin konuşulması gerekir. Çalışmalar doktor tavsiyesi ile bırakmanın uzun süreli başarıyı artırdığını göstermektedir. Sigara içen hastaların bırakma kararlılığını değerlendirip, nikotin bağımlılık düzeyleri fagerström testi ile ölçülmelidir. Sigarayı bırakmak isteyen hastalara bırakma konusunda öneriler ve ilaç tedavisi seçenekleri ile bırakmanın başarıya ulaşmasını ve kalıcı olmasını sağlayabiliriz. Sigara bırakma tedavileri, ilaç tedavisi ve ilaç içermeyen tedavi olarak iki grupta incelenebilir.^{19,24,25}

İLAÇLA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen ve tüm sigara bırakma kılavuzlarında yer alan nikotin içeren ve nikotin içermeyen olmak

üzere iki grup farmakolojik tedavi yaklaşımı vardır.^{19,21,24-26}

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı (SB) tarafından ruhsatlanmış olarak bu ilaçlardan sadece nikotin bandı, nikotin sakızı, bupropion ve vareniklin bulunmaktadır.

Nikotin yerine koyma tedavisi (NYKT)

- Nikotin bandı
- Nikotin sakızı
- Nikotin nazal sprey
- Nikotin dilaltı tablet
- Nikotin pastil
- Nikotin inhaler

Nikotin içermeyen ilaç tedavisi

- Bupropion
- Vareniklin
- Rimonabant
- Nikotin aşısı
- Nortriptilin
- Klonidin

Nikotin Yerine Koyma Tedavisi (NYKT)

En yaygın kullanılan ve tercih edilen tedavi şeklidir. NYKT ile bir yıl sigarayı bırakmış kalma oranının %15-25 arasında değiştiği bildirilmektedir. 17.703 olguyu içeren NYKT'nin çeşitli formlarının kullanıldığı 53 çalışmanın meta-analizinde, NYKT'nin uzun dönemde (6-12 ay) sigarayı bırakmış kalma oranını iki kat artırdığı gösterilmiştir.^{19,27} 6 farklı NYKT vardır. Hepsi sigaranın kesilmesini izleyen dönemde ortaya çıkan yoksunluk semptomlarını ve nikotin isteğini azaltır. Çalışmalar hemen hemen eşit etkili olduklarını göstermiştir. NYKT'de en sık kullanılan formlar nikotin sakızı ve banttır. Tedavi başarısızlığında ya da nikotin yoksunluk belirtileri yeterince kontrol altına alınamadığında, kombine tedavi kullanılabilir. En çok tercih edilen, bant ve sakız kombinasyonu-
dur.^{19,21,24-26}

NYKT amacıyla kullanılan ilaçlar genellikle 2-8 haftalık aralıklarla azaltılarak kesilir, bu azaltma sırasında nikotin yoksunluk semptomlarının da azalıyor olması önemlidir. Nikotin yerine koyma tedavisinin süresi kullanılan ilacın şekline göre farklılık göstermekle birlikte ortalama 3 ile 12 ay arasında değişebilmektedir. Tedavi sırasında sigara içiminin tam olarak bırakılması gerekir.¹⁹

Miyokard enfarktüsü sonrası ilk iki hafta, ciddi aritmilerin varlığında, ciddi anjina durumunda NYKT kontrendikedir.^{19,21}

Gebelik ve emzirme döneminde, kalp-damar hastalıklarında ve 18 yaşın altındaki sigara içicilerinde kullanırken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca bant formu, egzema ve psöriyazis gibi kronik deri hastalığı olanlarda önerilmemektedir.

Nikotin tedavisi dozu aşıldığında önce bulantı ve kusma ile ortaya çıkan nikotin zehirlenmesi oluşur. Akut zehirlenme bulguları şunlardır: Bulantı, tükürükte salgısında artma, karın ağrısı, kusma, ishal, soğuk terleme, baş dönmesi, baş ağrısı, işitme ve görme bozukluğu, güçsüzlük; daha sonra baygınlık ve hipotansiyon gelişebilir, dispne, taşikardi ve aritmi ortaya çıkabilir. Yüksek dozlarda şok tablosu ve konvülsiyonlar oluşabilir. Son olarak solunum kaslarının felci sonucu ölüm görülür.^{19,21,26}

