



ISSN 2146-4006

Bozok Medical Journal

Cilt: 1, Sayı: 2, Ağustos 2011

BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 1, Number: 2, August 2011

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Bozok University Medical Faculty

www.bozok.edu.tr

BOZOK TIP DERGİSİ



Cilt 1, Sayı 2, 2011

Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Levent SAYDAM

Editör

Prof. Dr. İlhan GÜNAYDIN

Yardımcı Editörler

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN

Yrd. Doç. Dr. Yalçın ERDOĞAN

Dergimiz Türkiye Atf Dizini (Türkiye Citation Index)'ne kayıtlıdır.

Yayın Türü/ Type of Publication
Yerel Süreli Yayın/Periodical Publication

Basım Tarihi/ Date of Publication
Ağustos 2011/August 2011

Tasarım - Dizgi/ Desing - Editing
Neşe KARABACAK

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 01, Sayı 02, 2011

DANIŞMA KURULU

AKDEMİR ÜMİT ÖZGÜR - Ankara	GÜRDAL CANAN - Ankara
AKHAN GALİP - İzmir	GÜRDAL MESUT - Yozgat
AKMAN CANAN - İstanbul	GÜRSOY FERAY - Aydın
AKMANSU HALİT - Ankara	HAMALOĞLU ERHAN - Ankara
AKTÜRK ZEKERİYA - Erzurum	HASBEK ZEKİYE - Sivas
AMANVERMEZ ŞENARSLAN DİLŞAD - Yozgat	İNCEBOZ ÜMİT SUNGURTEKİN - Balıkesir
ARDIÇ SADIK - Ankara	İNGEÇ METİN - Erzurum
ARIBAL ERKİN - İstanbul	KAPUSUZ ZELİHA - Yozgat
ARIBAŞ OLGUN KADİR - Konya	KARA MUSTAFA - Yozgat
BAKAN EBUBEKİR - Erzurum	KARAARSLAN ERCAN - İstanbul
BAL AHMET - Yozgat	KARAÇAVUŞ SEYHAN - Yozgat
BALBAY DERYA - Ankara	KARATAŞ ERAY İREP - Yozgat
BALCI MEHMET - Yozgat	KIYAK ÇAĞLAYAN EMEL - Yozgat
BAŞEKİM C.ÇINAR - İstanbul	KIZILKAYA EŞREF - İstanbul
BAŞSÜLLÜ NURAY - İstanbul	KOÇAK MUKADDER - Kırıkkale
BAYER ATİLLA - Ankara	KORKMAZ MURAT - Yozgat
BENEKLİ MUSTAFA - Ankara	KÜÇÜK ÖZNUR - Yozgat
BİRİ AYDAN ASYALI - Ankara	MUNGAN TAMER - Isparta
BOLAT ESEF - Yozgat	OKTAY AYŞENUR - İzmir
BOZKURT BANU - Konya	OKUR AYLİN - Yozgat
BÜYÜKBAŞ SADIK - Diyarbakır	ORAL ÖZAY - Sakarya
ÇAĞLAYAN KASIM - Yozgat	ÖZKAN HASAN - Ankara
CAN İZZET - Yozgat	ÖZKARA ÂDEM - Ankara
ÇÖLGEÇEN EMİNE - Yozgat	ÖZLÜOĞLU LEVENT - Ankara
DEMİRCAN MEHMET - Malatya	ÖZTÜRK HAYATİ - Sivas
DEMİRCİ SERPİL - Isparta	ÖZTÜRK KAHRAMAN - İstanbul
DEMİRTÜRK FAZLI - Tokat	ÖZTÜRK SÜREYYA - Yozgat
DÜNDARÖZ Ruşen - İstanbul	ÖZTÜRK PERİHAN - Kahramanmaraş
EKİCİ MEHMET ALİ - Yozgat	POLAT M.FEVZİ - Yozgat
ERBAY ALİ RIZA - Yozgat	POLAT SEVİNÇ - Yozgat
ERBAY AYŞE - Yozgat	SAYDAM LEVENT - Yozgat
ERDOĞAN YALÇIN - Yozgat	SÖZEN SİNAN - Ankara
ERDOĞAN YILDIRIM NİLSEN - Yozgat	TEKİN GÜLAÇAN - Yozgat
ERGİN ALİ - Kayseri	TÜLEK NECLA - Samsun
ERİM İREM - Ankara	ÜNAY BÜLENT - Ankara
ERPEK M. GÖKHAN - Aydın	ÜNLÜOĞLU İLHAMİ - Eskişehir
GERMİYANOĞLU CANKON - Ankara	ULUTAN FATMA - Ankara
GÖÇMEN A.YEŞİM - Yozgat	UYAREL HÜSEYİN - Balıkesir
GÖNÜLLÜ UĞUR - Ankara	VARGEL İBRAHİM - Kırıkkale
GÖRPELİOĞLU SÜLEYMAN - Ankara	YAYLI GÜLER - Isparta
GÜMÜŞLÜ SAADET - Antalya	YAZAR HAYRULLAH - Yozgat
GÜNAYDIN İLHAN - Yozgat	YILDIRIM M. EMİN - Yozgat
GÜNDOĞAR DURU - Çanakkale	YILDIRIM Z. NİLGÜN - Ankara
GÜNDOĞDU CEM - Ankara	YILMAZ NEZİHA - Yozgat
GÜNEY ERCİHAN - Kayseri	

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 3 kez Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Ayşe Yeşim Göçmen, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı 190, 66200 Yozgat.

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlıklardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

İÇİNDEKİLER

■ ORJİNAL ÇALIŞMA

- 1. Tip 1 Timpanoplastide Fasya ve Kartilaj Greft Kullanımı Sonuçları** 1 - 6
Zeliha KAPUSUZ, Levent SAYDAM, Öner SAKALLIOĞLU, Sertaç DÜZER
- 2. Tiroid Kanseri Rediferansiasyonunda Rozigitazonun Yeri Varmı?** 7 -12
Seyhan KARAÇAVUŞ, Fahri BAYRAM, Ahmet TUTUŞ, Mustafa KULA, Züleyha CİHAN KARACA, Kürşad ÜNLÜHIZARCI
- 3. Diyabette Egzersizin Paraoksonaz-1 Aktivitesi Ve Lipid Peroksidasyonu Üzerine Etkisi** 13 -21
Ayşe Yeşim GÖÇMEN, Y. Gül ÖZKAYA, Hayrullah YAZAR, Aysel AĞAR, İlhan GÜNAYDIN, Saadet GÜMÜŞLÜ
- 4. İnvajinasyonun Ameliyat Öncesi Tanı ve Tedavisinde Ultrasonografini Kullanımı** 23 - 27
Emel Kıyak Çağlayan, Kasım Çağlayan, Serkan İşler, F.Banu İşler,
- 5. Hemodiyaliz Hastalarında Etiyolojik Farklılıklar ve Sigara İçiciliği Dikkat Alınarak, Kan Fosfor Düzeyi Değerlendirmesi** 29 - 35
Hayrullah YAZAR, Mehmet BALCI, Seyhan KARAÇAVUŞ, Mehmet YAYLA
- 6. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastaneye Yatırılan Çocukların Klinik ve Epidemiyolojik Değerlendirilmesi** 37 - 42
Öznur KÜÇÜK, A. Yeşim GÖÇMEN
- DERLEME**
- 7. Sağlık Alanında İnternet Kullanımı ve Halk Sağlığı** 43 - 46
Tümer ULUS, Mahmut GÜRGAN
- OLGU SUNUMU**
- 8. Künt Batın Travmasına Bağlı İzole Duodenum Rüptürü: Olgu Sunumu** 47 - 50
Özan Andaç ERBİL, Ümit Abanuz ERBİL, Orhan UZUN, Aysun Şimşek ÇELİK
- 9. Erişkin Bir Hastada Koanal Atrezi** 51 - 54
Sertaç DÜZER, Öner SAKALLIOĞLU, Zeliha KAPUSUZ, Levent SAYDAM
- 10. Bir Dev Kondiloma Aküminata Olgusu** 55 - 57
Arzu ATASEVEN, Hüseyin KILIÇ
- 11. Postmenapozal Ovaryan Kitle - Struma Ovari: Olgu Sunumu** 59 - 62
Nilsen YILDIRIM ERDOĞAN

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

- 1. The Outcomes Of The Temporalis Fascia And Cartilage Graft Techniques In Type 1 Tympanoplasty Operations** 1 - 6
Zeliha KAPUSUZ, Levent SAYDAM, Öner SAKALLIOĞLU, Sertaç DÜZER
- 2. Is There A Place For Rosiglitazone In The Redifferentiation Of Thyroid Cancer?** 7 -12
Seyhan KARAÇAVUŞ, Fahri BAYRAM, Ahmet TUTUŞ, Mustafa KULA, Züleyha CİHAN KARACA, Kürşad ÜNLÜHIZARCI
- 3. Effect Of Exercise On Paraoxonase-1 Activity And Lipid Peroxidation In Diabetes** 13 -21
Ayşe Yeşim GÖÇMEN, Y. Gül ÖZKAYA, Hayrullah YAZAR, Aysel AĞAR, İlhan GÜNAYDIN, Saadet GÜMÜŞLÜ
- 4. Use Of Ultrasound In The Preoperative Diagnosis And Treatment Of Intussusception** 23 - 27
Emel Kıyak Çağlayan, Kasim Caglayan, Serkan İşler, F.Banu İşler,
- 5. Assessment Of Blood Phosphorus Levels In Hemodialysis Patients With Respect To The Differences In Etiology And Cigarette Smoking.** 29 - 35
Hayrullah YAZAR, Mehmet BALCI, Seyhan KARAÇAVUŞ , Mehmet YAYLA
- 6. Clinical and Epidemiological Evaluation of Children Hospitalized with a Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection** 37 - 42
Öznur KÜÇÜK, A. Yeşim GÖÇMEN
- REVIEW**
- 7. Internet Usage In Health And Community Health** 43 - 46
Tümer ULUS, Mahmut GÜRGAN
- CASE REPORT**
- 8. Isolated Duodenal Rupture Deu To Abdominal Blunt Trauma: Case Report** 47 - 50
Ozan Andaç ERBİL, Ümit Abanuz ERBİL, Orhan UZUN, Aysun Şimşek ÇELİK
- 9. Choanal Atresia In An Adult** 51 - 54
Sertaç DÜZER, Öner SAKALLIOĞLU, Zeliha KAPUSUZ, Levent SAYDAM
- 10. Giant Condyloma Acuminatum: Case Report** 55 - 57
Arzu ATASEVEN, Hüseyin KILIÇ
- 11. Postmenopausal Ovarian Mass – Struma Ovary: A Case Report** 59 - 62
Nilsen YILDIRIM ERDOĞAN

TİP 1 TİMPANOPLASTİDE FASYA VE KARTİLAJ GREFT KULLANIMI SONUÇLARI

The Outcomes Of The Temporalis Fascia And Cartilage Graft Techniques In Type 1 Tympanoplasty Operations

Zeliha KAPUSUZ¹, Levent SAYDAM¹, Öner SAKALLIOĞLU², Sertaç DÜZER²

ÖZET

Amaç: Tip 1 timpanoplastilerde uygulanan tragal kartilaj/perikondrium grefti ile temporal fasya greftinin başarı oranlarını karşılaştırmak.

Yöntem: 01.01.2008 ve 28.02.2010 tarihleri arasında tip 1 timpanoplasti yapılan toplam 157 hasta greft revitalizasyonu ile perforasyonun kapanması ve işitme seviyesinin preoperatif saf ses değerlerine göre artıp artmaması parametreleri kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Perforasyonun tamamen kapanması ve kuru bir kulak ve işitme eşiklerinde %5 ve daha fazla artış başarı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastalardan 36'sı (%22,9) 16 yaş altında geriye kalan 121'i (%77,1) ise 16 yaş üzerindeydi. Hastaların 52'sinde (%33,1) tragal kartilaj, 105' inde (%66,9) temporal kas fasyası kullanıldı. Tragal kartilaj kullanılan 12 (%7,6) ve temporal kas fasyası kullanılan 23 (%14,6) hasta 16 yaş altındaydı. Tragal kartilaj kullanılan 16 yaş altındaki 12 (%100) hastanın hepsinde, 16 yaş üzeri 40 hastanın 39'unda (% 97,5) sonuçlar başarılı olarak değerlendirildi. Temporal kas fasyası kullanılan 16 yaş altındaki 23 hastanın 20'sinde (%86,9) 16 yaş üzeri 82 hastanın 64'ünde (%78) sonuçlar başarılıydı.

Sonuç: Ki-kare testine göre kartilaj timpanoplastide 6 ay sonu greft revitalizasyonu ve postoperatif işitme kazanımı açısından sonuçlar temporal kas fasyası kullanımına göre anlamlı olarak başarılıydı.

Anahtar kelimeler: *Timpanoplasti, Fasya, Kartilaj.*

ABSTRACT

Objective: To compare the success rates of the tragal cartilage/perichondrium with temporalis fascia in Type 1 tympanoplasty.

Material and Methods: In this retrospective study data were obtained from a private hospital database through a review of the patient records. The study population comprised 157 patients who underwent Type 1 tympanoplasty between January 2008 and February 2010.

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, YOZGAT

²Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, ELAZIĞ

Zeliha KAPUSUZ, Yrd. Doç. Dr.
Levent SAYDAM, Prof. Dr.
Öner SAKALLIOĞLU, Uzm. Dr.
Sertaç DÜZER, Uzm. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Zeliha KAPUSUZ
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 66200 YOZGAT

Tel: 0354 2126102

e-mail:

drzeliha19@hotmail.com

Information gathered included patient demographics, the tympanic membrane closure rates with complete graft revitalization and the hearing thresholds obtained pre- and postoperatively. The complete epithelization of tympanic membrane, a dry ear and 5% or more increase in the preoperative hearing thresholds was accepted as success.

Results: Thirty six (22.9%) patients were under 16 and 121 patients (77.1%) were over 16 years. Tragal cartilage was used in 52 patients (33.1%) and temporalis muscle fascia was used in 105 patients (66.9%). Twelve patients (7.6%) of tragal cartilage group and 23 patients (14.6%) who underwent repair with temporalis muscle fascia were under 16 years. In the tragal cartilage repair group the results were successful in all patients under 16 years (100%), and 39 of 40 patients over 16 years of age (97.5%). In the temporalis fascia group the results were interpreted as successful in 20 of 23 patients under 16 years of age (86.9%), and 64 of 82 patients over 16 years of age (78%).

Conclusion: According to chi-square test, the results of cartilage tympanoplasty technique were significantly better than temporalis fascia tympanoplasty in consideration of graft revitalization and postoperative hearing thresholds, on a 6 months follow-up period.

Key words: *Tympanoplasty, fascia, cartilage.*

GİRİŞ

Timpanoplasti orta kulak ve mastoid kemikteki enfeksiyonun temizlenmesine ek olarak kulak zarı perforasyonu onarımı ve orta kulaktaki işitme sisteminin yeniden oluşturulması işlemidir. Sadece kulak zarındaki perforasyonun onarılması miringoplasti, zar onarımı ile birlikte orta kulaktaki kemikçik sisteminin onarılması Timpanoplasti ve tek başına ya da diğer tekniklere ek olarak mastoid kemik enfeksiyonunun temizlenmesi de mastoidektomi şeklinde sınıflandırılır. İlk kez 1878'de Berthold miringoplastiyi tanımlamıştır (1). Daha sonra 1956'da Wullstein timpanoplastinin 5 tipini tanımlamıştır (2). Günümüzde de yaygın kabul gören Wullstein sınıflamasına göre;

Tip 1: Sadece timpan zar defekti, kemikçik zincir normal; miringoplasti yapılır.

Tip 2: Bir kemikçik eksik ya da kopuk/ayrıktır, tamir yapılabilir (inkus interpozisyonu veya kemik greft kullanımı gibi).

Tip 3: Sadece intakt ve mobil stapes mevcut; kolumella etkisi oluşturulur.

Tip 4: Kemikçik zinciri yok, sadece mobil footplate mevcut; fasya ile yuvarlak pencere korunur.

Tip 5: Sadece fikse footplate mevcut, fenestrasyon yapılır.

İlk yıllarda greft olarak kullanılan cilt yerine 1961'de Storrs temporal fasyayı kullanmıştır (3). Günümüzde en sık kullanılan greft materyali de temporal adale fasyasıdır. Bu doku cerrahi sahaya yakın olup ameliyat sırasında ek bir insizyon gerekmeden kolayca temin edilebilmektedir. Fasya dışında greft materyali olarak değişik malzemeler de kullanılmaktadır. Bunlar arasında ven greftleri, perikondrium, kartilaj ve perikondrium, otolog yağ greftleri ve alloderm sayılabilir (4,5).

Timpanoplasti cerrahisinde başarı için, hasta açısından hastalığına ait sorunların kalıcı çözümü, cerrah açısından patolojik dokuların tümüyle temizlenip doğal yapıya en yakın rekonstrüksiyon ile anatomo-fizyolojik iyileşmenin sağlanmış olması gerekmektedir.

Bu çalışmada Tip1 Timpanoplasti yapılan hastalar kullanılan greft materyalleri perforasyon onarımına ve işitme eşikleri üzerine etkileri açısından karşılaştırdı.

YÖNTEM

01.01.2008 ve 28.02.2010 tarihleri arasında Tip 1 Timpanoplasti yapılan 157 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar 16 yaş altı ve üstü olarak iki gruba bölündü. Operasyon öncesinde detaylı Kulak Burun Boğaz (KBB) muayeneleri yapıldı. Otoskopik muayenede perforasyon büyüklüğü, zar bakiyesinin durumu, orta kulak mukozasının görünümü yanında kemikçik zincir de değerlendirilerek kaydedildi. Timpanoplasti yapılmadan önce perfore kulağın en az 2 ay kuru kalmış olmasına dikkat edildi. Ameliyat öncesi tüm olgulara rutin odyolojik değerlendirme yapıldı. Operasyona genel anestezi altında retroariküler insizyonla başlandı. Perforasyon kenarları debride edildikten sonra timpanomeatal flep eleve edildi. Orta kulak mukozası ve kemikçik zincir kontrol edildi. Rastgele seçilen hastalarda, alınan temporal adale fasyası ve kartilaj greftler underlay olarak yerleştirildi. Daha sonra timpanomeatal flep yerine iade edilerek dış kulak yoluna spongostan yerleştirildi. Post operatif 4. gün, 14. gün, 1.ay, 3.ay ve 6.ayda yapılan kontrollerde otoskopik muayene ile fasyanın ve dış kulak yolunun durumu değerlendirildi. Odyolojik inceleme 3. ve 6. aylarda yapıldı. Çalışmamızda fonksiyonel ve anatomik sonuçlar olarak postoperatif 6.ay kontrol muayene bulguları kabul edilmiştir. Muayenede greftin revitalizasyonu ve odyolojik olarak da %5 den fazla kazanç başarılı olarak değerlendirildi. İki gruptan elde edilen sonuçlar Ki kare testine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 36'sı (%22,9) 16 yaş altında geriye kalan 121'i (%77,1) ise 16 yaş üzerindedir. Hastaların 52'sinde (%33,1) tragal kartilaj 105'inde (%66,9) temporal kas fasyası kullanıldı. Tragal kartilaj kullanılan hastaların 12 (%7,6) tanesi temporal kas fasyası kullanılan hastaların da 23 (%14,6) tanesi 16 yaş altındaydı (Tablo 1).

Tablo 1: Yaşa göre greft tipleri

	16 yaş altı	16 yaş üstü
Kartilaj greft	12	40
Fasya greft	23	82
Toplam	35	122

Tragal kartilaj kullanılan 16 yaş altındaki 12 (%100) hastanın hepsinde 16 yaş üzeri 40 hastanın 39'ünde (% 97,5) sonuçlar başarılı olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Tablo 2: Kartilaj greftde yaşa göre başarı oranları

Kartilaj greft	Opere edilen	Başarı
16 yaş altı	12	12 (%100)
16 yaş üstü	40	39 (%97.5)
Toplam	52	51 (%98)

Temporal kas fasyası kullanımı 16 yaş altındaki 23 hastanın 20'sinde (%86,9) 16 yaş üzeri 82 hastanın 64'ünde (%78) başarılıydı (Tablo 3).

Tablo 3: Fasya greftinde yaşa göre başarı oranları

Fasya greft	Opere edilen	Başarılı olan
16 yaş altı	23	20 (%86.9)
16 yaş üstü	82	64 (%78)
Toplam	105	84 (%80)

Tragal kartilaj kullanılan toplam 52 hastanın 51'inde (%98) başarı, temporal adale fasyası kullanılan toplam 105 hastanın 84'ünde (%80) başarı vardı (Tablo 4). Ki kare testi ile yapılan istatistiksel analizde kartilaj greft temporal adale fasyasından anlamlı olarak daha iyiydi ($p < 0.05$).

Tablo 4: Greft tipine göre başarı oranları

	Opere edilen	Başarılı olan
Kartilaj greft	52	51 (%98)
Fasya greft	105	84 (%80)
Toplam	157	135 (%85.9)

TARTIŞMA

Genel olarak, timpanoplastide başarıyı etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler arasında perforasyonun yeri ve büyüklüğü, yaş, kulağın akıntılı ya da kuru oluşu, östaki tüpünün fonksiyonu, yapılan cerrahi uygulamanın tipi, karşı kulağın durumu sayılmaktadır (3,5,12,13,16,35,39).

Uygulanacak cerrahi tekniğin seçimi ve başarı oranları patolojiye göre değişmektedir. Örneğin Tip 1 Timpanoplasti uygulanacak olgularda patoloji sadece zarla sınırlı olmakla beraber kemikçik zinciri de kontrol edilmelidir. Ancak çok küçük perforasyonlarda ve odyolojik olarak normale yakın olgularda kontrol gerekmezdir.

Literatür gözden geçirildiğinde Tip 1 Timpanoplasti başarısının yaş, cinsiyet, perforasyon yeri ve ameliyat tekniği (overlay, underlay) gibi faktörlerden etkilenmediğinin bildirildiği gözlemlenmektedir. Gersdoff ve ark. ameliyat tekniği ile greft vitalizasyonu arasında ki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında greftin overlay veya underlay olarak konulmasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır (6). Kullanılan greft materyalinin türü ise başarıda önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (9,10,11). Temporal adale fasyası, kıkırdak, perikondrium, periost ve yağ dokusu gibi bağ dokusu greftlerinin günümüzde en çok tercih edilen greft materyali olmalarının sebebi, bu dokuların sahip olduğu düşük bazal metabolizma nedeniyle, konakçının yaşayan hücrelerinin bu dokunun içine daha iyi şekilde büyüyebilmeleridir (7,8). Sığır perikardiumu, domuz derisi, domuz dura materi gibi materyallerin gerek greft başarısının yüksek olmaması gerekse de Creutzfeldt-Jacob ve diğer viral hastalıkların aktarım riski gibi olası sakıncaları nedeniyle rutinde kullanımları konusunda tereddütler mevcuttur (9). Tüm greft materyalleri arasında en sık kullanılan ve tatminkar sonuçlar alınan temporal adale fasyasıdır (10,11,12).

Temporal adale fasyası ve kartilaj greftin karşılaştırıldığı birçok çalışmada kartilaj greft istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere başarılı bulunmuştur (13,14,16,20). Albirmawy çocuk hastalarda Tip 1 timpanoplastide kartilaj kompozit greftin fonksiyonel ve anatomik sonuçlarının temporal adale fasyasına göre anlamlı olarak daha iyi bulunduğunu belirtmektedir (15).

