

## İçindekiler / Contents



## EDİTÖRYAL / EDITORIAL

Kırıkların Radyolojik Değerlendirilmesi.....A6	
Radiological Evaluation of Fractures	
Güneş Orman	

## ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

Yoğun Bakımlardaki Hastane Enfeksiyonları: Etiyoloji ve Predispozan Faktörler .....1	
Nosocomial Infections in Intensive Care Units: Etiology and Predisposing Factors	
Servet Kölgeliler, Ahmet Küçük, Nazım Aktuğ Demir, Serap Özçimen, Lütfi Saltuk Demir	
doi: 10.5505/kjms.2011.36036	
Preeklampside Lipoprotein(a) Seviyeleri: Bir Prospektif Klinik Çalışma.....6	
Lipoprotein(a) Levels in Preeclampsia: A Prospective Clinical Study	
Nergiz Kılıç	
doi: 10.5505/kjms.2012.68077	
Akut Myokard İnfarktüsü Erken Döneminde Ventriküler Aritmi Gelişimiyle QT Dispersiyonu Arasındaki İlişki ..... 10	
The Relationship Between the Development of Ventricular Arrhythmias and QT Dispersion in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction	
Mustafa Eroğlu, Vatan Barışık, Murat Akyurt	
doi: 10.5505/kjms.2012.87487	
İnkarsere İnguinal Herni Onarımında Yama Kullanımının Güvenilirlik ve Etkinliği: Bir Klinik Çalışma..... 15	
The Safety and the Feasibility of Mesh Use in Incarcerated Inguinal Hernia Repair: A Clinical Study	
Seyfi Emir, Selim Sözen, Fatih Mehmet Yazar, Zeynep Özkan, Süleyman Çetinküner, Sabri Özdaş, Mehmet Aziret	
doi: 10.5505/kjms.2012.57338	

## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

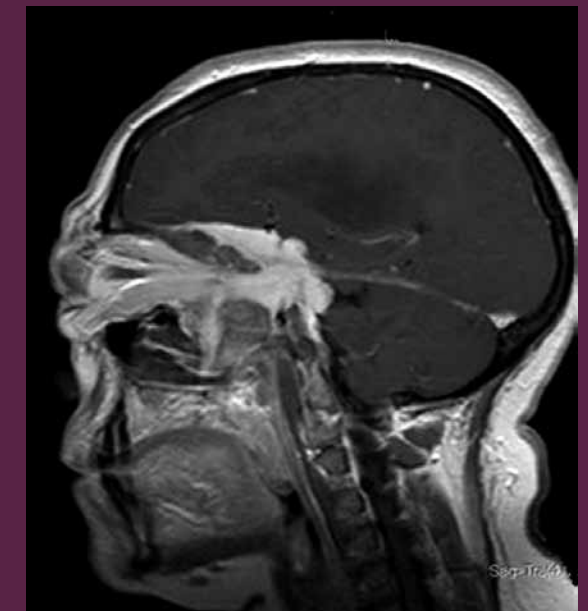
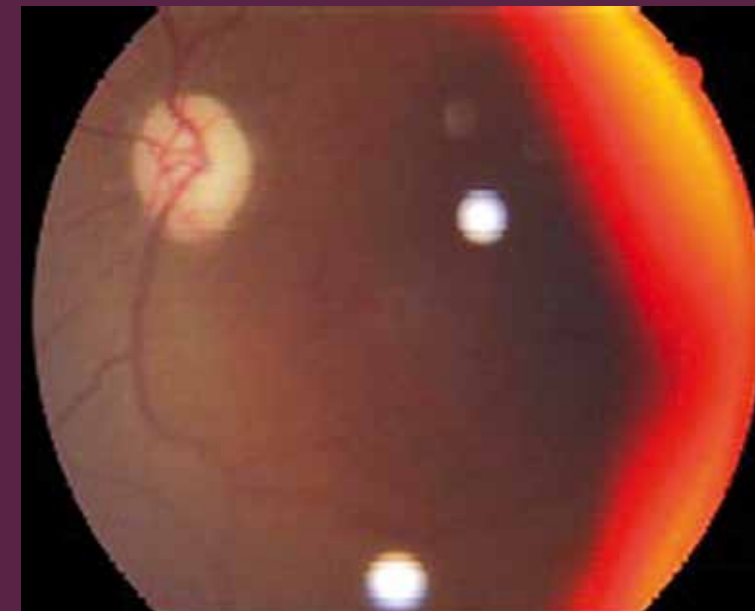
Foster Kennedy Sendromlu Hastanın Klinik ve Radyolojik Takibi: Bir Olgu Sunumu..... 21	
Clinicoradiological Follow-up of a Patient with Foster Kennedy Syndrome: A Case Report	
Nergiz Hüseyinoğlu, Metin Ekinci, Güneş Orman, Umut Kantarcı	
doi: 10.5505/kjms.2012.79188	
Motor Afaziyle Birlikte Görülen Önemli Bir Disfaji Sebebi: Özofagusta Yabancı Cisim ..... 26	
An Important Cause of Dysphagia Associated with Motor Aphasia: A Foreign Body in the Esophagus	
Barlas Sülü, Nergiz Hüseyinoğlu, Elif Demir, Yusuf Günerhan	
doi: 10.5505/kjms.2012.63835	

## DERLEME / REVIEW

Esansiyel Tremora Bir Bakış ..... 29	
A View to Essential Tremor	
Aysel Milanlıoğlu	
doi: 10.5505/kjms.2012.47955	
Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri ..... 34	
The Effects of Low and High Frequency Electromagnetic Fields on Fracture Healing	
Ahmet Aslan	
doi: 10.5505/kjms.2012.03522	

## EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Halosperm Tekniği ile Bakılan DNA Fragmentasyon Oranının IVF/ICSI Sonuçları Üzerine Olan Etkisi .....X1	
The Effect of DNA Fragmentation Rate Measured by Using Halosperm Technique on IVF-ICSI Outcomes	
Kahraman Ülker	



### Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin akademik yayın organıdır.

Kuruluş tarihi	: 04.03.2011
Yayın türü	: Hakemli süreli yayın.
Yayının adı	: Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Journal of Medical Sciences.
Kısaltılmış adı	: Kafkas J Med Sci.
Yayımlanma ortamları	: Matbu ve elektronik.
Peryodu	: 4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık)
Yayın dili	: Türkçe ve İngilizce.
Yazı içeriği	: Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısa bildiri, derleme, editöryal, editöre mektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtma vb türlerden yazılar yayımlanır.
DOI numarası	: Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.
Makale işlemleri	: Makale toplama ve değerlendirme işlemleri <a href="http://meddergi.kafkas.edu.tr">http://meddergi.kafkas.edu.tr</a> web adresinden online yapılır.

### Danışma Kurulu (Nisan 2012)

Ahmet Çağkan İnkaya, Adana  
Aysel Milanlıoğlu, Bitlis  
Aytaç Akbaşak, Kars  
Bahar Kandemir, Konya  
Bahattin Balcı, Kars  
Barlas Sülü, Kars  
Burhan Hakan Kanat, Elazığ  
Bülent Çitgez, İstanbul  
Çetin Kotan, Van  
Esef Bolat, Yozgat  
Fatin Rüştü Polat, Sakarya  
Filiz Aşar, Ankara  
Güneş Orman, Kars  
Hatice Tuba Sanal, Ankara  
Hayati Aygün, Kars  
İsa Aykut Özdemir, İzmir  
İsmail Temur, Kars  
Kahraman Ülker, Kars  
Mehmet Balcı, Yozgat  
Mehmet Bülent Balioğlu, Kars  
Mehmet Haydar Atalar, Sivas  
Mehmet Karaca, İstanbul  
Nergiz Hüseyinoğlu, Kars  
Neziha Yılmaz, Yozgat  
Özcan Keskin, Kars  
Rifat Erdem Toğrol, Muğla  
Selahattin Kumru, Antalya  
Tolga Sinan Güvenç, Kars  
Ürfettin Hüseyinoğlu, Kars

### Yönetim

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi adına

İmtiyaz Sahibi



Rektör, Prof. Dr. Sami Özcan

Yazı İşleri Müdürü

Doç. Dr. Bahattin Balcı

### Editöryal Kurul

**Kafkas J Med Sci**

Doç. Dr. Bahattin Balcı (Editör)  
Yrd. Doç. Dr. Kahraman Ülker (Editör Yardımcısı)  
Yrd. Doç. Dr. Güneş Orman (Editör Yardımcısı)  
Prof. Dr. Özcan Keskin (Redaksiyon)  
Doç. Dr. Bahattin Balcı (Redaksiyon)  
Yrd. Doç. Dr. Kürşat Çecen (Redaksiyon)  
Yrd. Doç. Dr. Tolga Sinan Güvenç (Redaksiyon)  
Yrd. Doç. Dr. Kahraman Ülker (Redaksiyon)  
Yrd. Doç. Dr. Güneş Orman (Redaksiyon)  
Gencer Elkılıç (Dil editörü, İngilizce)  
Karin Marsden Güven (Dil editörü, İngilizce)

### İletişim

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi  
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
36300 Kars, Türkiye  
Tel. 474 2251196  
Fax. 474 2251193  
E-mail. [meddergi@kafkas.edu.tr](mailto:meddergi@kafkas.edu.tr)  
Web. <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

### Yayın Hizmetleri

Tasarım ve Uygulama  
BAYT Bilimsel Araştırmalar  
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.  
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara  
Tel. (312) 431 30 62  
[www.bayt.com.tr](http://www.bayt.com.tr)

### Baskı

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.  
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara  
Tel. (312) 395 21 28

### Baskı Tarihi

27 Nisan 2012



### Kafkas Journal of Medical Sciences

Kafkas Journal of Medical Sciences is the official academic publication of Kafkas University School of Medicine.

Founding Date	: March 4, 2011
Type of Publication	: Peer reviewed journal
Name of Journal	: Kafkas Journal of Medical Sciences, Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi
Abbreviated Name	: Kafkas J Med Sci
Media of Distribution	: Press and electronic
Period of Publication	: Three issues a year (April, August, December)
Language	: Turkish and English
Contents of Journal	: Articles concerning medical sciences such as original studies, short communi- cations, review articles, editorials, letters to the editor and translated articles et cetera are published.
DOI number	: A digital object identifier (doi) number is assigned to all articles accepted for publication.
Manuscript Processing	: Manuscript submission and review procedures are performed online at <a href="http://meddergi.kafkas.edu.tr">http://meddergi.kafkas.edu.tr</a>

### Advisory Board (April 2012)

Ahmet Çağkan İnkaya, Adana  
Aysel Milanlıoğlu, Bitlis  
Aytaç Akbaşak, Kars  
Bahar Kandemir, Konya  
Bahattin Balcı, Kars  
Barlas Sülü, Kars  
Burhan Hakan Kanat, Elazığ  
Bülent Çitgez, İstanbul  
Çetin Kotan, Van  
Esef Bolat, Yozgat  
Fatin Rüştü Polat, Sakarya  
Filiz Aşar, Ankara  
Güneş Orman, Kars  
Hatice Tuba Sanal, Ankara  
Hayati Aygün, Kars  
İsa Aykut Özdemir, İzmir  
İsmail Temur, Kars  
Kahraman Ülker, Kars  
Mehmet Balcı, Yozgat  
Mehmet Bülent Balıoğlu, Kars  
Mehmet Haydar Atalar, Sivas  
Mehmet Karaca, İstanbul  
Nergiz Hüseyinoğlu, Kars  
Neziha Yılmaz, Yozgat  
Özcan Keskin, Kars  
Rifat Erdem Toğrol, Muğla  
Selahattin Kumru, Antalya  
Tolga Sinan Güvenç, Kars  
Ürfettin Hüseyinoğlu, Kars

### Administration

On behalf of Kafkas University School of Medicine      Owner



Rector, Prof. Dr. Sami Özcan  
Publishing Manager  
Assoc. Prof. Dr. Bahattin Balcı

### Editorial Board

**Kafkas J Med Sci**

Assoc. Prof. Dr. Bahattin Balcı (Editor in Chief)  
Assist. Prof. Dr. Kahraman Ülker (Associate Editor)  
Assist. Prof. Dr. Güneş Orman (Associate Editor)  
Prof. Dr. Özcan Keskin (Redaction)  
Assoc. Prof. Dr. Bahattin Balcı (Redaction)  
Assist. Prof. Dr. Kürşat Çecen (Redaction)  
Assist. Prof. Dr. Tolga Sinan Güvenç (Redaction)  
Assist. Prof. Dr. Kahraman Ülker (Redaction)  
Assist. Prof. Dr. Güneş Orman (Redaction)  
Gencer Elkılıç (Language editor, English)  
Karin Marsden Güven (Language editor, English)

### Correspondence

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi  
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
36300 Kars, Turkey  
Phone. +90 474 2251196  
Fax. +90 474 2251193  
E-mail. [meddergi@kafkas.edu.tr](mailto:meddergi@kafkas.edu.tr)  
Web. <http://meddergi.kafkas.edu.tr>

### Publication Services

#### Graphic Design

BAYT Bilimsel Araştırmalar  
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.  
Ziya Gökalp Cad. 30/31, Kızılay-Ankara, Turkey  
Phone. +90 312 431 30 62  
[www.bayt.com.tr](http://www.bayt.com.tr)

#### Printing

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.  
Matbaacılar Sitesi, 560 Sk. No:27, İvedik-Ankara, Turkey  
Phone. +90 312 395 21 28

Printing Date  
April 27, 2012



## İçindekiler / Contents

### EDİTÖRYAL / EDITORIAL

Kırıkların Radyolojik Değerlendirilmesi.....A6 Radiological Evaluation of Fractures Güneş Orman	A6
---	----

### ARAŞTIRMA YAZISI / ORIGINAL ARTICLE

Yoğun Bakımlardaki Hastane Enfeksiyonları: Etiyoloji ve Predispozan Faktörler.....1 Nosocomial Infections in Intensive Care Units: Etiology and Predisposing Factors Servet Kögelier, Ahmet Küçük, Nazlım Aktuğ Demir, Serap Özçimen, Lütfi Saltuk Demir doi: 10.5505/kjms.2011.36036	1
Preeklampside Lipoprotein(a) Seviyeleri: Bir Prospektif Klinik Çalışma.....6 Lipoprotein(a) Levels in Preeclampsia: A Prospective Clinical Study Nergiz Kılıç doi: 10.5505/kjms.2012.68077	6
Akut Myokard İnfarktüsü Erken Döneminde Ventriküler Aritmi Gelişimiyle QT Dispersiyonu Arasındaki İlişki ..... 10 The Relationship Between the Development of Ventricular Arrhythmias and QT Dispersion in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction Mustafa Eroğlu, Vatan Barışık, Murat Akyurt doi: 10.5505/kjms.2012.87487	10
İnkarsere İnguinal Herni Onarımında Yama Kullanımının Güvenilirlik ve Etkinliği: Bir Klinik Çalışma..... 15 The Safety and the Feasibility of Mesh Use in Incarcerated Inguinal Hernia Repair: A Clinical Study Seyfi Emir, Selim Sözen, Fatih Mehmet Yazar, Zeynep Özkan, Süleyman Çetinküner, Sabri Özdaş, Mehmet Aziret doi: 10.5505/kjms.2012.57338	15

### OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Foster Kennedy Sendromlu Hastanın Klinik ve Radyolojik Takibi: Bir Olgu Sunumu..... 21 Clinicoradiological Follow-up of a Patient with Foster Kennedy Syndrome: A Case Report Nergiz Hüseyinoğlu, Metin Ekinci, Güneş Orman, Umut Kantarcı doi: 10.5505/kjms.2012.79188	21
Motor Afaziyle Birlikte Görülen Önemli Bir Disfaji Sebebi: Özofagusta Yabancı Cisim ..... 26 A Serious Cause of Dysphagia Associated with Motor Aphasia: A Foreign Body in the Esophagus Barlas Sülü, Nergiz Hüseyinoğlu, Elif Demir, Yusuf Günerhan doi: 10.5505/kjms.2012.63835	26

### DERLEME / REVIEW

Esansiyel Tremora Bir Bakış ..... 29 A View to Essential Tremor Aysel Milanlıoğlu doi: 10.5505/kjms.2012.47955	29
Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri ..... 34 The Effects of Low and High Frequency Electromagnetic Fields on Fracture Healing Ahmet Aslan doi: 10.5505/kjms.2012.03522	34

### EDİTÖRE MEKTUP / LETTER TO THE EDITOR

Halosperm Tekniği ile Bakılan DNA Fragmentasyon Oranının IVF/ICSI Sonuçları Üzerine Olan Etkisi .....X1 The Effect of DNA Fragmentation Rate Measured by Using Halosperm Technique on IVF-ICSI Outcomes Kahraman Ülker	X1
--	----

# Kırıkların Radyolojik Değerlendirilmesi

## Radiological Evaluation of Fractures

**D**erginin bu sayısında yayınlanan “Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri” başlıklı yazıda kırık iyileşmesinin elektromanyetik alanlarla ilişkisi irdelenmiştir. Yazıda kırık iyileşmesinin radyolojik bulguları ve iyileşme evrelerinin radyolojik görünümleri hakkında detay verilmesi konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Kemik iyileşmesinin radyolojik özellikleri dikkate alındığında iyileşme sürecinin üst üste gelen devamlı ve aralıksız bir bütün olduğu görülür. Yaralanma zamanının radyolojik tahmini günler yerine haftalar olarak yapılır. Tüm ilgili disiplinlerin bu kısa zaman çerçevelerinin farkında olması çok önemlidir. Radyolojik incelemelerle eski bir fraktürle yeni fraktürün birbirinden ayrılması mümkündür<sup>1</sup>. Tablo 1 ve Tablo 2’de çocuk ve erişkin kırıklarının iyileşmelerindeki evreler ve bunların radyolojik özellikleri farklı çalışmalar ışığında özetlenmiştir.