Nikotin Bandı

Nikotin bandının ülkemizde bulunan şekli 21, 14, 7 mg'lık nikotin içeren 24 saatte bir değiştirilmesi gereken bantlardır. Yurtdışında 16 saatlik salınımlı formları vardır. Bunlar gebelerde kullanmak gerekirse tercih edilmelidir.²¹ Fagerström testi ve günlük içilen sigara sayısına uygun bir bant ile tedaviye başlanır. Bırakma gününden itibaren her gün aynı saatte takılmalıdır. Uyku sorunu olanlarda ve uyku sorununa neden olduğunda uyku öncesi çıkarılabilir. Uykuda çıkartma, sabahları yoksunluk belirtilerine neden olacağından ve sabah takılacak bandın etkisi uzun süre alacağından tercih bantların 24 saat süreyle kullanılmasıdır. Fakat gece çıkarılmasının tercih edilmesi durumunda, ertesi sabah yeni bant uyanır uyanmaz takılmalı, nikotin sakızıyla kan nikotin düzeyini daha hızlı yükseltme yolu seçilmelidir.

Yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir, nadiren tedavinin kesilmesine neden olur. Uygulama yerinde cilt reaksiyonları, taşikardi, aritmi, baş ağrısı, soğuk algınlığı benzeri bulgular, uykusuzluk, bulantı, kas ağrısı, sersemlik görülebilir.^{19,21}

Transdermal nikotin bant tedavisine ek olarak hangi davranışsal destek yöntemi kullanılırsa kullanılsın bırakma başarısı ikiye katlanır.²⁸ 724 sigara içicinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, içiciler 21, 14, 7 mg'lık nikotin bantları veya plasebo-

yu 10 hafta kullanacak şekilde randomize edilmişlerdir. Uzun vadede (48-62 aylık süreçte) sigarayı bırakmış kalma oranları 21 mg bant kullananlarda (%12.4) plasebo alanlardan (%4.5) anlamlı derecede yüksek bulunmuş iken, 14 mg (%5.5) ve 7 mg'lık (%4.7) bant ile plasebo grubu (%4.5) arasında devamlı bırakma oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu 21 mg nikotin bant tedavisinin uzun dönemdeki etkinliğini desteklemektedir.^{19,21,24,25}

Nikotin Sakızı

Ülkemizde 2 mg, naneli/meyveli formları mevcuttur. Önerilen doz: günde en çok 24 parçadır (25 sigaradan az içenler 2 mg, daha fazla içenler 4 mg). Sakızlarda bulunan nikotin, çiğneme sırasında ağız mukozasından emilir. Tek sakız bir saat çiğnenmelidir. 1-2 dk yavaş çiğnenip, yanak mukozasında bekletilir "çiğne ve paret". 15 dk öncesinde ve çiğneme sırasında bir şey yenmemelidir. Sakızlar, düzenli kan nikotin düzeyi sağlayamadığından, çiğneme sıklığı ve miktarını genellikle kişiler kendi ihtiyaçlarına göre belirlemektedir. İki sakız arasında en az yarım saat ara olmalıdır. Nikotin sakızının, banda göre bir avantajı kişinin sigara içme isteği olduğu zaman kullanılmasıdır. Ancak günde en az 8 adet sakız çiğnenmelidir. Önerilen doz saat başı bir tane olmalıdır.¹⁹

Özellikle bırakmanın ilk günlerinde, uyanır uyanmaz takılacak bantın etkisi başlayınca kadar, kan nikotin düzeyini daha hızlı yukarı çekerek yoksunluk belirtilerini önlemek amacıyla da kullanılır.

Ağızda acılık hissi, hıçkırık, dispepsi, çene ağrısı, bulantı, kusma en sık bildirilen yan etkileridir.²⁹

NİKOTİNİN DİĞER FORMLARI

Nikotin Nazal Sprey

Bir doz, her iki burun deliğine bir püskürtmedir. Her püskürtmede 0.5 mg nikotin alınmış olur. Saatte 1-2 doz, azami 5 doz önerilmektedir. Maksimum günlük doz 40 mg'dır.

- 3-6 ay süreyle kullanılabilir.

■ En yüksek plazma düzeyine 5-10 dakikada ulaşır.