Kartilaj greft materyali kolay alınabilmesi, adaptasyonunun iyi olması, sahip olduğu doğal rijidite sayesinde orta kulaktaki negatif basınca daha dirençli ve rezorpsiyona dirençli olması gibi nedenlerle önerilen bir greft materyalidir (18). Ancak bazı dezavantajları da bildirilmiştir. Yetişer ve ark. kartilaj greftte ses iletiminin greft kalınlığı ve genişliği ile düştüğünü göstermiştir (16).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, kullandığımız parametreler açısından Tip 1 timpanoplastide, kartilaj greftin fasya kullanımına göre daha başarılı olduğunu göstermektedir. Ancak incelediğimiz gruptaki olguların orta kulak ya da mastoid patolojisi olmayan izole kulak zarı perforasyonlarından oluşması nedeniyle bu sonuçların timpanoplasti gerektiren tüm olgularda geçerli olduğunu söylemek mümkün değildir. Kullandığımız çalışma modelini esas alan benzer karşılaştırmaların bu çalışmada not edilmeyen diğer patolojik kulak parametrelerine sahip gruplarla da yapılması daha yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Çiğner E, Çukurova İ, Özkul M D et al. Fat plug myringoplasty. SSK Tepecik Eğitim Hast derğisi 2004;14(1): 21-5
2. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. Laryngoscope 1956;66(8):1076-93. Sheehy JL and Shelton C. Tympanoplasty: to stage or not to stage. Otolaryngol Head Neck Surg 1991;104(3):399-407
3. Toros S, Erden T, Bölükbaşı S et al. Timpanoplastiler: 100 olguda cerrahi başarıyı etkileyen faktörler. Otolaryngol 2005;6(3):73-8
4. Ringenberg JC, Fornatto EJ. The fat graft in middle ear surgery. Arch Otolaryngol 1962;76:407-13
5. Downey TJ, Champeaux AL, Silva AB. AlloDerm tympanoplasty of tympanic membrane perforations. Am J Otolaryngol 2003;24(1):6-13
6. Gersdorff M, Gérard JM, Thill MP. Overlay versus underlay tympanoplasty. Comparative study of 122 cases. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2003;124(1):15-22
7. Emmet JR. Age as a factor in the success of tympanoplasty: a comparison of outcomes in young and old. Ear Nose Throat J 1999;78(7):480-3
8. Özbilen S, İleri F, Beder L, Kemaloğlu Y, Akyıldız N. Timpanoplasti'de kıkırdak greft kullanımı. Türk Otolarengoloji Arşivi 1995;33(3):188-94
9. Sanna M, Gamoletti R, Zini C. Moulded tympanic heterografts, biological and clinical implications. In: Veldman JE, McCabe JF, Huizing EH, Mygind N eds. Immuno-biology, auto-immunity, transplantation in otorhinolaryngology, Amsterdam, Kugler, 1985:197-203
10. Marquet JF. Homografts in middle ear surgery: ten years of experience. Trans Sect Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1975; 80(1):30-6
11. Storrs LA. Myringoplasty with the use of fascia grafts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1961;74(1):45-9
12. Hoşal İN. Timpanoplastide kombine metod ve silastik tatbiki. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1972, 25:428-34
13. Borkowski G, Sudhoff H, Luckhaupt H. Autologous perichondrium-cartilage graft in the treatment of total or subtotal perforations of the tympanic membrane. Laryngorhinootologie 1999;78(2):68-72
14. Cabra J, Monux A. Efficacy of cartilage palisade tympanoplasty: randomized controlled trial. Otol Neurotol 2010;31(4):589-95
15. Albirmawy OA. Comparison between cartilage-perichondrium composite 'ring' graft and temporalis fascia in type one tympanoplasty in children. J Laryngol Otol 2010;124(9):967-74. Epub 2010 Apr 20:1-8
16. Yetiser S, Hidir Y. Temporalis fascia and cartilage-perichondrium composite shield grafts for reconstruction of the tympanic membrane. Ann Otol Rhinol Laryngol 2009;118(8):570-4
17. Uslu C, Tek A, Tatlipinar A et al. Cartilage reinforcement tympanoplasty: otological and audiological results. Acta Otolaryngol 2010;130(3):375-83

18. Cavaliere M, Mottola G, Rondinelli M, lemma M. Tragal cartilage in tympanoplasty: anatomic and functional results in 306 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29(1):27-32
19. Güneri EA, İkiz AO, Erdağ TK, Sütay S. Cartilage tympanoplasty: indications, techniques, and results. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;38(3):362-8
20. Tringali S, Dubreuil C, Bordure P. Tympanic membrane perforation and tympanoplasty. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2008;125(5):261-72. Epub 2008 Sep 7
21. Ülkü CH. Cartilage tympanoplasty with island technique for reconstruction of tympanic membrane perforation: anatomic and audiologic results. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2010;20(1):7-12

TIROİD KANSERİ REDİFERANSİYASYONUNDA ROZİGLİTAZONUN YERİ VAR MI?

Is There A Place For Rosiglitazone In The Redifferentiation Of Thyroid Cancer?

Seyhan KARAÇAVUŞ¹, Fahri BAYRAM², Ahmet TUTUŞ³, Mustafa KULA³, Züleyha C. KARACA², Kürşad ÜNLÜHIZARCI²

ÖZET

Amaç: Oral antidiabetik bir ilaç olan Rosiglitazon'un, diferansiye tiroid kanserli hastalarda, tiroid kanseri rediferansiyasyonuna etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod: Diferansiye tiroid kanseri tanısıyla takip edilen, postablatif veya tanısız I-131 tüm vücut tarama (TVT) çalışmalarında belirgin radyoiyot (RAI) tutulumu göstermeyen fakat tiroglobulin (Tg) seviyelerinde yükselme tespit edilen beş hastaya, rediferansiyasyon sağlamak amacıyla Rosiglitazon verilmesini takiben, hastaların serum Tg değerleri ölçüldü ve yüksek doz RAI ablasyon tedavisi verilip postablatif I-131 TVT çalışması yapıldı. Hastalar 15± 3 ay süreyle takip edildi.

Bulgular: Rosiglitazon tedavisi sonrası, tüm hastalarda postablatif I-131 TVT çalışmasında patolojik radyoiyot tutulumu gözlemlendi. Üç hastada stimüle olmayan Tg değerlerinde düşme, iki hastada artış tespit edildi. Takip süresince beş hastanın üçünde hastalık progresyonu tespit edildi ve yeniden RAI ablasyon tedavisi verildi.

Sonuç: Rosiglitazon tedavisi sonrası RAI tedavisi verilmesi, dediferansiye tiroid kanserli hastalarda, radyoiyot tutulumunda artış ve Tg seviyelerinde düşme sağlayabilir. Fakat vakaların çoğunda uzun dönem takipte hastalığın progresyonu dikkati çekmektedir. Rosiglitazon tedavisinin tiroid kanseri rediferansiyasyonundaki etkisinin gösterilmesi için immunohistokimyasal incelemelerin de yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: *Tiroid kanseri, radyoiyot tedavisi, diferansiyasyon, roziglitazon*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the efficacy of rosiglitazone therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma with high serum thyroglobulin levels (Tg) and negative total body scan.

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, YOZGAT

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, KAYSERİ

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, KAYSERİ

Seyhan KARAÇAVUŞ, Öğr. Görv. Uzm. Dr.

Fahri BAYRAM, Prof. Dr.

Ahmet TUTUŞ, Prof. Dr.

Mustafa KULA, Prof. Dr.

Züleyha C. KARACA, Yrd. Doç. Dr.

Kürşad ÜNLÜHIZARCI, Prof. Dr.

İletişim:

Öğr. Görv. Uzm. Dr. Seyhan

KARAÇAVUŞ

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı,

66200 YOZGAT

Tel: 0354 2127949

e-mail:

seyhankaracavus@yahoo.com

Materials and Methods: Rosiglitazone was given to provide redifferentiation in 5 patients with epithelial cell thyroid carcinoma who previously had faintly positive uptake or negative diagnostic and posttherapeutic I-131 total body scans with high serum thyroglobulin concentrations. After rosiglitazon treatment serum thyroglobulin levels were measured and radioiodine reablation treatment and posttherapeutic scanning were performed and all patients were followed up for 15± 3 months.

Results: All patients had positive radioiodine scans after rosiglitazone therapy. Unstimulated serum thyroglobulin levels decreased in three patients and increased in two patients. Three of 5 patients had disease progression at long-term follow up and was given reablation treatment.

Conclusion: Rosiglitazone treatment may induce radioiodine uptake and reduce serum thyroglobulin concentration in some patients with thyroglobulin-positive and radioiodine-negative differentiated thyroid cancer. This did not result in clinically significant response on long-term follow-up. In order to determine the effect of rosiglitazone treatment in redifferentiation of thyroid cancer, more studies with immunohistochemical investigations are needed.

Key words: *Thyroid cancer, radioiodine therapy, differentiation, rosiglitazone,*

GİRİŞ

Tiroid kanseri, iyi prognozlu, tedavi edilebilir kanser türleri içerisinde olup endokrin sistemin en çok görülen malignensisidir (1). Tüm tiroid kanserli hastaların yaklaşık % 80-90'ı folliküler hücrelerden köken alan diferansiye tiroid kanserleridir (2). Total tiroidektomiye takiben verilen I-131 radyoiodot (RAI) ablasyon tedavisi ve tiroid stimüle edici hormon supresyonu ile yapılan kombine tedavi sayesinde, bu hastaların 20-30 yıllık yaşam süreleri % 95 civarında olup % 5 kadarında hastalık, agresif seyir gösterebilmektedir (2). Bu hastalar için yeni yöntemler geliştirilmeye çalışılmasına rağmen henüz etkili bir tedavi şekli yoktur (3).

Radyoaktif iyot tedavisi, metastatik tiroid kanserlerine yaklaşımda önemli bir yer tutmaktadır. Hem hastalığın tedavisini sağlamakta hem de uzun dönem takibe katkıda bulunmaktadır (4). Bununla birlikte, hastaların % 20-40 kadarında rekürrens gelişmektedir (5). Ayrıca radyoiodot tutulumuna eğilimli olmayan

veya tedaviye dirençli tiroid kanser türleri de vardır (6).

Rekürrens gelişen hastalarda radyoiodot tedavisinin başarısızlığının altında, tiroid kanser hücrelerinin diferansiyasyon kaybının ve buna bağlı olarak da radyoiodot tutulumunda azalmanın olduğu düşünülmektedir, rediferansiyasyonu sağlamak amacıyla trans retinoik asitler, peroksizom proliferatör aktive reseptör gamma (PPAR-γ) agonistleri gibi çeşitli ajanlarla invitro ve invivo çalışmalar yapılmıştır (7,9). Bu ajanlardan biri olan, Roziglitazon, oral antidiabetiklerden tiazolidinedion grubunun üyesi, PPAR-γ agonisti ve ligand bağımlı transkripsiyon faktörü olan önemli bir hücresel proliferasyon ve diferansiyasyon düzenleyicisidir (10). Diferansiye tiroid kanserlerinde doğrudan antineoplastik etkiyle hücre siklusunda duraklamaya ve apoptoza neden olarak hücre proliferasyonunu inhibe ettiği, dediferansiye olmuş hücrelerde rediferansiyasyonu indükleyerek radyoiodot tutulumunu arttırabileceği gösterilmiştir (11,12).

Bu çalışmada, diferansiye tiroid kanserli hastalarda, rediferansiyasyon amacıyla verilen roziğlitazonun, radyoiyot tutulumu ve Tg seviyeleri üzerine etkisi ile uzun dönem takipteki sonuçlarının araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif olarak planlanan çalışmaya, diferansiye tiroid kanseri tanısıyla takip edilen, tekrarlayan dozlar da RAI ablasyon tedavisi alan, yaklaşık altı-sekiz aylık süreçte postablatif veya tanısal I-131 TVT çalışmalarında belirgin radyoiyot tutulumu göstermeyen fakat Tg seviyelerinde yükselme tespit edilen beş hasta dahil edildi. Tüm hastalara roziğlitazon tedavisi öncesi kontrastsız boyun ve toraks tomografisi (BT), bir hastaya da F-18 Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) yapıldı. Hastaların dördünde postablatif I-131 TVT negatifliği, başka merkezde takip edilen bir hastada da tanısal I-131 TVT negatifliği mevcuttu. Üç hastada toraks BT'de akciğer metastazları ile uyumlu görünüm (3, 4 ve 5 no'lu hastalar), bir hastada (1 no'lu hasta) hem toraks BT hem de PET/BT çalışmasında mediastinal bölgede patolojik düzeyde aktivite tutulumu gösteren (SUV max:10,5) lenfadenomegaliler saptanırken, iki no'lu hastada boyun ve toraks BT çalışmalarında metastaz açısından şüpheli görünüm vardı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalara, öncelikle 4mg/gün dozda 4 hafta süreyle, hemen takiben 8 mg/gün dozda 4 hafta süreyle (toplam 8 hafta) roziğlitazon tedavisi verildi ve tedavi süresince karaciğer enzim düzeyleri takip edildi. Roziğlitazon tedavisi öncesi ve sonrası, TSH baskılı

Tg değerleri ölçüldü. Tüm hastalara tedaviyi takiben yüksek doz RAI reablasyon tedavisi verilip postablatif I-131 TVT çalışması yapıldı. Hastalar 15 ± 3 ay süreyle, rekürrens açısından Tg düzeyleri, BT ve gereği halinde PET/BT taramaları ile takip edildi.

BULGULAR

Roziğlitazon tedavisi sonrası üç hastada stimüle olmayan Tg değerlerinde düşme (2,3 ve 4 no'lu hastalar), iki hastada artış tespit edildi (1 ve 5 no'lu hastalar). Hastaların roziğlitazon tedavisi öncesi ve sonrası Tg değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Tüm hastalarda, I-131 RAI tedavisi sonrası yedinci günde yapılan postablatif TVT çalışmalarında patolojik radyoiyot tutulumu gözlemlendi (Tablo 2). Bir hastada postablatif TVT çalışmasında hem boyun bölgesinde hem de akciğerlerde radyoiyot tutulumu gözlemlendi (Şekil 1A,B). Bu hastanın takip stimüle Tg değerleri düşük olup, altı ve 12. aylarda yapılan tanısal I-131 TVT çalışmaları da negatif olarak değerlendirildi. Diğer dört hastada roziğlitazon tedavisini takiben yapılan RAI reablasyon tedavisi sonrası TVT çalışmasında her iki akciğerde radyoiyot tutulumu gözlemlendi. Bu hastaların üçünde (1, 4 ve 5 no'lu hastalar) takip süresince hastalıkta progresyon gösteren Tg değerlerinde yükselme, toraks BT'lerinde akciğer metastazı, 1 no'lu hastanın da PET/BT taramasında patolojik düzeyde aktivite tutulumu gösteren mediastinal lenf nodları ile iskelet sisteminde litik metastaz ile uyumlu hipermetabolik odaklar gözlemlendi ve yeniden RAI reablasyon tedavisi verildi. Hastaların hiçbirinde roziğlitazona bağlı yan etki gözlenmedi.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Histopatolojik tanı	Total I-131 dozu (MBq)
1	51	K	Papiller ca	33260
2	25	E	Foliküler ca	12170
3	65	K	Papiller ca	37370
4	68	E	Hurthle hücreli ca	34040
5	65	E	Papiller ca	39660

Tablo 2. Roziglitazon tedavisi öncesi ve sonrası Tg değerleri ve I-131 TVT sonuçları

Hasta no	RÖ_ Tg (ng/ml)	RS_ Tg (ngg/ml)	R+RAI TVT
1	24.17	36.47	akciger
2	18.6	3.4	boyun+akciğer
3	216.51	161.26	akciger
4	195.81	119.82	akciğer
5	183.17	193.49	akciğer

RÖ_ Tg: Roziglitazon tedavisi öncesi stimüle olmayan Tg değerleri

RS_ Tg: Roziglitazon tedavisi sonrası stimüle olmayan Tg değerleri

R+RAI TVT: Roziglitazon tedavisi + RAI tedavisi sonrası postablatif tarama sonuçları

TARTIŞMA

Tiroid kanserlerinde dediferansiyasyon gelişmesi nadir değildir. Bu tümörler daha agresif seyretmekte ve dolayısıyla tedavi ve takipleri de daha zor olmaktadır (13). Total tiroidektomiye ek olarak verilen RAI ablasyon tedavisinin çok düşük riskli hastalar hariç, diğer tüm hastalarda sağkalım üzerine etkili olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,13,14). Fakat tiroid kanseri seyri boyunca, tümör hücrelerinde diferansiyasyon kaybı gibi bazı değişiklikler gözlenebilmekte ve radyoyot tutulumuna karşı duyarsızlık gelişebilmektedir (3,6).

Rekürrens gözlenen, tedaviye direnç gösteren ilerleyici tiroid kanserli hastalarda, radyoyot tutulumunu arttırmaya yönelik alternatif tedavi yöntemi olarak rediferansiyasyon amacıyla şu ana kadar pek çok ajan denenmesine rağmen bunların hiçbirinin klinik önemi ortaya konulamamıştır (13,15). Tümörün progresyonu ve neoplastik transformasyonun gerçek nedeninin anlaşılmasına yönelik moleküler düzeyde yapılan çalışmalar devam etmektedir (3).

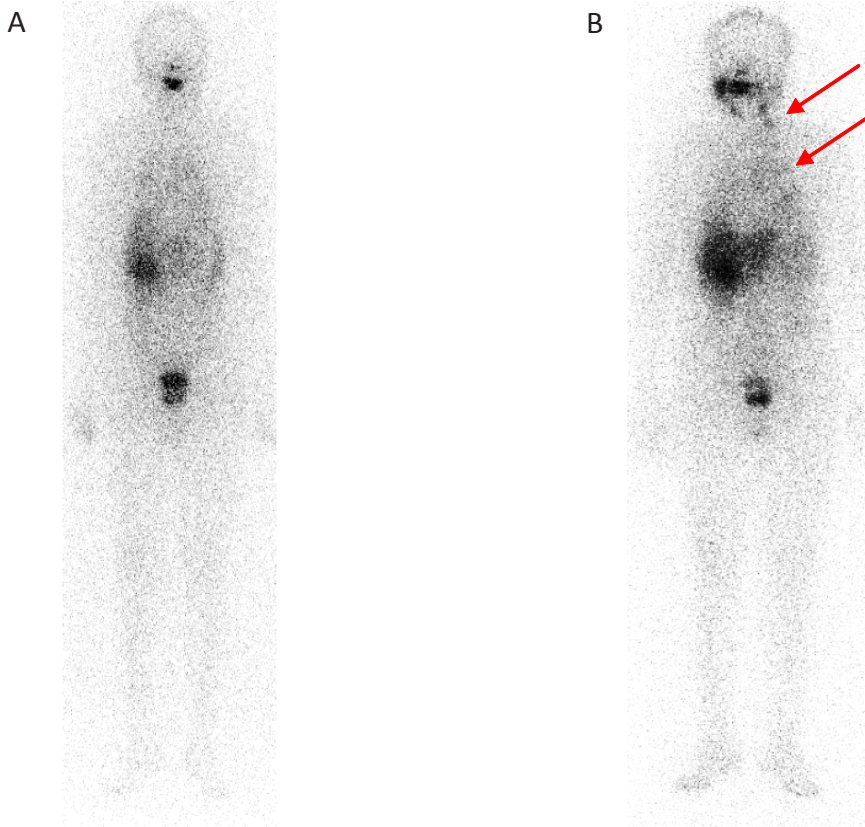
Tiazolidinedionların, bazı kanser türlerinde antiproliferatif, proapoptotik ve potansiyel olarak rediferansiyasyon yapıcı etkileri daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (16,17).

Güçlü bir PPAR- γ agonisti, hücrel proliferasyon ve diferansiyasyonun önemli bir düzenleyicisi olan bu grup, hedef hücrede hücre siklusunu durdurmada, apoptozisi arttırmada, anjiogenezisi ve büyümeyi inhibe etmekte ve rediferansiyasyonu indüklemektedir. Bu sayede radyoyot tutulumunda artışa yol açabileceği, fakat Tg değerlerindeki değişikliğin asıl sebebinin açık olmadığı belirtilmektedir (16).

Diferansiyasyonlu tiroid kanserli, RAI ablasyon tedavisi almış fakat rekürrens gelişmiş, Tg seviyesi yüksek, I-131 TVT sonucu negatif olan hastalarda, roziglitazon tedavisi, özellikle PPAR- γ reseptörü yoğun olanlarda, radyoyot tutulumunda artış ve Tg seviyelerinde düşme sağlayabilmektedir (18). Bununla birlikte, Kebebew ve ark., 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, roziglitazonun radyoyot tutulumunu arttırabildiğini ve Tg seviyelerinde düşme sağlayabildiğini fakat uzun dönem takiplerde klinik olarak anlamlı bir cevaba yol açmadığını, anatomik görüntüleme çalışmalarında da hastaların hiçbirinde cevap gözlenmediğini rapor etmişlerdir (19). Ayrıca PPAR- γ reseptör yoğunluğu ile roziglitazon tedavisine yanıt arasında da anlamlı bir ilişki gözlemediklerini de belirtmişlerdir.

Bizim hasta grubumuzda, roziglitazon tedavisi sonrası tüm hastalarda radyoyot tutulumunda artış izlenmesine rağmen uzun dönem takipte üç hastada progresyon dikkati çekmektedir. Bu hastaların birinde (4 no'lu hasta) hem Tg seviyelerinde düşme hem de radyoyot tutulumunda artış gözlenmiş fakat tedavi başarısı elde edilememiştir. Ek olarak bizim sonuçlarımızda da Tg değerleri ile roziglitazon tedavisi arasında belirgin bir ilişki gözlenmemiştir.

Çalışmamızda bir hastada (2 no'lu hasta) tanısal I-131 TVT negatifliği fakat Tg değerlerinde yükselme ile boyun ve toraksa BT'de şüpheli görünüm izlenmesi üzerine roziglitazon tedavisi kararı verilmiştir. Tanısal I-131 taraması negatif olan hastaların, tedavi sonrasında yapılan taramalarında, yüksek dozun görüntülemenin duyarlılığını artırması ile ilişkili olarak I-131 tutulumu gözlenebileceği düşünüldüğünde bu durum çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak yorumlanmıştır (20).



Şekil 1. Postablatif I-131 TVT çalışması negatif olan hastanın (A), takiplerinde Tg değerlerinin yüksek olması üzerine verilen roziglitazon tedavisi ve RAI reablasyon tedavisi sonrası boyun ve akciğerlerinde artan radyoyot tutulumu (B)

SONUÇ

Roziglitazon tedavisinin, dediferansiyeli tiroid kanserli hastalarda RAI uptake'ini artırdığı düşünülmekle birlikte, tiroid kanseri rediferansiyasyonunda ve tedavisinde ne derece etkili olduğunun gösterilmesi için daha çok sayıda hastayı içine alan, immunohistokimyasal incelemelerin de yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115(16):3801-7
2. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S. 1985-1995. *Cancer* 1998;83(12):2638-48
3. Kapitejin E, Schneider TC, Morreau H, et al. New treatment modalities in advanced thyroid cancer. *Ann Oncol* 2011;22(5):1011-9
4. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6):787-803
5. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97(5):418-28.
6. Haugen BR. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. *Semin Surg Oncology* 1999;16(1):34-41
7. Kabasakal L. Rekombinan TSH ve Rediferansiyasyon Tedavisinin İyi Diferansiye Tiroid Kanserlerinde Yeri. *T Klin J Endocrin* 2003;1(1):31-6
8. Grüning T, Tiepolts C, Zöphel K, et al. Retinoic acid for redifferentiation of thyroid cancer – does it hold its promise? *Eur J Endocrinol* 2003;148(4):395-402
9. Park JW, Zarnegar R, Kanauchi H, et al. Troglitazone, the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist, induces antiproliferation and redifferentiation in human thyroid cancer cell lines. *Thyroid* 2005;15(3):222-31
10. Koeffler HP. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and cancers. *Clin Cancer Res* 2003;9(1):1-9
11. Martelli ML, Iuliano R, Le Pera I, et al. Inhibitory effects of peroxisome proliferator-activated receptor gamma on thyroid carcinoma cell growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(10):4728-35
12. Ohta K, Endo T, Haraguchi K. Ligands for peroxisome proliferator-activated receptor gamma inhibit growth and induce apoptosis of human papillary thyroid carcinoma cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(5):2170-7
13. Brown RL, de Souza JA, Cohen EE. Thyroid cancer: Burden of illness and management of disease. *J Cancer* 2011;4(2):193-9
14. Yıldırım E. A model for predicting outcomes in patients with differentiated thyroid cancer and model performance in comparison with other classification systems. *J Am Coll Surg.* 2005;200(3):378-92
15. Coelho SM, Carvalho DP, Vaisman M. New perspectives on the treatment of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(4):612-24
16. Kebebew E, Peng M, Reiff E, et al. A phase II trial of rosiglitazone in patients with thyroglobulin-positive and radioiodine-negative differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2006;140(6):960-7
17. Fröhlich E, Machicao F, Wahl R. Action of thiazolidinediones on differentiation, proliferation and apoptosis of normal and transformed thyrocytes in culture. *Endocrine-Related Cancer* 2005;12(2):291-303
18. Tepmongkol S, Keelawat S, Honsawek S. Rosiglitazone effect on radioiodine uptake in thyroid carcinoma patients with high thyroglobulin but negative total body scan: A correlation with the expression of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *Thyroid* 2008;18(7):697-704
19. Kebebew E, Lindsay S, Clark OH, et al. Results of rosiglitazone therapy in patients with thyroglobulin-positive and radioiodine-negative advanced differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(9):953-6
20. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214

DIYABETTE EGZERSİZİN PARAOKSONAZ-1 AKTİVİTESİ VE LİPİD PEROKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Effect Of Exercise On Paraoxonase-1 Activity And Lipid Peroxidation In Diabetes

Ayşe Yeşim GÖÇMEN¹, Y. Gül ÖZKAYA², Hayrullah YAZAR¹, Aysel AĞAR³, İlhan GÜNAYDIN⁴, Saadet GÜMÜŞLÜ⁵,

ÖZET

Diyabette lipid peroksidasyonu artmaktadır. Paraoksonaz-1 (PON1), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) yapısında yer alan ve lipid peroksidasyonunun zararlı etkilerine karşı koruyucu olan antioksidan bir enzimdir. Bu çalışmada, uzun süreli ve orta derecede fiziksel egzersizin streptozotosinle diyabet oluşturulan sıçanlarda, PON1 aktivitesi, HDL-Kolesterol (HDL-K) ve lipid peroksidasyonu üzerine olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 60 adet erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Gruplar; 1) Kontrol (K), 2) Kontrol Egzersiz (E), 3) Diyabet (D), ve 4) Diyabet Egzersiz (DE) şeklinde ayrılmıştır. Plazma Glukoz düzeyleri ve serum PON1 aktivitesi, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve lipid peroksidasyon belirteçleri olan tiyobarbitürik asit reaktif bileşikleri (TBARS) ve konjuge dien (KD) düzeyleri her hayvanda ayrı ayrı ölçülmüştür. Streptozotosin enjeksiyonu (60 mg/kg) ile diyabet oluşturulmuştur. E ve DE grubu hayvanlara, 8 hafta boyunca, süresi, hızı ve eğimi dereceli olarak artan aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Sekizinci haftanın sonunda, biyokimyasal incelemeler için kan örnekleri alınarak deneye son verilmiştir.