Tablo 1. Çocuk fraktürlerinde radyolojik değişikliklerin zamana göre özellikleri <sup>2</sup>

Kategori	Erken	Pik	Geç
1. Yumuşak doku rezolüsyonu	2-5 gün	4-10 gün	10-21 gün
2. Subperiostal yeni kemik oluşumu	4-10 gün	10-14gün	14-21 gün
3. Fraktür çizgisi tanımının kaybı	10-14 gün	14-21 gün	
4. Yumuşak kallus	10-14 gün	14-21 gün	
5. Sert kallus	14-21 gün	21-42 gün	42-90 gün
6. Yeniden şekillenme	3 ay	1 yıl	2 yıldan fizyal kapanmaya kadar

Not.—Tekrarlayan travmalar kategori 1, 2 ve 5’i uzatabilir.

Tablo 2. Üç farklı çalışmaya göre iyileşmenin radyolojik evreleri

Radyolojik Özellik	Islam 2000 <sup>3</sup> Pik (aralık)	Yeo 1994 <sup>4</sup> Pik (aralık)	Cumming 1979 <sup>5</sup> Pik (aralık)
Fraktür aralığının daralması	4-6 hft, 56% (2-8)		
Periosteal reaksiyon (evre 1)	4-7 hft, 100% (2 hft ileri)	1.6 hft (1-3 hft)	9-10 gün (7-11 gün)
Marjinal sklerozis	4-6 hft, 85% (2-11)		
Birincil kallus	4-7 hft, 100% (2 hft ileri)		
Kallus dansitesi > korteks dansitesi	13 hft, 90% (4 hft ileri)		
Köprüleşme (evre 2)	13 hft, 50% (3 hft ileri 10)	2.6 hft(1.5-3.7 hft)	
Periosteal birleşme	14 hft (7 hft ileri)		
Yeniden şekillenme (evre 3)	9 hft (4 hft ileri)	8 hft (5-11 hft)	

Kemik iyileşmesinin radyografik işaretlerinin görünüm ve süresinde geniş bir varyasyon vardır. Normal kemik iyileşmesinde marjinal skleroz beklenen bir radyografik işaret olmalıdır. Objektif radyolojik işaretlerin maksimum ve minimum zamana yayılımının uygulanması fraktür ve iyileşme zamanlamasına yardımcı olacaktır<sup>3</sup>.

*Yrd. Doç. Dr. Güneş Orman*

*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye*

## **Kaynaklar**

1. Prosser I, Maguire S, Harrison SK, et al. How Old Is This Fracture? Radiologic Dating of Fractures in Children: A Systematic Review. *American Journal of Roentgenology*. 2005; 184(4):1282-6.
2. O'Connor J, Cohen J. Dating fractures. In: Kleinman PK, ed. *Diagnostic imaging of child abuse*. St. Louis, MO: Mosby, 1998:168-77.
3. Islam O, Soboleski D, Symons S, et al. Development and duration of radiographic signs of bone healing in children. *AJR* 2000; 175:75-8.
4. Yeo L, Reed M. Staging of healing of femoral fractures in children. *Can Assoc Radiol J* 1994; 45: 16-9.
5. Cumming W. Neonatal skeletal fractures: birth trauma or child abuse? *J Can Assoc Radiol* 1979; 30:30-3.





# Yoğun Bakımlardaki Hastane Enfeksiyonları: Etiyoloji ve Predispozan Faktörler

## Nosocomial Infections in Intensive Care Units: Etiology and Predisposing Factors

Servet Kölgeliler<sup>1</sup>, Ahmet Küçük<sup>2</sup>, Nazlım Aktuğ Demir<sup>3</sup>, Serap Özçimen<sup>4</sup>, Lütfi Saltuk Demir<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Adıyaman Devlet Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, <sup>3</sup>Adıyaman Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, <sup>4</sup>Beşehir Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, <sup>5</sup>Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü

### ABSTRACT

**AIM:** The aim of this study was to evaluate the rate, causes, and predisposing factors of hospital infections in a general intensive care unit.

**METHODS:** The study included 146 patients diagnosed with nosocomial infections following the hospitalization in a general intensive care unit. Patients were selected retrospectively among the 2135 patients admitted in Adıyaman State Hospital and Adıyaman 82nd Year State Hospital between January 1st and December 31st of 2010. To analyze the causes of the mortality; age, gender, hospital staying time, accompanying disease, interventions like central, venous, nasogastric or urinary catheterization and endotracheal intubation rates were compared in patients died at the end of the period with the ones who survived. The data were analysed by using SPSS 16.0 package program. Mean  $\pm$  standard deviation and percentage distributions were used as descriptive statistics. Independent samples T-test and chi square test were used for data analyses.

**RESULTS:** Nosocomial infections were seen more frequently in elder patients and the male gender was a risk factor for mortality. Hospital stay time did not effect the mortality rate ( $p>0.05$ ). Patients with a central venous catheter or an endo tracheal tube had higher mortality rates ( $p= 0.001$  and  $0.016$ , respectively). Diabetes and renal failure as accompanying diseases increased ( $p= 0.003$  and  $0.001$ , respectively) the mortality rates. Hospitalization in the intensive care unit following a surgical procedure was a less frequent cause for mortality in comparison with other hospitalization causes. When the percentages of the infections were analyzed, gram negative bacteria, gram positive bacteria and Candida spp were found in 51, 35.2 and % 13.8% of the cases, respectively. Most common bacteria grown in obtained cultures were methicillin resistant staphylococci, Escherichia coli, and A. baumannii. Evaluation of the relation between the grown organisms and the mortality, interestingly, showed that mortality was increased when Candida spp or methicillin resistant staphylococci were grown in culture.

**CONCLUSION:** Advanced age, male gender, central venous catheterization, endotracheal intubation and the accompanying

diseases increase the mortality rates in patients hospitalized in the intensive care units.

**Keywords:** nosocomial infections; intensive care units; mortality; etiology; survival

### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmada bir genel yoğun bakımda gelişen hastane enfeksiyonu oranı, sebepleri ve predispozisyon yaratan etkenleri tespit etmeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** Genel yoğun bakım ünitesinde hospitalizasyon sonrası hastane enfeksiyonu gelişen 146 hasta bu çalışmada yer aldı. Hastalar 1 Ocak ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Adıyaman Devlet Hastanesi ve Adıyaman 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde yatan 2135 hasta arasından retrospektif olarak seçildiler. Mortalite sebeplerini analiz etmek için yaş, cinsiyet, hastanede kalma süresi, eşlik eden hastalık, santral venöz, periferik venöz ve üriner kateterizasyon ile endotrakeal tüp uygulaması oranları periyod sonunda ölen ve iyileşen hastalarda karşılaştırıldılar. Veriler SPSS 16,0 paket program kullanılarak analiz edildi. Ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzde tanımlayıcı istatistik sonuçlarını sunmak için kullanıldılar. Bağımsız değişkenler t testi ve ki-kare testi veri analizinde kullanıldılar.

**BULGULAR:** Hastane enfeksiyonlarında yaşın ilerlemesi ve erkek olmak mortalite açısından risk faktörleriydi. Hastanede kalış süresi ise mortalite oranını etkilemedi ( $p>0,05$ ). Santral venöz kateteri olan ya da entübe edilen hastalarda mortalite oranı daha yüksekti ( $p=0,001$  ver  $0,016$ ). Diyabet ( $p=0,003$ ) ve böbrek yetmezliği ( $p=0,001$ ) eşlik eden hastalık olarak mortalite oranını arttırdılar. Yoğun bakımda bir cerrahi işlem sonrası yatılması, diğer sebeplere göre daha az mortaliteye sebep oldu. Enfeksiyon oranları incelendiğinde, gram negatif bakteri, gram pozitif bakteri ve Candida türleri sırasıyla %51, 35,2 ve 13,8 oranında saptandılar. Elde edilen kültürlerde en sık üreyen bakteri metisiline dirençli stafillokok, E. coli ve A. baumanniydi. Üreyen organizmalarla mortalite ilişkisinin incelenmesi, ilginç olarak, kültürlerde Candida türleri ve metisiline dirençli stafillokok üremesiyle mortalitenin arttığını gösterdi.

**SONUÇ:** Yoğun bakımda takipleri gereken hastalarda ileri yaş, erkek cinsiyeti, santral venöz kateter ve endotrakeal tüp uygulanması ile hastanın eşlik eden hastalıkları mortaliteyi artıran sebeplerdirler.

**Anahtar kelimeler:** hastane enfeksiyonu; yoğun bakım üniteleri; mortalite; etyoloji; sağ kalım

## Giriş

Hastane enfeksiyonları önlemlere rağmen halen dünyada ve ülkemizde önemli sağlık problemlerinden birisidir. Bu enfeksiyonlar hastanede yatış süresinin uzamasına bağlı olarak tedavi maliyetleri, morbidite ve mortalitede artışa sebep olur<sup>1-3</sup>.

Hastaneye başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 48-72 saat sonra gelişen enfeksiyonlar hastane enfeksiyonları olarak tanımlanır<sup>4</sup>. Bu enfeksiyonlar yatan hastaların %5-10'unda görülür<sup>5,6</sup>.

Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) hastane enfeksiyon oranlarının yüksek olmasında hasta ve kurum ile ilgili pek çok faktör etkili olmaktadır. Hasta ile ilgili faktörler hastanın yaşı, bağışıklık durumu, alta yatan hastalıklar ve beslenmesidir. YBÜ'de hasta sayısının fazla, sağlık personelinin az olması, yoğun bakımın mimari yapısı, el yıkamaya, dezenfeksiyona ve sterilizasyona önem verilmemesi, asepsiye ve izolasyon prosedürlerine uyulmaması gibi sorunlar kurumla ilgili faktörleri oluşturur. Ayrıca, bu ünite hastaların teşhis ve tedavi amacıyla idrar sondası, santral-periferel kateter, entübasyon gibi invaziv girişimlere ve yoğun antibiyotik kullanımına maruz kalması, bu enfeksiyonların görülme olasılığını daha da artırır<sup>7</sup>.

Bu çalışmada genel yoğun bakımda gelişen hastane enfeksiyonu oranı, sebepleri ve predispozisyon yaratan etkenleri tespit etmeyi amaçladık.

## Yöntem

Tanımlayıcı özellikleri olan kesitsel tıpteki bu çalışma 1 Ocak - 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Adıyaman ilinde bulunan 2 hastanenin (Adıyaman Devlet Hastanesi ve Adıyaman 82. Yıl Devlet Hastanesi) yoğun bakım servisinde yatan 2135 hastanın (Erkek:1193, Kadın:942) verileri retrospektif olarak değerlendirilerek yapıldı. Hastaneye başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmayan, yatıştan 72 saat sonra alınan kültürlerinde üreme olan ve hem klinik hem de laboratuvar bulguları enfeksiyonla uyumlu olan 146 hasta, hastane enfeksiyonu olarak tanımlandı ve çalışmaya dahil edildi.

Veriler SPSS 16.0 paket programına girilerek analiz edildi. Hastane enfeksiyonu ölümle sonuçlanan hastalar diğerleri ile cinsiyet, yaş, yatış süresi, tıbbi müdahale, mikroorganizma tipi ve alta yatan hastalığa göre karşılaştırıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler için ortalama +/- Standart Sapma ve yüzde dağılımı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmalarında bağımsız değişkenler t testi ve ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastane enfeksiyonu gelişen toplam 146 hastanın 88'i (%60,3) erkekti ve tüm hastaların yaş ortalaması  $61,2 \pm 19,2$  idi. Yoğun bakıma yatırılan hastalar arasında hastane enfeksiyon gelişim oranı %6,8 olarak hesaplandı. Tüm hastalar ortalama  $49,8 \pm 65,7$  gün yoğun bakımda kalmışlardı.

Hastaların 40'ı serebrovasküler hastalık (SVH), 12'si trafik kazası, 10'u kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 5'i yüksekten düşme, 3'ü diyabet, 5'i miyokard infarktüsü (MI) tanılılarıyla yoğun bakıma alınmıştı. Bütün hastalar değerlendirildiğinde hastane enfeksiyonu gelişmiş hastaların 90'ında (%64,4) alta yatan hastalık olarak SVH vardı. Buna ek olarak 70 hastada (%47,9) Diabetes Mellitus (DM), 50 hastada (%34,2) hipertansiyon, 6'sında (%4,1) yanık, 34'ünde ise böbrek yetmezliği vardı. Bunun dışında 34 hasta (%23,3) ise cerrahi operasyon sonrası yoğun bakımdaydı.

Hastane enfeksiyonu görülen yoğun bakım hastalarında en sık kan dolaşım yolu enfeksiyonu olduğu tespit edildi (Tablo 1). Üreyen etkenlerin %51'i gram negatif bakteri, %35,2'si gram pozitif bakteri, %13,8'i *Candida spp.* idi. Kan kültüründe en sık %51,1 oranında metisilin dirençli stafilocoklar (MRSA) üreten, idrar kültüründe %34,8 oranında E.Coli, balgam kültüründe %34,6 oranında MRSA, yara kültüründe ise %50 oranında MRSA ürettiği tespit edildi.

Hastaların 72'sinde idrar sondası, 56'sında periferik venöz kateter, 54'ünde nazogastrik sonda, 21'de santral kateter vardı. Yirmi bir hastada endotrakeal tüp takılmak zorunda kalındı.

Tablo 1. Yoğun bakımda hastane enfeksiyonu olan hastaların, enfeksiyon tanıları ve enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar

Enfeksiyon tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kan dolaşımı enfeksiyonu	48	34
Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu	47	33,3
Ventilatör ilişkili pnömoni	35	24,9
Cerrahi alan enfeksiyonu	11	7,8
Etken mikroorganizma		
Metisilindirençli stafilocoklar (MRSA+MRKNS)	41	30,1
E.coli	30	21,7
Acinetobacter	26	18,9
Candida	19	13,8
Pseudomonas	11	8,3
Enterokok	7	5,1
Klebsiella	2	1,1

Hastane enfeksiyonu tanısı almış hastaların 76'sı (%52,1) taburcu olurken, 70 hastada (%47,9) klinik tablo ölümle sonuçlandı. Yoğun bakımda yatan ve hastane enfeksiyonu tanısı almış erkeklerde mortalitenin kadınlara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p<0,01$ ) (Tablo 2). Ayrıca ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Ayrıca KOAH tanısı ile yoğun bakımda yatan ve hastane enfeksiyonu gelişmiş hastaların tamamının ve SVH tanısı ile yatan hastaların ise %68'inin klinik tablosu ölümle sonuçlandı.

Kültürlerinde *Candida spp* ve metisiline dirençli stafilokok aureus (MRSA) –metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok aureus (MRKNS) üreyen hastaların mortalite oranı sırasıyla %73,9 ve %61,4 olarak tespit edildi. Yoğun bakımda hastane enfeksiyonu sonrası ölen hastaların idrar kültüründe %43,5 oranında candida spp, kan kültüründe %62,5 oranında MRSA, balgam kültüründe %40 oranında MRSA üretti.

Tablo2.Yoğunbakımdayatanvehastaneenfeksiyonugelişen hastalarda çeşitli değişkenlere göre mortalite oranları.

	Sayı (n)	Mortalite oranı (%)	*p değeri
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	55	62,5	0,002
Kadın	21	36,2	
<b>Tıbbi müdahale</b>			
İdrar sondası	73	51,0	>0,05
Santral kateter	37	80,4	0,001
Entübasyon	29	67,4	0,016
Periferik venöz kateter	60	50,2	>0,05
Nazogastrik sonda	38	47,5	>0,05
<b>Kültürlerde üreyen mikroorganizma</b>			
Candida	17	73,9	
MRSA-MRKNS**	24	61,4	
Acinetobacter	9	47,4	
E.coli	8	34,8	
Pseudomonas	3	30,0	
Enterokok	2	28,6	
<b>Altta yatan hastalık</b>			
Diyabetes mellitus	43	61,4	0,030
Hipertansiyon	24	48,0	>0,05
Böbrek yetmezliği	29	85,3	0,001

\*Pdeğerlerikliniktablolaniölümlesonuçlananhastalarileyoğunbakımdantaburcuedilenhastaların karşılaştırılmaları ile elde edilmiştir.

\*\*MRSA-MRKNS:metisilinedirençlistafilokok aureus-metisilinedirençli koagülaznegatifstafilokok aureus

Altta yatan hastalık ve mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde diabetes mellitus ve böbrek yetmezliği olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu saptanırken ( $p<0,01$ ), cerrahi müdahale sonrası yoğun bakıma yatırılan hastalarda diğer sebeplerden yoğun bakıma yatırılan hastalara göre mortalite oranı daha düşüktü ( $p<0,01$ ).

## Tartışma

Çalışma sadece yoğun bakımda tedavi gören ve bu esnada hastane enfeksiyonu gelişen hastaların dahil edilmesi nedeniyle genellenememektedir. Bu durum çalışmayı kısıtlayan bir faktördür.

Yoğun bakım üniteleri; mimari yapısı, insan gücü, profesyonel kapasite ve teknik donanım açısından son derece özellikli multidisipliner ünitelerdir. İleri teknolojiye sahip cihazlarla donatılmışlardır ve ileri düzeyde destek gerektiren metabolik durumlar, komalar gibi özel bakım ve sürekli izlem gerektiren hastalar için hazırlanmıştır. Kritik hasta bakımı üzerine eğitilmiş hekim ve hemşire grupları tarafından işletilirler. Günümüzde sağlık hizmetlerine kolay ulaşılması, yoğun bakım sayısının ve kalitesinin artması ve tıbbi teknolojinin gelişmesi ile birlikte hastaların daha uzun yaşatılması mümkün olmaktadır. Yoğun bakım hastalarının bağışıklık sisteminin zayıf olması, bir veya birden fazla organ yetmezliğinin olması, intravenöz kateter, endotrakeal tüp, üriner kateter ve cerrahi drenlerin uygulanması gibi girişimler enfeksiyonlara karşı konakçı direncini azaltmaktadır. Bu yüzden YBÜ'lerinde diğer hastane birimlerinden daha fazla bulaş ve enfeksiyonla karşılaşmaktadır<sup>1,7</sup>.