■ En sık karşılaşılan yan etkileri burun ve boğaz irritasyonu, öksürük, aksırık, sürekli göz ve burun akıntısı, sinüzit, çarpıntı ve bulantıdır. Bu tedavi yönteminde uzun süreli kullanımda bu sefer de nasal nikotin spreyine bağımlı kalan olgular bildirilmiştir.¹⁹

Nikotin İnhaler

Her inhalasyon kartuşlu 10 mg nikotin içerir. Her bir inhalasyonla 13 µg nikotin alınır. Bir kartuş ortalama 80 inhalasyon sağlar. Başarılı bir sonuç için 6-16 inhalasyon kartuş/gün kullanılması önerilmektedir. Özellikle elinde bir şeyler bulundurma ihtiyacı olan bağımlılar için en iyi seçenek olabilir, çünkü çok sık kullanım gerektirir.

- Büyük kısmı ağız mukozasından emilir.
- 3-6 ay süre ile kullanılabilir.
- 20 dakikada en yüksek plazma düzeyine ulaşır.

■ Genellikle iyi tolere edilir, geçici ağız ve boğaz irritasyonu, öksürük en sık görülen yan etkisidir. Başlangıçta herhangi bir NRT seçilebilir. Tedavi başarısızlığında ya da nikotin yoksunluk belirtileri yeterince kontrol altına alınamadığında, kombine tedavi kullanılabilir. En çok tercih edilen bant ve sakız kombinasyonudur. Bu kombinasyonda sakızın 2 mg'lık formunun kullanılması tercih edilmektedir.

Nikotin bunlardan başka sublingual tablet ve pastil formları da bulunmaktadır.³⁰

NİKOTİN İÇERMEYEN İLAÇ TEDAVİSİ

1. basamak ilaçlar

- Bupropion
- Vareniklin

2. basamak ilaçlar

- Klonidin
- Nortriptilin
- Rimonabant
- Nikotin aşısı

Bupropion

Bupropion; trisiklik olmayan bir antidepresan olup, kullananlarda sigarayı bırakma oranını plaseboya göre anlamlı derecede yükseltmektedir. Tek başına kullanılabildiği gibi nikotin yerine koyma tedavileri ile birlikte de kullanılabilir.

Bupropion; dopamin, noradrenalin ve serotonin geri alımının zayıf inhibitörüdür. Sigaranın bırakılmasındaki yararlı etkisinin nasıl olduğu net olarak bilinmemekte ancak noradrenerjik ve/veya dopaminerjik mekanizmalarla ilgili olduğu düşünülmektedir. Sigara kullanımı ve bağımlılığının tedavisinde ilk tercih edilecek ilaçlar grubundadır.

En sık görülen yan etkileri ağız kuruluğu (%10), baş ağrısı ve uykusuzluktur (%35-40).

Eczanelerde 150 mg'lık tabletleri bulunmaktadır. Bupropion 300mg/gün dozunda 8 hafta süresince kullanılmalıdır. Tedavi, gerekirse 6 aya kadar sürdürülebilir. Bupropion tedavisine sigara bırakmadan önce başlanılmalı, ilk 3 gün süresince günde 1 kez 150 mg, 4. günden itibaren 300 mg (150 mg 2 x 1) dozunda ilaç kullanılarak, 7-14 gün içinde bir sürede hedef bırakma günü belirlenmelidir. Tedavinin 7-14. günlerinde belirlenmiş olan bırakma gününde hasta sigarayı bırakır ve tedavi aynı dozda sürdürülür. Kilo alma sorunsu, daha önce nikotin yerine koyma tedavisi denenmişse, depresyonu varsa öncelikle tercih edilebilir. Nikotin bandı ile birlikte kullanılması kanıt A düzeyinde önerilmektedir.¹⁹

Kontrendikasyonlar

- Epileptik nöbet geçirme öyküsü olanlar
- Anoreksiya nervoza ve bulimia gibi yeme hastalığı olanlar
- Son onbeş gün içinde MAO inhibitörü bir antidepresan ilaç kullanmış olma
- Epileptik nöbet geçirme eşiğini düşüren (Antipsikotik, antidepresan, teofilin, sistemik steroidler gibi) ilaçlar kullanılıyorsa, bupropion kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanımı da çok dikkatli olmalı ve düşük dozu kullanılmalıdır.