Plazma glukoz düzeylerinin D grubunda kontrole göre yaklaşık 4 kat yükseldiği, DE grubunda ise K grubuna göre yüksek, ancak D grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

PON1 aktivitesindeki fenotipik değişikliklere göre düşük ve yüksek olmasına göre değerler PON1 düşük ve PON1 yüksek olarak verilmiştir. Egzersiz grubunda PON1 aktivitesi anlamlı derecede artarken HDL-K düzeyinde anlamlı bir değişme gözlenmemiştir. Diyabet grubunda K grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi azalırken DE grubunda D grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi artmıştır. Kontrol grubuna göre D grubunda serum KD ve TBARS düzeylerinin önemli olarak yükseldiği gözlenmiştir. Diyabetik egzersiz grubunun serum KD ve TBARS değerleri D grubuna göre önemli ölçüde düşüktür. Tüm gruplar incelendiğinde PON1 aktivitesi ve lipid peroksidasyon belirteçleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
66200 YOZGAT

²Akdeniz Üniversitesi, Beden
Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu,
07070, ANTALYA

³Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
66200 YOZGAT

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı,
07070 ANTALYA

⁵Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
66200 Yozgat

⁶Akdeniz Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı,07070 ANTALYA

A.Yeşim GÖÇMEN, Yrd. Doç. Dr.
Y. Gül ÖZKAYA, Doç. Dr.
Hayrullah YAZAR, Yrd. Doç. Dr.
Aysel AĞAR, Prof. Dr.
İlhan GÜNAYDIN, Prof. Dr.
Saadet GÜMÜŞLÜ, Prof. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Saadet Gümüşlü
Biyokimya Anabilim Dalı
Tıp Fakültesi
Akdeniz Üniversitesi,
07070, Antalya, TÜRKİYE

Tel: 00 (90) 242 249 6896

e-mail:

sgumuslu@akdeniz.edu.tr

Diyabette artış gösteren lipid peroksidasyonu, ateroskleroza karşı koruyucu olan HDL-K düzeyleri ve PON1 aktivitesinin düşmesine neden olmaktadır. Bunun yanı sıra diyabette orta derece uzun süreli egzersizin antioksidanların düzeyini arttırdığı ve lipid peroksidasyonunu azalttığı bulgusu eşliğinde diyabet hastalarına uzun süreli ve orta derecede egzersiz önerilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler : *Streptozotosin diyabeti, fiziksel egzersiz, hayvan deneyleri, lipid peroksidasyonu, paraoksonaz-1, HDL kolesterol.*

ABSTRACT

Lipid peroxidation is increasing in diabetes. Paraoxonase-1 (PON1), an antioxidant enzyme is thought to have a protective role in atherosclerotic process contributing to the protective effect of lipid peroxidation. We investigated the effects of long term moderate physical exercise on PON1 activity and the levels of HDL-C and lipid peroxidation products in streptozotocin induced diabetic rats.

60 male albino rats, aged four months, were divided into four groups: Control (C), exercise training (E) group, diabetic (D) group, and "diabetic exercise training" (DE) group. Plasma glucose levels and serum PON1 activity, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and markers of lipid peroxidation levels (thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and conjugated diene (CD) levels) were measured in each rat.

Diabetes was induced in D and DE groups by administration of Streptozotocin (60 mg / kg). DE and E groups were trained by running on motor-driven treadmill on 5 days / week for 8 weeks. During this program, duration, speed and degree of aerobic exercise were gradually increased. After 8 weeks exercise program, blood samples were immediately taken and biochemical parameters were determined.

Plasma glucose levels in diabetic group were increased approximately 4 fold compared to control group.

In DE group it was increased compared to control group whereas it was found lower than diabetic group ($p<0.001$). According to phenotypic changes in PON1 activity, values had been given as PON1 low or high.

Significantly increased PON1 activity was observed in exercise group without a significant change in HDL-C levels. Compared to control group PON1 activity and HDL-C levels were decreased in diabetes group whereas compared to group D, group DE had increased PON1 activity and HDL-C levels. Compared to the control group, increased serum CD and TBARS levels were observed in group D. Serum CD and TBARS levels was significantly lower in DE group than group D. When all the groups were examined, PON activity and lipid peroxidation markers were negatively correlated.

Increased lipid peroxidation is causing a decrease in HDL-C levels and PON1 activity which are protective against atherosclerosis in diabetes. In addition, with evidence that long-term moderate exercise decreases the level of lipid peroxides and increases the levels of antioxidants in diabetes, we suppose that long-term, moderate exercise might be recommended to diabetic patients.

Keywords: *Streptozotocin diabetes, physical exercise, animal experiments, lipid peroxidation, paraoxonase-1, HDL cholesterol*

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), insulin sekresyonu ve / veya insülinin etkisindeki defektler sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalığa verilen addır (1). Diyabetes mellitus diğer canlı türlerinde de bulunmakla birlikte insanlarda daha sık görülmektedir.

Oksidatif stres, diyabet ve diyabetin daha sonraki komplikasyonlarının patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Non-enzimatik glikozilasyon, otooksidatif glikozilasyon, enerji metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanan metabolik stres, sorbitol yolu aktivitesi, inflamatuvar mediatörlerin düzeyleri ile antioksidan savunma sistemindeki değişiklikler, hipoksi ve iskemik reperfüzyon hasarı sonucu oluşan lokalize doku hasarı, diyabette oksidatif stresi arttıran mekanizmalardır (2).

Diyabetin başlamasında oksidasyonun rol oynadığına dair bulguların çoğu, deney hayvanlarında diyabet oluşturmada kullanılan ilaçlardan alloxan ve streptozotosin (STZ) ile yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (3). Bu kimyasal maddelerin her ikisi de oksidan stres oluşturarak Langerhans adacıklarını selektif olarak tahrip etmektedirler. Streptozotosin intrasellüler reduktanlar olan askorbat ve tiollerle reaksiyona girerek onların antioksidan etkilerini engellemesi sonucu oksidan hasar oluşumuna yol açmaktadır. Sitotoksik mekanizmaları açıklamak üzere ortaya konulan veriler, streptozotosinin, hücre membran yıkımı, DNA iplikçiklerinin kırılması, bir DNA tamir enzimi olan poli (ADP-riboz) sentaz (PARS) aktivasyonu ve NAD eksikliğine yol açtığını göstermektedir (4).

Diyabetik kişilerde plazma ve doku lipid peroksidasyon ürünlerinin aynı yaştaki sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (5). Diyabette plazma lipoproteinlerinde, eritrosit membran lipidlerinde ve çeşitli dokularda lipid peroksidasyonun arttığına dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Diyabetik sıçanlarda yapılan çalışmalarda, iskelet kası oksidatif metabolizmasının yavaşladığı bildirilmiştir. Buna karşılık egzersizin oksidatif metabolizmayı arttırdığı iyi bilinmektedir. Fiziksel olarak aktif yaşam şeklinin diyabeti önlediğine ilişkin hiç kesin kanıt olmamasına karşın, pek çok araştırmacı ve klinisyen fiziksel aktivitenin, tedavi planının önemli bir parçası olduğunu düşünmektedir (6). Fiziksel egzersizin serbest radikal üretimi üzerine olan etkileri konusunda

yapılan araştırma sonuçları farklılıklar içermektedir. Kronik, orta derecede yapılan aerobik egzersizin, lipid peroksidasyon düzeylerini azalttığı, buna karşılık kronik, ağır egzersizin lipid peroksidasyonu önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir.

Paraoksonaz-1 (PON1) enzimi paraoksonaz ailesinin en çok çalışılmış olan ve en iyi bilinen üyesidir. Diğer PON alt tiplerinden farklı olarak, paraoksonaz aktivitesi ile beraber arilesteraz aktivitesine de sahip olan PON1 enzimi, pek çok organofosfat ve ilacı metabolize etmektedir. Serum PON1 düzeyi kişisel özelliklere bağlı olarak çok değişkenlik gösterir. Egzersiz, diyabetin ve diyabette ortaya çıkan komplikasyonların tedavisinde önerilmektedir. Burada da, diyabette artan oksidan hasarı egzersizin azaltacağı düşüncesinden yola çıkılarak bu çalışma planlanmıştır. Oksidan stres belirtici olarak tiyobarbiturik asit reaktif ürünleri (TBARS) ve konjuge dien (KD) ve vasküler komplikasyonların önlenmesinde en önemli antioksidan enzimler içerisinde yer alan PON1 enzimi ve HDL-C düzeyleri tayin edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fizyoloji, Biyokimya Anabilim Dalı, Merkezi Araştırma Laboratuvarları ve Deney Hayvanları Ünitesinde gerçekleştirilen bu çalışmada, ağırlıkları 200-250g olan 3 aylık 60 adet erkek Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Hayvanlar sekiz hafta boyunca her kafeste beş hayvan olacak şekilde, 12 saatlik karanlık/aydınlık siklusunda tutulmuşlardır. Bu süre içinde hayvanlar ticari sıçan yemi ve musluk suyu ile beslenmiştir. Günlük yem ve su tüketimleri ve ağırlık değişimleri haftada bir kez ölçülerek kaydedilmiştir.

Hayvanlar rastgele olarak 4 gruba bölünmüştür,

Gruplar:

- 1 Kontrol grubu (K)
- 2 Kontrol egzersiz grubu (E)
- 3 Diyabet grubu (D)
- 4 Diyabet egzersiz grubu (DE)

DIABETİN OLUŞTURULMASI

D ve DE grubu sıçanlara, 0.05 M sitrat monohidrat (cytricacid monohydrate chrys Extra pure, Merck, 242), 0.09 M sodyum fosfat (sodiumphosphate dibasic anhydrous, Sigma, S-0876) içeren sitrat tamponu (pH:4.5) içinde çözülen streptozotosin (Streptozotocin, Sigma, S-0130) 60 mg/kg dozunda, intraperitoneal tek doz enjeksiyon şeklinde uygulanarak diyabet oluşturulmuştur. Bu işlemden 3 gün sonra kuyruk veninden alınan kanda, Hypoguard Supreme Petit 70 marka glikometre kullanılarak yapılan glukoz ölçümü ile diyabet teyid edilmiştir. Tüm hayvanların kan glukozunun 250 mg /dl'nin üstünde olduğundan hepsi diyabetik olarak kabul edilmiştir. Diyabetin ve egzersizin kronik dönem etkilerinin yerleşmesi için hayvanlar 8 hafta boyunca takip edilmiştir.

EGZERSİZ İŞLEMİ

Egzersiz işlemi Fizyoloji Anabilim Dalı'nın Deneysel Egzersiz Fizyolojisi laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. E ve DE grubu hayvanlara, karanlık siklusunda buldukları dönemde, haftada 5 gün olacak şekilde ve sıçanlar için hazırlanmış beş yollu motorlu koşubandı (May, TME 9805, Ankara) kullanılarak egzersiz programı uygulanmıştır. Egzersiz işlemi her gün aynı saatte (9:00- 12:00) ve oda ısısında uygulanmıştır. Hayvanları koşmaya motive etmek için elektrik şoku uygulanmıştır. Hayvanlar egzersiz programına alınmadan bir hafta önce, koşu bandı çalıştırılmadan, 0° eğimde uyum dönemine alınmıştır. Bundan sonra protokole uygun şekilde egzersiz programı uygulanmıştır.

Egzersiz protokolü: Egzersiz grubu hayvanlara, Kainulainen'in sıçanlara uyguladığı kronik-orta derecede egzersiz programı uygulanmıştır (7).

BIYOKİMYASAL YÖNTEMLER

Son egzersiz periyodunun bitiminden 96 saat sonra hayvanlar hafif eter verilerek anestezisi edilmiştir.

Abdominal aortadan alınan kan 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra (Heraeus Biofuge, 15R) elde edilen serumdan glukoz oksidaz yöntemiyle (Abott aeroset) glukoz tayini yapılmıştır. PON1 aktivitesi, TBARS ve KD düzeyleri daha önce belirtildiği şekilde yapılmıştır (8). Presipitasyon prensibine dayanan Warnick yöntemi ile HDL-C ölçülmüştür (9).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Parametrelerin grup farklılıkları varyans analizi ile, ikili grupların karşılaştırılması ise Tukey testi ile yapılmıştır. $P < 0,05$ 'in üzerindeki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BULGULAR

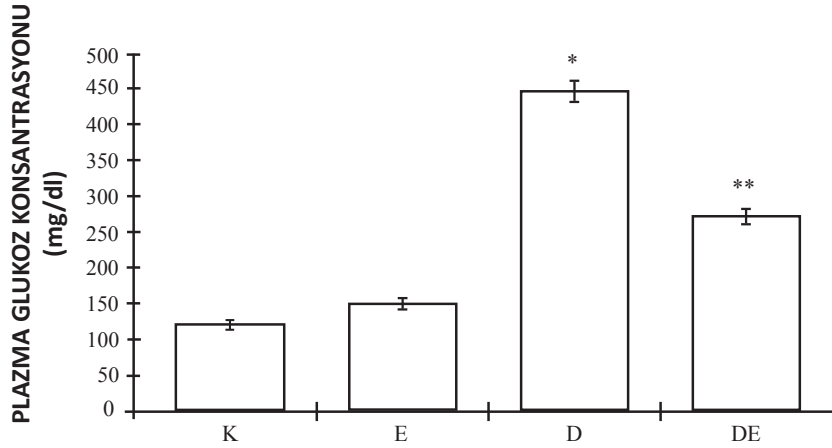
Kontrol (K), Streptozotosin diyabeti oluşturulan (D) ve egzersize maruz bırakılan (E ve DE) ratlarda PON1 aktivitesi ve Glukoz, HDL-C, CD ve TBARS konsantrasyonu değerleri şekil 1'de ve tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Plazma glukoz düzeylerinin D grubunda kontrole göre yaklaşık 4 kat yükseldiği, DE grubunda ise K grubuna göre yüksek, ancak D grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Şekil 1, $p < 0.001$).

PON1 aktivitesinin fenotipik değişikliklere göre düşük ve yüksek olmasına göre değerler PON1 düşük (tablo1) ve PON1 yüksek (tablo 2) olarak verilmiştir. Egzersiz grubunda PON1 aktivitesi anlamlı derecede artarken ($p < 0.05$), HDL-K düzeyinde anlamlı bir değişme gözlenmemiştir. Diyabet grubunda K grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi azalırken ($p < 0.05$), DE grubunda D grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi artmıştır ($p < 0.001$).

Kontrol grubuna göre D grubunda serum KD ve TBARS düzeylerinin önemli olarak yükseldiği gözlenmiştir ($p<0.001$). Diabetik egzersiz grubunun serum KD ve TBARS değerleri D grubuna göre önemli ölçüde düşüktür ($p<0.05$). Tüm gruplar incelendiğinde PON aktivitesi ve lipid peroksidasyon belirteçleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

Şekil 1: Diyabet oluşturulan ve egzersize maruz bırakılan ratlarda glukoz konsantrasyonu değişimleri.



*; D grubuyla K grubunun karşılaştırılması ($p<0.001$), **; DE grubuyla D grubunun karşılaştırılması ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Diyabette görülen lipid peroksidasyonu artışından, enzimatik (araşidonik asit yolu) ve non-enzimatik (otooksidatif) yolların sorumlu olduğu bilinmektedir (10). Superoksid, hidrojen peroksid ve metal iyonlarının etkisi sonucunda da dolaşımında, ekstrasvasküler boşlukta veya endotelial ve fagositik hücrelerin membranlarında bulunan lipidlerden non-enzimatik yolla lipid peroksidleri meydana gelebilmektedir (11). Artmış lipid peroksidasyonun, diyabet komplikasyonlarının bir sonucu ya da nedeni olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir, ancak lipid peroksidasyonun, sürekli bir siklus olan oksidatif stres ve hasarın bir parçası olduğuna inanılmaktadır (12).

Egzersiz, diyabetin ve diyabette ortaya çıkan komplikasyonların tedavisinde önerilmektedir (13-14).

Egzersiz ve oksidan hasar mekanizmalarını ortaya koymak üzere yapılmış çalışmalar vardır (15-16). Bu çalışmada biz, diyabette artması beklenen lipid peroksidasyonuna egzersizin nasıl etki ettiğini ve bu etki ile alakalı olarak antioksidan mekanizmaların nasıl değiştiğini incelemeyi amaçladık.

Egzersizde kas hücresine glukoz girişi artmaktadır (17). Çalışmamızda, diabetik sıçanlara egzersiz uygulaması sonucu plazma glukozunun düştüğü görülmüştür.

Tablo 1: Diyabet ve egzersize maruz bırakılan ve PON1 fenotipi düşük olan ratlarda PON1 aktivitesi ve HDL-C, KD ve TBARS konsantrasyonu değerleri.

Parametreler	Gruplar				
	n	Kontrol (K)	Egzersiz (E)	Diyabet (D)	Diyabetik egzersiz (DE)
PON1 Düşük (IU)	7	13.4 ± 2.89	19.46 ± 3.70 a: p<0.05	10.10 ± 1.96 b: p<0.05 c: p<0.001	14.80 ± 3.65 d: a.d. e: p<0.05 f: p<0.001
HDL Düşük (mg/dl)	7	33.2 ± 2.17	35.95 ± 1.59 a: a.d.	14.41 ± 0.79 b: p<0.001 c: p<0.001	31.20 ± 8.69 d: a.d. e: a.d. f: p<0.001
KD Düşük (µmol/L)	7	5.05 ± 0.45	6.26 ± 0.65 a: p<0.05	6.60 ± 1.12 b: p<0.001 c: a.d.	5.32 ± 0.63 d: a.d. e: p<0.05 f: p<0.05
TBARS Düşük (nmol/ml)	7	18.48 ± 2.73	19.88 ± 2.34 a: a.d.	26.55 ± 3.36 b: p<0.001 c: p<0.001	20.60 ± 4.86 d: a.d. e: a.d. f: p<0.05

a.d.; anlamlı değil, **a;** egzersiz grubuyla kontrol grubunun karşılaştırılması, **b;** diyabet grubuyla kontrol grubunun karşılaştırılması, **c;** diyabet grubuyla egzersiz grubunun karşılaştırılması, **d;** diyabetik egzersiz grubuyla kontrol grubunun karşılaştırılması, **e;** diyabetik egzersiz grubuyla egzersiz grubunun karşılaştırılması, **f;** diyabetik egzersiz grubuyla diyabet grubunun karşılaştırılması. **PON1;** paraoksonaz-1, **HDL-K;** yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, **KD;** konjuge Dien, **TBARS;** tiyobarbitürik asit reaktif bileşikler.

Tablo 2: Diyabet ve egzersize maruz bırakılan ve PON1 fenotipi yüksek olan ratlarda PON1 aktivitesi ve HDL-C, KD ve TBARS konsantrasyonu değerleri.

Parametreler	Gruplar				
	n	Kontrol (K)	Egzersiz (E)	Diyabet (D)	Diyabetik egzersiz (DE)
PON1 Yüksek (IU)	8	139.5 ± 9.34	193.03 ± 20.63 a: p<0.05	125.83 ± 16.71 b: p<0.05 c: p<0.001	138.20 ± 1 4.77 d: a.d. e: p<0.001 f: p<0.001
HDL Yüksek (mg/dl)	8	53.0 ± 4.06	48.64 ± 5.42 a: a.d.	17.41 ± 1.70 b: p<0.001 c: p<0.001	39.58 ± 1.61 d: p<0.001 e: p<0.05 f: p<0.001
KD Yüksek (µmol/L)	8	5.29 ± 0.43	6.06 ± 0.99 a: p<0.05	7.69 ± 0.87 b: p<0.001 c: p<0.005	6.96 ± 0.68 d: p<0.001 e: a.d. f: p<0.05
TBARS Yüksek (nmol/ml)	8	18.51 ± 1.43	20.25 ± 4.79 a: a.d.	40.18 ± 3.85 b: p<0.001 c: p<0.001	30.36 ± 3.53 d: p<0.05 e: p<0.001 f: p<0.001

Roberts ve ark (18), kronik orta dereceli egzersiz yaptırılan sıçanlarda bir nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü olan NG-Nitro-L-arginine methyl esterin (L-NAME), egzersiz ile uyarılan glukoz uptake'ini bloke ettiği, buna karşılık insülin ile uyarılan glukoz uptake'ini değiştirmedeğini göstermişlerdir. İleri sürülen mekanizma, insülinin kasta fosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate (PIP3) üzerinden etki gösterdiği, buna karşılık egzersizde artan epinefrin'in siklik adenozin monofosfat (cAMP) miktarını arttırdığı ve artan cAMP'nin tirozin kinaz aktivitesini baskıladığı yönündedir (18). Yine de bu konu tam olarak açık değildir ve ileri çalışmalarla aydınlatılabilecektir.

Bizim sonuçlarımız, diabetik gruplarda serum PON1 aktivitesinin düştüğünü göstermiştir. Bu literatürde bir çok kez doğrulanmıştır (19-20). Diabetik hayvanlara egzersiz yaptırılması, serum PON1 aktivitesini arttırmıştır. Literatürde diabetik egzersiz hayvan modelinde PON1 aktivitesini değerlendiren bir çalışma olmamasına karşın aerobik egzersizin tip-2 DM'li hastalarda PON1 aktivitesini değiştirmedeğini gösterilmiştir (21). Bunun yanı sıra PON1 aktivitesi ve lipid peroksidasyon ürünleri arasındaki negatif korelasyon, diabetin zararlı etkilerine karşı, egzersiz ile endojen antioksidan savunma sisteminin güçlendiğini göstermektedir. Bu bulgunun doğrulanması ve mekanizmalarının araştırılması için çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Literatürde, diabetik hayvanlarda serum HDL-K düzeyinin düşük olduğunu veya değişmediğini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (22-23). Bu çalışmamızda, E grubunda serum HDL-K düzeyinin kontrole göre değişmediği, ancak D grubunda düşük olduğu gözlenmiştir. Diğer yandan DE grubunda HDL-K düzeyinin kontrol ve E grubuyla yakın bulunması, diabetik hayvanlara egzersiz yaptırılmasının bu düşüşü düzelttiğini düşündürmektedir.

Bilindiği gibi diabetin ve komplikasyonlarının gelişiminden sorumlu tutulan mekanizmalardan biri de oksidan stres ve bunun sonucunda oluşan lipid peroksidasyondur. Literatürde lipid peroksidasyonu ölçmek için kullanılan çok sayıda ölçüm yöntemi içinde belki de en sık kullanılanı TBARS ve KD yöntemleridir (24). Dolayısıyla çalışmamızda serum lipid peroksidasyonu bu iki parametre ile saptanmıştır. Tüm grupların TBARS düzeyleri incelendiğinde, diyabetik gruplarda serum KD ve TBARS düzeylerinin yükseldiği gözlenmiştir. Literatürde pek çok yayın, bu bulgumuzu teyit etmektedir (25-27). Diğer yandan uyguladığımız orta dereceli egzersiz programının serum lipid peroksidatörleri düzeyleri üzerine olan etkisi konusunda literatürde birbirleriyle çelişen sonuçlara rastlanmıştır (28-29).

Literatürde bu konuda karşımıza çıkan farklı sonuçlar, uygulanan egzersiz programının süre ve yoğunluğundaki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Genel kanı, lipid peroksidasyonun hafif ve orta dereceli egzersizde değişmediği veya azaldığı, buna karşılık ağır veya tüketici egzersizde arttığı yönündedir. Bu bilgilere paralel olarak, uygulanan egzersiz programının serum TBARS düzeylerini değiştirmedeğini ama KD düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Bunu yanı sıra Diyabetik sıçanlara uygulanan egzersiz serum lipid peroksidasyonunu anlamlı biçimde düşürmektedir. Literatürde bu bulgumuzu kıyaslayabileceğimiz bir hayvan modeli mevcut değildir. İnsan çalışmalarında aerobik egzersizin Tip 2 diabetes mellituslu (DM) ve sağlıklı kontrol grubunda plazma oksidatif stres düzeyleri düşürdüğü gösterilmiştir (21, 30).

Antioksidan defansın çeşitli elemanlarının diyabet ve egzersize verdiği yanıtlarla ilgili olarak literatürde karşımıza çıkan çelişkili sonuçlar, uygulanan egzersiz protokollerindeki farklılıklardan olduğu kadar, kullanılan ölçüm yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Yine de bizim bulgularımız, diyabette lipid peroksidasyonun arttığı ve antioksidan savunma sisteminin zayıfladığı yönündeki çok sayıda yayını teyit eder niteliktedir (31-32). Egzersizin bu değişimlere etkisi, oksidan hasarı azaltma yönünde bulunmasa da, antioksidan defansı güçlendirme yönünde bulunmuştur. Sonuç olarak, kronik orta dereceli aerobik egzersiz, diyabette ortaya çıkan hiperglisemiyi düzeltmede

etkili bulunmuştur. Diyabette lipid peroksidasyonun arttığı, buna karşılık kronik, orta şiddette aerobik egzersiz uygulamasının lipid peroksidasyonunu azalttığı gözlemlenmiştir. Egzersiz uygulaması PON1aktivitesini artırırken HDL-K düzeyi diyabette düşen HDL-K'yi normale çevirmiştir. Bu bulgulara dayanarak diyabet hastalarında uzun süreli ve orta derecede egzersizin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
2. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19(3):257-67.
3. Cheta D. Animal models of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998;11(1):11-9.
4. Gale EA. Molecular mechanisms of beta-cell destruction in IDDM: the role of nicotinamide. *Horm Res*. 1996;45 Suppl 1:39-43.
5. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association Annual Meeting, 1998. Nephropathy and retinopathy. *Diabetes Care*. 1999;22(4):640-4.
6. Pavlou KN, Steffee WP, Lerman RH, Burrows BA. Effects of dieting and exercise on lean body mass, oxygen uptake, and strength. *Med Sci Sports Exerc*. 1985;17(4):466-71.
7. Kainulainen H, Komulainen J, Joost HG, Vihko V. Dissociation of the effects of training on oxidative metabolism, glucose utilisation and GLUT4 levels in skeletal muscle of streptozotocin-diabetic rats. *Pflugers Arch*. 1994;427(5-6):444-9.
8. Gocmen YA, Semiz E, Gumuslu S. Relationship between paraoxonase-1 (PON1) activity and lipoprotein (a) levels in Turkish coronary artery disease patients living in the Antalya region. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(2):185-6.
9. Warnick GR, Albers JJ. A comprehensive evaluation of the heparin-manganese precipitation procedure for estimating high density lipoprotein cholesterol. *J Lipid Res*. 1978;19(1):65-76.
10. Lapolla A, Fedele D. [Oxidative stress and diabetes: role in the development of chronic complications]. *Minerva Endocrinol*. 1993;18(3):99-108.
11. Halliwell B, Gutteridge JM, Blake D. Metal ions and oxygen radical reactions in human inflammatory joint disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1985 17;311(1152):659-71.
12. Karasu C. Glycooxidative stress and cardiovascular complications in experimentally-induced diabetes: effects of antioxidant treatment. *Open Cardiovasc Med J*. 2010;4:240-56.
13. Susman JL, Helseth LD. Reducing the complications of type II diabetes: a patient-centered approach. *Am Fam Physician*. 1997;56(2):471-80.
14. King H, Kriska AM. Prevention of type II diabetes by physical training. Epidemiological considerations and study methods. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1794-9.
15. Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*. 1993;25(2):218-24.