Yaş ile hastane enfeksiyonu gelişme riski ve mortalite oranı arasındaki ilişki çalışmalara göre farklılıklar göstermektedir. Brawley ve arkadaşları<sup>1</sup> yaş ile enfeksiyon gelişme riskinin anlamlı oranda arttığını bildirmişlerdir. Miller ve arkadaşlarının<sup>2</sup> 385 nozokomiyal sepsis, Aube ve arkadaşlarının<sup>3</sup> 331 nozokomiyal bakteremili hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarda yaş ile mortalite arasında doğrusal bir ilişki kurulamamıştır. Çevik ve arkadaşları<sup>4</sup> 70 yaş ve üzerinde olan hastalarda mortalite oranının daha fazla olduğunu belirlemiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptayamamışlardır. Craven ve arkadaşları<sup>5</sup> ise hastane enfeksiyonu gelişme riski ile yaş arasında herhangi bir ilişki bildirmemişlerdir. Çalışmamızda enfeksiyon gelişen hastaların yaş ortalamaları yüksekti ( $61,2 \pm 19,2$ ) ve mortaliteyi etkileyen faktörler

değerlendirildiğinde yaşın artmasıyla mortalitenin de belirgin derecede arttığı ( $p<0,01$ ) saptandı.

YBÜ'de kalış süresi artkça enfeksiyonların mortalite üzerine etkisinden bahsedilir. Çeşitli çalışmalarda hastanede yatış süresi uzadıkça mortalitenin arttığı vurgulanmaktadır<sup>6</sup>. Ceylan ve arkadaşlarının<sup>8</sup> yaptığı çalışmada uzamış yatış süresi ile mortalite arasında fark bulunamamış ancak 14 günden fazla yatan hastalarda komplikasyonların arttığı saptanmıştır. Craven ve arkadaşları<sup>5</sup> tarafından yapılan çalışmada yatış süresi 10 günden daha fazla olan hastalarda göreceli mortalite riskinin 3,2 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir. European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) çalışmasında 21 günden daha uzun yatan hastalarda göreceli riskin 2,5 kat arttığı bildirilmiştir<sup>9</sup>. Çalışmamızda mortalite ile yatış süresi arasında ilişki olmadığı ( $p>0.05$ ) saptandı. Taburcu olan hastalar hastanede ortalama 57 gün kalırken, ölen hastaların hastanede yatma süreleri 32 gündü.

Craven ve arkadaşlarının yaptığı, hastane enfeksiyonları ile mortalite arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada<sup>5</sup> tek değişkenli varyans analizi yapmışlar ve mortalite için bazı hastalıklarda riskin arttığını saptamışlardır. Bunlar nörolojik hastalık, kardiyopulmoner arrest, akut respiratuvar yetmezlik, bakteremi, kafa travması, multipl travma, abdominal sepsis veya travma, respiratuvar hastalık, renal yetmezlik, akut miyokard enfarktüsü ve pulmoner ödemdi. Avrupa YBÜ'lerinde yapılan EPIC çalışmasında ise travma nedeniyle YBÜ'ne yatan veya respiratuvar problemleri olan hastalarda mortalite riskinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir<sup>9</sup>. Bizim çalışmamızda hastanın yatış sırasındaki tanısı mortaliteyi arttıran risk faktörü olarak saptanmadı. Bu durum hastaların büyük çoğunluğunun serebral enfarkt ve serebral hemoraji gibi nörolojik hastalıklara sahip olmasından kaynaklanabilir.

Yoğun bakım ünitelerinde en sık izlenen enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonları, kan dolaşım sistemi enfeksiyonları ve pnömonilerdir<sup>10-13</sup>. İnan ve arkadaşları<sup>14</sup> yaptıkları çalışmada, YBÜ'lerinde en sık hastane enfeksiyonu olarak kan dolaşım enfeksiyonu ve bunu takiben de üriner sistem enfeksiyonu ve pnömoni saptamışlardır. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesinde 2004 ve 2005 yıllarında Çelebi ve arkadaşlarının<sup>15</sup> yaptığı çalışmada YBÜ'de ilk sırada solunum sistemi enfeksiyonu, ardından üriner sistem enfeksiyonları ve kan dolaşım enfeksiyonu görülmüştür. Saçar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YBÜ'de

ilk sırada pnömoni, ikinci sırada kan dolaşım enfeksiyonları, üçüncü sırada ise üriner sistem enfeksiyonları saptanmıştır<sup>16</sup>. Türkiye'de yapılan 133 YBÜ'nin katıldığı çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak ilk sırada kan dolaşım enfeksiyonu (%34), ardından üriner sistem enfeksiyonu (%33,3) ve pnömoni (%24,9) saptanmıştır<sup>17</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Eschericia coli* veya *Klebsiella spp.* ülkemizde en sık YBÜ enfeksiyonu etkenleridir<sup>16,18-20</sup>. Dikici ve arkadaşlarının<sup>21</sup> yapmış oldukları çalışmada izole edilen etkenlerin %64,2'si gram negatif bakteri, %27,3'ü gram pozitif bakteri ve %8,5'i *Candida spp.* idi. En sık izole edilen üç patojen sırası ile *A. baumannii*, *S. aureus* ve *E. coli* iken, üç yıllık sürede her yıl *A. baumannii* ilk sırada yer almıştır. Erdinç ve arkadaşları<sup>22</sup> yaptıkları çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmaların *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Enterococcus türleri ve *S. aureus* olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda üreyen etkenlerin %51'i gram negatif bakteri, %35,2'si gram pozitif bakteri, %13,8'i *candida spp.* idi. Alınan kültürlerde en sık üreyen bakteri türleri metisilin dirençli stafilokoklardı. Bu bakterileri *E.coli* ve *A. baumannii* izlemektedir.

İnvazif girişim ve tedaviler risk faktörü olarak incelendiğinde; yapılan çalışmalarda entübasyon, mekanik ventilasyon, parenteral beslenme ve steroid kullanımının hastane enfeksiyonunu anlamlı olarak arttırdığı bildirilmiştir. Steroid kullanımı iki çalışmada, mekanik ventilasyon ise bir çalışmada mortalite riskini arttıran faktörler olarak rapor edilmiştir<sup>5,23,24</sup>. Çevik ve arkadaşlarının<sup>4</sup> çalışmasında sadece entübasyonun mortalite riskini arttıran faktör olduğu saptanmış. Craven ve arkadaşlarının<sup>5</sup> yaptığı çalışmada, santral kateter, arteriyel kateter ve Swan-Ganz kateteri nozokomiyal enfeksiyonla ilişkili değişkenler olarak saptanmıştır ve bu aletlerin uygulanmasıyla YBÜ'de edinilmiş enfeksiyon kaba rölatif riskinin sırasıyla 5,1, 7,4 ve 4,6 kat arttığı rapor edilmiştir. Santral venöz kateterizasyonun olası risk faktörü olarak irdelendiği benzer çalışmaların tümünde, santral venöz kateterizasyonun YBÜ'de edinilmiş enfeksiyon riskini arttırdığı bildirilmiştir<sup>23,25,26</sup>.

Entübasyon ve mekanik ventilasyonun YBÜ'de edinilmiş enfeksiyonla ilişkisi incelendiğinde; entübasyon çalışmalarının bir kısmında, mekanik ventilasyon ise tümünde YBÜ'de edinilmiş enfeksiyon riskini arttıran faktörler olarak bildirilmiştir<sup>5, 23, 25, 26</sup>. Türkiye'de Erdem ve arkadaşları<sup>27</sup> da mekanik ventilasyonun YBÜ'de edinilmiş enfeksiyon için risk faktörü

olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda santral kateter varlığının ve entübasyonun mortalite üzerine etkili olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir mortalite sebebidir. Özellikle yoğun bakımda takipleri gereken hastalarda ileri yaş, erkek cinsiyeti, santral venöz kateter ve endotrakeal tüp uygulanması ile hastanın eşlik eden hastalıkları mortaliteyi artıran sebeplerdir.

## Kaynaklar

1. Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP, et al. Multiple nosocomial infections: An incidence study. *Am J Epidemiol* 1989;130:769-80.
2. Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. *J Infect Dis* 1987;156:471-7.
3. Aube H, Milan C, Blettery B. Risk factors for septic shock in the early management of bacteremia. *Am J Med* 1992; 93:283-8.
4. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdiç FŞ, et al. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite ile İlişkili Faktörler ve Nozokomiyal Enfeksiyonla Mortalitenin İlişkisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1(1):47-55.
5. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-8.
6. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, et al. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: 55-60.
7. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICU's. *Intensive Care Med* 1994;20(Suppl 4):2-6.
8. Ceylan E, İtil O, Arı G, et al. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Biriminde İzlenmiş Hastalarda Mortalite ve Morbiditeyi Etkileyen Faktörler. *Toraks Dergisi*, 2001;2(1):6-12.
9. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-41.
10. Akkuş NM, D.E.Ü.T.F. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi hastalarında görülen enfeksiyonlar: Tutulan sistemler, risk faktörleri, etken mikroorganizmalar, ölüm oranına, yatış süresine ve maliyete etkileri (Tez). İzmir: 1995.
11. Tekeli E, Palabıykoğlu İ. Yoğun Bakım Ünitesi enfeksiyonlarının dünü, bugünü, geleceği. *Flora* 2003; 8: 171-99.
12. Arman D. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları: Etiyoloji, epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2 (46): 1-5.
13. Biberoglu K. Yoğun bakım enfeksiyonları: Tanımlar, epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003; 3: 73-80.
14. İnan D, Saba R, Keski S, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde hastane enfeksiyonları surveyansı: Alet kullanım ve alet ilişkili enfeksiyon oranları. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2004; 8: 50-6.
15. Çelebi G, Pişkin N, Aydemir H, et al. Zonguldak Karaelmas Üniveritesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları surveyansı. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2006; 10: 182-90.
16. Suzan S, Semra TK, Ali A, et al. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları surveyansı: Üç yıllık analiz. *İnfek Derg* 2008; 22: 15-21.
17. Şardan YÇ, Aşçıoğlu S, Büke Ç, et al. Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının prevalansı: Çok merkezli bir nokta prevalans çalışması. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2006; 10: 33.
18. NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
19. İnan D. Hastane enfeksiyonları kontrolünde toplanan verilerin değerlendirilmesi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2004; 8: 225-33.
20. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006; 17: 582-91.
21. Dikici N, Korkmaz F, Dağlı Ş, et al. Konya Numune Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Hastane Enfeksiyonları: 3 yıllık Deneyim. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2009; 23 (4): 163-7.
22. Erdinc FS, Yetkin MA, Ataman Hatipoğlu C, et al. Five-year surveillance of nosocomial infections in Ankara Training and Research Hospital. *J Hosp Infect* 2006; 64: 391-6.
23. Leon-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G, et al. Prevalance of infections in intensive care units in Mexico: A multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28: 1316-21.
24. Dahmash NS, Arora SC, Fayed DF, et al. Infections in critically ill patients: Experience in MICU at a major teaching hospital. *Infection* 1994; 22: 264-70.
25. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, et al. Nosocomial infections: Prospective survey of incidence in five intensive care units. *Int Care Med* 1998; 24: 1040-6.
26. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274: 639-41.
27. Erdem Y. Hacettepe Üniversitesi iç hastalıkları devamlı bakım ünitesine 1989-1991 yılları arasında yatan hastalardaki hastane dışında gelişmiş ve nozokomiyal enfeksiyonlar: Kalış süresine ve mortaliteye olan etkileri (tez). Ankara: 1993.

# Preeklampside Lipoprotein(a) Seviyeleri: Bir Prospektif Klinik Çalışma

## Lipoprotein(a) Levels in Preeclampsia: A Prospective Clinical Study

Nergiz Kılıç

*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars*

### ABSTRACT

**AIM:** To compare the lipoprotein(a) levels in preeclamptic and normotensive pregnant women and to determine its role in the etiology of preeclampsia.

**METHODS:** The study included 60 pregnant women in their third trimester pregnancies. The women were allocated into preeclamptic and normotensive pregnancy groups and compared by using the serum levels of total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL and lipoprotein(a). Lipoprotein(a) levels were measured by using the ELISA technique. Statistical analysis was performed using SPSS for Windows (10.0). Mann Whitney-U and Student's t tests were used for comparing the groups.  $P < 0.05$  was considered significant.

**RESULTS:** In comparison of normotensive and preeclamptic pregnancy groups, the measurements of plasma lipoprotein(a), total cholesterol, HDL, LDL levels did not show significant differences ( $p > 0.05$ ). Serum triglyceride and VLDL levels were significantly higher in preeclamptic group in comparison with the levels of the normotensive group ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Serum lipoprotein(a) levels are similar in preeclampsia and normotensive pregnancy. In contrast, serum triglyceride and VLDL levels are higher in preeclamptic pregnancies than in normotensive pregnancies, thus the fact may help to identify the pathogenesis and the etiology of preeclampsia.

**Key words:** preeclampsia; lipoprotein(a); lipid profile

### ÖZET

**AMAÇ:** Preeklampitik ve normotansif gebelerdeki, lipoprotein(a) seviyelerini karşılaştırmak ve preeklampsia etyolojisindeki yerini belirlemek.

**YÖNTEM:** Çalışmada üçüncü trimester gebeliği olan 60 kadın yer aldı. Kadınlar preeklampitik ( $n=30$ ) ve normotansif ( $n=30$ ) gebelik gruplarına ayrıldılar. Gruplar total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL ve lipoprotein(a) değerleri açısından karşılaştırıldılar. Lipoprotein(a) ölçümleri ELISA tekniği kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows (10.0) kullanılarak yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney-U ve Student's t testleri kullanıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel anlamlılık kabul edildi.

*Nergiz Kılıç, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Kars, Türkiye, Tel. 0507 3999641 Email. drnergizkilic@gmail.com  
Geliş Tarihi: 02.11.2011 • Kabul Tarihi: 17.02.2012*

**BULGULAR:** Normotansif ve preeklampitik gebelik gruplarının karşılaştırılmasında; lipoprotein(a), total kolesterol, HDL, LDL düzeylerinin ölçümü anlamlı farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ). Preeklampitik grupta serum trigliserid ve VLDL değerleri normotansif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

**SONUÇ:** Serum lipoprotein(a) preeklampitik ve normotansif gebelerde benzer düzeylerde. Buna karşın, serum trigliserid ve VLDL değerleri preeklampitik kadınlarda normotansiflerden daha yüksektir ki, bu da preeklampsia patogenezi ve etyolojisini aydınlatmada önemli olabilir.

**Anahtar kelimeler:** preeklampsia; lipoprotein(a); lipid profili

### Giriş

Gebeliğin en sık görülen komplikasyonlarından biri olan “gebeliğin uyardığı hipertansiyon” genel bir tanımlama olarak kullanılmaktadır. Bu durum hafif veya şiddetli kan basıncı yüksekliği ile birlikte seyreden ve çeşitli organ disfonksiyonlarına kadar gidebilen geniş bir spektrumu içerir<sup>1</sup>. Hipertansiyon, proteinüri ve ödemin saptanması ile tanısı kolayca konulabilen preeklampsia, konvülsiyonun eklenmesiyle oluşan klinik tablo eklampsia olarak adlandırılır<sup>2</sup>.

Gebeliğin uyardığı hipertansiyon, halen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli maternal ve fetal mortalite ve morbidite nedenidir. Son yıllarda bu önemli gebelik komplikasyonunun altında yatan mekanizmaların aydınlatılması için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler sayesinde bilgilerimiz giderek artmış olsa da, gebelikteki hipertansif sendromların mekanizmaları henüz net olarak aydınlatılamamıştır<sup>3</sup>.

Preeklampsinin patogenezi, temelde bir endotel hücre hasarının olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Günümüzde bu konuda lipoprotein(a) ve aterosklerotik lipit profili ile ilgili çalışmalar üzerinde önemle durulmaktadır<sup>4-10</sup>.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda maternal lipitlerin endotel disfonksiyonuna neden olarak preeklampsi gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir<sup>11-14</sup>. Preeklampsili hastalarda lipoprotein(a) düzeylerinin artarak endotel hasarına neden olabileceği ve preeklampsinin patogenezinde rol oynayabileceğini söyleyen çalışmalar vardır<sup>15-17</sup>.

Lipoprotein(a) bir düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) partikülüdür. Lipoprotein(a)'nın molekül ağırlığı 400,000-800,000 dalton arasında değişmektedir. Kandaki normal konsantrasyonları 0-100 mg/dl arasındadır. Kandaki değerinin 30 mg/dl üzerinde olduğu durumlarda erken aterosklerotik kalp hastalığı riskinin arttığı bildirilmiştir<sup>18-19</sup>.

Bu çalışmanın amacı preeklampsi etiyolojisinde rol oynadığı düşünülen; normal olmayan lipoprotein(a) metabolizmasını inceleyerek, sağlıklı ve preeklampstik gebelerde karşılaştırmak, preeklampsi patogenezi ve etiyolojisini aydınlatmaya katkıda bulunmaktır.

## Materyal ve Metod

Bu çalışmada Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 60 gebe kadın yer aldı. Çalışma uzmanlık tezi olarak tasarlandı ve yayınlanma öncesinde Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu.

Çalışmada yer alan gebelerden 30 tanesinde tanı konulmuş preeklampsi vardı. Diğer 30 gebe kadın ise kontrol grubu olarak normotansif gebelerden seçildi. Bütün gebeler gebeliğinin üçüncü trimesterindeydi ve gruplar oluşturulurken her iki grupta da 15'er gebe primigravid ve 15'er gebe multigravid gebeler arasından seçildi. Preeklampsi ve kontrol grubundaki kadınlara çalışma öncesi ve kan örnekleme sırasında bilgilendirme yapıldı ve çalışmada yer almak isteyenlerin yazılı onamları alındı. Gebelerden kronik hipertansif olanlar, diabetes mellitus hikâyesi olanlar, kardiyovasküler sistem problemi olanlar ve fetal anomali hikâyesi bulunanlar çalışma dışında bırakıldı.

## Preeklampsi değerlendirilmesi

Kan basıncı ölçümleri sabah, on iki saatlik açlık süresi sonrası, 10 dakika dinlenme süresinden sonra, oturur pozisyonda ve sol kol kalp seviyesinde olacak şekilde yapıldı. Kan basıncı 140/90 mmHg'dan düşük ölçülenler normotansif, bu değerde ve bu değerden yüksek ölçülenler hipertansif olarak kabul edildi.

Preeklampsi için aşağıdaki tanı ölçütleri kullanıldı.