Bupropion ile yapılmış 53 çalışmanın meta-analizinde ilacı tek başına kullananlarda sigara bırakma başarısını yaklaşık 2 kat artırdığı (OR= 1.94, %95 Güven Aralığı (CI): 1.72-2.19) gösterilmiştir. Bupropion tedavisine NYKT eklenmesi tedavi başarısını anlamlı olarak artırmamaktadır. İlacın uzun süreli kullanımının relaps önlemedeki etkinliği kanıtlanamamıştır.^{31,32}

Vareniklin

Vareniklin, nikotinik asetilkolin $\alpha 4\beta 2$ reseptörlerinin kısmi agonisti ve antagonistidir. Vareniklin $\alpha 4\beta 2$ reseptörleri uyarak nikotinik agonist etki ile nukleus akkumbensden dopamin salınımına yol açar. Vareniklin kullanırken nikotin alınsa bile dopamin salınımında artış olmaz (antagonist etki). Vareniklin agonist ve antagonist fonksiyonları ile sigara içme isteğini azaltırken, yoksunluk semptomlarının ortaya çıkmasını da engellemektedir. Vareniklin kullanımı sırasında yapılan sigara kaçamakların keyif vericiliği de azalmaktadır.

Bulantı, uykusuzluk, anormal rüya görme, baş ağrısı, halsizlik, meteorizm ve tat alma bozukluğu en sık görülen yan etkileridir.

Tedaviye bupropion gibi sigara bırakma gününden 7-14 gün önce başlamalıdır. İlk üç gün, günde bir kere 0.5 mg (0.5 mg/gün), sonraki dört gün günde iki kere 0.5 mg (1 mg/gün), 8. gün ve sonrasında günde iki kere 1 mg (2 mg/gün) verilir. Nüksleri önlemek için tedaviye en az 12 hafta boyunca devam etmek gerekir.

Bir meta-analizde vareniklinin plasebo ile karşılaştırıldığı 5 çalışma ve bupropion ile karşılaştırıldığı 3 araştırma ve 1 plasebo kontrollü relaps önleme çalışması incelenmiştir. Vareniklin kullanan kişilerde 12 ay sigara içmeden kalma başarısı plasebo alan olgulara göre 3.22 kat (CI %95: 2.43-4.27), bupropion alan olgulara göre 1.66 kat (CI %95: 1.28-2.16) artmış olarak bulunmuştur. İlacın ana yan etkisi çoğu kez hafif ve bazen orta şiddette bulantı olmakla birlikte Vareniklin kişinin uzun dönem sigara içmemiş kalma olasılığını hiçbir ilaç desteği almamış kişiyle karşılaştırıldığında ortalama 3 kat artırmaktadır. Vareniklin

kullananlarda depresyon ve anksiyete oluşma olasılığı artabilir. Daha önceden psikiyatrik bir hastalık öyküsü olan hastalarda bu konu dikkate alınmalıdır.³³

Sigara Bırakmada Dikkat Edilmesi Gerekli Gruplar

Gebeler: Gebelerde mümkünse ilaçsız bırakma yöntemleri tercih edilmelidir. Gebelikte sigara içmenin sürdürülmesinin tehlikesi, ilacı kullanmanın doğurabileceği zarardan daha çoktur. Aynı görüşler emzirme dönemi için de geçerlidir. Ancak sigara içmek anne ve bebek için büyük risk oluşturuyorsa aileye anlatılarak ve onayları alınarak NYKT'lerinden biri başlanılabilir.

18 yaş altı çocuklar: Bu grupta kısa görüşme ve motivasyonel yöntemler çok etkilidir. NYKT'leri başarılıdır.²¹

Kalp ve damar hastalığı olanlar: Bu hastalarda bupropion genellikle iyi tolere edilmektedir. Bazen nadiren oluşabilecek tansiyon yükselmeleri konusunda dikkatli olunmalıdır.^{19,21}

Kilo sorunu olanlar: Sigara bırakma kilo artışına neden olmaktadır. Özellikle kilo almaktan çekinen hastalarda bupropion ve 4 mg'lık nikotin sakızlarının kilo almayı geciktirdiği saptanmıştır.¹⁹

İLAÇSIZ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI (FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ)

1. Davranışsal ve bilişsel yöntemler
2. Hipnoterapi
3. Akupunktur
4. Biyorezonans

Davranışsal ve Bilişsel Yöntemler

Hastanın sigarayı bırakma sürecinde karşılaştığı zorlukların üstesinden gelebilmesi için nikotin yerine koyma tedavilerinin yanında davranış tedavileri olarak ta adlandırılan bilişsel yöntemler yani "baş etme becerileri", "öfke kontrolü", "iletişim becerileri", "aile görüşmesi", "rahatlamaya yönelik gevşeme egzersizleri", "motivasyona yönelik çalışmalar" ve "hipnoz" gibi değişik tedavi metodlarından yararlanılabilir.²⁸

Beceri eğitimi ile relaps önlenmesi, uyaran kontrolü, hızlı içme teknikleri kanıta dayalı davranış tedavi teknikleridir.