16. Alessio HM, Goldfarb AH, Cao G. Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *Int J Sport Nutr.* 1997;7(1):1-9.
17. Etgen GJ, Jr., Fryburg DA, Gibbs EM. Nitric oxide stimulates skeletal muscle glucose transport through a calcium/contraction- and phosphatidylinositol-3-kinase-independent pathway. *Diabetes.* 1997;46(11):1915-9.
18. Roberts CK, Barnard RJ, Scheck SH, Balon TW. Exercise-stimulated glucose transport in skeletal muscle is nitric oxide dependent. *Am J Physiol.* 1997;273(1 Pt 1):E220-5.
19. Patel BN, Mackness MI, Harty DW, Arrol S, Boot-Handford RP, Durrington PN. Serum esterase activities and hyperlipidaemia in the streptozotocin-diabetic rat. *Biochim Biophys Acta.* 1990;1035(1):113-6.
20. Deakin S, Moren X, James RW. HDL oxidation compromises its influence on paraoxonase-1 secretion and its capacity to modulate enzyme activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27(5):1146-52.
21. Iborra RT, Ribeiro IC, Neves MQ, Charf AM, Lottenberg SA, Negrao CE, et al. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(6):742-50.
22. Jafarnejad A, Bathaie SZ, Nakhjavani M, Hassan MZ. Effect of spermine on lipid profile and HDL functionality in the streptozotocin-induced diabetic rat model. *Life Sci.* 2008 30;82(5-6):301-7.
23. Tan MH. Effect of diabetes mellitus and end-stage renal disease on HDL metabolism. *Adv Exp Med Biol.* 1986;201:51-9.
24. Vasankari T, Kujala U, Heinonen O, Kapanen J, Ahotupa M. Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobarbituric acid reactive material and fluorescent chromolipids. *Clin Chim Acta.* 1995;234(1-2):63-9.
25. Ramesh B, Pugalendi KV. Antioxidant role of Umbelliferone in STZ-diabetic rats. *Life Sci.* 2006;79(3):306-10.
26. Shibata S, Natori Y, Nishihara T, Tomisaka K, Matsumoto K, Sansawa H, et al. Antioxidant and anti-cataract effects of Chlorella on rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2003;49(5):334-9.
27. Sobal G, Menzel J, Sinzinger H. Why is glycated LDL more sensitive to oxidation than native LDL? A comparative study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2000;63(4):177-86.
28. Nikawa T, Ikemoto M, Sakai T, Kano M, Kitano T, Kawahara T, et al. Effects of a soy protein diet on exercise-induced muscle protein catabolism in rats. *Nutrition.* 2002;18(6):490-5.
29. Coelho BL, Rocha LG, Scarabelot KS, Scheffer DL, Ronsani MM, Silveira PC, et al. Physical exercise prevents the exacerbation of oxidative stress parameters in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2010;20(3):169-75.
30. Roberts CK, Won D, Pruthi S, Lin SS, Barnard RJ. Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;73(3):249-59.
31. Ha H, Kim KH. Pathogenesis of diabetic nephropathy: the role of oxidative stress and protein kinase C. *Diabetes Res Clin Pract.* 1999;45(2-3):147-51.
32. Kojo S. Vitamin C: basic metabolism and its function as an index of oxidative stress. *Curr Med Chem.* 2004;11(8):1041-64.

İNVAJİNASYONUN AMELİYAT ÖNCESİ TANI VE TEDAVİSİNDE ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIMI

Use Of Ultrasound In The Preoperative Diagnosis And Treatment Of Intussusception

Emel KIYAK ÇAĞLAYAN¹, Kasım Çağlayan², Serkan İŞLER³, F. Banu İŞLER⁴

ÖZET

Amaç: İnvajinasyon çocukluk çağında görülen intestinal obstrüksiyonların sık nedenlerinden biridir. Tanının gecikmesi komplikasyonların artmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada amaç ultrasonografinin çocukluk çağındaki invajinasyonların tanı ve tedavisindeki rolünü araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Ocak 2005- Mayıs 2009 tarihleri arasında invajinasyon nedeniyle ameliyat edilen 18 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, semptom, ultrasonografi (USG), ameliyat bulgusu, uygulanan ameliyat, komplikasyon ve mortalite açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: Ameliyat edilen 18 olgunun yaş ortalaması: 19.9 ay (5- 84 ay), kız/erkek oranı 5/13. Olguların 13'ünde (doğru pozitiflik %72.2) USG'de patoloji tespit edildi. Ameliyatta 12 olguda (%66.7) ince barsak düzeyinde, dört olguda (%22.2) ileo- kolik ve iki olguda da kolo-kolonik düzeyde invajinasyon saptandı. Cerrahi olarak 11 hastaya (%61.1) rezeksiyon ve anastomoz, dört hastaya (%22.2) sadece redüksiyon, iki hastaya (%11.1) redüksiyon ve appendektomi, bir hastaya (%5.6) rezeksiyon ve primer anastomoz ve koruyucu ileostomi işlemi uygulandı. Ameliyat sonrası altı hastada (%33.3) komplikasyon gelişti. Mortalite görülmedi.

Tartışma: İnvajinasyon çocukluk döneminde barsak tıkaıklığının yaygın nedenlerinden biridir. Tanının gecikmesi komplikasyon ve mortalitenin artmasına yol açması nedeniyle önemlidir. Bu nedenle, kolay uygulanabilir, ucuz ve non invaziv olması nedeniyle USG invajinasyon tanısında yardımcı bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir

Anahtar kelimeler: *İnvajinasyon, tanı , ultrasonografi, tedavi.*

ABSTRACT

Objective: Intussusception is a common cause of intestinal obstruction in children. Delayed diagnosis leads to increased complications. The purpose of this study was to investigate the role of ultrasound in preoperative diagnosis of intussusception in childhood.

¹Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, YOZGAT

²Bozok Üniversitesi, Cerrahi Anabilim Dalı, YOZGAT

³Devlet Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, KIRKLARELİ

⁴Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü , KIRKLARELİ

Emel K. ÇAĞLAYAN, Yrd. Doç. Dr.
Kasım ÇAĞLAYAN, Yrd.Doç. Dr.
Serkan İŞLER, Yrd. Do. Dr.
F. Banu İŞLER, Uzm. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Kasım ÇAĞLAYAN,
MD Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
66200 YOZGAT

Tel: +90354 2126201

e-mail:
kasimcaglayan@hotmail.com

Material and Method: Hospital surgery reports of 18 cases with intussusception were retrospectively examined (January 2005- May 2009). Cases were reviewed with regard to age, gender, symptoms, ultrasound, operative findings, type of operation, mortality and morbidity.

Results: The mean age of 18 operated cases were 19.9 month (range: 5-84 month), with a female to male ratio of 5/13. In 13 cases (true positive :72.2 %) pathological findings in ultrasonography were detected. During surgery in 12 cases (66.7 %), intussusception were at the level of small intestine, in 4 patients (22.2 %) in ileo-colic and in 2 patients (11.1 %) in colo-colonic intussusception level. Eleven (61.1 %) patients had resection plus primary anastomosis, 4 patients (22.2 %) had only reduction, 2 patients (11.1 %) had reduction plus appendectomy, 1 case (5.6 %) had resection plus primary anastomosis plus protective ileostomy. Postoperative complications developed in 6 patients (33.3 %). No mortality was observed.

Conclusion: Intussusception is a common cause of intestinal obstruction in childhood. Delay in diagnosis is important due to increased morbidity and mortality. For this reason, ultrasound can be used as an auxiliary diagnostic method in intussusception because it is inexpensive, non-invasive and easily available.

Key words: *Intussusception, diagnosis, ultrasound, treatment.*

INTRODUCTION

Intussusception usually contains both small bowel and large intestine. Usually proximal segment is herniated into distal segment of the intestine. It occurs most commonly in infants (1). Intussusception is the most common cause of small bowel obstruction in children and occurs in at least 56 children / 100.000 years in the USA (1). Abdominal colic pain, vomiting, bloody stools are classic signs of intussusception. Intussusception is an emergency in childhood. Delay in diagnosis may result in bowel necrosis and perforation (1,2).

Diagnostic ultrasound is commonly performed because it's easy to use, inexpensive and without exposure to radiation. The sensitivity and specificity of ultrasonography (USG) varies between 98-100 % and 88-100 % respectively (1,3). In this study, we investigated the role of USG in patients who underwent surgery with intussusception preoperatively.

MATERIALS AND METHODS

Records of USG of 18 patients (January 2005- May 2009) with intussusception performed preoperatively were examined retrospectively.

The data were reviewed with regard to age, gender, symptoms, ultrasound, operative findings, type of operation, mortality and morbidity.

RESULTS

The mean age of 18 operated cases were 19.9 months (range: 5-84 months), with a female to male ratio of 5/13. 16 of the 18 patients had vomiting (88.9 %), three cases (16.7) had abdominal pain, two cases (11.1 %) had rectal bleeding, two cases (11.1 %) had sepsis. 14 (77.8 %) patients had leukocytosis. 16 patients (88.9 %) had air-fluid level in abdominal X-ray. Pathological findings were detected in USG in 13 cases (72.2 %) . Although in USG not detected in five cases, X-ray evaluation showed intussusception in all of these cases.

False negative rate was found to be 27.3 %. During surgery, 12 cases (66.7 %) had small intestine, four patients (22.2%) had ileo-colic and two patients (11.1 %) has a colo-colonic intussusceptiton . Eleven (61.1 %) patients had resection plus primary anastomosis, four patients(22.2%)had only reduction,two patients had (11.1 %) reduction plus appendectomy, one case (5.6 %) had resection plus primary anastomosis

plus protective ileostomy (Table-1). Postoperative complications developed in 6 patients (33.3 %). Four patients who developed complications were treated medically and two patients were reoperated because of ileus and applied bridectomy (Table-2). The average length of stay in hospital was 9.2 days (range: 6-18) and no mortality was observed.

Table-1: Clinical and demographic findings of patients.

A/G	Clinical	Ultrasound	Peroperative	Type of operation	Complication
2y-M	Vomiting	Ileo-ileal	Ileo-ileal	Resection	Ileus
8m/F	Vomiting	Ileo-colic	Ileo-cecal	Reduction	no
1y/M	Rectal bleeding	Ileo-ileal	Ileo-ileal	Resection	Wound infection
1y/M	Vomiting	No pathology	jejunal	Resection	no
6m/M	Vomiting	No pathology	jejunal	Resection	no
1y/M	Vomiting	No pathology	jejunal	Resection	no
1y/M	Vomiting	Jejunal	jejunal	Reduction	no
2y/M	Abdominal pain and vomiting	Colo-colonic	Ascending colon	Reduction	no
2y/M	Abdominal pain and vomiting	jejunal	jejunal	resection	no
5y/F	Rectal bleeding, abdominal pain and septic	Colo-colonic	Ileo-cecal	Resection+diversive ileostomy	Ileus
1y/M	Vomiting	jejunal	jejunal	resection	no
1y/M	Vomiting	colonic	Ileo-cecal	Reduction+ appendectomy	no
1y/M	Vomiting+septic	Colo-colonic	Asendan	colon	no resection
1y/M	Vomiting	Ileo-colic	Ileo-caecal	Reduction+ appendectomy	no
1y/F	Vomiting	jejunal	jejunal	resection	atelectasis
5m/M	Vomiting	ileal	ileal	resection	ileus
7y/M	Vomiting+ abdominal pain	No pathology	jejunal	reduction	no
6m/M	Vomiting	No pathology	jejunal	resection	Wound infection

A; age, G; gender, M; male, F; female, y; year, m; month.

Table-2: Details of complications in 6 patients.

A/G	Type of operation	Complication	Management
2y/M	Ileal resection	Ileus	Medical
1y/M	Ileal resection	Wound infection	Medical
5y/F	Ileocecal resection+ ileostomy	Ileus	Relaparatomy+Bridectomy
1y/F	Jejunal resection	Atelectasis	Medical
5 m/M	Ileal resection	Ileus	Relaparatomy+Bridectomy
6 m/M	Jejunal resection	Wound infection	Medical

DISCUSSION

Intussusception is common in infants and children and is a life-threatening gastrointestinal emergency. Approximately 5 % of intestinal obstruction in the paediatric age group is caused by intussusception. It occurs most often in children aged 5-9 months (1). In our study, 72 % of patients were under 1 year of age. The underlying mechanism is still unknown. However, it is believed that some lesions in the bowel wall or disturbing normal peristaltic activity may be caused by irritants (4,5).

Generally intussusception is accompanied by abdominal pain, vomiting and bloody stools. These findings are seen in less than 25 % of patients and are nonspecific (1,6). Differential diagnosis of intussusception is difficult without fully formed abdominal symptoms and signs (7). Early diagnosis and treatment is important because of disorders of mesenteric ischemia and bowel necrosis due to vascular impairment could occur. In diagnosis of intussusception, the role of abdominal X-ray is controversial. Only 29 % of patients are reported to be diagnosed by X-Ray(6,8). Ultrasound is commonly used in diagnosis of intussusception. The pseudo kidney vision in saggital plan detection in USG is somehow spesific and sensitive for intussusception. Ultrasound has advantages like low cost, non-invasiveness, not exposure to radiation and reproducibility (9). Ultrasound is used for diagnosis with specificity of 98-100 % in ileocolic type of intussusception, but diagnosis of small bowel is more difficult and the accuracy rate is reported as 76.4 % (6,7,10). Compared to operative findings, preoperative USG showed 72.2 % true positive and 27.3 % false negative rates with 72.2 % sensivity and 100 % spesivity. Although computed tomography is a gold standard method for the diagnosis of intussusception, it provides information in 50-80 % of cases. Computed tomography could give information about metastasis, lymphadeno

pathy, free fluid and dilatation of proximal bowel (5). Intussusception may be corrected with barium or air as a non-operative treatment method and success rates are reported to be between 59.1 and 90 % (6,11). If symptoms are in the first 48 hours and patients have no peritonitis, reduction with air is accepted to be a reliable treatment method (6,10). Age, delayed diagnosis, abundant rectal bleeding, severe dehydration, severe abdominal distention, radiological obstruction signs and presence of ileo-colic intussusception are accepted as relative contraindications, while, peritonitis and shock signs are accepted as definitive contraindications for pneumatic reduction (12).

The advantages of air or barium reduction are no requirement for surgery and short stay of duration in hospital (11). Frago et al. (12) reported 85 % success rate of pneumatic reduction in their study. Jay L. Grosfeld (14) described 10% recurrence rate and 1% perforation risk after successful reduction. But, it all depends on experience of the radiologist. In our study, reduction was performed in 22.2 % of patients according to the status of the bowel intussusceptiton segment during the operation and appendectomy was performed in 11.1 % of patients due to inflamed appendix. However, resection was performed in 66.7 % of patients due to ischemic bowel segment or necrosis.

In conclusion, intussusception is a common emergency in children and early diagnosis is very important to reduce mortality and morbidity. Since clinical and laboratory findings are not speific, preoperative diagnosis is difficult. We propose USG as a reliable imaging modality in the diagnosis of intussusception.

KAYNAKLAR

1. Kimberly E Applegate. Intussusception in children: evidence-based diagnosis and treatment. *Pediatr Radiol* 2009;39 Suppl 2:S140-3.
2. Yakan S, Caliskan C, Makay O, Denecli AG, Korkut MA. Intussusception in adults. Clinical characteristics, diagnosis and operative strategies. *World J Gastroenterol* 2009;15(16):1985-9.
3. Kim MC, Strouse PJ, Peh WC. Clinics in diagnosis imaging (80). Ileocolic intussusception. *Singapore Med J* 2002 ;43(12):645-8.
4. Wang N, Cui XY, Liu Y et al. Adult intussusception:a retrospective review of 41 cases. *World J Gastroenterol* 2009 ;15(26):3303-8.
- 5.Korkmaz O, Yılmaz HG, Taçyıldız İH, Akgün Y. Intussusception in adults. *Turkish Journal of Trauma& Emergency Surgery* 2009;15(2):154-8.
- 6.Ende EDV, Allema JH, Hazebroek FWJ, Breslau PJ. Success with hydrostatic reduction of intussusception in relation to duration of symptoms. *Arch Dis Child* 2005;90(10):1071-2.
- 7.Hu SC, Feeney MS, McNicholas M, O’Halpin D, Fitzgerald RJ. Ultrasonography to diagnose and exclude intussusception in Henoch-Schonlein purpura. *Archives of Disease in Childhood* 1991 ;66(9):1065-7.
- 8.Hooker RL,Hernanz-Schulman M, Yu C, Kan H. Radiographic Evulation of Intussusception: Utility of Left-Side-Down Decubitus View. *Radiology* 2008 September;248(3):987-94.
- 9.Chen KC, Hung TY, Wang TH, Wang TL, Chong CF. Rapid Diagnosis of jejunojejunal intussusception by an emergency physician-performed bedside ultrasond.*American Journal of Emergency Medicine* 2010;28(1):117:5-7.
- 10.Kim JH. US Features of Transient Small Bowel Intussusception in Paediatric Patients. *Korean J Radiol* 2004;5(3):178-184.
- 11.Abantanga FA, Amoah M, Adeyinka AO, Nimako B, Yankey KP. Pneumatic reduction of intussusception in children at the Komfo Anokye Hospital, Kumasi, Ghana. *East Afr Med J* 2008 ;85:550-5.
- 12.Fragoso AC, Campos M, Taraves C, Pereira AC, Costa JE. Pneumatic reduction of childhood intussusception. Is prediction of failure important? *Journal of Pediatric Surgery* 2007;42(9):1504-18.
- 13.Bailey KA, Wales PW, Gerstle JT. Laparoscopic versus open reduction of intussusception in children: a single –institution comparative experience. *Journal of Pediatric Surgery* 2007;42(5):845-8.
- 14.Grosfeld JL. Intussusception Then and Now:A Historical Vignette.*American College of Surgeon* 2005;201(6): 830-3.

HEMODİYALİZ HASTALARINDA ETİYOLOJİK FARKLILIKLAR VE SİGARA İÇİCİLİĞİ DİKKATE ALINARAK, KAN FOSFOR DÜZEYİ DEĞERLENDİRMESİ.

Assessment Of Blood Phosphorus Levels In Hemodialysis Patients With Respect To The Differences In Etiology And Cigarette Smoking.

Hayrullah YAZAR¹, Mehmet BALCI², Seyhan KARAÇAVUŞ³, Mehmet YAYLA⁴,

ÖZET

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, YOZGAT

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, YOZGAT

³Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, YOZGAT

⁴Özel Konya Huzur Diyaliz Merkezi, KONYA

Hayrullah YAZAR, Yrd. Doç. Dr.
Mehmet BALCI, Yrd. Doç. Dr.
Seyhan KARAÇAVUŞ, Öğr. Gör.
Uzm. Dr.
Mehmet YAYLA, Dr.

İletişim:

Yrd. Doç Dr. Hayrullah YAZAR
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı
66200 YOZGAT

Tel: +90 354 2126201

e-mail:
drhyazar@hotmail.com

Amaç: Fosfat, insan vücudunda homeostasis için major öneme sahip, hücre içi sıvıları temel anyonudur. İnsanlarda fazla fosforun tamamına yakını idrar yolu ile atılmaktadır. Evre V kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hiperfosfatemi görülme sıklığının sebebi, atılımdaki patolojiye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Amacımız hemodiyaliz hastalarında kan fosfor seviyesinin, etiyolojik farklılıklar ve sigara içiciliği ile muhtemel ilişkisini ortaya koymaktır.

Materyal ve Metod: Çalışma, Ocak 2008 - Haziran 2008 tarihlerinde 24 haftalık periyotta, dahil edilme kriterlerine uyan toplam 67 hastanın kan fosfat (P) değerleri bakılarak yapılmıştır. Hastalara fosfor kısıtlı diyet uygulanmış, kan numuneleri haftanın ilk günü prediyaliz alınmıştır. Etiyolojiler güncel olan Disease Outcomes Quality Initiative (DOQI) guideline rehberi dikkate alınarak, sekiz ana grupta incelenmiştir. Gruplar: 1: etiyoloji bilinmiyor, 2: hipertansiyon, 3: tip II Diyabetes mellitus (DM), 4: Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), 5: polikistik böbrek, 6: ürolojik hastalıklar, 7: pyelonefrit, 8: diğerleri şeklinde olmuştur. Sigara içiciliği ise; S-: sigara içmeyenler, S+:sigara içenler olarak iki grupta incelenmiştir. Hastaların kan fosfor seviyelerine göre gruplar: grup1: 3.9mg/dl <P, grup2: 3.9mg/dl <= P <= 5.5mg/dl, grup3: 5.5mg/dl < P < 7.5mg/dl, grup4: P=>7.5mg/dl. Çalışmada, hastaların etiyoloji grupları ve sigara içiciliği gruplarındaki olası farklılıkları istatistiksel açıdan irdelenmiştir.

Bulgular: 24 haftalık periyotta tedavi gören yetişkin hemodiyaliz hastalarında etiyolojik dağılımları: 1.grup: %17,6, 2.grup: %20,6, 3.grup: %38.2, 4.grup: %4.4, 5.grup: %7.4, 6.grup: %2.9, 7.grup: %1.5, 8.grup: %7.4 şeklinde oluşmuştur. Etiyolojik gruplara göre P seviyeleri incelendiğinde tip II DM grubunda, diğer gruplara göre morbit hiperfosfatemi görülme sıklığının (grup4) %68 az görülmesi, istatistiksel açıdan dikkate değer bir farklılık olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın bir diğer önemli bulgusu ise, sigara grupları arasında grup 1 görülme oranları olmuştur. Sigara içenlerde grup 1 görülme oranı % 48.6 iken, içmeyenlerde bu oran %20.5 şeklinde, yani istatistiksel açıdan değerli (p<0.05) bulunmuştur. Öte yandan sigara içenlerde grup2 %41.7 oranında iken, bu rakam içmeyenlerde % 53 olarak tespit edilmiştir. Hiperfosfatemi (grup3 ve grup4), sigara içenlerde % 9.7 görülürken, içmeyenlerde % 26.4 oranında bulunmuştur.

Sonuç: Yapılan bu çalışmada, kan fosfor değerlerine göre oluşturulan hasta grupları dağılımı incelendiği zaman; sigara içen hastalarda hipofosfatemi görülme sıklığının, içmeyen hastalara göre daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bu durum ise, sigara içiciliğinin beslenme bozukluğu yapmasının hemodiyaliz hastalarında daha da belirginleşmesi olarak yorumlanmıştır. Öte yandan tip II DM hasta grubunda, diğer etioloji gruplarına göre yüksek P seviyesi görülme oranındaki düşüklük ($p<0.05$), bu hasta grubuna Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) ve DM diyetinin birlikte uygulanmasının olağan sonucu olarak yorumlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Fosfor, hemodiyaliz, sigara içme, etioloji.

ABSTRACT

Objective: Phosphorus (P) is the basic anion in the intracellular fluid which has a major importance for homeostasis in the human body. Almost all of the excess phosphorus is excreted with the urine in humans. Reason for the prevalence of hyperphosphatemia in patients with Stage V chronic kidney failure, is due to pathology in excretion. Our goal is to reveal the relationship among blood phosphorus levels in haemodialysis patients, the possible etiological relationship and cigarette smoking.

Materials and Methods: Blood P values have been studied between January 2008 and June 2008 in 24-week period in 67 patients who fulfilled the inclusion criteria. Phosphorus-restricted diet had been applied to patients and blood samples were taken on the first day of the week predialysis. The aetiologies had been studied in eight main groups taking the DOQI Guideline into account. Groups: 1: the aetiology is unknown, 2: hypertension, 3: type II diabetes, 4: FMF, 5: polycystic kidney, 6: urological diseases, 7: pyelonephritis, 8: others. Cigarette smoking; S-: non-smokers, S+: smokers were investigated in two groups. Patients were divided according to blood levels of phosphorus into groups: Group 1: $3.9\text{mg/dl} < P$, Group2: $3.9\text{mg/dl} \leq P \leq 5.5\text{mg/dl}$, Group 3: $5.5\text{mg/dl} < P < 7.5\text{mg/dl}$, Group4: $P \geq 7.5\text{mg/dl}$. In the study, the possible statistically significant differences between aetiology of patients and non-smoking groups are discussed.

Results: Etiologic groups of adult haemodialysis patients who were treated in 24-week period were as follows: Group 1: 17.6%, Group 2: 20.6%, Group 3: 38.2%, Group 4: 4.4%, Group 5: 7.4%, Group 6: 2.9%, Group 7: 1.5%, Group 8: 7.4%. Based on the etiologic groups, high P levels (group 4) were seen significantly lower (%68) in the type II DM group than the other groups. Another important finding of the study was the group 1 rates between the smoking groups. The incidence of group 1 was 48.6% in smokers and 20.5% ($p < 0.05$) in non-smokers. On the other hand, the rate of group2 was 41.7% in smokers and 53% in non-smokers. Hyperphosphataemia (Group3 and Group4) was 9.7% in smokers, and 26.4% in non-smokers.