**Kan Basıncı:** En az 6 saat ara ile ölçülen, iki ayrı değerin 140/90mmHg ve üstünde olması,

**Proteinüri:** Stickle bakıldığında idrarda [+] ve üstünde protein saptanması ve 24 saatlik idrarda 300 mg/dl değerinin üstünde protein saptanması

## Kan lipit profilinin ve lipoprotein(a) düzeyinin belirlenmesi

İki grubun da lipit profili incelenirken alınan kan örneğinden total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve VLDL kolesterol değerleri tespit edildi. Antikoagülsüz cam tüpe 10 ml venöz kan alındı. Alınan kanlar 30 dakika pıhtılaşması beklendikten sonra 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan serum kısmı alınarak çalışıldı.

Lipoprotein(a) için ise antikoagülsüz 10 ml'lik cam tüpe venöz kan alındı. 30 dakika 2-8 derecede bekletildi. Daha sonra 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan serum kısmı 1ml'lik epandorflara pipetlendi ve çalışma anına kadar -80 santigrat derecede saklandı. Çalışma yapılacağı zaman saklanan tüm serumlar aynı anda çözdürüldü. Lipoprotein(a) ölçümleri ELİSA tekniği ile yapıldı.

Veriler SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programından değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım sağlandığında Student's t testi, normal dağılım sağlanmadığında ya da kategorik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar

Çalışmamızda yer alan kadınlar kan basınçları açısından değerlendirildiklerinde preeklampsi grubunun ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları, kontrol grubuna oranla ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Her iki grupta da 30 üçüncü-trimester gebeliği olan kadın yer almıştır. Grupların yaş, kan lipit düzeyleri ve bu verilerin karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir. Grupların kıyaslanmasında gebelerin yaşı, lipoprotein(a), kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken ( $p > 0,05$ ), trigliserit ve VLDL seviyeleri preeklampstik grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.



Tablo 1. Preeklampitik ve normotansif gebelerin serum lipit düzeyleri açısından karşılaştırılması

	Normotansif Gebeler Ortalama±Standart sapma	Preeklampitik Gebeler Ortalama±Standart sapma	p
Yaş	27,90±5,48	28,77±5,40	0,540
Lipoprotein(a)	4,06±4,31	7,75±8,53	0,066
Kolesterol	246±47,0	247,8±85,0	0,925
Trigliseritler	194±79,8	258,4±85,3	0,004
<sup>1</sup> HDL	66±13	61,33±17,2	0,183
<sup>2</sup> LDL	147±57	130,3±59,8	0,270
<sup>3</sup> VLDL	38±15	50,83±16,7	0,006

Bütün lipitler için ölçüm birimi mg/dl  
<sup>1</sup>HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, <sup>2</sup>LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, <sup>3</sup>VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

## Tartışma

Preeklampsisi; tanısı erken konulup, tedavisi hızla planlanmazsa, maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen ağır komplikasyonlara yol açabilir. Preeklampsisi gelişiminin temel mekanizmaları ve etiyojisi halen tam olarak bilinmemekle beraber, endotel hücre hasarının klinik tablonun oluşumunda önemli katkısı olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle de endotelial hücre hasarını belirlemede birçok belirteç üzerinde çalışma yapılmıştır ve yapılmaya devam etmektedir<sup>12-13</sup>.

Bu çalışmada 3. trimesterde, aynı yaş grubunda 30 preeklampitik gebe ile 30 normotansif gebenin lipoprotein(a) değerleri ile lipit profilleri yani total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL değerlerini karşılaştırdık. Gruplar oluşturulurken üçüncü trimester içinde ve yaş ortalaması bakımından birbirine yakın olan gebeler çalışmaya alındı. Tüm gebelerin kan basıncı ölçümleri 12 saatlik açlık süresini takiben ve sabah aynı saatte alındı. Ancak çalışmadaki gebelere özel bir diyet önerisinde bulunulmadı. Preeklampitik grup ve kontrol grupları seçilirken kilo ve boylarına göre bir standardizasyon yapılmadı.

Çalışmamızda preeklampitik hasta grubu ile kontrol grubu arasında lipoprotein(a) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kaminski ve arkadaşlarının 2000 yılında 19 preeklampsisi ve 19 sağlıklı gebede yaptıkları bir çalışmanın sonuçları preeklampsideki lipoprotein(a) düzeylerinin yüksek olduğunu göstermiştir<sup>15</sup>. Ayrıca 2010 yılında Parvin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada serum lipoprotein(a) değerinin preeklampitik hastalarda yükseldiği tespit edilmiştir<sup>17</sup>.

Bizim çalışmamızın sonucu bu çalışmalarla uyumlu olmamakla birlikte bizim bulgularımızı destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Satter ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada dolaşımdaki lipoprotein(a) düzeyinin preeklampsinin patofizyolojisinde önemli bir rolü olmadığını bildirmişlerdir<sup>12</sup>. Yine Baksu ve arkadaşları 2005 yılında yaptıkları çalışmada lipoprotein(a) düzeylerini preeklampitik gebelerde normal sınırlarda tespit etmişlerdir<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda hasta grupları ile kontrol grupları arasında serum lipoprotein(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark olmaması preeklampsinin patogenezinin açıklanmasında lipoprotein(a) düzeylerinin önemli olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın lipit profili ile ilgili sonuçları preeklampsinin patogenezinde yüksek trigliserit ve VLDL değerlerinin etkili olabileceğini, total kolesterol, HDL, LDL değerlerinin ise anlam ifade etmediğini göstermiştir.

Literatürde lipit profili-preeklampsisi ilişkisi ile ilgili olarak bizim bulgularımızı destekleyen çalışmalar olduğu gibi, desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Mikhail ve arkadaşları yaptıkları çalışmada trigliserit değeri ile preeklampsisi arasındaki ilişkiyi incelemiş ve preeklampsisi şiddeti ile trigliserit değeri arasında ilişki olmadığını tespit etmişlerdir<sup>6</sup>. Ancak 2011 yılında da Lima ve arkadaşları preeklampitik ve sağlıklı gebeleri lipit profili açısından karşılaştırmış, serum VLDL ve trigliserit değerlerinin preeklampitik grupta yükseldiğini tespit etmişlerdir ki, bizim çalışmamızla uyumlu bir çalışmadır<sup>8</sup>.

Serum lipit seviyeleri ile preeklampsisi ilişkisini açıklamak için daha çok örneklem içeren, randomize, prospektif ve çok merkezli çalışmalar patofizyolojiyi açıklamak için daha yararlı olacaktır.

Bizim çalışmamızda, preeklampitik gebeler ve kontrol grubundaki hastalar arasında total kolesterol, LDL ve HDL değerleri açısından bir fark saptanmamıştır ancak VLDL ve trigliserit değerleri preeklampitik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da serum trigliserit ve VLDL değerlerinin preeklampsinin patogeneğinde etkili olabileceğini ve preeklampsinin erken tanısında bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. In: Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL (eds). *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies* (3.ed) Vol 28. New York, Churchill Livingstone, 1996; 935-87.
2. Duley L. Maternal Mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99:547-53.
3. Malatyaloğlu E. Preeklampsi- Eklampsi. In: Arık N. Gebelik böbrek ve hipertansiyon. *Nefroloji Seminerleri* 3. Knoll Alman.1997; 25-51.
4. Husby H, Roald B, Schjetlein R, Nesheim B, Berg K. High levels of Lp (a) in a family with cases of severe preeclampsia. *Clin Genet* 1996; 50:47-9.
5. Belo L, Caslake M, Gaffney D, Santas-Silva A (eds). Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclampsia pregnancies. *Atherosclerosis* 2002; 162(2): 425-32.
6. Mikhail MS, Basu J, Palan PR, et al. Lipid profile in women with preeclampsia: relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. *J Assoc Acad Minor Phys* 1995; 6(1):43-5.
7. Ziaei S, Borab KM, Kazemnejad A. Serum lipid levels at 28-32 weeks gestation and hypertensive disorders. *Hypertens Pregnancy* 2006; 25(1):3-10.
8. deLima VJ, de Andrade CR, Ruschi GE, et al. Serum lipid levels in pregnancies complicated by preeclampsia. *Sao Paulo Med* 2011;129(2):73-6.
9. Bai H, Liu X, Liu R, et al. Analysis of serum lipid and apolipoprotein levels in pregnancy induced hypertension and normotensive pregnant women. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Bao* 2002; 33(1):58-61.
10. Bayhan G, Koçyiğit Y, Atamer A, et al. Potential atherogenic role of lipids, lipoprotein(a) and lipid peroxidation in preeclampsia. *Gynecol Endocrinol* 2005; 21(1):1-6.
11. Khalig F, Singhal U, Arshad Z, et al. Study of serum lipid and lipoprotein in preeclampsia with special reference to parity. *Indian J Physiol Pharmacol* 2000; 44(2):192-6.
12. Satter N, Clark P, Greer IA, et al. Lipoprotein (a) levels in normal pregnancy complicated with preeclampsia. *Atherosclerosis* 2000; 148:407-11.
13. Van den Elzen HJ, Wladimirof JW, Cohen-Overbeek TE, et al. Serum lipids in early pregnancy and risk of preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103(2):117-22.
14. Cong KJ, Wang TT, Liv GR. Lipid metabolism and pregnancy induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1994; 29(11):651-3.
15. Kamirski K, Czulea B, Figler P. Predictive usefulness of lipoprotein (a) in cases of preeclampsia. *Gynecol Pol* 2000; 71: 777-82.
16. Baksu B, Baksu A, Davas İ, et al. Lipoprotein(a) levels in women with preeclampsia and in normotensive pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31(3):277-82.
17. Parvin S, Samsuddin L, Ali A, et al. Lipoprotein (a) level in preeclampsia patients. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2010; 36(3): 97-9.
18. Björkbacka H. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins. *Curr Opin Lipidol* 2011; 22(5): 430-2.
19. Lorentzen B, Henzksen T. Plasma lipids and vascular dysfunction in preeclampsia. *Semin reprod Endocrinology* 1998; 16: 33-9.

# Akut Myokard İnfarktüsü Erken Döneminde Ventriküler Aritmi Gelişimiyle QT Dispersiyonu Arasındaki İlişki

The Relationship Between the Development of Ventricular Arrhythmias and QT Dispersion in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction

Mustafa Eroğlu<sup>1</sup>, Vatan Barışık<sup>2</sup>, Murat Akyurt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Özel Oray Diyaliz Merkezi, Düzce, Türkiye, <sup>2</sup>Özel Metropol Tıp Merkezi, İzmir, Türkiye, <sup>3</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

## ABSTRACT

**AIM:** We aimed to analyze the relationship among the QT dispersion (QTd), corrected QT dispersion (QTcd) and the frequency of ventricular arrhythmias in the early phase of the myocardial infarction.

**METHODS:** There were 72 patients with acute myocardial infarction included in the study. The patients had ECG examinations at 0, 4 and 24 hours of admission. The longest (QT max) and the shortest QT (QT min) were determined in each ECG examination. QT dispersion (QTd) value was calculated by subtracting the shortest QT value from the longest QT value (QTd = QT max - QT min). QT dispersion was also calculated for the corrected QT (QTcd) durations by using the same method. The patients were allocated into two groups in accordance to the development of ventricular arrhythmia or not, during the following 7 days. The groups were compared about their QT dispersion values.

**RESULTS:** We did not observe ventricular arrhythmias in 49 patients, but in the remaining 23 patients. QTd and QTcd values in the patients who developed ventricular arrhythmias were higher in comparison to the patients who did not develop ventricular arrhythmias, however the difference was not significant (p>0.05).

**CONCLUSION:** QTd and QTcd values measured in the early phase of the myocardial infarction were not correlated with the ventricular arrhythmias.

**Key words:** acute myocardial infarction; electrocardiography; arrhythmia

## ÖZET

**AMAÇ:** Myokard enfarktüsünün erken evresinde QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) ve ventriküler aritmi sıklığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Çalışmaya akut myokard infarktüsü geçiren 72 hasta alındı. Başvuru sonrası hastaların 0, 4 ve 24. saat EKG'leri çekildi. Her EKG'de en uzun QT (QT max) ve en kısa QT (QT min) saptandı. En uzun QT'den en kısa QT çıkarılarak QT dispersiyonu (QTd) değeri bulundu (QTd = QT max - QT min). Aynı yöntemle düzeltilmiş QT süreleri

(QTcd) için de QT dispersiyonu hesaplandı. (QTcd = QT c max - QT c min). Hastalar 7 günlük izlemde ventriküler aritmi gelişen ve ventriküler aritmi gelişmeyen grup olarak ikiye ayrıldı. İki grup QT dispersiyonu değerleri açısından karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Ventriküler aritmi 49 hastada izlenmezken, kalan 23 hastada izlendi. Ventriküler aritmi gelişen hastalarda QTd ve QTcd değerleri ventriküler aritmi gelişmeyen hastalara oranla daha yüksekti, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

**SONUÇ:** Myokard infarktüsünün erken dönemlerindeki QTd ve QTcd değerleri ile ventriküler aritmiler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** akut myokard infarktüsü; elektrokardiyografi; aritmi

## Giriş

İskemik kalp hastalıkları Türkiye'de de dünyanın diğer ülkelerinde olduğu gibi önemli bir sağlık sorunudur. Akut myokard infarktüsünde (AMI) ölümlerin büyük bir kısmı ilk 24 saatte ve büyük oranda da ventriküler aritmi sonrasında olmaktadır<sup>1,2</sup>.

1987 yılından beri yüzeysel elektrokardiyografideki QT intervalinin, ventriküler elektriksel iyileşmenin potansiyel bir ölçüsü olduğu bilinmektedir<sup>3</sup>. QT intervalinin uzamasının aritmi riskini artırdığı ve akut myokard infarktüsü sonrası kötü prognoz göstergesi olduğu ortaya konmuştur<sup>4,5</sup>. Yüzeysel elektrokardiyografide tek bir derivasyondaki QT intervali, kardiyak repolarizasyonun önemli bir göstergesidir. Ancak multipl derivasyonlarda QT intervali ölçümleri arasında değişiklikler vardır. Bu değişkenliğin, repolarizasyonun bölgesel farklılığından kaynaklandığı hayvan modelleri ve kalp cerrahisi sırasında epikardiyal monofazik aksiyon potansiyellerinin ölçümü ile belirlenmiştir. Bunu takiben 12 derivasyonlu yüzeysel elektrokardiyografide QT interval değişikliğinin saptanması ile "QT dispersiyonu" değerlendirilmesi ortaya çıkmıştır<sup>6</sup>.

Mustafa Eroğlu, Güzelbahçe Mah, 71. Ada, ES2 Blok, D: 14, Düzce, Türkiye, Tel. 0532 5877208 Email. drmustafaeoglu@hotmail.com  
Geliş Tarihi: 14.11.2011 • Kabul Tarihi: 25.12.2011

QT dispersiyonu 12 kanallı elektrokardiyografide elektrotlar arası QT sürelerinin farkı olarak ifade edilmektedir. Myokardiyal repolarizasyonun heterojenliğini gösterir ve elektriksel stabilitenin ana göstergelerinden biridir. QT dispersiyonu myokard iskemili ve myokard infarktüsülü kişilerde artabilir<sup>7,8</sup>. Artmış QT dispersiyonunun iskemik kalp hastalığı olan kişilerde ventriküler taşikardi gelişimi için bir risk belirteci olduğu ve QT dispersiyon değerinin myokard infarktüsülü kişilerde yaşamı tehdit edici aritmilerin gelişimini öngörmede faydalı olabileceği bildirilmiştir<sup>7,9-11</sup>.

Biz de bu çalışmada akut myokard infarktüsülü hastalarda QT dispersiyonu ile erken dönem malign ventriküler aritmi (ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon) gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## Yöntem

Çalışmamıza Kasım 2001-Nisan 2002 tarihleri arasında İzmir'de SSK Tepecik Eğitim Hastanesi koroner yoğun bakımına akut myokard infarktüsü tanısıyla yatırılan hastalar alındı.

Çalışmaya; 30 dakikadan fazla devam eden ve nitroglicerine cevap vermeyen tipik göğüs ağrısı olan, çekilen elektrokardiyogramında prekordiyal derivasyonlardan en az ikisinde 2 mm ya da daha fazla, veya ekstremitte derivasyonlarından en az ikisinde 1 mm veya daha fazla ST segment yüksekliği olan (ST elevasyonlu AMİ'li olgular), en az 3'ü göğüs derivasyonunda olmak üzere 7 derivasyonda QT ölçümü yapılabilen olgular alındı.

Tüm hastalara acil servise başvurduktan hemen sonra (0. Saat ) 25 mm /sn hızda standart 12 derivasyonlu EKG çekildi. İzlemde 4. saat ve 24. saatlerde EKG'leri tekrarlandı. Her EKG'de 2 kez büyütülen kalibre edilmiş büyüteçle QT intervali ölçümleri (msn olarak) yapıldı. QT intervali, bütün derivasyonlarda QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü nokta arası olarak ölçüldü. ST segment depresyon varlığında izoelektrik hat olarak PR segmenti alındı ve T dalgasının sonu olarak da bu hatla aynı hizada olan nokta alındı. Eğer U dalgası var ise T ve U dalgalarının birleşme kısmının en alt noktası T dalgasının bitişi olarak alındı. Herhangi bir derivasyonda T dalgasının bitişi tam olarak değerlendirilemiyorsa o derivasyon çalışma dışı bırakıldı. Bulunan QT süreleri kalp hızına göre Bazett formülü ( $QT_c = QT / (RR(\text{sn})^{1/2})$ ) kullanılarak düzeltildi.

Her EKG'de en uzun QT (QT max) ve en kısa QT (QT min) saptandı. En uzun QT'den en kısa QT çıkarılarak QT dispersiyonu (QTd) değeri bulundu ( $QT_d = QT_{\text{max}} - QT_{\text{min}}$ ). Aynı yöntemle düzeltilmiş QT süreleri (QTcd) için de QT dispersiyonu hesaplandı. ( $QT_{cd} = QT_{c \text{ max}} - QT_{c \text{ min}}$ ).