Beceri eğitimi, relaps önlenmesi tekniği

Can sıkıntısı, üzüntü ve öfke gibi yüksek riskli durumların tanımlanması, bunlarla baş etmek için plan yapılması ve uygulama alanında davranışsal ve bilişsel başa çıkma yollarının öğretilmesini içerir.

Uyaran kontrolü tekniği

Ortamda sigara kullanımını tetikleyen faktörlerin ortadan kaldırılması amaçlanır.

Hızlı içme tekniği

Bulantı oluşana kadar sigara içmeleri önerilerek sigara içmenin hoş duygu değil de kötü duygular yaratan bir eylem haline dönüşmesi amaçlanır.^{34,35}

TAMAMLAYICI TIP YÖNTEMLERİ VE SİĞARA BIRAKMADA KULLANIMLARI

Hipnoz ve Hipnoterapi

Hipnoz da sigara bırakmayı kolaylaştırıcı, yardımcı bir tedavi metodudur. Bilindiği gibi davranışlarımızın oluşmasını sağlayan şey düşüncelerimizdir. Düşüncelerimizi ortaya çıkaran kaynak da bebekliğimizden beri bilinçaltına kaydolmuş olan bilgilerimiz ve yargılarımızdır.

Herkesin bildiği gibi tıpta psikosomatik dediğimiz bir hastalık grubu vardır. Bu hastalıklar arasında ülser, alerjiler, astım ve diğer birçok otoimmün hastalık sayılabilir. İnsan doğası gereği karşılaştığı duygusal olaylardan kolayca etkilenir ve bu etkilenme, vücutta çeşitli hastalıklar şeklinde kendini gösterebilir. Hipnoz insanın duygularını telkin ve imajinasyon yoluyla değiştirebilme sanatıdır. Hipnoz duygusal kökenli hastalıklarda, fobilerin iyileştirilmesinde, kekemeliğin tedavisinde ve psikolojik bağımlılıktan kurtulmada bu nedenle işe yaramaktadır.

Hipnoz aynı zamanda dikkati toplamanın etkin bir yoludur ve kişinin bilinçaltına yerleşmiş olan önyargılar ve şartlanmalar nedeniyle sigarayı

bırakamayacağına olan inancını değiştirebilmesine ve kendine güven duygusunu artırarak sigarayı bırakabileceğine olan inancının güçlenmesine olanak tanımaktadır.

Hipnoz hastalıkları tedavi veya alışkanlıklardan kurtulmak için kullanılmasına hipnoterapi denir.³⁶ Hipnoterapi ile yani hipnoz kullanılarak sigara bırakmak isteyenlerin motivasyonu artırılabilir. Hipnoz doktorlarının elinde kullanıldığında etkili bir araçtır ve ilaçlarla birlikte kullanıldığında sigara bırakmanın başarısını ve kalıcılığını artırabilmektedir.²⁵ Ancak sigara bırakma tedavisinde hipnozun araştırıldığı kontrollü ve iyi düzenlenmiş çalışmalar yoktur ve bu konuda araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.²¹ Bu nedenle de rehberlerde yer almamaktadır.

Akupunktur ve Biorezonans

Akupunktur ile ve buna benzer fizyolojik prensiplerle etkili olduğu söylenen biorezonans yöntemleriyle sigarayı bırakmanın plaseboya göre yararlı olabileceği yapılan bazı bilimsel çalışmalara göre gösterilmiş olmasına rağmen geniş popülasyonlu plasebo kontrollü çalışmalar olmadığı için sigara bırakma rehberlerinde önerilmemektedir.

SONUÇ

Sigara bırakma polikliniklerinde, sigara bırakmak isteyenlere yönelik olarak sigara bırakma görüşmesi yapılması, nükslerin önlenmesi, sürecin kalıcı olması için birinci derecede önemlidir. İkinci önemde ilaç tedavisi yaklaşımlarıdır. Üçüncül olarak bu tedavilere ek olarak veya tek başına uygulanabilen hipnoz, akupunktur ve biorezonans gibi tamamlayıcı tıp yöntemlerinin kullanılması mümkündür.