Conclusion: In this study, patient groups were formed according to the distribution of blood phosphorus values, and the incidence of hypophosphatemia was observed to be higher in smokers than in non-smokers ($p < 0.05$). This has been interpreted as smoking in haemodialysis patients might be causing eating disorders. On the other hand, the decrease in rates of high P level seen in patients with type II diabetes, than the other etiology groups ($p < 0.05$), was interpreted as a result of implementation of the ordinary diet to this group of patients with Chronic Renal Failure (CRF) and DM.

Key words: Phosphorus, haemodialysis, smoking, etiology.

GİRİŞ

İnsan vücudundaki hücre içi sıvıların ana anyonu olan fosfat, reversibl olarak koenzim sistemlerinin ve metabolik olayların çalışabilmesi için gerekli bileşikler ile birleşme yeteneğine sahiptir. Fosfor birçok reaksiyonda görev yapan, Adenozin-5'-trifosfat (ATP), Adenozin difosfat (ADP), fosfokreatinin vb, sistemlerde, önemli fonksiyonlara sahiptir. B vitaminlerinin çoğu, fosfatla birleştikleri zaman koenzim olarak fonksiyon görürler. External fosforun ana besinsel kaynakları, kalsiyum içeren ürünlerdir (süt, peynir, yumurta sarısı gibi). Öte yandan kalsiyumdan fakir olmakla birlikte, et, kuru yemişler, hububat ve yeşil sebzeler zengin fosfat kaynaklarıdır. İnsanlardaki günlük fosfor ihtiyacı, bağırsaklardan kolayca emilerek sağlanır (vücuda alınan P un yaklaşık %90' ı emilir), ihtiyaç fazlası ise idrar yolu ile atılır. Fosfatın böbreklerden atılımı "taşma mekanizması" ile kontrol edilir. Plazma konsantrasyonu kritik değer olan 1 milimol/litre 'nin altına indiği zaman idrarda fosfat kaybı olmaz, glomerüler filtrat ile fosfatın hemen hemen tümü geri emilir. Plazma P konsantrasyonu bu kritik değer üzerinde olduğu zaman, böbrekler tarafından atılım artırılarak ayarlanır. Bu şekilde böbrekler, plazma P konsantrasyonuna göre fosfatın atılım hızını ayarlayarak, hücre dışı P konsantrasyonunu düzenlerler. P konsantrasyonu kontrolünde etkinliği yüksek olan Paratiroid Hormon (PTH), iki etki mekanizması ile: 1. kemik resorpsiyonunu artırır ve kemik tuzlarından büyük miktarda fosfat iyonu ekstraselüler sıvı içine geçer, 2. PTH renal tübüllerde fosfat transportunu azaltarak, P un büyük kısmının idrarda atılımına katkıda bulunur (1). PTH, P un bağırsaklardan emilim hızı üzerine ise artırıcı bir etkiye sahiptir. P üzerine etkinliği olan bir diğer hormon ise Calcitriol' dür. Bu hormon, ince bir mekanizma ile kemikte kollagen lifler üzerine fosfatın, hidroksi apatit kristalleri şeklinde depolanması için gereken uygun derişimi güvence altına alır (2). Sağlıklı insanlar için P fizyolojik ve biyokimyasal açıdan ne kadar önemli ise, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında bir o kadar daha önemlidir. Evre V olan bu hastalarda, irreversible böbrek fonksiyon kayıpları, idrar oluşumunu ve beraberinde P atılımını durdurmaktadır.

P atılımındaki bu patoloji SDBY hastalarında P kısıtlı diyeti zorunlu hale getirmiştir.

Normal bir insanın beslenmesinde aldığı protein miktarı 1-1.8g/gün iken, diyaliz hastalarında önerilen 1.2g/gün proteindir. Öte yandan hiperfosfatemi ile mücadele ederken, negatif nitrojen dengesine sebep olabilecek malnutrisyondan' da kaçınmak gerekmektedir. Yapılan araştırmalar, P içeren gıdalar konusunda hastalara özel diyet eğitimi verilmesinin, hedeflenen fosfor değerine ulaşmada yardımcı olacağı şeklindedir (2,3). DOQI- klavuzlarında kan fosfor seviyesinin 5.5mg/dl' den fazla olması durumunda, diyetdeki fosfor seviyesinin 800-1000mg/günü geçmemesi tavsiye edilmektedir. SDBY hastalarında renal replasman tedavisi ile P kandan uzaklaştırılırken, diyaliz dışı zamanlarda P bağlayıcı preparatlar ile bağırsaklardan emilim azaltılıp, atılım gaita üzerinden yapılarak hiperfosfatemi riski en aza indirilmektedir(2,4).

Bu çalışmadaki amacımız, hemodiyaliz hastalarında kan fosfor seviyesinin, etiyolojik farklılıklar ve sigara içiciliği ile muhtemel ilişkisini ortaya koymaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, dahil edilme kriterlerine uyan hastalarda (Tablo1), Ocak 2008 - Haziran 2008 tarihleri arasında 24 aylık periyotta yapılmıştır. Elde edilen veriler, dahil edilme kriterlerine uyan toplam 67 hastanın kan P değişimi, etiyolojik gruplar ve sigara içiciliği dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Hastalarda olası kemik ve sinir sistemi toksisitesinden kaçınmak için, alimünyum içeren P bağlayıcılar kullanılmamıştır (3). Yapılan çalışmalarda serum P düzeyinin 6.5 ve üzeri olan hastalarda mortalite artışının, P seviyesi 2.6 -6.4 arası olanlara göre 27% oranında fazla olduğu bildirilmiştir. Tüm diyaliz hastalarının (periton diyalizi ve hemodiyaliz) 39%'unun ise, hiperfosfatemisinin olduğu belirtilmiştir. Öte yandan hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan P bağlayıcılarının içeriğindeki Ca'un 20% ila 30% unun kana karıştığı ve hiperkalsemi riskini artırdığı unutulmamalıdır (2).

Çalışmamızda her hasta için, kan Ca değerleri ve beslenme şekilleri dikkate alınarak özel P bağlayıcı tedavi uygulanmıştır. Hastaların kan örnekleri, hafta başında ve prediyaliz olarak alınmıştır. Örnekler, pıhtılaştıktan sonra diyaliz merkezinde santrifüj işlemine tabi tutularak serumları ayrıştırılmıştır. Serumlar laboratuara soğuk zincire uyularak gönderilmiş, Vitros FS 5.1, Vitros 950, Abbott Architect 2000 SR ve Beckman Coulter Access 2 cihazları ile çalışılmıştır. Hatalı olması muhtemel olan tahliller, ikinci bir laboratuarda yeniden çalışılarak veri formlarına kayıtları yapılmıştır. Hastaların tamamı, haftada üç seans ve her seansta en az dört saat olarak diyaliz tedavisine alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar özel diyetisyen tarafından eğitime tabi tutulmuş, kan fosfor değerlerini etkilemesi muhtemel gıdalar konusunda uyarılmış ve beslenme takipleri yapılmıştır. Hasta yaş aralıkları 22-65 arası olmakla birlikte, bu çalışmada benzer araştırmalar dikkate alınarak ayrıca yaş grupları oluşturulmamıştır (4, 5). Öte yandan sigara içiciliği, içen hasta ve içmeyen

hasta olarak iki ayrı grupta incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda DOQI- klavuzları ve Turkey Nephrology Registry dikkate alınarak oluşturulan etiyoloji grupları: 1: etiyolojisi bilinmeyen hastalar, 2: uzun süren inatçı hipertansiyon hastaları, 3: tip 2 diyabet mellitus hastaları, 4:FMF ön tanılı hastalar, 5: polikistik böbrek hastaları, 6: ürolojik hastalıklar, 7: pyelonefrit ön tanılı hastalar, 8:diğer etiyolojiler (malinite, vs) şeklinde oluşturulmuştur. Hastaların kan fosfor gruplandırılması: grup1: 3.9mg/dl < P (hipofosfatemi), grup2: 3.9mg/dl ≤ P ≤ 5.5mg/dl normal sınırdaki olanlar, grup3: 5.5mg/dl < P < 7.5mg/dl (hiperfosfatemi), grup4: P ≥ 7.5mg/dl, (ileri derece hiperfosfatemi) şeklinde oluşturulmuştur. Sigara içiciliği ise; S- sigara içmeyen hastalar, S+ sigara içen hastalar şeklinde gruplandırılmıştır. Çalışmada sigara içen ve içmeyen hastaların kan P seviyeleri incelenerek, istatistiksel açıdan değerli olup olmadığına bakılmıştır. Etiyoloji gruplarında ise kan P seviyeleri incelenerek, istatistiksel açıdan irdelenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. Erişkin SDBY hastası olmak (22-65 yaş ve arası)
2. Periton diyaliz tedavisi görmemek
3. Haftada 3 (üç) seans hemodiyaliz tedavisini kabul etmek
4. Her seansta en az 4 (dört) saat bikarbonatlı hemodiyaliz tedavisini kabul etmek
5. 24 aylık periyotta P (fosfor) kısıtlı diyet uygulamayı kabul etmek
6. Kişiyeye özel P düşürücü tedavi uygulamasını kabul etmek

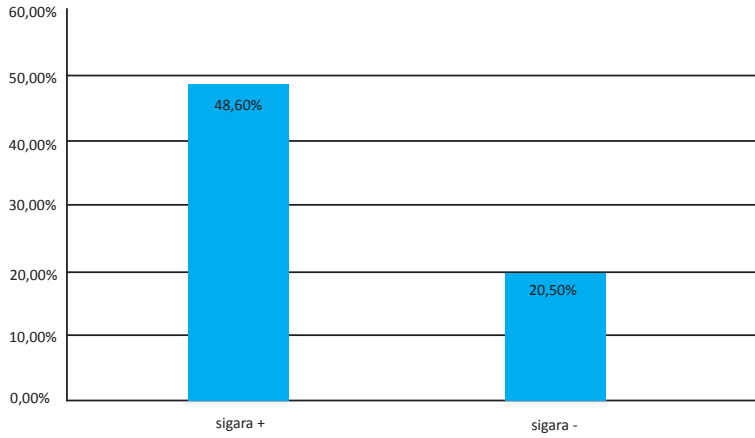
BULGULAR

Yapılan çalışmada etiyolojik yönden: 1.grup: %17.6, 2.grup: %20.6, 3.grup: %38.2, 4.grup: %4.4, 5.grup: %7.4, 6.grup: %2.9, 7.grup: %1.5, 8.grup: %7.4 şeklinde oluşmuştur. Tip II DM grubunda, diğer etiyoloji gruplarına göre P seviyesi farklılığı istatistiksel açıdan anlamlı çıkmıştır. Bu grup hastalarda grup 4 (morbit hiperfosfatemi, P ≥ 7.5mg/dl), diğer etiyoloji grubu hastalara göre %68 oranında daha az görülmüştür (p < 0.05). Diğer etiyoloji gruplarında kan P seviyeleri farklılığı ise anlamlı çıkmamıştır (p > 0.05). Sigara içen

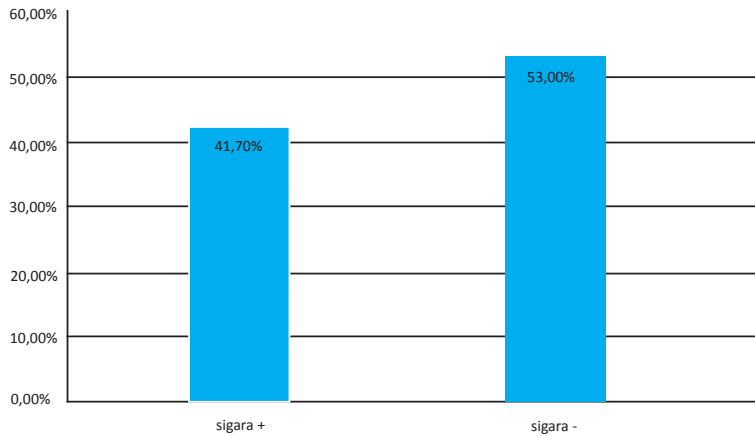
hasta seans sayısı 216 (%17.6), sigara içmeyen hasta seans sayısı 1008 (%82.4) şeklinde bulunmuştur. Sigara içenlerin 105 seans (%48.6), içmeyenlerin ise 207 seans (%20.5) kadarında, hipofosfatemi (grup1) görülmüştür (p < 0.05). Öte yandan sigara içenlerde normal fosfor seviyesi (grup 2): %41.7 görülürken içmeyenlerde bu oran %53 olarak tespit edilmiştir. Hiperfosfatemi (grup 3 ve grup 4), sigara içenlerde %9.7 görülürken, içmeyenlerde bu oran %26.4 şeklinde bulunmuştur. (Tablo2, Grafik1, Grafik2)

Tablo 2. Sigara içiciliği ile kan P grupları değerlendirilmesi

	P (mg/dl)	Hasta sayısı	S-(seans)	S+(seans)	S- (%)	S+(%)
Grup1 (hipofosfatemi)	P< 3,9	312	207	105	20.5	48.6
Grup2 (normofosfatemi)	3,9 ≤P< 5,5	624	534	90	53.0	41.7
Grup3 (hiperfosfatemi)	5,5 ≤P ≤7,5	249	228	21	22.6	9.7
Grup4 (morbit hiperfosfatemi)	P> 7,5	39	39	0	3.9	0
Toplam Hasta	Seans Sayısı	1224	1008	216	17.6	82.4

Grafik1. Sigara içen ve içmeyen hastalarda normofosfatemi % değerleri

Grafikte; sigara içmeyen hastalarda normofosfatemi görülme oranı %53 iken bu oran sigara içen hastalarda %21.32 azalarak, %41.70'e düşmüştür (p<0.05).

Grafik2. Sigara içen ve içmeyen hastalarda hipofosfatemi % değerleri

Sigara içmeyen hastalarda hipofosfatemi %20.5 görülürken bu oran sigara içen hastalarda %137 artarak %48.6 olarak tespit edilmiştir (p<0.05).

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar, hemodiyaliz hastalarında hiperfosfatemi görülme sıklığının giderek arttığını göstermektedir. Güncel DOQI klavuzlarında hastalara, P kısıtlı diyet ve P düşürücü preparat ve hemodiyaliz tedavisi uygulanması (3gün/1hafta, 4saat/1seans) önerilmektedir (6). John T Daugirdas ve Peter G. Blake, kan P seviyesi hedef değerinin 5.5mg/dl' altında olması gerekliliğini, aksi takdirde diyaliz yeterliliğinin sorgulanmasının kaçınılmaz olduğunu belirtmektedirler (7). Bizim çalışmamızda hastalarda resirkülasyon başta olmak üzere, filtre biyo uyumluluğu değerlendirmesi, kan akım hızı, hastanın fosfor bağlayıcıları kullanma duyarlılığı, P kısıtlı diyet gibi bir çok etken ele alınarak incelenmiştir. Kan P seviyesini de içine alan önemli çalışmalardan bir tanesi de, hiç kuşkusuz Fransa da yapılan Tassin çalışması olmuştur. Bu çalışmada hastalara haftada üç gün uzun süreli diyaliz tedavisi uygulanmış (8 saat hemodiyaliz) ve bununla, P bağlayıcılara gerek kalmadan hedef fosfor değerlere ulaşıldığı gösterilmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise, diyaliz seans saatleri normal olmasına rağmen (4 saat) hedef P değerlere ulaşılan hasta oranı Tassin çalışmasına yakın çıkmıştır. Bu sonuç Tassin çalışmasına göre pratik uygulanabilirlik açısından tarafımızdan olumlu görülmüş olmakla birlikte, hasta sayısının az olması çalışmamızın tartışılabilir niteliğini oluşturmaktadır. Ancak kanaatimize göre, çalışmamız uzun süreli diyaliz tedavisine göre, hemodiyaliz tedavilerinde alternatif bakış açısı sunmakta ve yeni araştırmalara zemin hazırlamaktadır. Buna göre, uzun süreli diyalizde a) hastaların 8 saat tedaviye ikna edilme güçlüğü, b) tedavi maliyetleri (personel, diyaliz ekipmanları vs), c) geri ödeme ve sigorta şirketlerinin karşı çıkması, d) hemodiyaliz yeterliliği açısından uzun süreli diyaliz hakkında yeteri sayıda araştırma olmaması, bu konunun tartışılan ana unsurlarını oluşturmaktadır. Bizim çalışmamız ise, hastaların iyi bir "fosfor kısıtlı diyet" eğitimine tabi tutulmasını, her hastaya özel P düşürücü ilaç tedavisi ve sıkı takibi, biyo uyumlu filtre seçimi ile standart bir diyaliz tedavisi önermektedir. Çalışmamızın bir diğer ayağını oluşturan sigar içiciliği

konusu ise, SDBY hastalarında hakkında henüz pek fazla araştırma bulunmayan nitelikte olması ile dikkat çekmektedir. Sigara içen SDBY hastalarında yapılan bir araştırmada albuminuri görülme sıklığının, içmeyenlere göre 3-4 kat fazla olduğu ortaya konulmuştur. Sigara içen kronik böbrek yetmezlikli hastaların içmeyenlere göre, SDBY hastası olarak diyalize başlama süresinin 2-3 kat kısaldığı, ortaya konulan bir diğer bilimsel veridir (8). Çalışmamızda ise sigara içen diyaliz hastalarında P seviyelerindeki dengesizlik dikkat çekicidir. Bu hastalarda normofosfatemi içmeyen hastalara göre daha az görüldüğü gibi, malnutrisyon belirtisi olarak kabul edilecek değerlerde hipofosfatemi, içmeyenlere göre daha fazla görülmektedir. Bize göre, sigara içen diyaliz hastalarında karşılaştığımız P dengesizliği, SDBY hastaları için oldukça yeni olan ve belki de ilk defa tarafımızdan tespit edilen bir veridir. Kanaatimiz o dur ki bu veri, diyaliz hastalarında sık karşılaşılan problemlerin (9,10) başında yer alan kan P dengesizliğine farklı bir bakış açısı sunacak ve yeni çalışmaların yapılmasını tetikleyecektir. Sigaranın normal bireylerde yol açtığı beslenme problemlerinin, SDBY hastalarında ilave olarak kan P dengesizliğine neden olduğu çalışmamızda ortaya konulmuştur.

SONUÇ

Yapılan çalışmada kan fosfor değerlerine göre oluşturulan grupların dağılımı incelendiği zaman; sigara içen hastalarda morbit değerinde P değeri bozukluğunun içmeyen hastalara göre daha fazla olduğu görüldü. Bu durum, sigara içiciliğinin beslenme bozukluğu yapma özelliğinin hemodiyaliz hastalarında daha da belirginleşmesi olarak yorumlandı. Öte yandan tip II DM etiyolojili hastalarda; muhtemelen hem KBY, hem DM diyeti uygulanması sebebi ile, diğer gruplara göre istatistiksel açıdan önemli oranda hiperfosfatemi sıklığında azalma olduğu tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Cavusoğlu H, Yeğen Ç B, Aydın Z, Alican I, Guyton&Hall, Tıbbi Fizyoloji, Bölüm 17, Böbreklerde idrar oluşumu, İdame hemodiyalizde nutrisyonel tedavisi, Nobel tıp kitapevleri, 11.basım 2007;307.
2. Michael E, Robert H, Diyaliz Tedavisi, Dialysis Therapy, Bölüm 24, Fosfor bağlayıcılar, Güneş Kitapevi 2004;391-4.
3. Eben I, Fenistein, Diyaliz Tedavisi, Dialysis Therapy, Bölüm 17, İdame hemodiyalizde nutrisyonel tedavisi, Güneş Kitapevi 2004;281-5.
4. Charra B, Terrat JC, Vanel T et al. Long thrice weekly hemodialysis: the Tassin experience. Int J Artif Organs 2004;27(4):265-83.
5. Yazar H, Basaralı K M, Pekgor A, Polat M, Hemodiyaliz tedavisi gören, son dönem böbrek yetmezlikli yetişkin hastalarda, yaş, intra dialitik kilo artışı ve anti hipertansif ilaç kullanımı değerlendirilmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Tıp Dergisi 2009;49(4) :234-9.
6. Finch M, Port FK, Eknoyan G, et al The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) and the kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI): a cooperative initiative to improve outcomes for hemodialysis patients worldwide. Am J Kidney Dis 2004;44(5):1-6.
7. Daugirdas, JT, Blake, PG, Ing, TS (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003;3-13.
8. Anthony Langone, Julia Levis, Diyaliz Tedavisi, Dialysis Therapy, Bölüm 27, Son dönem diabetik nefropatide hemodiyaliz, Güneş Kitapevi 2004;425-9.
9. Yazar H, Basaralı K M, Pekgor A, Polat M, Son Dönem Böbrek Yetmezliğinde Kt/V üre değerlerinin, Etiyolojik farklılıklar ve mortalite ile ilişkileri. Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Tıp Dergisi 2009;49(4):246-51.
10. Yazar H, Kayhan B. Cahit, Bal A, Etiyolojik Tanıları FMF olan yetişkin hemodiyaliz hastaları ve diğer etiyolojik tanılı hastaların kan serumlarında bazı laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Tıp Dergisi 2009;49(4):240-5.

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TANISIYLA HASTANEYE YATIRILAN ÇOCUKLARIN KLİNİK VE EPİDEMİYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Clinical and Epidemiological Evaluation of Children Hospitalized with a Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection

Öznur KÜÇÜK¹, A. Yeşim GÖÇMEN²

ÖZET

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılan çocuk hastalar klinik, laboratuvar ve sosyoekonomik yönden araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 1 Kasım 2010 tarihleri arasında çocuk servisine alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalar alındı. Yaş, cinsiyet, aile hikâyesi, pasif sigara içimi, başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve radyolojik bulgular, buhar tedavisi ve antibiyotik tedavisi alıp almadığı ve yatış süreleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çocuk servisine alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan 143 olgunun 96'sı erkek, 47'si kız ve 65'i süt çocuğu (1- 12 ay) idi. Hastaneye yatış en sık 28 olgu ile ocak ayında yapılmıştı. Yatan 143 hastanın 134'ünde anne sütü alımı, 43'ünde aile hikâyesi ve 31'inde pasif sigara içimi mevcuttu. Hastaların 48'i bronşiolit tanısıyla hastaneye yatırıldı. Başvuru şikâyeti en sık 104 hastada öksürük, hırıltı ve nefes darlığı idi, fizik muayenede en sık 85 olguda ince ve sekresyon ralleri ile expiryum uzunluğu saptandı. Radyolojik olarak olguların 101'inde bulgu varken ve C-reaktif protein (CRP) 60 hastada yüksek bulundu. Yatan hastaların 112'si buhar tedavisi alırken, %100 ne antibiyotik tedavisi başlandı. Hastaların yatış süreleri ortalama 7- 10 gün arasında değişmekteydi.

Sonuç: Çalışmaya alınan hastaların büyük çoğunluğunun süt çocuğu olması bu yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonunun halen önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Bu olgularda viral enfeksiyonlar düşünülmesine rağmen tanı yöntemlerinin yetersizliği nedeniyle hepsine antibiyotik tedavisi başlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonları, edilgen sigara içimi, antibiyotikler

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, YOZGAT

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, YOZGAT

Öznur KÜÇÜK, Yrd. Doç. Dr.
Yeşim GÖÇMEN, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:
Yrd. Doç. Dr. Öznur KÜÇÜK
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, 66200
YOZGAT

Tel: 0354 2126102

e-mail:
kilicoznur78@gmail.com

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to evaluate the clinical, laboratory and the socio-economic aspects in children hospitalized with a diagnosis of lower respiratory tract infections.

Method: Pediatric patients hospitalized in the State Hospital, with the diagnosis of lower respiratory tract infection between January 1, 2010 to November 1, 2010, were included in this retrospective study. Patients were evaluated in terms of age, gender, family history, passive smoking, symptoms, physical examination, laboratory and radiological findings, steam treatment, antibiotic therapy and the duration of stay in hospital.

Results: 96 of 143 patients admitted to the hospital with the diagnosis of lower respiratory tract infection was male (67.4%), and 47 (32.9%) were female. The age of patients ranged from 2 months to 15 years. 65 of the patients were infants (1-12 months, 51.8%). Hospitalization was highest in January with 28 (19.6%) cases. 134 of 143 hospitalized patients, were fed with breast milk (93.7%), 43 had family history (30.1%) and 31 were passive cigarette smokers (21.7%). 48 patients (33.6%) were hospitalized with the diagnosis of bronchiolitis. The most frequent complaint was cough, wheezing, crackles and shortness of breath in 104 (72.7%) patients, the most frequent physical examination findings were fine and secretion rales with prolonged expirium in 85 (59.4%) cases. Radiologically 101 (70.6%) patients had positive findings, whereas in 54 (62.2%) patients leukocytosis and in 42 (29.4%) patients high sedimentation rate was observed. While 112 (78.3%) of the hospitalized patients had steam treatment, 100% had antibiotic treatment. The average duration of stay in hospital was between 7 to 10 days and 48 patients (33.6%) had been followed up with recurrent attacks.

Conclusion: The vast majority of hospitalized patients being infants might indicate that lower respiratory tract infection is still a major problem. Even though the clinical findings and laboratory results showed viral infections, we started antibiotic treatment in all patients because a thorough diagnosis had not been possible and secondary bacterial infection had not been ruled out.

Key Words: *Respiratory tract infections, passive smoking, antibiotics*

GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) gelişmiş ülkelerdeki bütün ölümlerin %20-30'unu oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde morbiditesi gelişmiş ülkelerdeki morbiditeye yakın iken, mortalite 30 kez daha fazladır (1,2). Sağlık bakanlığının 2003 verilerine göre, 0-1 yaş grubunda bebek ölümlerinin %48,4'ünden ve 1- 4 yaş grubunda ise %42,1'inden alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (3). ASYE'nin en sık karşılaşılan etkenleri viruslardır. Çocukluk yaş grubunda alt solunum yolu enfeksiyonuna sık olarak neden olan viruslar; respiratory syncytial virus (RSV), parainfluenza virus tip 1, 2, 3, influenza A, B ve adenoviruslardır.