Tüm hastalara trombolitik tedavi uygulandı. İzlemde hastalar reperfüzyon yönünden takip edilmedi, reperfüze olan ya da olmayan ayrımı yapılmaksızın tüm hastaların QTcd ve QTd ile 7 günlük izlemde ventriküler aritmi gelişimi arasındaki ilişki yönünden takip edildi. Daha sonra hastalar efor testi veya koroner anjiyografi randevusu alınmak üzere taburcu edildi. Aritmi olasılığını etkileyeceği bilinen akkiz uzun QT intervaline sahip olgular, elektrolit bozukluğu olanlar ve QT intervaline etki edebilen ilaç alan hastalar çalışmadan çıkarıldılar. Hastalar 7 günlük izlemde ventriküler aritmi gelişenler ve ventriküler aritmi gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analizde grup verileri ortalama +/- SD olarak ifade edildi. İstatistiksel olarak farkların belirlenmesinde Student t testi kullanıldı. 0,05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Akut myokard infarktüsü tanısıyla izlenen, yaşları 32 ile 77 arasında (48 erkek, 24 kadın) toplam 72 hasta çalışmada yer aldı. Yaş ortalaması ventriküler aritmi gelişmeyen grupta  $57,59 \pm 10,49$  ve ventriküler aritmi gelişen grupta  $52,95 \pm 11,11$  olarak saptandı. Bu hastalardan 39'unda inferior AMİ'ü, 18'inde anterior AMİ'ü, 10'unda anteroseptal AMİ'ü, 2'sinde anterolateral AMİ'ü ve 3'ünde inferolateral AMİ'ü vardı.

Çalışmanın kapsadığı 7 günlük süre içerisinde hastaların 49'unda ventriküler aritmi gelişmezken 23'ünde ise ventriküler aritmi (19 hastada ventriküler taşikardi ve 4 hastada ventriküler fibrilasyon) gelişti.

Hastaların 0, 4 ve 24. saat EKG'lerinde QT, RR mesafeleri ve Bazett formülü ile hesaplanan QTd sürelerinin karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir.

### A. Başvuru sırasındaki (0.saat) EKG

Ventriküler aritmi gelişen grupta QTd süresi ( $66,04 \pm 7,89$ ), ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTd süresinden ( $65,71 \pm 6,06$ ) daha uzundu (Şekil 1), ancak aradaki bu fark istatistik açıdan anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Bazett formülü kullanılarak ( $QT_c = QT / RR^{1/2}$ ) düzeltilmiş QT mesafesi (QTc) hesaplandı.

Ventriküler aritmi gelişen grupta QTcd süresinin ( $75,86 \pm 7,07$ ) ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTcd süresinden ( $72,87 \pm 5,17$ ) daha fazla olduğu (Tablo 1), ancak bu farkın istatistik açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

#### B. 4. saatteki EKG

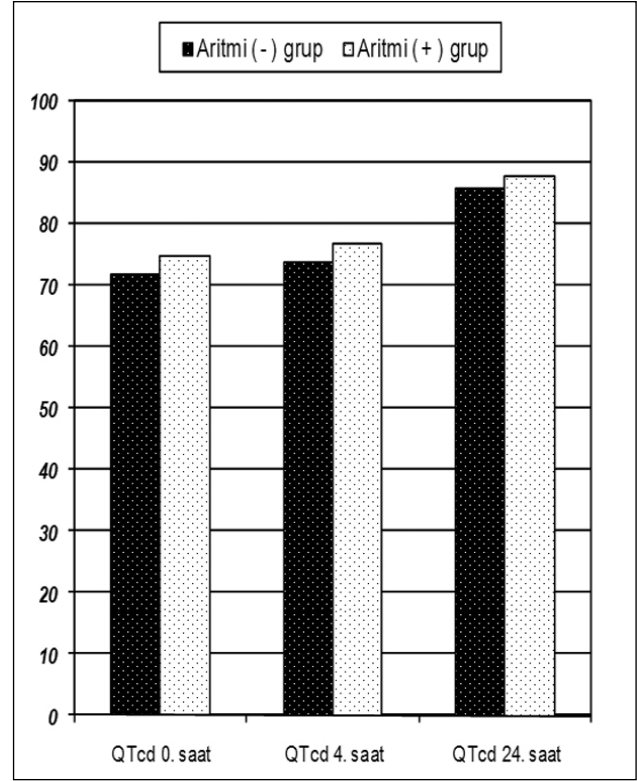
Ventriküler aritmi gelişen grupta QTd süresinin ( $69,21 \pm 11,33$ ) ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTd süresinden ( $64,12 \pm 6,02$ ) daha fazla olduğu, ancak bu farkın istatistik açıdan anlamlı fark yaratmadığı görüldü ( $p>0.05$ ). Yine benzer olarak ventriküler aritmi gelişen grupta QTcd süresinin ( $77,95 \pm 9,37$ ) ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTcd süresinden ( $74,48 \pm 5,91$ ) daha fazla olduğu, ancak bu farkın istatistik açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

#### C. 24. saatteki EKG

Ventriküler aritmi gelişen grupta QTd süresinin ( $82,09 \pm 13,66$ ) ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTd süresinden ( $74,34 \pm 6,34$ ) daha fazla olduğu, ancak bu farkın istatistik açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ). Benzer olarak ventriküler aritmi gelişen grupta QTcd süresinin ( $88,36 \pm 16,73$ ) ventriküler aritmi gelişmeyen gruptaki QTcd süresinden ( $86,82 \pm 7,93$ ) daha fazla olduğu, ancak bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

Akut myokard infarktüsü, son yıllarda önemli ilerleme gösteren farmakolojik ve noninvazif tedavi yöntemlerine rağmen mortalite ve morbiditeye yol açan hastalıkların başında gelmektedir. Koroner arter



Şekil 1. Aritmi gelişen ve gelişmeyen grubun QTcd değerlerinin karşılaştırılması.

hastalıklarında görülen ani ölüm, mortalite içinde önemli yer tutmaktadır. AMİ'nde ölümlerin büyük bir kısmı ilk 24 saatte ve büyük oranda ventriküler aritmiler sonucu oluşmaktadır<sup>1,2</sup>.

Ventriküler aritmiler ile ani ölüm arasındaki elektrofizyolojik bağlantı tam olarak açıklanamamıştır. Ancak myokardiyal repolarizasyon bozukluğunun ventriküler aritmilerin patogeneğinde önemli bir

Tablo 1. Aritmi gelişen ve gelişmeyen grubun 0, 4 ve 24. saatteki QT max, QT min ve QTcd değerlerinin karşılaştırılması.

		Aritmi gelişmeyen hastalar (n=49)	Aritmi gelişen hastalar (n=23)	P değeri
0. saat	QT max	404,85 ± 14,78	405,26 ± 20,59	0,487
	QT min	340,53 ± 13,89	341,39 ± 20,78	0,473
	QTcd	72,87 ± 5,17	75,86 ± 7,07	0,309
4. saat	QT max	406,25 ± 10,95	421,91 ± 20,11	0,094
	QT min	342,29 ± 9,37	352,60 ± 13,68	0,114
	QTcd	74,48 ± 5,91	77,95 ± 9,37	0,221
24. saat	QT max	404,04 ± 11,02	428,09 ± 23,96	0,042
	QT min	329,69 ± 9,18	346,45 ± 15,57	0,038
	QTcd	86,82 ± 7,93	88,36 ± 16,73	0,435

faktör olduğu belirlenmiştir. Akut myokard infarktüsünün erken döneminde ventriküler repolarizasyonda sıklıkla uzama olduğu bilinmektedir. AMİ'ndeki repolarizasyon uzaması ile ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon olasılığının arttığı bildirilmiştir<sup>12</sup>.

Taylor ve arkadaşları sık ventriküler erken vurular nedeni ile lidokain tedavisi almasına rağmen ventriküler taşikardi gelişen bir grup AMİ'li hastanın, aynı tedaviyi alıp ventriküler taşikardi gelişmeyen diğer bir grup AMİ'li hastaya oranla tedavi öncesinde daha uzun QT değerlerine sahip olduğunu bildirmişlerdir<sup>13</sup>. Giglioli ve arkadaşlarıysa AMİ'li hastalarda QTcd intervalinin AMİ'li olmayan hastalardan daha uzun olduğunu, ancak ventrikül fibrilasyonu gelişen ve gelişmeyen grup arasında QTcd açısından fark olmadığını göstermişlerdir<sup>14</sup>.

Son zamanlara kadar ventriküler repolarizasyon bozukluğunu göstermede kullanılan yöntem tek bir derivasyonda QT intervalinin ölçülmesiydi. Ancak tek bir derivasyondan elde edilen QT interval süresi kalbin tüm repolarizasyonu hakkında bize bilgi veremez. Çünkü normal kalpte ventrikül boyunca repolarizasyon değişikliği olduğu bilinmektedir<sup>15</sup>. Myokard hücrelerinin elektro fizyolojik homojenliğinin bozulmasının ventrikül fibrilasyon eşiğinin azalmasına sebep olabileceği bildirilmiştir<sup>15,16</sup>. Ventrikül boyunca oluşan repolarizasyon bozukluğunu gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmalarda, yüzeysel EKG'de derivasyonlar arasındaki QT interval süreleri farklılığının, ventrikül boyunca oluşan repolarizasyon bozukluğunu gösterdiği ve tek başına QT uzamasından daha iyi bilgi verdiği saptanmıştır<sup>3,6,17</sup>.

QT dispersiyonu Day ve arkadaşlarının ventrikül repolarizasyonunun asenkronisini 12 derivasyonlu EKG'de QT aralığının heterojenitesi olarak tanımlaması ile ilk kez 1990 yılında kullanılmaya başlanmıştır<sup>6, 18</sup>. QT dispersiyonu standart 12 derivasyonlu EKG'deki en uzun QT intervalinin en kısa QT intervalinden çıkartılmasıyla bulunan ve ventrikül repolarizasyondaki bölgesel bir farklılığı yansıtan bir ölçüttür<sup>7, 8, 19, 20</sup>.

QTd'ndeki artışın AMİ sonrası ventrikül aritmileriyle bağlantılı olup olmadığı hakkındaki klinik çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Bildirilen normal QTd değerleri  $28,7 \pm 9,2$  milisaniye ile  $71 \pm 7$  milisaniye arasında değişmektedir<sup>9,18</sup>. QTd ölçümünde belli kriterlere uyulmadığında hata yapma şansı yüksektir. Gerçekten de, QTd ölçümünün aynı kişi tarafından ya da farklı kişiler tarafından tekrar değerlendirilmesinde

%30-40 farklılık saptanmıştır. Malik ve arkadaşları QTd'nun negatif ve pozitif bağlantılı sonuçlarının oldukça fazla olduğunu ve bu nedenle de tam bir görüş sağlayacak bilgilerin toplanacağı daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir<sup>18</sup>.

Yapılan çalışmaların bir kısmında, AMİ'nün erken döneminde QTd ile ventriküler aritmi gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilirken, bir kısmında da AMİ'nün erken döneminde QTd ile ventriküler aritmi gelişimi arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda AMİ geçiren hastaların 0, 4, ve 24. saat EKG'leri çekilmiş, QTd ve QTcd'ları hesaplanmış, 7 günlük izlemde hastalar ventriküler aritmi gelişen grup ve ventriküler aritmi gelişmeyen grup olarak iki gruba ayrılmıştır. 0, 4 ve 24. saatlerin tümünde, ventriküler aritmi gelişen grupta ölçülen QTd ve QTcd değerlerinin, ventriküler aritmi gelişmeyen grupta ölçülen QTd ve QTcd değerlerinden daha fazla olduğu saptanmış, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

AMİ'nün erken döneminde QTd ile ventriküler aritmi gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilen çalışmalarda bile, ventriküler aritmi gelişimi için QTd ve QTcd sınır değeri belirtilmemiş, hangi QTd ve QTcd değerinin üzerindeki değerlerin ventriküler aritmi gelişimi tahmin ettireceği bildirilmemiş ve QTd değeri olarak çok geniş bir aralık bildirilmiştir ( $28,7 \pm 9,2$  milisaniyeden  $71 \pm 7$  milisaniyeye kadar). Aynı zamanda QTd ve QTcd değerlerinin tekrar ölçümlerinde %30-40'a varan oranlarda farklılık saptanmıştır. Nispeten az sayıda bir hasta grubu üzerinde yapılan çalışmamızda AMİ'nün erken döneminde ölçülen QTd ve QTcd değerleri, ventriküler aritmi gelişimini öngörmeye yeterince etkili bulunmamıştır. QTd ve QTcd değerlerinin birçok değişkenden etkilenebileceğinden dolayı bu yöntem tek başına AMİ'nün erken dönemindeki ventriküler aritmileri öngörmeye faydalı değildir.

## Kaynaklar

1. Lown B, Wolf M. Approach to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44: 130-42.
2. Williams DO, Scherlag BJ, Hope RR, et al. The pathophysiology of malignant ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1974; 50: 1163-72.
3. Day CP, McComb JM, Campbell RW Ç. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67: 39-41.

4. Schwartz DJ, Peritt M, Malloni A. The Long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1995; 89: 378-90.
5. Ahnve S, Helmers C, Lundman T, et al. QT intervals in acute myocardial infarction: first-year prognostic implications. *Clin Cardiol* 1980; 3: 303-8.
6. Day CP, McComp JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-5.
7. Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. *Br Heart J* 1995; 73: 32-6.
8. Higham PD and Campbell RW. QT dispersion. *Br Heart J* 1994, 71: 508-10.
9. Perkiomaki JS, Koistinen MJ, Yli Mayry S, et al. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 174-9.
10. Puljevic D, Smalcelj A, Durokavic Z, Goldner V. Effects of postmyocardial infarction scar size, cardiac function and severity of coronary artery disease on QT interval dispersion as a risk factor for complex ventricular arrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21 (8): 1508-16.
11. Yu GL, Cheng IR, Zhao SP, et al. Clinical significance of QT dispersion after exercise in patients with previous myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1998; 65 (3): 255-60.
12. Puddu PE, Jouve R, Tarresai J. QT interval and primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1981; 101: 118.
13. Taylor GJ, Crampton RS, Gibson RS, et al. Prolonged QT interval and onset acute myocardial infarction in predicting early phase ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1981; 102: 16.
14. Giglioli C, Margheri M, Conti A, et al. Significance of QT interval as a premonitory sign of severe ventricular arrhythmia in the early phase of myocardial infarction. *G Ital Cardiol* 1988; 18: 290-5.
15. Boyacı A, Boyacı B, Çehrelı S, Kütük E; Akut myokart infarktüsünde trombolitik tedavinin QT dispersiyonu üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri J Cardiology* 1998; 11: 7-15.
16. Kowey PR, Fricchling TD, Sewter J, et al. Electrophysiological effect of left ventricular hypertrophy. Effect of calcium and potassium channel blockade. *Circulation* 1991; 83(6):2067-75.
17. Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, et al. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 945-8.
18. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997;79: 785-7.
19. Ciolli A, Di Lorenzo M, Bevilacqua U, et al. QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 1438-44.
20. Kuo CS, Munakata K, Reddy p, et al. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmias dependent on the dispersion of action potential duration. *Circulation* 1983; 67: 1356 -67.

# İnkarsere İnguinal Herni Onarımında Yama Kullanımının Güvenilirlik ve Etkinliği: Bir Klinik Çalışma

## The Safety and the Feasibility of Mesh Use in Incarcerated Inguinal Hernia Repair: A Clinical Study

Seyfi Emir<sup>1</sup>, Selim Sözen<sup>2</sup>, Fatih Mehmet Yazar<sup>1</sup>, Zeynep Özkan<sup>1</sup>, Süleyman Çetinküner<sup>2</sup>, Sabri Özdaş<sup>2</sup>, Mehmet Aziret<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, <sup>2</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

### ABSTRACT

**AIM:** The aim of this study was to analyze the outcomes of mesh use in incarcerated inguinal hernias.

**METHODS:** Patients (n=118) operated with the diagnoses of incarcerated inguinal hernias were included in the study. Patients were allocated into two groups according to the operation type as; Lichtenstein repair (Group 1) and primary repair (Group 2). The two groups were compared in accordance to their pre and post operative characteristics.

**RESULTS:** There was not any significant difference between groups in terms of the duration of the surgery and the hospital stay, and postoperative morbidity and mortality rates (p>0.05). Bowel resection was performed mostly in women and elderly patients. In addition, patients having bowel resection had longer hospital stay times. The risk of having a complication and a recurrent hernia was higher in these patients.

**CONCLUSION:** Monofilament polypropylene mesh use for strangulated inguinal hernia repair is safe and feasible.

**Key words:** hernia, morbidity, mortality, postoperative complications, surgical mesh

### ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, inkarsere olan kasık fıtıklarında mesh kullanımının sonuçlarını araştırmaktır.

**YÖNTEM:** Bu çalışmada inkarsere kasık fıtığı nedeni ile ameliyat edilen hastalar (n=118) yer aldı. Hastalar ameliyat tipine göre; Lichtenstein onarımı (grup 1), primer onarım (grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldılar. Gruplar preoperatif ve postoperatif özelliklerine göre karşılaştırıldılar.

**BULGULAR:** Ameliyat ve hastanede kalış süresi, postoperatif mortalite ve morbidite açısından gruplar arası anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Barsak rezeksiyonu daha çok kadınlarda ve yaşlılarda yapıldı. Buna ek olarak bu hastalar daha uzun süre hastanede kaldılar.

Ayrıca komplikasyon oranı ve fıtığın tekrarlama ihtimali bu hastalarda daha yüksekti.

**SONUÇ:** Strangüle inguinal fıtıklarda monofilament poliprolen mesh kullanımı güvenilir ve etkindir.

**Anahtar kelimeler:** herni, morbidite, mortalite, postoperatif komplikasyonlar, cerrahi yama

### Giriş

İnguinal fıtık onarımları cerrahi kliniklerinde, erişkinler arasında en sık uygulanan girişimlerdenidir. Greft kullanımının fıtık nüksünü azalttığı gösterildikten sonra tüm dünyada fıtık onarımında greft kullanımı artmıştır.<sup>1</sup> Poliprolen mesh ile hernioplasti elektif fıtıklarda olduğu gibi acil ameliyat olan strangüle fıtıklarda da postoperatif komplikasyon oranlarının düşük olması ve iyi sonuçlar elde edilmesi nedeniyle tercih edilmiştir.<sup>2-5</sup>

Biz de bu çalışmada inkarsere inguinal fıtık tanısıyla acil olarak ameliyat edilen ve fıtık kesesi içerisinde barsak saptanan erişkin hastalarda greft kullanımının morbidite ve mortaliteye etkisini araştırmayı amaçladık.