Sigara bırakma sürecinin ne kadar zor ve karmaşık bir süreç olduğunu bu konu ile uğraşanlar oldukça iyi bilmektedirler. Bu sürece katkısı olabilecek bilimsel temeli olan her yöntem, önyargısız olarak incelenmeye ve araştırılmaya değer görülmelidir. Sigara içen ve bırakmak isteyen ki-

şilere değişik seçenekler sunulması gerekir. Ancak henüz bilimsel olarak etkinliği yüzdeüz kanıtlanmamış yöntemler konusunda yönlendir-

me veya körü körüne karalama yapmadan hastalar bilgilendirilmeli ve seçim hastaya bırakılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (WHO). Tobacco or Health: a Global Status Report. Geneva, World Health Organisation, 1997: 1-32.
2. Volpp GK, Troxel AB, Pauly MV et. al. A randomized, controlled trial of financial incentives for smoking cessation. *N Engl J Med* 2009; 360:699-709.
3. Tobacco Control Policy, Ed. J. Beyer and LW. Bridgen, World Bank and RITC (Research for International Tobacco Control), 2003.
4. Educating Medical Students About Tobacco, Ed. R. Richmond, IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease), Paris, 1996.
5. Shahab L. Epidemiology of smoking: A growing concern. *Mirawittles M. Editor. Hot Topics in Respiratory Medicine*. 2008. 8: 7-14.
6. Bilir N, Aslan D. Tütün Kontrolünde Doktorların Rolü. *STED* 2006; 15 (5): VIII-X.
7. Role of Health Professionals for Tobacco Control, WHO, 2006 (çev. Bilir N, Telata G. Tütün Kontrolünde Sağlık Profesyonellerinin Rolü. WHO, 2005).
8. Emri S. Sigara Bırakma Yöntemleri, *Hacettepe Tıp Dergisi* 2002; 33: 10-19.
9. Rodgman A, Perfetti TA(edit). The chemical components of tobacco and tobacco smoke. First edition Newyork Taylor and Francis group 2009: 42-45.
10. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation and lung cancer in the UK since 1950; *BMJ* 2000; 321: 323-329.
11. Lee PN, Forey BA(edit).Induction of asthma – methods and general considerations. In: The role of environmental tobacco smoke in asthma induction and exacerbation in children and adults. First edition. Newyork. Nova Science Publisher 2007: 145-149.
12. Treating Tobacco Use and Dependence, US Department of Health and Human Services, 2000.
13. Balfour DJK. The neurobiology of tobacco dependence: a preclinical perspective on role of nucleus accumbens. *Nic Tob Res*. 2004; 6: 899-912
14. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence; A review of the Fagerström Tolerance Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, 1989;12: 159-182.
15. Fagerström K. New perspectives in the treatment of tobacco dependence. *Monaldi Arch Chest Dis*.2003; 60: 179-183.
16. The Relationship of Smoking Cessation to Coronary Heart Disease and Lung Cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Am J Public Health*. 1990; 80:954-958.
17. Godtfredsen NS, Holst C, Prescott E, Vestbo J, Osler M. Smoking Reduction, Smoking Cessation, and Mortality: A 16-year Follow-up of 19,732 Men and Women from the Copenhagen Centre for Prospective Population Studies *Am J Epidemiol* 2002;156:994-1001.
18. Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1:1645-1648.
19. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz N, Curry SJ, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. *Clinical Practice Guideline. Executive Summary*. Rockville, Maryland: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
20. Demir T. Sigara bırakma polikliniğinin yapılması Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editörler. Tütün ve Kontrolü. Toraks Kitapları, Türk Toraks Derneği. AVES Yayıncılık İstanbul. 2010: s.439-444.
21. Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities. *NICE Public Health Guidance* 10: 2008.
22. Bilir N. Sigarayı bırakma metodları, önemi ve ülkemizdeki durum. Tuncer AM, editör. Türkiye'de kanser kontrolü. Sağlık Bakanlığı Yayınları. Ankara. 2007 s.181-189.
23. Sigara Bırakma Tedavisi. Toraks Derneği Tütün ve Sağlık Çalışma Grubu. <http://www.toraks.org.tr/sub/sigarahekim.pdf>
24. Demir T. Farmakolojik Tedavi(Nikotin yerine koyma tedavileri). Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editörler. Tütün ve Kontrolü. Toraks Kitapları, Türk Toraks Derneği. AVES Yayıncılık. İstanbul. 2010: s.460-466.
25. Uzaslan E. Farmakolojik Tedavi(Nikotin içermeyen farmakoterapi). Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O, editörler. Tütün ve Kontrolü. Toraks Kitapları, Türk Toraks Derneği. AVES Yayıncılık. İstanbul. 2010: s.467-473.
26. Pharmacotherapy for nicotine dependence. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2005; 55: 281-299.
27. Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2006, 6:300 doi:10.1186/1471-2458-6-300.
28. Örsel O, Örsel S, Alpar S, Uçar N, Şipit T, Kurt B. Sigarayı bırakmada nikotin replasman tedavisi ve davranış eğitimi yöntemlerinin karşılaştırılması: Doğal izlem çalışması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53(4): 354-361.
29. Silagy C, Lancaster T, Stead L, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane database Syst Rev* 2002;(4): CD 000146. Update in: *Cochrane database Syst Rev* 2004;(3): CD 000146.
30. Watkins SS, Koob GF, Markau A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcement and withdrawal. *NicotineTobacco Research* 2000;2:19-37.
31. K Simon, JA, Duncan, C, Carmody, TP, Hudes, ES. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1797-1803