Etken virusun saptanarak mümkünse uygun spesifik tedaviye zamanında başlanabilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının engellenebilmesi ve bu virusların neden olabilecekleri hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için virusların hızlı tanısı önem kazanmaktadır (4,5).

Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan çocuk hastalar klinik, laboratuvar ve sosyoe-konomik açıdan incelendi.

MATERYAL ve METOT

Çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 1 Kasım 2010 tarihleri arasında Paşabahçe Devlet Hastanesi Çocuk servisine alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalar alındı. Yaş, cinsiyet, aile hikâyesi, anne sütü alımı, sigara içimi, başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve radyolojik bulgular, yatış tanıları, buhar tedavisi ve antibiyotik tedavisi alıp almadığı, yatış süreleri ve takip sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel olarak "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for windows" programı kullanıldı.

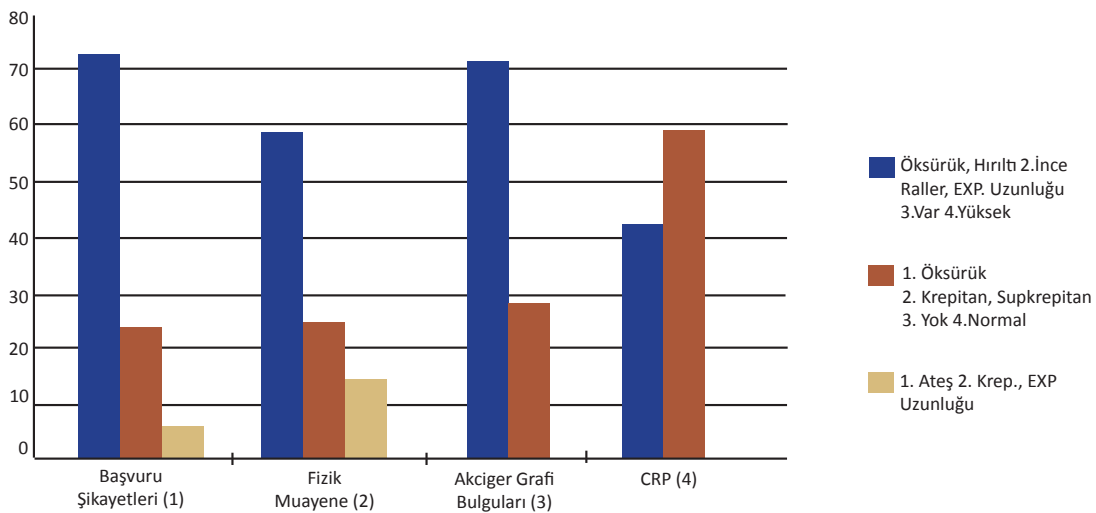
BULGULAR

Çocuk servisine alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan 143 olgunun 96'sı erkek (%67,4), 47'si (%32,9) kız idi. Çocukların yaş aralığı 2 ay ile 15 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların 65'i süt çocuğu idi (%51,8).

Servise yatış en sık 28 olgu ile ocak ayında (%19,6) gerçekleşmişti. Servise alınan 143 hastanın 134'ünde anne sütü alımı (%93,7), 43'ünün soygeçmişinde alerjik astım hikâyesi (%30,1) ve 31'inde sigara içimi (%21,7) mevcuttu.

Hastaların %33,6'sı bronşiolit, %26,6'sı bronşit, %7'si astım, %9,8'i bronşit- bronşiolit, %21,7'si bronşit-astım, %1,4'ü astım-Gastroösafagial Reflü(GER) tanısıyla interne edildi.

Hastaların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulguları incelendiğinde %72,7'de öksürük, hırıltı ve nefes darlığı, fizik muayene olarak %59,4'de ince ve sekresyon ralleri ile expiryum uzunluğu, olguların %70,6'sında akciğer grafisinde infiltrasyon, %62,2 de lökositoz ve %42,0'da C-Reaktif Protein(CRP) yüksekliği saptandı. Yatan hastaların 112'si (%78,3) buhar tedavisi alırken, %100 ne antibiyotik tedavisi başlandı. Hastalar yatış süreleri ortalama 7- 10 gün arasında değişmekteydi ve 48 hasta (%33,6) tekrarlayan ataklarla izlendi. Hastalarda viral enfeksiyonlar düşünülmesine rağmen tanı yöntemlerinin yetersizliği nedeniyle hepsine antibiyotik tedavisi başlandı.



Şekil 3: Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları, dünyada çocuklar arasında görülen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip olan majör enfeksiyonlardan birisidir. Bu enfeksiyonlar gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda her yıl en az 4 milyon çocuğun ölümünden sorumlu tutulmaktadır (6).

Forgie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ciddi pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılmış 1- 9 yaş arası çocuklarda viral enfeksiyonların %34 oranında olduğunu, %12 ile RSV 'un en sık görülen viral ajan olduğunu tespit etmişlerdir (7). Zelezya ve arkadaşları hastanede yatan 1 yaş altındaki çocuklarda da bronşiolitin başlıca nedeninin RSV olduğunu bulmuşlardır (8). Bizim çalışmamızda hastaların %51,8 i süt çocuğu olması ve enfeksiyon göstergelerinin çoğunun düşük olması viral olasılığını artırmakta ancak mikrobiyolojik tetkiklerimiz yetersiz olması nedeniyle ile hastalarımıza antibiyotik tedavisi başlanmıştır.

RSV enfeksiyonları kız ve erkeklerde yaklaşık olarak eşit oranda görülmektedir ancak erkek çocuklarda enfeksiyon daha ağır seyretmektedir (9). Bizim çalışmamızda hastaların % 67,4 ünü erkek çocuklar oluşturmaktaydı.

RSV her yıl belirli dönemlerde salgın yapan bir virüstür (10). Ülkemizde epidemiler en fazla kışın ve ilkbaharın erken dönemlerinde oluşmaktadır (11,12,13). Hastalarımızda da enfeksiyonlar en çok ocak ayında gözlenmiştir.

Pasif sigara içimine maruz kalmanın alt solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (9,10,14). Trabzon'da yapılan bir çalışmada 3ay- 12 yaş grubunda günde ortalama 16 adet/gün üzeri pasif sigara içiminin ASYE riskini artırdığı gözlenmiştir (15). Çalışmamızda ailelerde sigara içme oranı %21, 7 olarak bulundu. Fakat biz bunun daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü aileler evin başka odasında sigara içmeyi çocukla aynı odada sigara içmekten ayırıyorlardı. Ancak aynı kapalı ortamda farklı odada da olsa dahi pasif sigara içimi etkisine maruz kalmaktadırlar.

Anne sütü ile beslenmenin alt solunum yolu sıklığını azaltması beklenmektedir (16,17). Çalışmamızda ya

tan hastaların %93,7 de anne sütü alımı hikayesi olması literatür ile sonuçlarımızın uyumlu olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda en sık başvuru şikâyeti 104 hastada öksürük, hırıltı ve nefes darlığı (%72,7) iken 9 hasta da sadece ateş (%6,3) vardı. Hatipoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da RSV pozitif olguların hepsinde ateş varken, negatif olguların %76'sında ateş saptanmıştır (18). Fizik muayene olarak en sık 85 olguda sibilan ve sekresyon ralleri ile ekspiryum uzunluğu (%59,4) saptandı ve bronşiyolit bulguları ile eş değerd.

Bronşiyolit düşünülen hastalarda hemogram, akciğer grafisi, serolojik inceleme ve virus izolasyonu çalışmalarının hastalığın tanısı, ciddiyeti, tedavinin yönlendirilmesi ve prognoz tahmini üzerinde anlamlı katkıların olmadığı gösterilmiştir (19,20,21). Akut bronşiyolit etyolojisinde viral etkenler ön planda olduğu için rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (19,22). Sekonder bakteriyel enfeksiyon riski çok düşük olup, ciddi bakteriyel enfeksiyon %2'nin altında bulunmuştur (23,24). Yatan hastalarımızın %100'ne antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Bu da bize yanlış antibiyotik kullanımının halen devam ettiğini göstermektedir.

Yatan hastaların 112'si (%78,3) buhar tedavisi alırken, özellikle süt çocukluğu dönemindeki hastalara soğuk buhar verildi. Eskiden bronşiyolit tedavisinde verilen soğuk buharın etkisiz olduğu, hatta bronkokonstriksiyonu daha da arttıracığı belirtilerek günümüz rehberinin hiçbirinde önerilmemektedir (25). Bütün hastalara bronkodilatör ve steroid tedavisi verildi.

Ülkemizde kullanılan Toraks Derneği akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberinde salbutamolun deneme dozu sonrasında fayda görülüyorsa tekrarlanmaması önerilmemektedir (22). Hastalarımızın tamamında salbutamol kullanımını tercih edilmiş olup, fayda görülmesi bile tedaviye devam edilmişti. Bu uygulama rehberin aksine davranıldığını göstermektedir. Akut bronşiyolit patofizyolojisinde hava yolu enflamasyonunu önemli rol oynamaktadır, ancak tedavide kortikosteroidlerin etkinliği kanıtlanmamıştır. Kortikosteroidlerin bronşiyolit tedavisinde ne oral ne de inhale kullanımının etkinliğini ortaya koyan bilimsel kanıtlar yoktur (19,26,27,28).

Hastaların yatış süreleri ortalama 7- 10 gün arasında değişmekteydi ve 48 hasta (%33,6) tekrarlayan ataklarla izlendi ve çocuk göğüs hastalıklarına yönlendirildi.

Yatan hastalarımızın büyük çoğunluğunun süt çocuğu olması halen alt solunum yolu enfeksiyonunun ülkemiz açısından önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Olguların başvuru şikâyeti, muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları itibarıyla, viral enfeksiyonlar düşünülmesine rağmen tam tanı konulamaması ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan korkulması

sebebi ile hepsine antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Viruslerin hızlı tanısı gereksiz antibiyotik kullanımını ve bu suretle antibiyotiklere karşı dirençli bakterilerin gelişimini önlemekte, doğru tanı ile uygun tedaviye yönlendirerek hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltmaktadır (29). Sonuç olarak daha iyi mikrobiyolojik imkânların sağlanması ile belli oranda gereksiz antibiyotik kullanımı ve beraberinde direnç gelişiminin azaltılması ve bu şekilde maliyetlerin düşürülmesi mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Evren E: Çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonları. Yeni Tıp Dergisi 11: L59- 61, 1994.
2. Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. World Health Stat Q 1986;39(2):138-44.
3. Toraks Derneği çocukluk çağında TKP tanı ve tedavi rehberi (2002) www.toraks.org.
4. Collins PL, Chanock RM, McIntosh K. Parainfluenza viruses. Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. Fields Virology, Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia. 1205, 1996.
5. WHO Acute Respiratory Infections Document 1990 WHO/ARI/90.17:1.
6. Yarkın F, Alhan E, Kibar F ve ark. Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral ajanların seroepidemiolojik analizi. Mikrobiyoloji Bülteni 1995;29:149-56.
7. Forgie IM, O'Neill KP, Lloyd-Evans N et al. Acute lower respiratory tract infections in children ages one to nine years presenting at the hospital. Pediatr Infect Dis J 1991;10(1):42-7.
8. Colocho Zelaya EA, Petterson CA, Forsgren M, Orvel C, Stranneqard O. Respiratory syncytial virus infection in hospitalized patients and healthy children in El Salvador Am J Trop Med Hyq 1994;51(5):577-84.
9. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD et al. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. Am J Epidemiol 1991;133(11):1135-51.
10. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders pp 2007;1388-90.
11. Ayiner AA, Erbaycı OÖ, Yüksel H et al. Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda solunum virusları antijenlerinin araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 1997.
12. Özsan M, Kahraman H. Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan 0- 1 yaş grubu bebeklerde solunum sinsisyal virus antijenlerinin araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1998;32:51-6.
13. Kocabeyoğlu Ö, Akça Y, Tokar A et al. 12- 35 yaş grubundaki sağlıklı kişilerde respiratuvar sinsisyal virus antikor düzeylerinin mikronötralizasyon testi ile araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1992;23:116-20.
14. Couriel JM. Passive smoking and the health of children. Thorax 1994;49(8):731-4.

15. Beşer E, Beşer A. 3 ay-12 yaş grubunda pasif sigara içiminin hematokrit düzeyi, eritrosit yapısı ve solunum yollarına etkileri. *Türk Hij Biyol Dergisi* 1994;51(1):29-33.
16. Victora CG, Fuchs SC, Flores AC, et al. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian Metropolitan Area. *Pediatrics* 1994;93(6):977-85.
17. Victora CG, Barros FC, Kirkwood BR, et al. Pneumonia, diarrhea and growth in the first 4 y of life: a longitudinal study of 5914 urban Brazilian children. *Am J Clin Nutr* 1990;52(2):391-6.
18. Hatipoğlu S ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastanemize yatırılan olgularda RSV enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Düzce tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(1):38-44.
19. Fitzgerald AD, Killham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004;180(8):399- 404.
20. Lozano JM, Wang E. Bronchiolitis. *Clin Evid* 2002;8:291-303.
21. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(2):119-26.
22. Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2002;3:31-5.
23. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(4):322-4.
24. Antonow JA, Hansen K, McKinstry CA, Byington CL. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(3):231-6.
25. Barlas Ç, Kiper N, Göçmen A et al. Hafif ve orta şiddetteki bronşiyolit vakalarında rasemik adrenalin ve diğer tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1998;41:155-65.
26. Steiner RW. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician* 2004;69(2): 325-30.
27. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(2):127-37.
28. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD004878.
29. Impact RSV Study Group. Palivizumap, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high risk infants. *Pediatrics* 1998;102(3):531-7.

SAĞLIK ALANINDA İNTERNET KULLANIMI VE HALK SAĞLIĞI

Internet Usage In Health And Community Health

Tümer ULUS¹, Mahmut GÜRGAN²,

ÖZET

Bireysel İnternet kullanımındaki olağanüstü artış, İnternet'in gündelik hayatımızın vazgeçilmez bir parçası olmasına yol açmıştır. İnternet, hekimler arası ya da hekim ve hastaları arasındaki e-posta haberleşmesinden, sağlık bilgileri içeren ve danışma hizmeti veren İnternet sitelerine, teletıp hizmetlerinden, eczanelerin ilaç dağıtımına kadar, sağlıkla ilgili pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bununla birlikte, İnternetin denetimsiz kullanımı, özellikle kişisel bilgilerin korunması ve sağlık hakkında yanlış bilgilendirilme gibi sorunlar halk sağlığı açısından önemli sorunlar oluşturabilmektedir. Web sitelerinde yer alan tıbbi bilgilerin kalitesi büyük önem taşımaktadır, zira yanlış bilgi bir ölüm kalım meselesi olabilir.

Bu çalışmada İnternet'in sağlık alanında kullanımında ortaya çıkan halk sağlığı sorunları ve çözüm önerileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Toplum Sağlığı, İnternet, Sağlık*

ABSTRACT

The extraordinary growth of Internet has led it to be an indispensable part of our daily lives. Internet is widely used by many health-related fields such as tele-medicine, web sites for health issues, pharmacies, and for the correspondence among physicians or physicians and patients.

However, the unsupervised use of Internet has created a lot of issues, especially about the protection of personal medical information, and disinformation about community health. The quality of medical information on the web sites is particularly important since misinformation could be a matter of life or death.

This study aimed at assessing the issues and solutions by the use of Internet for health.

Key words: *Community Health, Internet, Health*

¹İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Halk
Sağlığı Anabilim Dalı, İSTANBUL

²Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp
Tarihi Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tümer ULUS, Yrd. Doç. Dr.
Mahmut GÜRGAN, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:
Yrd. Doç Dr. Tümer ULUS
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Halk
Sağlığı Anabilim Dalı, 34098
İSTANBUL

Tel: +90 212 4143000

e-mail:
tumerulus@gmail.com

GİRİŞ

Her geçen gün artan bir hızla büyüyen İnternet, giderek günlük hayatımızın vazgeçilmez bir parçası haline gelmektedir. Ekim 2010 itibarı ile dünyadaki İnternet kullanıcısı sayısının iki milyar civarında olduğu bildirilmektedir (1). Yetkililerin yaptıkları açıklamalara göre, Türkiye’de de yaklaşık 35 milyon kişinin İnternet kullanıcısı olduğu tahmin edilmektedir (2). Ancak, İnternet’in bu hızlı büyümesi ve karmaşık yapısı, İnternet üzerinden işlenen suçların ve yapılan etik ihlallerin de artmasına neden olmaktadır. Bu konuya ilişkin hukuki ve etik düzenlemeler genel çerçevelerin dışına çıkamamakta gelişmelerin gerisinde kalmakta ve bu nedenle konuya özgü çözümlenmelerin hızla gerçekleştirilmesini gerekli kılmaktadır.

Pek çok alanda bilgi paylaşımına olanak sağlayan İnternet’in, günlük yaşamda önde gelen kullanım alanlarından biri de sağlıktır. Sağlık hizmeti almakta olan veya almak isteyen geniş bir kullanıcı kitlesi bilgi edinmek amacıyla İnternet’e başvurmaktadır. Bunun yanı sıra, sağlık hizmeti veren kurum ve görevliler de mesleki bilgi ve veri paylaşımı için İnternet’ten yararlanmaktadır.

Dünya Çapında Ağ (World Wide Web) Ve Sağlık

Dünya Çapında Ağ (www) veya kısaca web, belirli protokollerle ve standart yollarla İnternet üzerinden çok sayıda doküman ve bilgiye ulaşmak için kullanılan bir İnternet hizmetidir. Bu hizmet aracılığı ile dünyanın hemen her yerindeki 'web sunucusu' adı verilen binlerce bilgisayarda kayıtlı web sitelerinde yer alan milyonlarca dosyaya ulaşarak görüntülemek mümkündür. Adresleri "www" ile başlayan ve birbirleri ile bağlantıları bulunan bu web siteleri tarihte görülmemiş bir bilgi birikimini İnternet kullanıcılarının hizmetine sunmaktadır.

Gündelik hayatta Web kullanımının önemli bir bölümünü, sağlıkla ilgili konular oluşturmaktadır. Web siteleri e-posta hizmeti vermekte, akademik konular

da dokümanlar, “online” dergiler, “online” ansiklopediler, e-kitaplar içermekte, sağlıkla ve sağlık kurumları ile ilgili bilgiler sunmakta, buralarda sağlık ürünleri pazarlanmakta, sağlık hizmeti verenlerin reklâmları yer almakta, hatta bazı sitelerde “e-doktorluk” hizmeti vermektedir.

Yanlış Bilgilendirme

İnternet kullanıcıları sağlık web sitelerini değişik nedenlerle bilgi edinme amaçlı olarak kullanabilmektedir. Bu amaçlar arasında kendi sağlık durumları, hastalıkları veya tedavi oldukları ya da olmak istedikleri hekimlerle ilgili bilgi alma; verilen reçeteler, bunların içerdiği ilaçlar veya benzerleri ile ilgili bilgi alma, diğer hastalarla iletişim kurma gibi nedenler sayılabilir. Bunun yanı sıra, ilaç vb. sağlık ürünleri satın almak için de İnternet’e başvuranlar olmaktadır.

İnternet’in açık tartışmayı teşvik eden sansürsüz yapısı arzu edilir bir durum olmakla birlikte, diğer yandan burada yer alan bilgilerin güvenilirliğinin de sorgulanmasına yol açan bir dezavantaj oluşturmaktadır. Özellikle hayati öneme sahip hastalıklara ilişkin bilgi veren medikal web sitelerinde sunulabilecek yanlış veya yanıltıcı bilgilerin, hastaların zarar görmelerine yol açması mümkündür. Bu tür yanlış bilgiler web sitelerinin yanı sıra tartışma listelerinde, haber gruplarında veya kişisel e-posta iletişiminde yer alabilir. Bu durum İnternet’te tıbbi bilgilerin yer almasının ne kadar yararlı, ne kadar zararlı olduğu konusunda etik bir ikilem oluşturmaktadır.

İnterneti sağlıkla ilgili konularda kullananların başında hastalıklara ilişkin bilgi edinmek isteyen kullanıcılar gelmektedir. ABD’de yapılan bir araştırmaya katılan 1289 hastadan %65’inde İnternet erişimi olduğu ve bunların %74’ünün (toplamın %48,1’i) sağlıkla ilgili bir konuda bilgi edinmek amacı ile web’e başvurdukları bildirilmiştir (12).

Yine ABD’de, Sağlık İstatistikleri Ulusal Merkezinin, Ocak-Haziran 2009 ayları arasında, yaşları 18–64 arasında değişen 7192 yetişkin ile düzenlediği bir ankette, yetişkinlerin yüzde 51’nin, son 12 ay boyunca ABD’nin “Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri”nden sağlık bilgisi almak için İnternet’i kullandığı belirlenmiştir (3).

Türkiye’de Burdur ilinde yapılan bir çalışmada, Burdur Devlet Hastanesi ve Burdur Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi polikliniklerine başvuran, 18 yaş ve üstü İnternet kullanıcılarının %94,9 oranında İnternet’te sağlıkla ilgili bilgi aradıkları ve bunların %30,4’ünün edindikleri bilgilerin, verdikleri sağlıkla ilgili kararlar üzerinde etkili olduğunu belirttikleri bildirilmiştir (4).

Konunun diğer bir boyutu da, hekim veya psikolog gibi sağlık hizmeti veren meslek mensuplarının İnternet üzerinden danışmanlık veya doğrudan tedavi önerileri içeren sağlık hizmeti sunmasıdır. Hasta ile yüz yüze gelmeden verilecek sağlık hizmetinin kalitesi, yarar ve zararları diğer önemli bir tartışmayı beraberinde getirmektedir. Bu durum özellikle klinik branşlarda sorun olabilmekte, hasta-hekim bağının eksik kurulması nedeniyle hastanın uğrayabileceği kayıpların yanında, eksik ya da yanlış teşhis, yanlış yönlendirme, eksik tedavi gibi sorunlara yol açabilecektir. E-tedavi yönteminin nispeten daha az zararlı olabileceği psikolojik danışmanlık ve psikiyatri gibi branşlar da bile, bu yöntemin tamamlayıcı ve acil durumlarda başvurulmuş ve yüz yüze iletişimin yerini almaması gereken bir yöntem olduğu dikkate alınmalı, ayrıca hastanın mahremiyetini koruyacak önlemler ihmal edilmemelidir.

Bu bağlamda İnternet sağlık siteleri için önerilecek etik kuralları şu şekilde sıralayabiliriz:

- İnternet sitelerinde doğrudan hekimlik hizmeti verilmemelidir.
- Siteler reklâm amacı taşımamalı, kurum veya kişilerce yapılabilecek özendirmeler kısıtlanmalı ve denetlenmelidir.

- Güvenilir ve güncel sağlık bilgisi sunulmalıdır.

- Sağlık bilgilerine ilişkin kaynakların ve güncellemelerin tarihleri açıklanmalıdır.

- Siteye ilişkin mülkiyet, sponsorluk, vb. bilgiler açık olmalıdır.

- Kullanıcıların kişisel bilgilerinin korunması için gerekli önlemler alınmalıdır.

- Her İnternet sitesinin, uymayı taahhüt ettiği etik kuralları yayınladığı bir taahhütname sayfası olmalı ve sitenin ana sayfasında, bu sayfaya belirgin şekilde görünür bir link verilmelidir.

Bu önlemlerin yanı sıra, kurumsal düzenlemelerle ilgili olarak, sağlık web siteleri ile ilgili şikâyetleri izleyen ve değerlendiren yetkili bir kurum oluşturulmalı, bu kurum İnternet’teki sağlık yayınlarının standartlarını belirlemeli, bu standartlara uyan kuruluşlara bir sertifika vermeli, ayrıca sertifika sahibi siteler düzenli olarak izlenmeli ve denetlenmelidir.

SONUÇ

Giderek hızla yaygınlaşan İnternet hizmetlerinin yanlış kullanımı halk sağlığı açısından önemli bir sorun oluşturabilmektedir. Bu nedenle web üzerinde sağlık bilgilerine erişimin ve sağlık hizmeti alınmasının hizmet alanlara zarar vermeyecek şekilde düzenlenmesi ve daha yararlı olabilmesi için bu alanda etik çözümlere ve hukuki düzenlemelere ihtiyaç vardır. Sağlık kayıtlarının elektronik ortama aktarılması ve burada işlenmesi sırasında oluşabilecek mahremiyet ihlallerinin ve İnternet’ten edinilebilecek denetimsiz bilgilerin hastalara büyük zararlar verebileceği göz önüne alınarak, konuya ilişkin etik çözümler ve kuralların hızla geliştirilerek bu konuda uygulamalı önlemler alınması ve hukuki düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Uzaktan yapılacak tıp uygulamaları da hasta hekim ilişkisini bozmayacak şekilde ele alınmalı, hastaların da bu konuda elde edecekleri yararlar göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. "Internet Usage Statistics", erişim 16.Ekim.2010, <http://www.internetworldstats.com/stats.htm>
2. "Hürriyet Arşivi", erişim 16.Ekim 2010, <http://hurarsiv.hurriyet.com.tr/goster/ShowNew.aspx?id=13888638>.
<http://www.performans.saglik.gov.tr/content/files/haberler/sagliknetentegrasyon.xls>
3. Gürgan M. Teletıp ve hasta hakları. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi 2009;9:104-8
4. Morbidity and Centers for Disease Control and Prevention, "QuickStats: Percentage of Adults Aged _18 Years Who Looked Up Health Information on the Internet, by Age Group and Sex*--- National Health Interview Survey, United States, January--September 2009", erişim 20 Ekim 2010, <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5915a7.htm>

KÜNT BATIN TRAVMASINA BAĞLI İZOLE DUODENUM RÜPTÜRÜ:

Olgu Sunumu

Isolated Duodenal Rupture Due To Abdominal Blunt Trauma: Case report

Ozan Andaç ERBİL¹, Ümit Abanuz ERBİL², Orhan UZUN¹, Aysun ŞİMŞEK ÇELİK³,

ÖZET

Künt batın travmasına bağlı izole duodenum yaralanmaları oldukça nadir görülen ve belirgin mortalite ve morbidite ile seyreden klinik bir durumdur. Teşhis ve tedavi süreci yaralanmanın olduğu yere göre farklılık gösterir. Retroperitoneal yerleşimli yaralanmalarda teşhis ve tedavi daha zordur. Bu yazıda batın bölgesine künt travma nedeniyle oluşan izole bir duodenal rüptür vakasını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Duodenum, rüptür, künt yaralanmalar, karın, travma*

ABSTRACT

Isolated duodenal injuries, due to abdominal blunt trauma, are rare with significant clinical conditions, high mortality and morbidity. Diagnosis and treatment varies according to the location of trauma. Diagnosis and treatment of retroperitoneal injuries are more difficult. Literature review and a case of isolated duodenal rupture caused by blunt abdominal trauma is presented.