### Yöntem

Bu çalışmaya Temmuz 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında inkarsere inguinal fıtık sebebiyle ameliyat edilen hastalar alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak dosya incelenmesi ile elde edildi.

Eksternal fıtığın irredükte olması “inkarserasyon”, irredükte fıtık yanında objektif olarak intraoperatif iskemi ve nekroz belirtilerinin olması ise “strangülasyon” olarak tanımlandı. Bu tanımlama sonrası çalışmaya alınan 118 hasta fıtık onarımına göre iki gruba ayrıldı: Grup 1; Lichtenstein (tension free) onarımı ve Grup 2; primer onarım (Bassini, Mc Way).



Bu çalışmaya acil koşullarda inguinal fitik onarımı yapılan ve intestinal inkarasyon saptanan hastalar alınırken, ameliyat sırasında içerisindeki organların karına redükte olmasına bağlı fitik kesesi boş tespit edilen, fitik kesesinde sadece omentum bulunan ve yaygın jeneralize peritoniti olan hastalar alınmadı.

Preoperatif anestezi riskinin değerlendirilmesi için Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) skorlaması kullanıldı. Ameliyat sırasında fitik kesesi serbestleştirildikten sonra ısıtılmış serum fizyolojik (%9'luk NaCl) uygulanması ile kanlanması normale dönen bağırsaklar karın içine redükte edildi. Bağırsak canlılığı şüpheli veya cansız olan olgularda rezeksiyon yapıldı. Mevcut kesi yerinden rezeksiyon yapılamadığı durumlarda orta hat kesisi yapıldı. Bütün hastalara tek doz ikinci kuşak sefalosporin profilaksisi uygulandı. Uygulanan ameliyatın enfeksiyon riskine göre antibiyotik tedavisi 5 güne tamamlandı. Fitik onarımında kullanılan yöntemin seçimi cerrahın kişisel tercihinin bağlı oldu. Uygulanan anestezi şekli de fitiğin yerleşimi, anesteziğin önerisi değerlendirilerek genel, spinal veya lokal anestezi olarak seçildi. Rezeksiyon ve anastomoz uygulanan hastalarda genel anestezi tercih edildi.

Çalışmamızda yer alan 118 hasta yaş, cinsiyet, fitik yeri, ameliyat bulguları, yapılan ameliyat ve mortalite-morbidite yönünden değerlendirildi. Postoperatif komplikasyonlar lokal ve genel olarak iki ayrı grupta incelendi. Pulmoner, kardiyak ve renal postoperatif komplikasyonların hepsi "sistemik komplikasyonlar" alt başlığı altında toplandı. Lokal komplikasyonlar, cerrahi alan enfeksiyonu, hematoma, yara ayrışması ve seroma olarak analiz edildi. Postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu değerlendirmesine, poliklinik kontrollerini de içeren en az bir ay takip süresi olan hastalar alındı.

Tüm veriler "SPSS 11.5 for Windows" (SPSS Inc. Chicago IL.) istatistik programına kaydedildi. Morbiditeyi etkileyen faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Bu faktörlerin ki-kare ve Student's t-testleri ile öncelikle tek değişkenli analizleri yapıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı çıkan faktörlerin daha sonra çok değişkenli analizleri yapıldı.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmada yer alan toplam 118 hastanın 20'si kadın ve 98'i erkekti. En sık başvuru şikâyeti kasık bölgesinde

şişlik ve ağrı idi. İnkarsere femoral herni; 8 kadında (%40) ve 3 erkekte (%15) görülürken, kadınlardaki oran erkeklerdekine göre anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0,05$ ).

Kırk üç hastada başvuru sırasında (%36,4) yandaş hastalıklar da saptandı. Preoperatif değerlendirmede 29 hasta anestezi açısından yüksek riskli bulundu. Bu hastalardan 20'si ASA III ve 9'u ASA IV olarak değerlendirildi.

Elli iki hastada (%44) strangülasyon saptandı. Bu hastaların 32'sine barsak rezeksiyonu yapıldı. Rezeksiyon yapılan hastaların 13'ü (%41) kadındı. Strangüle fitik için 35 (%67) hastada anatomik onarım ve 17 (%33) hastada greftli onarım tercih edildi. Fitik onarımında greft uygulanan Grup 1 ile primer onarım yapılan Grup 2'nin yaş, cinsiyet, preoperatif ASA riski ile ameliyat, hastanede kalış, işe dönüş ve toplam takip sürelerinin karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu özellikler açısından iki farklı ameliyat tekniği uygulanan Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ( $p < 0,05$ ).

Gruplar arasında postoperatif mortalite ve morbidite açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Grup 2'de yer alan bir hastanın takibinin 16. ayında nüks saptandı. Grup 1'deki toplam 60 hastanın dördünde (%6,6) ve Grup 2'deki 58 hastanın dördünde (%6,8) yara yerinde seröz sıvı koleksiyonu ve akıntı saptandı. Grup 1'deki hastaların birinde (%1,6) yara yerinde ciltaltı hematoma oluştu. Grup 1 hastalarından birinde (%1,6) ve Grup 2'deki hastaların ikisinde (%3,4) cilt sütürleri alınırken insizyonda açılma meydana geldi. Postoperatif komplikasyon ve intraoperatif barsak rezeksiyonuna ihtiyaç duyulması açısından grupların karşılaştırılması Tablo 2 ve 3'te özetlenmiştir. Bu karşılaştırmalarda gruplar arası anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ). Cerrahi yapılan alanda gelişen enfeksiyonların tamamı yara pansumanı ve antibiyotik tedavisi ile iyileştirildi.

Barsak rezeksiyonu yapıp yapılmamasına göre değerlendirme yapıldığında; barsak rezeksiyonu yapılan hastaların yaşlarının daha büyük olduğu, kadınlarda ve anestezi açısından daha yüksek riskli hastalarda rezeksiyon ihtimalinin daha yüksek olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Ayrıca rezeksiyon gereken hastalarda ameliyat süresi, hastanede kalma süresi ile postoperatif komplikasyon ve nüks gelişme ihtimali, rezeksiyon gerekmeyen hastalardan anlamlı derecede daha fazlaydı (Tablo 4).

Tablo 1. Çalışmada yer alan hastaların ameliyat tekniğine göre karşılaştırılması

	Grup 1, Greft ile fitik onarımı (n=60)	Grup 2, Primer fitik onarımı (n=58)	P*
Yaş	38,30 ± 1,27	34,89 ± 0,58	0,650
Cinsiyet Kadın/Erkek	11/49	9/49	0,250
ASA skoru I-II	40	49	0,463
ASA skoru III-IV	20	9	
Operasyon süresi (dakika)	48,12 ± 2,00	44,32 ± 1,36	0,651
Hastanede kalış süresi (gün)	1,88 ± 0,60	1,64 ± 0,41	0,82
İşe dönüş zamanı (gün)	15,5 ± 0,88	14,22 ± 0,42	0,650
Takip süresi (ay)	24,36 ± 1,88	20,28 ± 1,07	0,32

\*p&lt;0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Tablo 2. Ameliyat tekniğine göre izlenen komplikasyonların karşılaştırılması

	Grup 1, Greft ile fitik onarımı (n=60)	Grup 2, Primer fitik onarımı (n=58)	P*
<b>Sistemik Komplikasyonlar</b>			
Pnömoni	2	3	
Kalp yetmezliği	2	2	0,258
Myokardial iskemi	1	1	
Anastomoz kaçağı	0	0	
<b>Lokal komplikasyonlar</b>			
Testiküler atrofi	1	1	
Skrotal ödem	4	4	
Yara yeri enfeksiyonu	4	4	
İdrar retansiyonu	3	2	0,651
Sıvı koleksiyonu	4	4	
Hematom	1	0	
Sütür açılması	1	2	

\*p&lt;0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Tablo 3. Barsak rezeksiyonu yapılan ve enfeksiyon gelişen hastaların ameliyat tipine göre dağılımları

Ameliyat tipi	Barsak rezeksiyonu (n=32)	Enfeksiyon (n=8)
Primer Onarım	15	4
Mesh ile onarım	17	4
Toplam	32	8

Tablo 4. Barsak rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastaların karşılaştırılması

	Barsak rezeksiyonu yapılan (n=32)	Barsak rezeksiyonu yapılmayan (n=86)	P*
Yaş	58,44 ± 1,33	36,88 ± 0,38	<0,001
Cinsiyet Kadın/Erkek	13/19	7/79	<0,001
ASA skoru I-II	12	78	<0,001
ASA skoru III-IV	20	9	
Operasyon süresi (dakika)	58,22 ± 2,00	44,32 ± 1,36	<0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	4,22 ± 0,60	1,78 ± 0,41	<0,001
Postoperatif komplikasyon	22/32	34/86	<0,001
Nüks	1	0	<0,001

\*p&lt;0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ASA: Amerikan Anestezi Cemiyeti

## Tartışma

Kasık fıtıkları cerrahların sıkça karşılaştıkları problemler arasındadır ve önemli komplikasyon gelişme riskine sahiptirler. Fıtığa bağlı, komplike ve acil başvurulardan sakınmak için genellikle bu ameliyatların elektif şartlarda yapılması önerilmektedir.<sup>6,7</sup> Aksi takdirde inkarserasyon ve strangüasyonun eşlik ettiği istenmeyen acil cerrahi durumlar ortaya çıkabilmektedir.

İnguinal fıtıkların primer onarımı genellikle Lichtenstein'in 1986'da tarif ettiği teknik ile yapılmaktadır ve bu tekniğin kullanıldığı bir çok çalışma yayınlanmıştır.<sup>8</sup> Bu ameliyat tekniği özellikle düşük morbidite ve düşük nüks oranlarından dolayı altın standart olarak kabul edilmektedir.

Son yıllarda geniş çok merkezli randomize kontrollü çalışmalarda elektif fıtık onarımında mesh kullanımının, nüksü önleme açısından gerginlikli (primer onarım) yöntemlerine göre daha iyi sonuçlar verdiği söylenmiştir.<sup>9,10</sup> Acil koşullarda (strangüasyon) mesh kullanımı konusunda bir takım şüpheler olsa da, bu durumlarda da mesh kullanımının etkin ve güvenilir olduğuna dair yayınlar artmaktadır.<sup>2,3-13</sup>

Abdominal duvar fıtıklarının yaklaşık % 5 – 35'inde strangüasyon nedeniyle acil cerrahi gerekmektedir.<sup>14,15</sup> Ayrıca strangüle abdominal duvar fıtıklarının %10-15'inde nekroz nedeniyle intestinal rezeksiyon gerekmektedir.<sup>14</sup>

Poliprolen mesh, elektif fıtıklarda olduğu gibi strangüle fıtıklarda da kabul edilebilir düşük postoperatif komplikasyon oranları ve iyi sonuçları ile etkin olarak kullanılabilir.<sup>2-5</sup> Acil hernilerde ise strangüasyon olsa bile prostetik yama kullanımı kontrendike değildir.<sup>13,14,16</sup>

Beltran ve ark. yaptıkları çalışmada elektif ve acil strangüle herni onarımında mesh kullanmış, postoperatif komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır.<sup>17</sup> Bessa ve ark. yaptıkları bir çalışmada, elektif ve strangüle herni onarımında prolene mesh kullanımı sonrasında postoperatif komplikasyonlar açısından artış saptamamışlar ve meshin güvenle kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.<sup>18</sup>

İnkarserasyonun kesin tanısı ancak cerrahi eksplozasyon sırasında konulabilir, çünkü barsak canlılığı ile klinik bulgular arasında anlamlı bir ilişki yoktur.<sup>19</sup> En sık inkarsere olan organlar sırasıyla ince barsak,

omentum ve kolondur. İrreduktabilite süresi aynı olan erişkin hastalar ile yaşlı hastalar kıyaslandığında, yaşlı hastalarda nekrotik barsak rezeksiyon oranı daha fazla bulunmuştur, bu da ileri yaşlarda sıkışan barsakların iskemi ve inkarserasyona daha az dayanıklı olduğunu gösterir.<sup>20,21</sup>

Kurt ve Alvarez, çalışmalarında bağırsak rezeksiyonu uygulanmasının mortaliteyi etkilemediğini ancak yara enfeksiyonu gibi lokal komplikasyon oranlarını arttırdığı ve hastanede kalış süresini uzattığını saptamışlardır.<sup>19,22</sup>

Yerdel ve arkadaşlarının çalışmasında, meshli onarım yapılması planlanan elektif fıtıklarda profilaktik ampisilin ve sulbaktam kullanımının cerrahi alan enfeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir.<sup>23</sup> İnkarsere karın duvarı fıtıklarında mortalite oranları % 1,4-13,4 ve morbidite oranları %19-30 arasında bildirilmiştir. Mortalite ve morbidite, strangüasyon varlığı ve bağırsak rezeksiyonu yapılması ile ilişkilidir.<sup>22,24</sup>

Yapılan araştırmalar, inguinal fıtık onarımında enfeksiyon gelişimi açısından karşılaştırıldığında konvansiyonel sütün onarımı ve mesh ile onarım arasında fark olmadığını göstermektedir.<sup>25,26</sup> Gilbert ve Felton, enfeksiyon oranını mesh kullanıldığında % 0,8 ve sütün ile onarımda %1 olarak rapor etmiştir.<sup>26</sup> Lichtenstein'in serisinde ise mesh enfeksiyonu %0,03'dür.<sup>27</sup> Yerdel ve ark. yaptıkları çalışmada lichtenstein fıtık onarımında profilaktik tek doz intravenöz ampisilin sulbaktam kullanımının genel yara yeri enfeksiyonunu 10 kat azalttığını ortaya koydular ve mesh ile onarım yapılan hastalarda tek doz intravenöz profilaktik antibiyotik kullanımını önerdiler.<sup>23</sup> Sentetik yamalı onarımlarda, yara yeri enfeksiyonları mantar dahil her türlü patojen mikroorganizmadan oluşabilir, ancak en sık neden Staphylococcus aureus'dur.<sup>28</sup> Bizim çalışmamızda en sık görülen etken E. coli olmuştur. GIS' in açılması bunun nedeni olarak yorumlanabilir.<sup>24</sup> Semptomlar ağrı, eritem, hassasiyet, şişlik ve ısı artışı gibi lokal akut inflamasyon bulgularıdır. Ek olarak ateş, titreme gibi sistemik bulgular da olabilir. Biyokimyasal olarak beyaz küre sayısında ve C reaktif proteinde artış gözlemlenebilir.

Başlangıç bulguları özellikle derin enfeksiyonlarda semptomatik olmayabilir. Sebebi bilinmeyen ateş, mesh bölgesinde ve abdominal duvarda inflamasyon bulguları, ekstrakutanöz fistül veya abdominal abse gibi bulguları olan hastalarda grefte bağlı enfeksiyondan şüphelenilmelidir. Bu durumda ultrasonografi, tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi

görüntüleme tetkikleri kullanılabilir. Bu tetkikler greft etrafındaki subkutan dokudaki inflamasyon alanını gösterir.<sup>29</sup> Bu çalışmada her iki grupta da grefte bağlı enfeksiyon görülmemiştir.

İnkarsere kasık fitikleri erkeklerde daha sık gözlenirken, femoral fitik kadınlarda daha fazla inkarserasyona neden olmaktadır.<sup>30</sup> Bizim çalışmamızda da erkeklerde inkarsere inguinal fitik daha sık gözlenirken, femoral fitik kadınlarda daha sık inkarserasyona neden olmuştur. Erkeklerle göre kadınlardaki inkarsere fitiklerde, strangülasyon ve bağırsak nekrozu daha fazla görülmesine rağmen cinsiyet ile mortalite ve morbidite oranlarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

İnkarsere olgularda yandaş hastalıkla ilgili olabilecek yüksek ASA skoru strangülasyon, uzun hastanede kalış süresi ve yüksek morbidite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>24,31</sup> Bizim çalışmamızda da inkarsere olan ve acilen rezeksiyon yapılan fitiklerde ileri yaş, kadın cinsiyet, yüksek ASA skoru, uzun ameliyat süresi, uzun hastanede kalış süresi ve sistemik postoperatif komplikasyon birlikteliği anlamlı olarak daha fazla sıklıkta görüldü ( $p < 0.001$ ).

İnkarsere karın duvarı fitiklerinde bağırsak nekrozu oluşumu nedeniyle rezeksiyon uygulanmasının hastanede kalış süresini uzattığı ve komplikasyon gelişim oranlarını arttırdığı bildirilmiştir.<sup>32</sup> Bizim çalışmamızda bağırsak rezeksiyonu ile cerrahi alan enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p = 0,651$ ).

Çalışmamızda inkarserasyon nedeniyle acil ameliyat edilen hastalarda mortalite görülmedi. Bu hasta grubu için literatürde verilen mortalite oranı ise % 2,6-9 arasındadır.<sup>33</sup> Mesh kullanılan hastalarımızda mortalite ve morbiditede anlamlı bir artış saptanmadı.

Sonuç olarak polipropilen mesh, elektif fitik onarımında olduğu gibi acil olarak ameliyat edilen strangüle fitik onarımında da postoperatif komplikasyon oranlarının düşük olması nedeniyle güvenle kullanılabilir ve primer onarım için iyi bir alternatiftir.

## Kaynaklar

1. Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP et al. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med* 2000; 343(6):392-8.
2. Abdel-Baki NA, Bessa S.S, Abdel-Razek A.H. Comparison of prosthetic mesh repair and tissue repair in the emergency management of incarcerated para-umbilical hernia: a prospective randomized study. *Hernia* 2007; 11:163-7.