32. Brody AL, Mandelkern MA, Lee G, Smith E, Sadeghi M, et al. Attenuation of cue-induced cigarette craving and anterior cingulate cortex activation in bupropion-treated smokers: a preliminary study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2004; 130: 269-281.
33. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine

- receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1): CD006103.
34. R Mallin. Smoking Cessation: Integration of Behavioral and Drug Therapies. *Am fam Physician* 2002;65: 1107-1114.
35. Uzaslan E. Sigaranın bırakılmasında hekimin

- rolü ve sigara bırakma polikliniğine başvuran hastaya yaklaşım. *Akciğer Arşivi* 2003; 4: 225-234.
36. Carmody TP, Duncan C, Simon JA, Solkowitz S et. al. Hypnosis for smoking cessation: A randomized trial. *Nicotine & Tobacco Research*. 2008;10: 811-818.



Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

GENEL BİLGİLER

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

Makale bilimsel değerlendirme için işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır. Bu aşamadan sonra;

- Makaleye hiçbir aşamada, yayın hakları devir formunda imzası bulunan yazarlar dışında yazar ismi eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez.
- Makale yazarlarından herhangi birinin isminin makaleden çıkartılması için, konuyla ilgili tüm yazarların, açıklamalı, yazılı izinleri alınmalı ve yayınevine bildirilmelidir.

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

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

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

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için;

www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki "Online Makale Gönder" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır).

Makalelerinize ilişkin tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

BİLİMSSEL 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/en/30publications/10policies/b3/index.html>) 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) prensip-leri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

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

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

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

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

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

YAYIN HAKKI

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

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

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

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

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

Derleme: Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son 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 yazıdır. Başlık 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"na kaynağına başvurulabilir.

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

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

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

ANAHTAR KELİMELER

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

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

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

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

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

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

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

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

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

Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**):

Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no'su belirtilmelidir. Örnek:

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

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

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

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

Türkçe kitaplar için;

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

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

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

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

Türkçe kitaplar için;

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

Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

İletişim:

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

E-posta : ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

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



Turkish Medical Journal

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

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

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

SUBMISSION AND EVALUATION

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

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

The writers' names and placement that are indicated in the publishing rights endorsement form will be considered after the manuscript undergoes a scientific evaluation. After this stage;

- A writer name cannot be added to the manuscript in any time except the writers who signed the publishing rights endorsement form, and the order of the writers' names cannot be changed.
- A written and annotated permission is needed from all the writers who are involved and the publishing house must be informed before removing any of the writers' name from the manuscript.

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/en/30publications/10policies/b3/index.html>) 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 METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

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 Journals" for additional information on statistical methods.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in www.tdk.org.tr and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and 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.

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*.¹

FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS:

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

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

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

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

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

COVER LETTER: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Correspondence:

Address : Turkish Medical Journal-Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara-Türkiye

E-mail : ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

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



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

TRANSFER OF COPYRIGHT FORM

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

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

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

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

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

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

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

Topic of the Article

.....
.....

Author's name&surname

Date

Signature

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

Corresponding author's name :

Correspondence address :

Phone : Fax : e-mail address :

This form can be reproduced by photocopying if needed.