Key Words: *Duodenum, rupture, blunt injuries, abdomen, trauma.*

GİRİŞ

Duodenum yaralanmaları oldukça nadir görülür. Künt veya penetran batın travması nedeniyle laparotomi uygulanan hastaların yaklaşık % 3,7'sinde duodenal yaralanma mevcuttur [1, 2] Duodenum anatomik olarak etrafını çevreleyen yumuşak dokular sayesinde çok sık yaralanan bir organ değildir, bu nedenle genellikle çok şiddetli travmalarda yaralanır. Bu yazıda batın bölgesine künt travma nedeniyle oluşan izole bir duodenal rüptür vakası literatür eşliğinde sunulmuştur.

¹Gebze Fatih Devlet Hastanesi,
Genel Cerrahi Servisi, KOCAELİ

²Darıca Farabi Devlet Hastanesi,
Genel Cerrahi Servisi, KOCAELİ

³Haydarpaşa Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi 2.Genel
Cerrahi Servisi, İSTANBUL

Ozan Andaç ERBİL, Op. Dr.
Ümit Abanuz ERBİL, Op. Dr.
Orhan UZUN, Op. Dr.
Aysun ŞİMŞEK ÇELİK, Op. Dr.

İletişim:

Op. Dr. Ozan Andaç ERBİL
Gebze Fatih Devlet Hastanesi,
41000 KOCAELİ

Tel: +90 262 6441460

e-mail:

drozanerbil@yahoo.com

OLGU SUNUMU

25 yaşındaki erkek hasta batın bölgesine ve bacaklarına yaklaşık 400kg hurda demir devrilmesi sonucu hastanemiz acil servisine getirildi. Acil serviste ölçülen ilk kan basıncı 110 / 70 mm/Hg, nabız 92/dk ve aksiller ateş 37.4 C idi. İncelenen kan tahlilinde lökosit değeri 11.000 μ l olarak bulundu diğer parametreler normal sınırlar içindeydi. Karın ağrısı tarif etmiyordu. Fizik muayenesinde, batında hassasiyet, defans ve rebound bulguları yoktu. Görüntüleme yöntemi olarak ayakta direkt batın grafisi (ADBG) ve batın bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi, ve bir özellik saptanmadı. Sağ fibulada deplase fraktür mevcut idi. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hasta takip ve tedavi amaçlı müşahade altına alındı ve parenteral koloidal sıvı replasmanına başlandı. Takibin 12.saatinde karın ağrısı başladı ve yaklaşık 2 saat içinde karın ağrısı şiddetlendi. Yapılan karın muayenesinde akut batın bulguları tespit edildi. Kan

tetkiklerinde sadece lökosit değeri 13.000 μ l olarak biraz yükselmiş bulundu, diğer parametrelerde bir anormallik yoktu. BT tetkiki tekrarlandı retroperitoneal hava tespit edildi. Bu bulgular eşliğinde hasta ameliyata alındı. Orta hat insizyonla laparotomi yapıldı. Amerikan Cerrahi Derneğinin yayınlamış olduğu Travmalarda Organ Yaralanma Skalasına (AAST-OIS) (Tablo 1) göre duodenum 3.kıtada III. derece duodenum yaralanması mevcut idi (Resim 1). Pankreas ve batın içi diğer organlarda herhangi bir patoloji yoktu. Primer duodenal onarım, pilorik eklüzyon ve gastrojejunostomi ameliyatı yapıldı (Resim 2). Sol bacadaki fibula fraktürü için ortopedi uzmanı tarafından uzun bacak alçı atel ile stabilizasyon sağlandı. Ameliyat sırasında ve sonrasında kan tranfüzyonu ihtiyacı duyulmadı. Hasta ameliyat sonrası 13. günde herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin taburcu edildi.

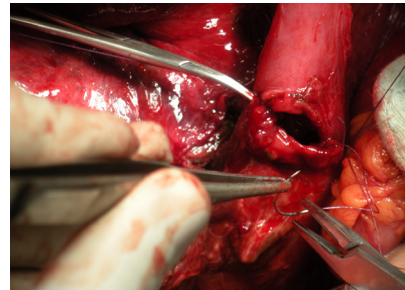
Tablo 1. Amerikan Cerrahi Derneği Travmatik Organ Yaralanması Skalası

Derece	Yaralanma Tipi	Yaralanmanın Tarifi
1	Hematon Laserasyon	Duodenumun tek bir bölümünde mevcut Perforasyon yok
2	Hematom Laserasyon	Duodenumun birden fazla bölümünde mevcut % 50'den az laserasyon alanı
3	Laserasyon	D2'de %50-75 veya D1, D3 veya D4'de %50-100 parçalanma
4	Laserasyon	D2'de %70'den fazla parçalanma veya ampulla veya distal koledokta parçalanma
5	Laserasyon Vaküler	Duodenopankreatik kompleksde masif parçalanma Duodenumun devaskülarizasyonu

D1; duodenum 1.kısım, D2; duodenum 2. Kısım,
D3; duodenum 3.kısım, D4; duodenum 4. Kısım.



Resim 1: Duodenum 3.kıtada III. derece duodenum yaralanması



Resim 2: Primer duodenal onarım, pilorik eklüzyon ve gastrojejunostomi ameliyatı

TARTIŞMA

Duodenum yaralanmalarının yaklaşık olarak %20'si künt, %80'i ise penetran batın travması sonrası görülür. Künt travmaya bağlı yaralanmalar genellikle abdomen veya üst abdomenin şiddetli kompresyonu sonucu oluşur. Künt batın travması nedeniyle izole duodenum yaralanması son derece nadirdir [3].

Fizik muayene erken teşhis için tek başına yardımcı değildir. Erken dönemde taşikardi, karın ve sırt ağrısı gibi bir kaç nonspesifik belirti mevcuttur. Yaralanma duodenumun retroperitoneal bölümünde ise patognomonik bir belirtisi olmaması nedeniyle tanı gecikebilir. Tanısındaki zorluklar ve hangi ameliyatın yapılacağına dair yeterli geniş serilerin olmaması nedeniyle künt travmaya bağlı izole duodenal yaralanmaların tedavisi halen tartışmalıdır.

ADBG genellikle izole künt duodenum yaralanması tanısında etkin değildir. Cocke [4], 48 vakalık künt travmaya bağlı duodenum yaralanması serisinde sadece 3 hastada ADBG de batın içi serbest hava saptamıştır.

Oral ve intravenöz kontrastlı batın BT'si künt travmaya bağlı duodenum yaralanmaları için temel değerlendirme yöntemidir. BT, az miktarda peritoneal veya retroperitoneal serbest havayı, kan veya kontrast madde kaçığını ve hatta nadiren de olsa safra ağacındaki havayı dahi gösterebilir [5].

Duodenal yaralanmaların tedavi başarısı hemodinamik stabilite varlığı, duodenum yaralanmasının şiddeti, çeşidi ve yandaş organ yaralanmalarına bağlıdır [1, 2,5]. Hemodinamik açıdan instabil travmalı bir hastada, optimal tedavi mümkün olduğunca kısa sürede yapılacak bir laparotomi şeklindedir [1].

Prospektif randomize çalışmaların eksikliği nedeniyle, duodenum travmalarındaki güncel cerrahi tedavi diğer nontravmatik duodenal perforasyon ameliyetlerinden elde edilen bilgilerden uyarlanmıştır. Künt ya da penetran travma sonucu oluşan duodenal ya -

ralanmaları için benzer ameliyat teknikleri kullanılmaktadır. Pilorik eksklüzyon yapılan ya da yapılmayan, duodenumun primer onarımı en çok tercih edilen cerrahi seçenektir. Her ne kadar primer onarım basit travmatik perforasyonlar için yeterli gözükse de daha kompleks yaralanmaların yöntemi tartışmalıdır.

Geç teşhis edilmiş veya kompleks yaralanması olan hastalar klinik pratikte az rastlanılan kompleks onarımlara ihtiyaç duyarlar. Örneğin intraduodenal veya intrapankreatik safra kanalının lokal hasarı sıklıkla pankreatikoduodenektomi gerektirir [6]. Duodenal yaralanma bölgesi elle çift kat üzerinden absorbabl ve nonabsorbabl dikişlerle kapatılmalıdır. Sıklıkla primer duodenal onarımdan sonra duodenal yaralanma bölgesinin korunması için retrokolik bir gastrojejunostomi ilave edilir [3]. Her ne kadar tartışmalı olsa da gastrojejunostomiye ilave edilecek bir pilorik eksklüzyon, duodenumun iyileşme süresi boyunca gastrointestinal içerikten korunmasını sağlayacaktır. Pilorik eksklüzyondan 3-4 hafta sonra pilor spontan olarak açılır ve gastrointestinal pasaj pilor üzerinden devam eder. Pilorik eksklüzyon sonucu gastrik içerik gastrojejunostomiden jejunuma sapar. Ancak standart cerrahi bir yöntem olarak kullanımı tartışmaya açıktır. Fang ve ark. [7] yaptıkları çalışmada, pilorik eksklüzyon ile tedavi edilen geç tanı konmuş 12 duodenal travma hastasının 3'ünde retroperitoneal apse ve 1'inde duodenal fistül olmak üzere 4'ünde komplikasyon geliştiğini ancak bu komplikasyonlara rağmen hasta kaybının yaşanmadığını rapor etmişlerdir. DuBose ve ark. [8] yaptıkları çalışmada pilorik eksklüzyonun mortalite üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Rickard ve ark. [9] pilorik eksklüzyonun nazogastrik drenaja pek bir üstünlüğünün olmadığını, ameliyat süresini uzatmak, fazladan bir anastomoz riskini yüklemek ve marjinal ülser riskini arttırmak gibi dezavantajları olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen, pilorik eksklüzyon geç teşhis edilen duodenal travmalı hastaların tedavisinde en yaygın kabul edilen seçenektir. Bizim tercihimiz de pilorik eksklüzyondan yana olmuştur.

Bazı otoriteler marjinal ülser ve ona bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için gastrojejunostomiden sonra vagotomi eklemeyi savunurlar. Ancak modern proton pompa inhibitörlerinin gelişmesi sebebiyle artık günümüzde marjinal ülserler nadir görülmektedir. Çelik ve ark. 3 olgulu çalışmalarında vagotomi yapmamışlar ve kontrol endoskopilerinde ülser tespit etmemişlerdir [10].

KAYNAKLAR

1. Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. *Curr Probl Surg* 1993;30(11):1023–93.
2. Asensio JA, Stewart BM, Demetriades D. Duodenum. In: Ivatury RR, Cayten CG, editors. *The textbook of penetrating trauma*. Baltimore: Williams & Wilkins 1996;610–29.
3. Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. *Br J Surg* 2000;87(11):1473–9.
4. Cocke WM, Meyer KV. Retroperitoneal duodenal rupture. Proposed mechanism, Review of the literature and a report of case. *Am J Surg* 1964;108:834-9.
5. Yutan E, Waitches GM, Karmy-Jones R. Blunt duodenal rupture:complementary roles of sonography and CT. *Am J Roentgenol* 2000;175(6):1600.
6. Velmahos GC, Constantinou C, Kasotakis G. Safety of repair for severe duodenal injuries. *World J Surg* 2008;32(1):7–12.
7. Fang JF, Chen RJ, Lin BC, Hsu YB, Kao JL, Kao YC, et al. Retroperitoneal laparostomy: an effective treatment of extensive intractable retroperitoneal abscess after blunt duodenal trauma. *J Trauma* 1999;46(4):652–5.
8. DuBose JJ, Inaba K, Teixeira PG, Shiflett A, Putty B, Green DJ, et al. Pyloric exclusion in the treatment of severe duodenal injuries: results from the National Trauma Data Bank. *Am Surg* 2008;74(10):925–9.
9. Rickard MJ, Brohi K, Bautz PC. Pancreatic and duodenal injuries:keep it simple. *ANZ J Surg* 2005;75(7):581-6
10. Celik A, Altinli E, Onur E, Sumer A, Koksall N. Management of Isolated duodenal rupture due to blunt abdominal trauma. *Indian J Crit Care Med* 2006;10:44–6.

ERİŞKİN BİR HASTADA KOANAL ATREZİ

Choanal Atresia In An Adult

Sertaç DÜZER¹, Öner SAKALLIOĞLU¹, Zeliha KAPUSUZ², Levent SAYDAM²

ÖZET

Koanal atrezi nadir görülen ve beraberinde sıklıkla başka anomalilerinde eşlik ettiği bir posterior nazal açıklık anomalisidir. Yeni doğanlarda bilateral olduğunda ölümcül seyredebileceğinden erken dönemde tanı konulabilmesi önem arz etmektedir. Unilateral olgularda semptomlar daha silik olabileceğinden erişkin döneme kadar tanı konulamayabilir. Bu nedenle nazal obstrüksiyon semptomları olan ve septoplasti sonrası şikâyetlerinde düzelme olmayan hastaların ayırıcı tanısında unilateral koanal atrezi olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Nazal kavite, unilateral, koanal atrezi, nazal tıkanıklık.*

ABSTRACT

Choanal atresia is a rare anomaly of the posterior nasal cavity which is frequently accompanied with other anomalies. It is important to diagnose in early stages due to fatal course of bilateral cases in newborns. On the other hand, the unilateral cases may not be diagnosed until the adult term because of insignificant symptomatology. Therefore, unilateral choanal atresia should be considered for differential diagnosis in the patients with nasal obstruction symptoms and no improvement after septoplasty procedure.

Key words: *Nasal cavity, unilateral, choanal atresia, Nasal Obstruction.*

¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,

²Bozok Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Sertaç DÜZER, Op. Dr.
Öner SAKALLIOĞLU, Op. Dr.
Zeliha KAPUSUZ, Yrd. Do. Dr.
Levent SAYDAM, Prof. Dr.

İletişim:

Op. Dr. Sertaç DÜZER
Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Rizaiye Mahallesi, 23100 ELAZIĞ

Tel: 0424 2381000

e-mail:
sertacduser@mynet.com

GİRİŞ

Koanal atrezi ilk olarak 1830 yılında Breslau tarafından tanımlanmıştır ve nazal kavite ile nazofarenks arkası bağlantı bölümü olan koananın gelişimsel bozukluğa bağlı kapalı olması durumudur [1]. Konjenital koanal atrezi yaklaşık olarak 8000 canlı doğumda bir görülür [2]. %60'ı unilateral olan bu vakaların %90'ı saf kemik içerdiği, %10'unun membranöz tipte olduğu görülmüştür. Kadınlarda iki kat daha sık olarak rastlanır [3]. İnkomplet atreziye 'koanal stenoz' denilmektedir (4).

Bu anomali ya doğumdan hemen sonra ani solunum sıkıntısı ile veya daha ileriki yaşlarda rastlantısal olarak saptanabilir [3, 5]. Etiyolojiyi açıklamaya çalışan çeşitli teoriler vardır. Bunlar persistan bukkofarengeal membran, persistan bukkonazal membran ve müköz membranda konjenital adezyonlar olmak üzere üç adettir. Koanal atrezili olguların yaklaşık yarısında başka anomalilere de rastlanmaktadır. Ayrıca CHARGE sendromu (coloboma, heart disease, atresia of choana, retarded growth, genital hypoplasia, ear anomalies) gibi bir sendromun parçası olarak ta karşımıza çıkabilir[6].

OLGU SUNUMU

43 yaşında erkek hasta çocukluğundan beri burunda tıkanıklık, koyu burun akıntısı, koku alamama, ağız açık uyuma, horlama ve baş ağrısı gibi şikâyetleri tanımlıyordu. Daha önce bu şikâyetlerle başka bir klinikte septoplasti operasyonu da geçiren hasta şikâyetlerinin devam etmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Hastaya yapılan endoskopik muayenede her iki nazal meada yoğun mukopürülan sekresyon mevcuttu. Sekresyon aspire edildikten sonra hastanın fleksibl fiberoptik nazofarengoskopi ile yapılan muayenesinde sağ koanasının atrezik olduğu, sol koanasında ise 2-3 mm'lik bir pasaj olduğu görüldü. Metilen mavisi serum fizyolojik ile sulandırılıp burun boşluğuna damlatıldığında sağda nazofarenkse geçmediği, soldan ise az miktarda da olsa geçişin olduğu

gözlemlendi. Hastaya çekilen paranasal sinüs tomografisinin aksiyel kesitlerinde sağ tarafta koana düzeyinde atrezi, sol taraftaysa stenoz olduğu saptandı.

Hastanın atrezisinin tümüyle membranöz olduğu ve kemik yapı içermediği görüldü.

Hasta operasyona hazırlandı ve genel anestezi altında endoskopik transnazal yaklaşımla sağ tarafta koanaya ulaşıldı. Sağ taraftaki membranöz atrezi perforatör ile perforatöre edildikten sonra 'back bite forceps' yardımıyla septumun gerisinde düzenli eksizyon yapıldı. Sol taraftaki daralmış olan koana da forceps ile genişletildikten sonra, sağ nazal meadın sokulan 7 mm silikon tüp neokoanada sola döndürülerek forcepsle soldan dışarı doğru çekildi ve septumun ön kısmında sütürlerle fiske edildi. Buradaki amaç neokoanada meydana gelebilecek yapışıklıkları önlemektir. Postoperatif dönemde krut oluşumunu önlemek amacıyla serum fizyolojikli damlalar verildi ve ko-trimoksazol ile 6 hafta süreyle antibiyotik tedavisi uygulandı. Yerleştirilen tüpler 6 hafta yerinde bırakıldı.

Bir yıldır düzenli olarak transnazal endoskopi ile yapılan kontrol muayenelerinde restenoza rastlanmadı.

TARTIŞMA

Yenidoğanda solunum zorunlu olarak nazal yolla olduğundan bilateral koanal atrezi doğum sonrası erken semptom veren ve akla getirildiğinde kolay tanı konabilen bir durumdur. Erken dönemde müdahale edilmezse ölümcül seyredebilir [7]. Unilateral koanal atrezi ise daha sık görülmesine rağmen genellikle tek taraflı burun tıkanıklığı ve akıntı dışında bulgu vermediğinden tanı konması yıllar sonra olabilir [8]. Hastada sağ tarafta membranöz atrezi ve sol tarafta ise ileri derecede koanal stenoz olmasına rağmen anamnezinde doğum sırasında bir sıkıntı oluşmamış daha sonra da burun tıkanıklığı semptomları dışında bir özellik yoktu. Ancak hastada damak yükselmesi, dişlerde çarpıklıklar gibi gelişimsel problemler saptandı. Burunda hipoplazi ve maksilla boyutunda değişiklik gözlenmedi.

Burun tıkanıklığı ve akıntısının ayırıcı tanısında ek olarak yabancı cisimler, akut ve kronik sinüzit, septal deviasyon, septal hematoma, serebrospinal sıvı kaçağı, benign ve malign tümöral oluşumlar gibi patolojiler de düşünülmelidir [9].

Koanal atrezide tanı amacıyla yapılacak girişimler endoskopik muayene, nasogastrik sonda tatbiki, metilen mavisinin burundan verilerek orofarenksten gelişinin gözlenmesi ve ayrıca bilgisayarlı tomografi hem tanı hem de atrezinin cinsi ve yaygınlığının gösterilmesi açısından en çok kullanılan yöntemdir [10]. Fleksibl fiberoptik nazofarengoskopi ile yapılan endoskopik muayenede sağ nazal meada atrezi, sol nazal meada da 2-3 mm'lik koanal stenoz olduğunu saptadık. Ayrıca tomografide atrezinin tümüyle membranöz tipte olduğunu gözlemledik..

Literatürde Brown ve arkadaşları [3], yaptıkları bir çalışmada tomografi çektikleri 63 koanal atrezi olgusunun, 18'inde (%29) osseöz, 45'inde (%71) osseömembranöz tipte koanal atrezi olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmanın aksine bizim vakamız saf membranöz tipteydi.

Koanal atrezinin tedavisinde transnazal, transpalatal, transseptal, transantral ve lazer kullanımı gibi farklı teknikler uygulanmaktadır. Günümüzde transnazal ve transpalatal yaklaşımlar ön plana çıkmıştır.

Transnazal yaklaşımın basit ve kısa sürede uygulanabilir olması, kanamanın az olması, palatal büyümede ve oklüzyonda sorun yaratmaması, operasyondan sonra beslenme problemi yaratmaması ve hastanede toplam kalış süresinin kısa olması gibi üstünlükleri vardır. Ancak transpalatal yöntemin başarı şansı daha yüksektir, daha iyi görüş alanıyla koanal çatı ve kafa tabanı yaralanma riski daha düşüktür. Transpalatal girişim daha çok kalın osseöz atrezilerde, septum deviasyonu ve konka hipertrofisi olan vakalarda ve revizyon vakalarında tercih edilebilir [3].

Hangi ameliyat tekniği seçilirse seçilsin, postoperatif uzun dönemin takibi, stent uygulanması, oluşan granülasyon dokularının temizlenmesi ve stent alındıktan sonra bakteriyel rinitten korunma ve uygun tedavi başarı için gereklidir. Yapılan bir çalışmaya göre restenozların tamamı ilk bir yılda olmaktadır (11).

Çalışmamızda yer alan olgumuzun tedavisinde daha güvenli ve daha az komplikasyon olasılığı nedeniyle transnazal endoskopik yaklaşım uygulanmıştır. Literatürde bizim olgumuzda da olduğu gibi burun tıkanıklığı ve burun akıntısı yakınmaları olan bazı hastalara septoplasti yapıldığı bildirilmiştir (12). Bu nedenle özellikle uzun süreli nazal obstrüksiyon yakınmaları olan ve/veya önceden septoplasti gibi nazal cerrahi geçirmiş ve fayda görmemiş erişkin hastaların ayırıcı tanısında koanal atrezi de düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pirsig W. Surgery of choanal atresia in infants and children: historical notes and updated review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1986; 11(2); 153-170.
2. Maniglia A J, Goodwin Jr, W J. Congenital choanal atresia. *Otolaryngol Clin North Am* 1981; 14(1); 167-173.
3. Brown O E, Pownell P, Manning C. Choanal atresia: a new anatomic classification and clinical management applications. *Laryngoscope* 1996; 106(1 pt 1); 97-101.
4. Krespi Y P, Husain S, Levine T M, Reede D L. Sublabial transseptal repair of choanal atresia or stenosis. *Laryngoscope* 1987; 97(12);1402-6.
5. Morgan D W, Bailey C M. Current management of choanal atresia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1990; 19(1); 1-13.
6. Hall B D. Choanal atresia and associated multiple anomalies. *J Pediatr* 1979; 95(3); 395-8.
7. Değer K, Uluğ T, Keleş N, Çilingiroğlu T, Üzeyir M. Koanal atrezide acil tanı ve tedavi. *Türk Otolaringoloji Arşivi* 1991; 29: 104-5.
8. Demirbilek N. Koanal atrezi. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 1994; 32: 93-5.
9. Pinczower EF, Weymuller Jr EA. Nasal obstruction: surgical evaluation and treatment, *Immunol Allergy Clin North Am* 1994; 14; 129-42.
10. Kaplan L.C. The CHARGE association: choanal atresia and multiple congenital anomalies. *Otolaryngol Clin North Am* 1989; 22(3); 661-72.
11. Richardson M A, Osguthorpe J D. Surgical management of choanal atresia. *Laryngoscope* 1988; 98(9); 915-8.
12. Sütbeyaz Y. Bir olgu nedeniyle tek taraflı koanal atrezi. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 1992; 30; 42-3.

BİR DEV KONDILOMA AKÜMINATA OLGUSU

Giant Condyloma Acuminatum: Case Report

Arzu ATASEVEN¹, Hüseyin KILIÇ²,

ÖZET

Dev kondiloma aküminata (DKA), büyük hacimlere ulaşabilen, benign histolojisine rağmen lokal agresif olabilen genital verrülerin nadir bir varyantıdır. En sık human papillomavirus (HPV)-6 ve HPV-11 ile ilişkili bulunan seksüel geçişli bir hastalıktır. Çoğunlukla dış genital ve perianal bölgede yerleşir. Lokal invazyon, tedaviden sonra rekürrens olması ve nadir malign transformasyon mümkündür. Burada benign histolojik görünümlü dev kondilomlu nadir ve ilginç bir hasta sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Dev hücreli tümörler, Kondiloma aküminata, Buschke Lowenstein Tümörü*

ABSTRACT

Giant condyloma acuminatum (GCA) is a unique variant of condyloma acuminata, which can grow to large size, characterized by local aggressive behavior despite benign histology. GCA is a sexually transmitted disease, triggered by human papillomavirus, usually genotype 6 and 11. It is usually located in external genitalia and perianal regions. Local invasion and recurrence after treatment, and rare malignant transformation are possible features of the disease. We herein report a rare and interesting patient who suffered from huge condyloma with benign histologic appearance.