3. Lohsiriwat V, Sridermma W, Akaraviputh T, et al. Surgical outcomes of lichtenstein tension free hernioplasty for acutely incarcerated hernia. *Surg Today* 2007; 37(3):212-4.
4. Karatepe O, Adas G, Battal M, et al. The comparison of preperitoneal and Lichtenstein repair for incarcerated groin hernias: a randomised controlled trial. *Int J Surg* 2008; 6(3):189-92.
5. Matthews RD, Neumaver L. Inguinal Hernia in the 21st Century: An Evidence-Based Review. *Curr Probl Surg* 2008; 45(4):261-312.
6. Smietański M, Lukasiewicz J, Bigda J, et al. Factors influencing surgeons' choice of method for hernia repair technique. *Hernia* 2005; 9:42-5.
7. Oishi SN, Page CP, Schwesinger WH. Complicated presentations of groin hernias. *Am J Surg* 1991; 162:568-71.
8. Lichtenstein IL. Herniorrhaphy. A personal experience with 6,321 cases. *Am J Surg* 1987; 153:553-9.
9. Courtney CA, Lee AC, Wilson C, et al. Ventral hernia repair: a study of current practice. *Hernia* 2003; 7(1):44-6.
10. Witherspoon P, O'Dwyer PJ. Surgeon perspectives on options for ventral abdominal wall hernia repair: results of a postal questionnaire. *Hernia* 2005; 9(3):259-62.
11. Wysocki A, Kulawik J, Poz'niczek M, et al. Is the Lichtenstein operation of strangulated groin hernia a safe procedure? *World J Surg* 2006; 30(11):2065-70.
12. Wysocki A, Poz'niczek M, Krzywon' J, et al. Use of polypropylene prostheses for strangulated inguinal and incisional hernias. *Hernia* 2001; 5(2):105-6.
13. Wysocki A, Poz'niczek M, Krzywon' J, et al. Lichtenstein repair for incarcerated groin hernias. *Eur J Surg* 2002; 168(8-9):452-4.
14. Derici H, Unalp HR, Bozdağ AD, et al. Factors affecting morbidity and mortality in incarcerated abdominal wall hernias. *Hernia* 2007; 11:341-6.
15. Haapaniemi S, Sandblom G, Nilsson E. Mortality after elective and emergency surgery for inguinal and femoral hernia. *Hernia* 1999; 4:205-8.
16. Papaziogas B, Lazaridis Ch, Makris J, et al. Tension-free repair versus modified Bassini technique (Andrews technique) for strangulated inguinal hernia: a comparative study. *Hernia* 2005; 9:156-9.
17. Beltran M A, Cruces KS. Are the outcomes of emergency Lichtenstein hernioplasty similar to the outcomes of elective Lichtenstein hernioplasty? *Int J Surg* 2007; 5(3):198-204.
18. Bessa SS, Katri KM, Abdel-Salam WN, et al. Early results from the use of the Lichtenstein repair in the management of strangulated groin hernia. *Hernia* 2007; 11:239-42.
19. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, et al: Incarcerated groin hernias in adults: Presentation and outcome. *Hernia* 2004; 8:121-6.
20. Andrews NJ. Presentation and outcome of strangulated external hernia in a district general hospital. *Br J Surg* 1981; 68:329-32.

21. Chamary VL. Femoral hernia: intestinal obstruction is an unrecognized source of morbidity and mortality. *Br J Surg* 1993; 80:230-2.
22. Kurt N, Oncel M, Ozkan Z, et al. Risk and outcome of bowel resection in patients with incarcerated groin hernias: retrospective study. *World J Surg* 2003; 27:741-3.
23. Yerdel MA, Akin EB, Dolalan S, et al. Effect of single-dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh: the randomized, double-blind, prospective trial. *Ann Surg* 2001; 233:26-33.
24. Üstek S. İnguinal herni onarımı sonrası geç başlangıçlı derin mesh enfeksiyonu: olgu sunumu. *Cumhuriyet Üniv Tıp Derg* 2009; 31(2):178-81.
25. Mann DV, Prout J, Havranek E, et al. Late-onset deep prosthetic infection following mesh repair of inguinal hernia. *Am J Surg* 1998; 176:12-4.
26. Gilbert AI, Felton LL. İnfection in inguinal hernia repair considering biomaterials and antibiotics. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:126-30.
27. Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. The safety of mesh repair for primary inguinal hernias: results of 3019 operations from five diverse sources. *Am J Surg* 1992; 58:255-7.
28. Jezupors A, Mihelsons M. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia. *World J Surg* 2006; 30:2270-8.
29. Terzi C. Antimicrobial prophylaxis in clean surgery with special focus on inguinal hernia repair with mesh, *J Hosp Infect* 2006; 62(4):427-36.
30. Primates P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol* 1996; 25:835-9.
31. Golub R, Cantu R. Incarcerated anterior abdominal wall hernias in a community hospital. *Hernia* 1998; 2:157-161.
32. Rai S, Chandra SS, Smile SR. A study of the risk of strangulation and obstruction in groin hernias. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:650-4.
33. Brasso K, Nielsen KL, Christiansen J. Long-term results of surgery for incarcerated groin hernias. *Acta Chir Scand* 1989; 155:583-5.

# Foster Kennedy Sendromlu Hastanın Klinik ve Radyolojik Takibi: Bir Olgu Sunumu

## Clinicoradiological Follow-up of a Patient with Foster Kennedy Syndrome: A Case Report

Nergiz Hüseyinoğlu<sup>1</sup>, Metin Ekinci<sup>2</sup>, Güneş Orman<sup>3</sup>, Umur Kantarcı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, <sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, <sup>3</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

### ABSTRACT

Foster Kennedy Syndrome, caused by space occupying anterior calvarial fossa masses, is a very rare syndrom consisting of ipsilateral optic atrophy, contralateral papilledema and anosmia. In this article, we reported the follow-up findings of a patient diagnosed with Foster Kennedy Syndrome. We obtained advanced neuroophthalmological examination findings and the magnetic resonance images of the case caused by a giant anterior fossa menengioma.

Keywords: Foster Kennedy Syndrome; optic atrophies; magnetic resonance imaging; neurologic examination

### ÖZET

Foster Kennedy Sendromu anterior fossanın yer kaplayan kitlesi nedeniyle gelişen, ipsilateral optik atrofi, kontralateral papil ödemi ve anozmi ile karakterize çok nadir bir sendromdur. Bu makalede Foster Kennedy Sendromu tanısı alan bir hastanın takip bulgularını sunduk. Dev bir ön fossa menenjiomunun sebep olduğu olguda ileri düzeyde nöro-oftalmolojik inceleme verileri ve magnetik rezonans görüntüleme sonuçları elde ettik.

Anahtar kelimeler: Foster Kennedy Sendromu; optik atrofiler; manyetik rezonans görüntüleme; nörolojik muayene

### Giriş

Foster Kennedy Sendromu (FKS) lezyon tarafında optik atrofi, karşı tarafta papil ödemi ve anosmi ile karakterize nadir bir klinik tablodur. Bu belirtilere optik atrofi olan gözde sıklıkla proptosis de eşlik eder.<sup>1,2</sup>

Bu makalede dev menenjioma bağlı gelişen Foster Kennedy sendromlu olgunun nöro-oftalmolojik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleriyle yapılmış olan takiplerini sunduk. Cerrahi girişim kabul etmeyen hastanın takiplerinde nörolojik

belirtilerin artması ve karşı taraftaki gözdeki ödemin atrofiye ilerlemesi gibi geç dönem komplikasyonların ortaya çıktığını saptadık. Bu sendromun nadiren görülmesi, menenjiomun dev boyutlarda olması, hastanın aralıklı olarak detaylı nörooftalmolojik ve radyolojik incelemelerinin bulunması nedenleriyle olgunun sunumunu uygun gördük.

### Olgu Sunumu

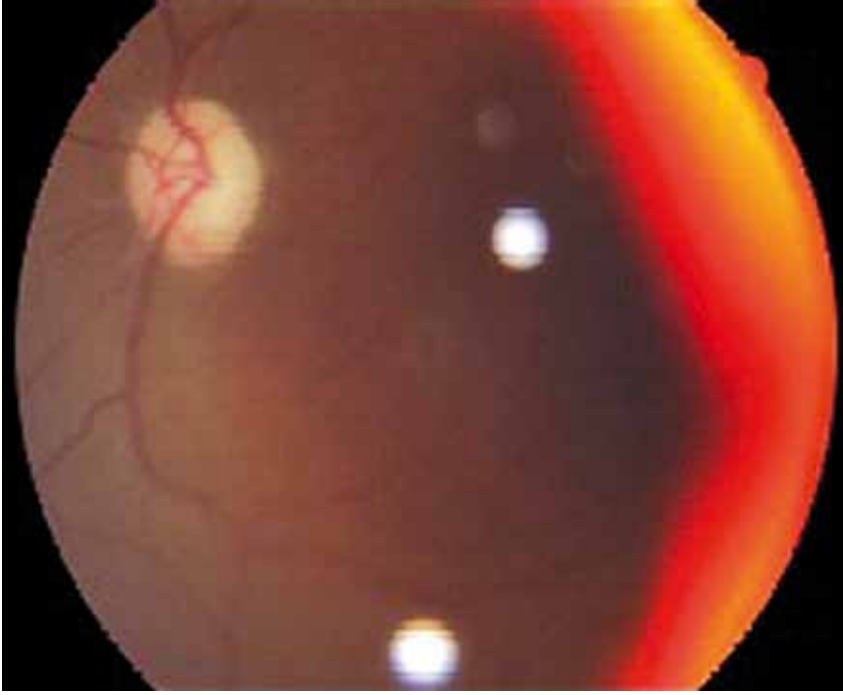
Onsekiz yıl önce sol anterior fossada menenjiom saptanan kadın hasta, operasyonu kabul etmemesi üzerine yaklaşık 16 yıl boyunca semptomatik tedavi (analjezik ve antiödem ilaç) ile takip edilmiş. Son bir buçuk yıldır baş ağrısında şiddetlenme, sol gözde protrüzyon ve progressif görme kaybı olan 50 yaşındaki hasta, 2010 yılında hastanemiz nöroloji polikliniğine başvurdu.

Hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 36,7° C, nabız dakikada 79, solunum dakikada 16 ve arteriyel basınç 130/85 mmHg ile normal sınırlardaydı.

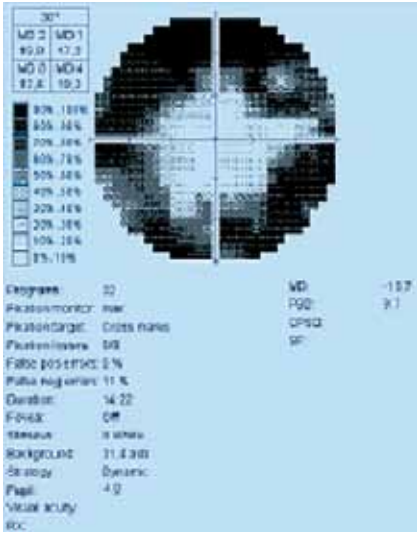
Nörolojik muayenede hastanın bilinci açıktı, yer, zaman ve kişi oryantasyonu tamdı. Sol gözde proptosis, direkt ve indirekt ışık refleksi kaybı, pupillerde fiks dilatasyon, globun her yöne hareketinde kısıtlılık vardı. Sağ gözde direkt ışık refleksi zayıftı, indirekt ışık refleksi yoktu ve globun her yöne hareketi normaldi. Göz dibi muayenesinde sol optik diskte (Resim 1) solukluk (atrofi), sağda ise papil ödemi vardı. Bunların dışında, hastanın koku duyusu solda azalmıştı, sağ tarafta hemihipoestezisi, sağda derin tendon reflekslerinde artışı ve pozitif plantar yanıtı vardı.

Göz muayenesinde solda görme; ışık hissi negatif, sağda görme; Snellen eşeli ile 0,1 idi. Aplanasyon tonometri ile yapılan göz tansiyon ölçümlerinde sağ 18 mmHg,

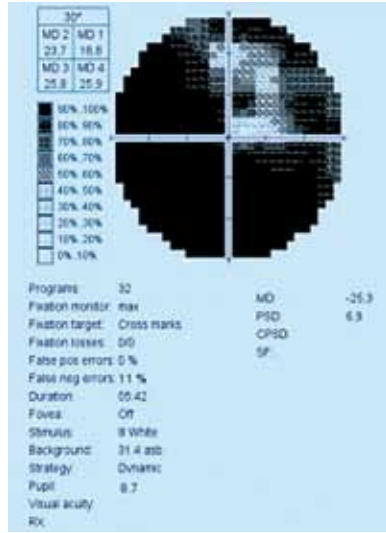
Nergiz Hüseyinoğlu, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye, Tel. 0505 8119172 Email. nergizabbas@gmail.com  
Geliş Tarihi: 10.10.2011 • Kabul Tarihi: 20.01.2012



Resim 1. Göz dibi muayenesinde sol gözde optik atrofiyi gösteren optik disk solukluğu izleniyor.



Resim 2. 2010 yılında yapılmış sağ göz görme alanı muayenesinde (perimetri) subtotal skotom lehine bulgular izleniyor.

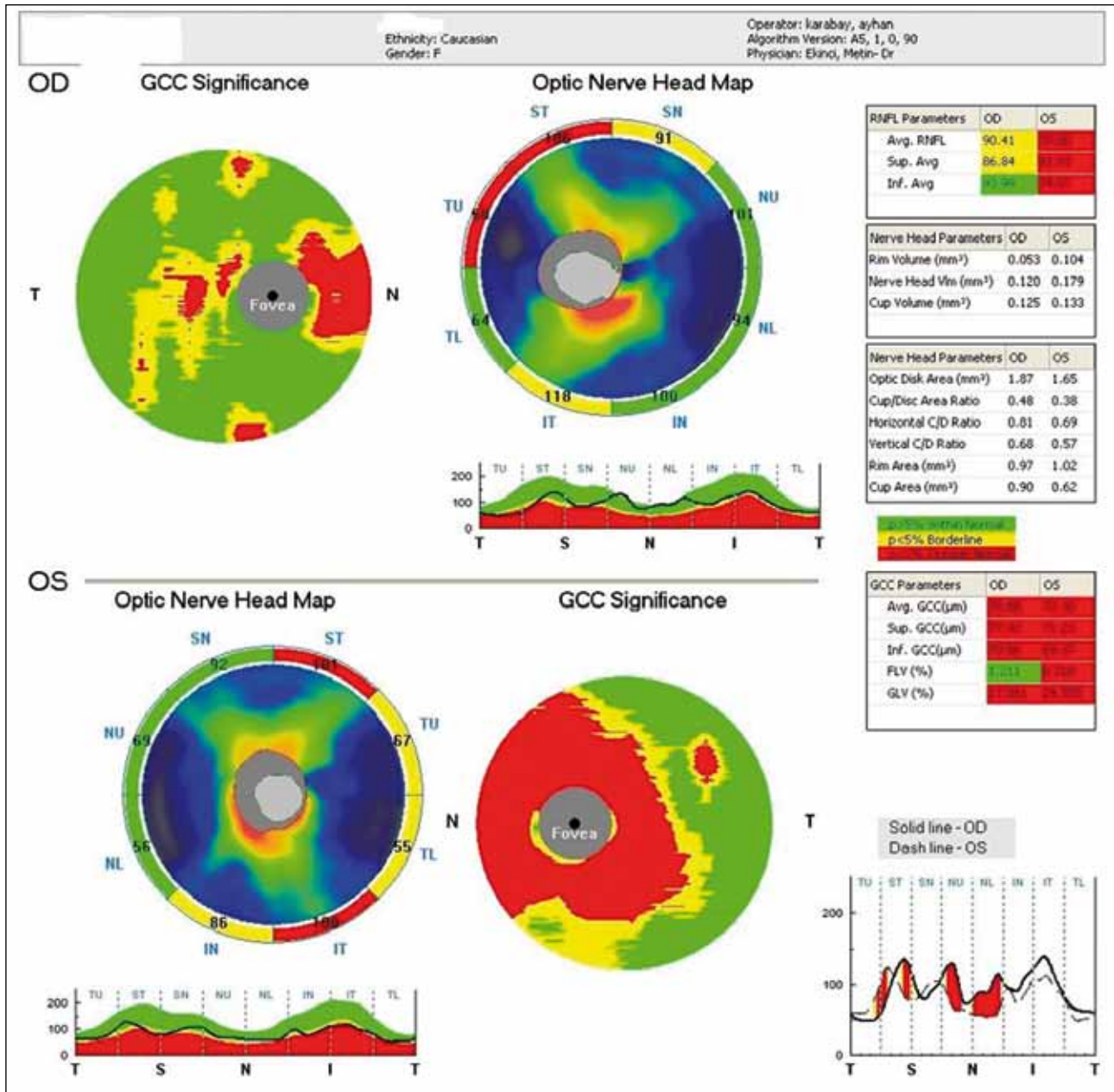


Resim 3. 2011 yılında yapılmış sağ göz görme alanı muayenesinde (perimetri) total yakın skotom izleniyor.

sol 21 mmHg saptandı. Biyomikroskopik incelemede solda konjonktival hiperemi dışında patoloji izlenmedi. Fundus muayenesinde sol gözde optik atrofi ve vasküler yapılar incelendi, sağ gözde papil ödemi saptandı. Santral 30-2 perimetrik muayenede sol göz incelenebilirken, sağ gözde subtotal skotom saptandı (Resim 2).

Hastaya epileptik nöbetleri önlemek için fenitoin, antiödem olarak da deksametazon ve acetazolamid tedavisi uygulandı.

Hasta ilk muayeneden 12 ay sonra (en son muayenesi) nöroloji kliniğine başağrısı ve sağ tarafta güçsüzlük şikâyetleri ile başvurduğunda, klinik tabloya sol hemiparezi (motor kuvvet 4/5) bulgusu eklenmişti. Yapılan göz muayenesinde; bilateral optik diskte soluklaşma (atrofi), sağda görme 10 santimetreden parmak sayma, görme alanı incelemesinde skotomun boyutlarının artması (Resim 3), optik sinir ve retinanın optik koherens tomografi (OCT) ile incelemesinde



Resim4.Hastanın2011yılındayapılanoptikkohärenstomografisiileretinaveoptiksinirbaşınınideğerlendirilmesindeherikigözdeoptiknöritlehinebulgular saptanmıştır.

optik atrofi ve ganglion hücre kaybını gösteren bulgular saptandı (Resim 4).