Key Words: *Giant Cell Tumors, Condyloma acuminata, Buschke Lowenstein Tumor.*

¹Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

²Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

Arzu ATASEVEN Uzm. Dr.
Hüseyin KILIÇ, Uzm. Dr.

İletişim:

Arzu ATASEVEN Uzm. Dr.
Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği
42040 Meram/ KONYA

Tel: 0505 691 58 59

e-mail:

arzuataseven@hotmail.com

GİRİŞ

Dev kondiloma aküminata (DKA), ilk olarak 1925 yılında Buschke ve Loewenstein tarafından tanımlanmıştır (1). DKA büyük hacimlere ulaşabilir. Masum histopatolojik görünümüne rağmen derine invaze olabilir ve nadiren de bölgesel lenf nodlarına metastaz yapabilir (1). En sık human papillomavirus (HPV)-6 ve HPV-11 ile ilişkisi bulunan seksüel geçişli bir hastalıktır. Lezyonlar erkekte siktir, çoğunlukla penisin distal kısmının tutulduğu gözlenir. Kasık ve perianal bölge de etkilenebilmektedir (2). Genel popülasyondaki sıklığı %0.1 civarındadır. Tedaviden sonra rekürrens olabilir, malign transformasyon mümkündür. DKA puberteden sonra herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir (3). Burada 70 yaşındaki DKA' lı nadir bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

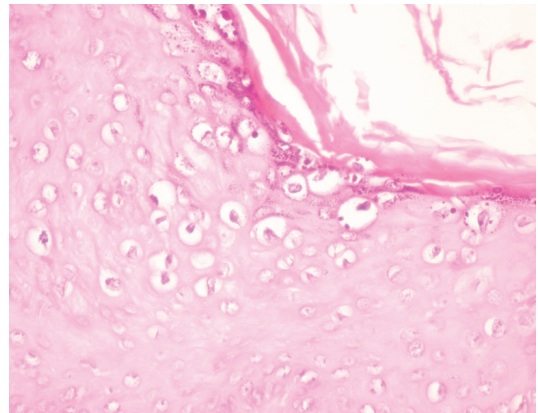
Yetmiş yaşında bir erkek hasta, genital bölgesinde kitlesi sebebiyle polikliniğimize başvurdu. Hasta bu bölgede kaşıntı, kötü koku ve bazen de kanama olduğundan şikayetçiydi. Hastanın bir yıl kadar önce

yaklaşık iki ay süreyle topikal "imiquimod" (%5) krem tedavisi kullandığı fakat fayda görmediği anamnezi mevcuttu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın tam kan sayımı, rutin biyokimya, tam idrar tetkiki, pelvik ultrasonografi, hepatit paneli gibi laboratuvar tetkikleri normal olarak tespit edildi.

Dermatolojik muayenesinde göbek altından penis köküne doğru uzanan 25×15 cm çapında irregüler pigmente yer yer eritemli karnabahar görünümünde tümöral lezyon izlendi (Resim 1). Hastanın tüm lezyonları plastik cerrahi tarafından total olarak çıkarıldı. Histopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme ile belirgin papillomatöz ve akantoz dikkati çekmekteydi. Epidermal hücrelerde perinükleer halo, nüvelerde yer yer piknoz ve kısmen anizositoz ile karakterize koilositik değişiklikler mevcuttu. Dermada kısmen nonspesifik iltihabi hücreler izlenmekteydi (Resim 2). Klinik görünüm ve histopatolojik incelemeler sonunda hastaya DKA tanısı konuldu.



Resim 1: Göbek altından penis köküne doğru uzanan irregüler tümöral kitle



Resim 2: Histopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, granüler tabakada belirginleşme ile belirgin papillomatöz ve akantoz içeren doku görülmekte.

TARTIŞMA

DKA HPV'nin neden olduğu virus aracılı epitelyal aşırı büyümeyle karakterize bir hastalıktır (4). Genellikle 18-84 yaşları arasındaki sünnetsiz erkeklerde glans penis ve prepisyumda izlenir. Nadiren penis shaftında da ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda ise sıklıkla vulva, vajina ve servikte yerleşir.

Klinik olarak lezyonlar geniş, beyaz –sarı renkte papillomatöz ve irregüler yüzeyle, karnabahar benzeri görünümündedir (5). Vakaların hemen hemen tümü düşük riskli HPV tip 6 ve 11 ile ilişkilidir (6).

Histopatolojik olarak papillomatöz ve şiddetli akantoz gözlenmektedir. Hiperplastik epitelyum, hiperkromatik nükleuslu ve berrak sitoplazmalı vakuolize epidermal hücreler vardır. Bazal membran intaktır ve

üst dermiste lenfositik inflamatuvar infiltrat mevcuttur (3).

DKA'nın temel ayırıcı tanısı yüksek riskli HPV 16 ve 18'in neden olduğu verrüköz karsinom ile olmaktadır. Bazı otörler DKA'nın benign kondiloma aküminata ile malign verrüköz karsinom arasındaki bir ara lezyon olduğunu düşünmektedirler (7).

DKA'nın tedavisinde pek çok tedavi seçeneği kullanılmıştır: podofilin, topikal 5-florourasil, intralezyonel bleomisin, intralezyonel interferon, sistemik kemoterapi, elektrofulgarasyon, lazer ve cerrahi eksizyon sıklıkla kullanılan tedavi yöntemleridir (5). Rekürrensin önlenmesi ve tümörün tam eliminasyonu için başlangıç olarak cerrahi yöntem uygulanması tavsiye edilmektedir (8). Hastada geniş ekzofitik lezyonların bulunması nedeniyle olgu lezyonların total olarak çıkarılması için plastik cerrahiye yönlendirdi.

KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' diseases of the skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000;515.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2th ed. Berlin: Springer- Verlag; 2000;1465.
3. Hicheri J, Jaber K, Dhaoui MR et al. Giant condyloma (Buschke-Löwenstein tumor). A case report. Acta Dermatoven APA 2006;15(4):181-3.
4. Ergün SS, Kural YB, Büyükbabani N et al. Giant condyloma acuminatum. American Society for Dermatologic Surgery 2003;29(3):300-3.
5. Karıncaoğlu Y, Kandi B, Akı T, Bayram N, Eşrefoğlu M. Dev kondiloma aküminatada interferon alfa 2b ve elektroseksiyon ile başarılı kombine tedavi: bir olgu sunumu. T Klin J Dermatol 2003;13:171-4.
6. Antony FC, Ardern-Jones M, Evans AV, Rosenbaum T, Russel-Jones R. Giant condyloma of Buschke-Loewenstein in association with erythroderma. Clin Exp Dermatol 2003;28(1):46-9.
7. Erkek E, Basar H, Bozdogan O, Emeksiz MC. Giant condyloma acuminata of Buschke-Loewenstein: successful treatment with a combination of surgical excision, oral acitretin and topical imiquimod. Clin and Exp Dermatol 2008;34(3):366-8.
8. Ghaemmaghami F, Nazari Z. Giant condyloma acuminatum mimicking vulvar verrucous carcinoma. Eur J Surg Oncol 2007;33(5):668-9.

POSTMENAPOZAL OVARYAN KİTLE - STRUMA OVARI: OLGU SUNUMU

Postmenopausal Ovarian Mass – Struma Ovary: A Case Report

Nilsen YILDIRIM ERDOĞAN

ÖZET

Matür kistik teratom, overin en sık görülen germ hücreli tümörüdür. Monodermal bir teratom olan struma ovarii tümörlerinin % 0.3-1'ini oluşturur. Genellikle tek taraflı kitle olarak kendini gösterir. Abdominal ağrı ve abdominal kitle struma ovarii'nin en sık klinik bulgularıdır. Bu yazıda, abdominal ağrı şikayeti ile başvuran ve 'Ovaryan kitle' ön tanısı ile opere edilen 59 yaşında kadın hastadaki 'struma ovarii' olgusu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: *kistik teratom, struma ovarii, Menopozsonrası dönem, hipotirodi*

ABSTRACT

Mature cystic teratoma is the most common germ cell tumor of the ovary. Struma ovarii which is a monodermal teratoma, constitutes 0.3-1% of all ovarian tumors. It usually appears as a single-sided mass. Abdominal pain and abdominal mass are the most common clinical manifestations of the struma ovarii. We present a 59 years old female patient who applied with complaints of abdominal pain and was operated with the prediagnosis of struma ovarii.

Key Words: *mature cystic teratomas, struma ovarii, postmenopausal period, hypothyroidism*

¹Bozok Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Patoloji Ana
Bilim Dalı

Nilsen YILDIRIM ERDOĞAN
Yrd. Doç. Dr.

İletişim:
Yrd. Doç. Dr. Nilsen Y. ERDOĞAN
Bozok Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Patoloji Ana Bilim Dalı
66200 YOZGAT

Tel: 0354 2126102

e-mail:
nilsenim@gmail.com

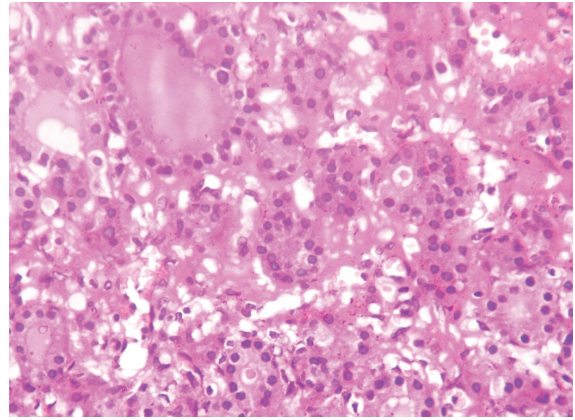
GİRİŞ

Matür kistik teratomlar overin en sık görülen germ hücreli tümörü olup, tüm over neoplazmalarının yaklaşık % 33'ünü oluştururlar (1). Benign ovaryan matür teratomların yaklaşık % 5 – 15'i tiroid dokusu içerir. Ancak bunların sadece % 2'sinde tiroid dokusu tümörün yarısından fazlasını ya da tamamını oluşturur ve 'struma ovarii' olarak adlandırılırlar (2,3,4,5,6). Struma ovarii, overin nadir görülen benign tümürüdür ve tüm over tümörlerinin de % 0.3-1'ini oluşturur (7,8,9,10). Struma ovarierinin büyük kısmı benign iken yaklaşık % 5-10 kadarı maligndir (8,9,10). Sıklıkla abdominal ağrı, abdominal distansiyon yada palpabl abdominal kitle olarak bulgu verirler (6). Olguların yaklaşık % 5-8'inde klinik hipertroidizm mevcuttur (11). En sık postmenapozal dönemde görülürler (5,6,12).

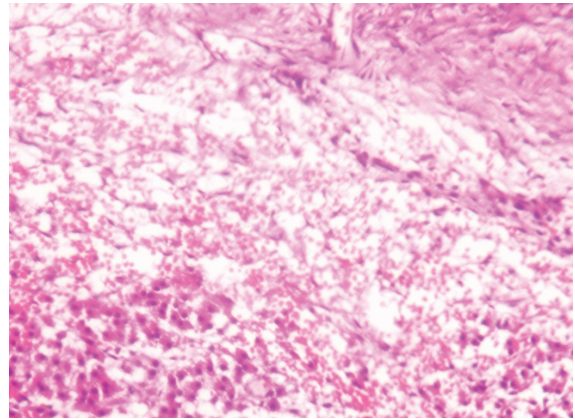
OLGU SUNUMU

59 yaşındaki postmenapozal kadın hasta, abdominal ağrı şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan jinekolojik muayenesinde sağ overde düzgün sınırlı palpabl kitle tespit edildi. Yapılan ultrasonografi tetkikinde sağ over lojunda 6x5x4 cm ölçülerinde solid ve kistik alanlar içeren mikst eko yapısında ve düzgün sınırlı kitle tespit edildi. Hastanın tümör belirteçleri normal sınırlarda idi. Hasta 'hipotiroidi' nedeniyle hormon replasman tedavisi alıyordu ve 2 yıllık hipertansiyon öyküsü dışında tıbbi özgeçmişinde özellik yoktu. 'Ovaryan kitle' ön tanısı ile olguya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) operasyonu uygulandı. Ovaryan kitle makroskopik olarak oldukça düzgün yüzeyle olarak izlendi. Kitlenin kesitlerinde ise over içinde sınırlı 2,5x2 cm ölçülerinde kistik bir alan izlendi. Bu kistik alanın koloidal materyal içeren 'kistik' ve 3,5x3 cm ölçülerinde düzensiz sınırlı fokal kanama ve küçük kistik yapılar da içeren gri renkli 'solid' alanları mevcuttu. Mikroskopik incelemede bu alanın tamamının normal benign görünüşlü tiroid dokusundan oluştuğu ve over dokusunun bu alanın kenarlarında ince bir hat olarak kaldığı izlendi. Tümör dokusunun tamamı

benign histolojideki, kolloid üreten tiroid folliküllerinden oluşmakta idi (Resim 1). Tiroid dokusunun over dokusu ile sınır yaptığı alanlarda onkositik değişiklikler gösteren ve follikül yapısı oluşturmayan hücre toplulukları da izlendi (Resim 2). Tümör dokusunda başka bir matür doku olmadığından ve mevcut dokunun tamamı da benign görünümde, epiteli karakteristik olarak folliküller patern gösteren kolloidden zengin tiroid dokusu olduğundan olguya 'struma ovarii' tanısı verildi.



Resim 1: Tümör dokusunun tamamını oluşturan, epitelinin karakteristik olarak folliküler patern oluşturduğu, kolloidden zengin tiroid dokusu (H&Ex400).



Resim 2: Over dokusu ile tiroid dokusu sınırında dağınık halde izlenen ve onkositik değişiklikler gösteren tiroid epiteli hücreleri (H&Ex200).

TARTIŞMA - SONUÇ

Matür kistik teratomlar en sık görülen germ hücreli tümörlerdir (1) ve struma ovariler bunların % 2'sini oluşturan oldukça nadir tümörlerdir (8,9,10): monodermal bir tümördür ve sıklıkla tek taraflı benign kitlilerdir (13). Bilateral struma ovarii oldukça nadirdir (13). Çok küçük boyutlu olabilecekleri gibi 10 cm kadar büyük boyutlara da ulaşabilirler (2).

Farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkarlar. Vakaların yaklaşık % 5-8'inde klinik hipertiroidi ve 'tirotoksikoz' belirti ve bulguları görülür. Ancak olgumuz 'hipotiroidi' kliniğine sahipti ve hormon replasman tedavisi de aldığından operasyon öncesi tiroid fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Literatürde hem benign hem malign struma ovarilerde CA - 125 yüksekliği bildirilmesine rağmen olgumuzda bu tümör belirteci de normal sınırlarda saptandı (6,13). Ovaryan teratomların büyük çoğunluğu doğurganlık çağında görülürken olgumuzdaki gibi struma ovariler sıklıkla postmenapozal dönemde görülür (14,15).

KAYNAKLAR

1. Wu RT, Torng PL, Chang DY, Chen CK, Chen RJ, Lin MC, Huang SC. Mature cystic teratoma of the ovary: a clinicopathologic study of 283 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1996 Oct;58(4):269-74.
2. DeSimone C, Lele S, Modesitt S, Malignant Struma Ovarii: a case report and analysis of cases reported in the literature with focus on survival and I131 therapy. *Gynecol Oncol* 2003;89:543-8.
3. Navarro MD, Tan MA, Lovecchio JL, Hajdu SI. Case report: Malignant struma ovarii. *Ann Clin Lab Sci*. 2004 Winter;34(1):107-12.
4. Kabukcuoglu F, Baksu A, Yilmaz B, Aktumen A, Evren I. Malignant struma ovarii. *Pathol Oncol Res*. 2002;8(2):145-7.

Benign struma ovarilerin preoperatif tanıları oldukça güçtür sıklıkla postoperatif dönemde tanı alırlar. Olguların % 29'u 'malignensi' klinik ön tanısı ile opere olurken preoperatif 'struma ovarii' tanısı alan olguların oranı bir seride % 11 olarak bildirilmektedir (6).

Benign struma ovarilerde cerrahi eksizyon tedavi için yeterli iken malign formlarına yaklaşım diğer germ hücreli tümörlerdeki gibidir (16). Malign struma ovarilerde ise en sık folliküler tiroid karsinomu (%54), papiller tiroid karsinomu (% 21) ve mikst tiroid karsinomu (%12,5) görülür (2).

Sonuç olarak, postmenapozal hastadaki struma ovarii olgumuzda uyarıcı bir klinik bulgu olabilecek hipertiroidi aksine hipotiroidi bulguları mevcuttu. Tümör belirteçleri normal sınırlarda olan olguda tanıya postoperatif histopatolojik inceleme ile ulaşılabildi

5. Berghella V, Ngadiman S, Rosenberg H, Hoda S, Zuna R. Malignant struma ovarii. A case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest*. 1997;42:68-72.
6. Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, Chang SJ, Ryu HS, Kim HS. Clinical characteristics of struma ovarii. *J Gynecol Oncol*. 2008 Jun;19(2):135-8. Epub 2008 Jun 20.
7. Hüsni ÇELİK, Reşat ÖZERCAN, Bilgin Gürateş, Burçin KAVAK, Ebru KAVAK, Şehmus PALA. Benign ve Malign Struma Ovarii: iki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*. Haziran 2005, Cilt 8, Sayı 1, Sayfa 32-36.

8. Checrallah A, Medlej R, Saade C, Khayat G, Halaby G. Malignant struma ovarii: an unusual presentation. *Thyroid* 2001;11:889-92.
9. Zakhem A, Aftimos G, Kreidy R, Salem P. Malignant struma ovarii: report of two cases and selected review of the literature. *J Surg Oncol* 1990;43:61-5.
10. Devaney K, Snyder R, Norris H, Tavassoli F. Proliferative and histologically malignant struma ovarii: a clinicopathologic study of 54 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:333-43.
11. Makani S, Kim W, Gaba AR. Struma Ovarii with a focus of papillary thyroid cancer: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 94:835-9.
12. Rosenblum N, LiVolsi V, Edmonds P, Mikuta J. Malignant struma ovarii. *Gynecol Oncol* 1989;32: 224-22.
13. Rana V, Srinivas V, Bandyopadhyay S, Ghosh SK, Singh Y. Bilateral benign non functional struma ovarii with Pseudo-Meigs' syndrome. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009 Jan-Mar;52(1):94-6.
14. Fardon-Mindan FJ, Vazquez JJ. Malignant struma ovarii. Light and electronmicroscopic study. *Cancer* 1983; 51: 337.
15. O'Connell M, Fisher C, Harmer C. Malignant Struma Ovarii: presentation and management. *Br. J. Radiol.* 1990; 63:360-3.
16. Ayhan A, Yanik F, Tuncer R, Tuncer ZS, Ruacan S. Struma ovarii. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993:143-6.



BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

Makale Adı:

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikro-film, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.

2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.

3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.

4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği taktirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Makaledeki Sırasıyla

Yazarın Adı Soyadı

İmza

Tarih

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.



BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the “Bozok Medical Journal” (Bozok Tıp Dergisi) during manuscript submission.

Article Title:

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.

2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.

3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.

4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the “Bozok Medical Journal” effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions

In the order that they appear in the manuscript

Author Name Surname

Sign

Date

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.



Katkıda bulunanlar formu

Makale Adı:

Makale Numarası:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Verilerin elde edilmesi:

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Yazının kaleme alınması:

Eleştirel gözden geçirme:

İstatistiksel değerlendirme:



Author Contributions

Article Title:

Manuscript Number:

Study conception and design:

Acquisition of data:

Analysis and interpretation of data:

Drafting of manuscript:

Critical revision:

Statistical Analysis:



Yazarlara Bilgi

Bozok Tıp Dergisi, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve yılda üç sayı yayımlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek klinik ve deneysel çalışmalara dayalı orijinal araştırma yazıları, derlemeler, orijinal olgu sunumları, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, toplantı, haber ve duyurular dergide yayınlanır. Dergide yer alan makalelerin etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması gereklidir. Etik sorumluluk yazarlara aittir.

Yazılar aşağıdaki kurallara göre hazırlanmalı ve tip.editor@bozok.edu.tr adresine gönderilmelidir.

Diğer yazışmalar için posta adresi aşağıdaki gibidir.

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Yeşim Göçmen

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Adnan Menderes Bulvarı 190, 66200 Yozgat

Yayın Kuralları

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez. Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı', ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası makale göndrimi ile eşzamanlı olarak, e-mail (tip.editor@bozok.edu.tr) yada faks yoluyla (+90 354 214 06 12) Yrd. Doç. Dr. Ayşe Yeşim Göçmen, Yardımcı editor dikkatine gönderilmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Orijinal araştırmalar yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altı ve kaynaklar kırkı aşmamalıdır. Başlık sayfasında, a) yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, b) yazarların ad ve soyadları, ünvanları, kurum adları, c) sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, d) en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, e) iletişim kurulacak yazarın posta ve e-mail adresi, telefon ve faks numaraları, f) yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek yada bağış bulunmalıdır. Her yazıda yaklaşık 250 kelimedenden oluşmuş Türkçe ve İngilizce özet bulunmalıdır. Anahtar kelimeler en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır. Orijinal çalışmanın yapısı: Özet, giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, tartışma / sonuç, teşekkür ve kaynaklar şeklinde olmalıdır.

Klinik derlemeler doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Önemli tıbbi özellik gösteren her türlü güncel konu gönderilebilir. Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, yaklaşık 200-250 Türkçe / İngilizce kelimedenden ibaret bir özet içermeli, şekil ve tablo en fazla 4 ve kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.



Kısa bildirimler 2000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo en fazla 2 ve kaynak sayısı 20 yi geçmemelidir.

Olgu sunumları en fazla 150 kelimelik Türkçe / İngilizce özet, giriş, olgu sunumu, tartışma ve kaynakları içermelidir. Bu yazılar en fazla 2500 sözcükten oluşmalı, şekil ve tablo en fazla 4 ve kaynak sayısı 30 olmalıdır.

Editöre mektuplar son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilebilir. Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, başlık ve özet bölümleri yoktur, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.

Yazım Kuralları

Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına göre hazırlanmalıdır. Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır. Yazılar Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır. Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

Kaynaklar yazıda parantez içine alınarak belirtilmelidirler. Makale sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre ve tüm yazarların belirtilmesi şeklinde hazırlanmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 ve üzerinde ise, sadece ilk 3 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır.

Örnekler:

Makale:

Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg 1999;81(11):1600-10.

Kitap bölümü:

Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-196.

Tablolar yazıdaki sıraya göre numaralandırılmalı ver her tablo ayrı bir sayfada yer almalıdır.

Şekil, grafik ve fotoğraflar ayrı ayrı, sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil altı açıklamalar mümkün olduğu kadar kısa olmalı ve tablo, şekil ve grafiklerin listesi ayrı bir sayfada verilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.



Author Guidelines

Bozok Medical Journal is an official publication of Bozok University Medical Faculty and is published three times a year. Official languages of the journal are Turkish and English. Concerning all aspects of medicine, the journal invites submission of original articles based on clinical and laboratory studies, review articles, original case reports, letters to the editor, meetings, news and announcements of congresses. It is the author's responsibility to prepare the manuscript according to ethical criteria.

Manuscripts should be prepared according to the instructions to authors and submitted online to the tip.editor@bozok.edu.tr

Address for correspondence:

Ayşe Yeşim Göçmen, Assistant Prof. of Biochemistry

Dept. Of Biochemistry, Bozok University, School of Medicine, Yozgat

Adnan Menderes Bulvarı, Nr: 190, 66200 Yozgat

Editorial Policies

The publisher owns the copyright of all published articles. The authors are responsible for the statements and opinions expressed in the published material and are not paid by any means for their manuscripts.

A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be posted simultaneously with the manuscript to the following address:

e-mail (tip.editor@bozok.edu.tr) or by fax (+90 354 214 06 12) to Ayşe Yeşim Göçmen, the Associate Editor. Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review.

Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 references. The title page should be organized as follows: a) Full title of the article, both in Turkish and English, b) Author's names with academic degrees, and names of departments and institutions, c) Short title of not more than 40 characters for page headings, d) at least 3 and maximum 6 key words, e) corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, f) any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript. An abstract of not more than 250 words both in Turkish and English must accompany each manuscript.

The key words, at least three and maximum six, must be written in both Turkish and English. Always try to use terms from the Medical Subject Headings list from Index Medicus. An original article should include: Abstract, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion / Conclusion, Acknowledgements and References.



Review articles: the authors may be invited to write or may submit a review article. All relevant medical topics could be considered for publication. These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

Short Communications should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

Case reports should include an abstract of not more than 150 words both in Turkish and English, introduction, case report, discussion and references. These manuscripts should be no longer than 2500 words, and include no more than 4 figures and tables and 30 references.

Letters to the editor may be submitted in response to work that has been published in the journal within the last year. Letters should be no longer than 500 words with no more than 5 references, not including a topic, an abstract, any figures or tables.

Manuscript Preparation

Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Each section should start on a separate page. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format. The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

References: Citations in the text should be identified by numbers in brackets. The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text, listing all authors. When there is more than six authors, only first three should be named and remaining shown as et al. The journal abbreviations should be listed as in Index Medicus examples.

Examples:

Articles from journals:

Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. *J Bone Joint Surg* 1999;81(11):1600-10.

Chapter in books:

Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. *The wrist: diagnosis and operative treatment*. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.

Tables: each table must be cited in the text in consecutive order on a separate sheet.

Figures, graphics and pictures should be numbered consecutively and kept separately from the main text. Legends must be brief and should be typed on a separate page. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