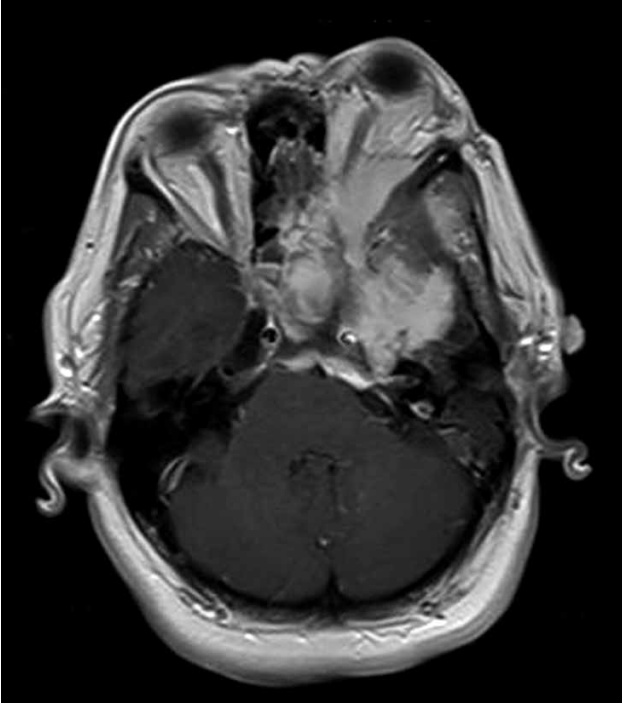
Hastaneye başvurduğu her iki tarihte de hastanın kan biyokimyasal ve hematolojik incelemeleri normaldi.

Olası epileptik nöbetleri saptamak amacıyla 2 kez elektroensefalografik (EEG) inceleme yapıldı. Her iki incelemede de kitle etkisine bağlı olarak sol

temporal bölgede teta ve delta frekansında yavaşlamalar izlendi, aktif epileptiform aktivite saptanmadı.

Bir yıl arayla çekilen kontrastlı kranial MRG incelemelerinde belirgin bir fark saptanmadı. MRG'de sol frontal bölgede T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen sinyal özellikleri gösteren, diffüzyon ağırlıklı görüntülerde diffüzyon kısıtlaması göstermeyen, sınırları net demarke edilemeyen, ekstra aksiyel yerleşimli, diffüz kontrast tutulumu gösteren lezyon





Resim 5. Aksiyel kontrastlı T1 AMRG'de sol temporal lob anterior kutbundan retroorbital fossa ve orta hattı uzanan ekstraaksiyel, homojen kontrast madde tutan lezyon izlendi. Sol optik sinir basısı ve optik atrofi ile birlikte propitozis mevcuttu.



Resim 6. Sagittal kontrastlı T1 ağırlıklı MRG'de sol temporal lob anterior kutbundan frontal lob retroorbital alana ve serebelluma uzanan ekstraaksiyel, diffüz homojen kontrast tutulumu gösteren lezyon izlendi. Sol optik sinir basısı mevcuttu.

izlendi. Sol serebral hemisferde yaygın ödem, orta hat yapılarında sağa kayma vardı. Lezyonun retro-orbital alana uzanıp orbita içeriğini anteriora deplase ettiği gözlemlendi. Sol optik sinir basısı ve optik asimetri/atrofi mevcuttu. Lezyonun sol internal karotis arter ve dallarını çevreleyerek vasküler yapıları daralttığı ve beyin sapına bası yaptığı görüldü. Komşu kalvaryumda kalınlık artışı izlendi. Radyolojik tanıda öncelikli olarak atipik menenjiom düşünüldü (Resim 5 ve 6).

Cerrahi girişim kabul etmeyen hastaya tekrar anti-ödem ve koruyucu amaçlı anti-epileptik tedavi başlandı ve hasta bu haliyle taburcu edildi ve ayaktan takip önerildi.

## Tartışma

FKS çok nadir görülen bir sendromdur. Bazı yazarlar intrakranial kitlelerde bu sendromun gelişme insidansının %1'den az olduğunu belirtmektedir<sup>3</sup>. Bu sendromun gelişmesine anterior fossa yerleşimli ve kafaiçi basınç artması sendromuyla (KİBAS) seyreden kitleler sebep olur. Optik sinir atrofsi ve anosmi kitlenin optik ve olfaktor sinirlere olan direkt etkisine, papilloedem ise KİBAS'a bağlıdır<sup>1</sup>. Diğer olası mekanizmalardan biri de, KİBAS olmadan optik sinirlerin direkt

olarak basıya maruz kalması veya direkt bası olmadan kronik KİBAS'tır.<sup>4</sup>

Yayınlanmış Foster Kennedy olgularının bazıları frontal lob abseleri, hipofiz adenomları, anevrizmalar, kraniofarinjomlar, anjiyofibromlar, arteriyovenöz malformasyonlar ve nöroblastomlara bağlı gelişirken, birçoğunun da nedenin (olgumuzda olduğu gibi) menenjiom olduğu saptanmıştır.<sup>3,5-7</sup> Menenjiomların sıklıkla bu sendroma neden olması hem bu tümörün insidansının yüksek olması, hem de en sık lokalizasyonunun beynin ön bölgeleri (parasagittal dura, sfenoid kanat, olfaktor oluk ve planum sfenoidale) olmasıdır.<sup>8</sup>

Menenjiomlar ne kadar büyük olursa, yaptığı beyin parankimi ödemi de o kadar geniş olur. Ödem derecesi lezyonun venöz sinus oklüzyonuna bağlı venöz staz, kompresif iskemi, agresif büyüme veya pia damarlarının invazyonuna bağlı olabilir<sup>9,10</sup>. Sunduğumuz olguda muhtemelen tüm bu faktörler etkilidir.

Tıbbi literatürde sunulmuş olgularda hastalar kaybedildiğinden veya acil cerrahi girişim yapıldığından hastaların uzun süreli takibi yapılamamıştır. Cerrahi girişim kabul etmeyen bizim hastamızda, hastalığın ileri nörooftalmolojik ve görüntüleme teknikleriyle

aralıklı takipleri yapılabilmektedir. FKS'nun radikal tedavi uygulanmaması durumunda ilerleyici olduğunu ve direkt bası olmasa bile karşı taraftaki gözde de optik atrofi geliştirebileceğini izledik. Hastanın bir yıl aralıkla yapılan takibinde MRG'de belirgin bir farklılık saptanmamasına karşın, vizüel fonksiyonların progresif kötüleşmesi ve yeni nörolojik defisitlerin eklendiği gözlemlendi. Bu bulguların venöz drenajın da etkilenmesine bağlı olarak gittikçe artan kafaiçi basıncına ve nöronların nöroplastik kaynaklarının, yani sinir sisteminin çevresel değişikliklere ve hasarlanmaya karşı nörofiziksel ve nörokimyasal uyum geliştirme yetisinin tükenmesine bağlı olduğu kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Kennedy F. Retrobulbar neuritis as an exact diagnostic sign of certain tumors and abscesses in the frontal lobes. *Am J Med Sci* 1911;142:355-68.
2. Miller NR, Newman NJ, Biousse V, et al. *Walsh and Hoyt's Clinical Ophthalmology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams et Wilkins; 2005.
3. Lotfipour S, Chilles K, Kahn JA, et al. An unusual presentation of subfrontal meningioma: a case report and literature review for Foster Kennedy syndrome. *Inter Emerg Med* 2011; 6: 267-9.
4. Watnick RL, Trobe JD. Bilateral optic nerve compression as a mechanism for the Foster Kennedy syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96: 1793-8.
5. Liang F, Ozanne A, Offret H, Ducreux D, Labetoulle M. An Atypical Case of Foster Kennedy Syndrome. *Intervent Neurorad* 2010; 16: 429-32.
6. Acebes X, Arruga J, Acebes JJ et al. Intracranial meningiomatosis causing Foster Kennedy syndrome by unilateral optic nerve compression and blockage of the superior sagittal sinus. *J Neuroophthalm* 2009; 29 (2):140-2.
7. Aga A. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma presenting as Foster Kennedy Syndrome. *Ethiop Med J* 2001; 39 (3) 251-60.
8. Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology. The requisites*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2003.
9. Sheporaitis LA, Osborn AG, Smirniotopoulos JG, et al. Intracranial meningioma. *AJNR* 1992; 13: 29-37.
10. Spagnoli MV, Goldberg HI, Grossman RI, et al. Intracranial meningiomas: high-field MR imaging. *Radiology* 1986; 161:369-75.

# Motor Afaziyle Birlikte Görülen Önemli Bir Disfaji Sebebi: Özofagusta Yabancı Cisim

## A Serious Cause of Dysphagia Associated with Motor Aphasia: A Foreign Body in the Esophagus

Barlas Sülü<sup>1</sup>, Nergiz Hüseyinoğlu<sup>2</sup>, Elif Demir<sup>1</sup>, Yusuf Günerhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars, <sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kars

### ABSTRACT

Dysphagia is one of the most frequent complications of the acute stroke and may prognose fatal. Therefore, the differential diagnosis of dysphagia associated with acute stroke should be done immediately and the treatment should be started without delay. We, herein, present the sudden development of dysphagia in a patient having motor aphasia following a cerebrovascular disease 1,5 year ago. Besides, the patient had pneumonia. Treatment against the pulmonary and neurological symptoms failed to dissolve the symptoms. An upper gastrointestinal system endoscopic examination demonstrated a dental prosthesis in the mid-esophagus and the symptoms were relieved by the removal of the dental prosthesis.

Key words: foreign bodies; stroke; esophagus; endoscopy; aphasia

### ÖZET

Disfaji (yutma güçlüğü) akut inme sonrası gelişen en sık komplikasyonlardan biridir ve ölümcül seyredebilir. Bu nedenle akut inme ile birlikte görülen disfazi tanısı hemen konulmalı ve tedavi geciktirilmeden başlanmalıdır. Biz bu yazıda 1,5 yıl önce serebrovasküler hastalık sonrası motor afazi gelişen bir hastada, ani gelişen disfajiyi sunuyoruz. Bunların yanında hastada pnömoni de vardı. Pulmoner ve nörolojik belirtilere yönelik tedaviler, belirtileri gidermede başarısız oldu. Üst gastrointestinal endoskopik incelemede orta özofagusta bir dental protez bulundu ve dental protezin alınması belirtileri düzeltti.

Anahtar kelimeler: yabancı cisim; inme; özofagus; endoskopi; afazi

### Giriş

Yabancı cisimlerin aspirasyonu veya yutulması genellikle çocuklarda bildirilmiştir. Ancak nadir olarak erişkinlerde de görülebilir ve ciddi klinik problemlere yol açabilir. Erişkinlerde bu durum genellikle psikiyatrik bozukluk, mental retardasyon, alkolizm veya nörolojik hastalığı olanlarda görülür. Nörolojik hastalığı

bulunanlarda disfaji oldukça yaygındır.<sup>1</sup> Tüm yutma bozuklukları içinde nörolojik hastalıklara bağlı yutma bozukluklarının %75-80 oranında olduğu görülmüştür.<sup>2</sup> Ayrıca, bu hastaların çoğunluğunun yaşlı olması ve yaşla protez kullanımının artması da bu hastalarda, özellikle protez diş gibi yabancı cisim yutulmasına bağlı disfaji riski oluşturmaktadır. Bu nedenle ani disfaji gelişen, özellikle ileri yaştaki hastalarda yabancı cisim yutulması ayrıntılı tanıda düşünülmeli ve diş protezlerinin birçoğunun radyolojik görüntüleme yöntemleri ile saptanamaması nedeni ile üst endoskopi öncelikli olarak yapılmalıdır.

Bu yazıda özofagusda yabancı cisim olarak diş protezi saptanan disfajili bir hasta sunuyoruz.

### Olgu

On gün önce aniden yutma güçlüğü başlayan, 65 yaşında kadın hasta, yutma güçlüğünün geçmemesi ve devamında kusma ile yüksek ateş şikâyetlerinin gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Hasta katı gıdaları yiyemediğini, sıvı gıdaları ise kısmen yutabildiğini ifade etti. Bu nedenle hastada kilo kaybı ve halsizlik vardı. Hastanın tıbbi öyküsünde 1,5 yıl önce geçirilmiş iskemik serebrovasküler hastalık ve hipertansiyon saptandı.

Genel fizik muayenesinde önemli bir özellik saptanamayan hastanın nörolojik muayenesinde genel durumu orta iyilikte, bilinci açık, ancak kooperasyonu kısıtlıydı. Hastanın motor afazisi, sağ hemiparezisi ve hemihipoestezisi vardı. Plantar yanıtları bilateral lakayt idi. Kooperasyon kısıtlılığı ve kısmen hastanın muayeneye direnmesi nedeniyle hastanın serebellar testleri ve alt kranial sinirleri değerlendirilemedi.

Akciğerlerde dinlemekle sağ alt lobda tubuler sulf, posteroanterior akciğer grafisinde ise bilateral alt

Barlas Sülü, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kars, Türkiye, Tel. 506 5363568 Email. barlas.sulu36@gmail.com  
Geliş Tarihi: 26.12.2011 • Kabul Tarihi: 07.02.2012



Şekil 1. Özofagusta dental protezin endoskopik görüntüsü.

loblarda infiltrasyon saptandı. Lökositöz varlığı, hipernatremi (Na: 149 mEq/lt (135-145)) ve hafif hipopotasemi (K: 3,1mEq/lt (3,5-5)) olması dışında anormal laboratuvar bulgusu yoktu. Kan gazı değerleri normaldi.

Bu bulguları takiben hasta pnömoni ve rekürren serebrovasküler hastalık ön tanılarıyla göğüs hastalıkları kliniğince yatırılarak intravenöz antibiyotik, anti-agregan ve intravenöz sıvı tedavisi başlandı. Kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme de serebral atrofi, ventriküllerde dilatasyon ve kronik iskemik, gliotik odaklar gözlemlendi. Toraks Bilgisayarlı Tomografide her iki akciğer alt lob bazal segmentlerde pnömonik infiltrasyonlar ve sağda plevral effüzyon tespit edildi, özofagusda herhangi bir patoloji saptanmadı. Göğüs hastalıkları ve nöroloji kliniği tarafından takip edilen ve 3 günlük tedaviye rağmen yutmasında düzelme olmayan hasta Kulak Burun Boğaz Hastalıkları (KBB) kliniğince konsülte edildi.

KBB kliniği tarafından yapılan fiberoptik laringofaringoskopide disfajiyi açıklayacak patoloji saptanmaması üzerine hasta genel cerrahi kliniğince konsülte edildi. Genel cerrahi kliniği tarafından yapılan özofagogastroduodenoskopide (ÖGD) ise özofagus 17. santimetrede üzeri fibrin ve yemek artıkları ile kaplı

yabancı cisim tespit edildi (Şekil 1). Endoskop aracılığı ile çıkarılan yabancı cismin protez diş olduğu görüldü. Bu işlemten sonra hastanın yutma gücü tamamen geriledi. Kliniği düzelen hasta taburcu edildi.

## Tartışma

Serebrovasküler Hastalıkta (SVH) disfaji sık görülen akut bir bulgudur. Yutma işlevinin nöromusküler kontrol altında olması nedeniyle disfaji de nörolojik hastalıklara sıklıkla eşlik etmektedir. Bazı yazarlara göre SVH' da bu oran %37-78'e kadar çıkmaktadır.<sup>3</sup> İnme sonrası disfaji gelişmesi kötü prognoz göstergesidir. Bu hastalarda, disfajisi olmayanlara göre akciğer enfeksiyonu, dehidratasyon, malnütrisyon, kalıcı disabilite görülme sıklığında ve hastanede kalış süresi ile mortalite oranında artış saptanmıştır.<sup>4</sup> Bu nedenle SVH sonrası disfaji gelişen hastalara hızlı tanı ve tedavi gerekmektedir. Ancak, disfajiye SVH dışında birçok hastalıkta da rastlanılması nedeni ile disfaji saptanan hastalarda ayırıcı tanının yapılması gerekmektedir. Akalazya, karsinom, peptik özofajit, özofagus striktürü, depresyon, Zenker divertikülü, nöromusküler hastalıklar ve yabancı cisim yutulması disfajinin diğer nedenleri arasındadır.

Yabancı cisim yutulması çocuklarda daha sık olmasına karşın psikiyatrik ve nörolojik hastalığı olan erişkinlerde, alkoliklerde ve yaşlılarda da görülebilmektedir.<sup>5</sup> Laringofaringeal motor kontrolünün yaşla birlikte azalması sonucu ileri yaşlarda protez dişlerin yutulması olaylarına rastlanmaktadır.<sup>6</sup> Erişkinlerde protez diş yutulması genellikle travma, intoksikasyon, bilinç kaybı veya uyku sırasında oluşmakta, bu nedenle hastalar çoğunlukla kesin bir öykü verememektedir.<sup>7</sup> Ancak, yabancı cisim yutulmasına bağlı disfajinin tanısı tam bir öykü alınabilirse kolay olur ve bu durumda ayırıcı tanı gerekmez. Yeterli ve ayrıntılı öykü alınamaması veya ek bir hastalığın eşlik etmesi gibi bazı durumlar tanıda gecikmelere veya sunduğumuz hastada olduğu gibi ayırıcı tanı yapılamamasına yol açabilmektedir. Ayrıca diş protezlerinin birçoğunun radyolüsen olması veya akrilik reçineden yapılmasından dolayı görüntüleme yöntemleri ile tespit edilememekte, bu durum tanının gecikmesine ve ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.<sup>7</sup> Bu nedenle hasta dikkatli değerlendirilmelidir.

Sunduğumuz hastada daha önce inme ve motor afazi sekelinin olması sebebiyle iletişim kurulamaması, akrilik protezin radyolojik olarak görüntülenememesi, protezin özofagusun orta kısmında yer alması ve fiberoptik laringoskopiden yararlanılamaması nedenleriyle tanı gecikmiştir.

Tanıda en sık kullanılan yöntem, üst gastrointestinal sistemi değerlendirmede altın standart yöntem olarak kabul edilen ÖGD'dir.<sup>5</sup> ÖGD ile tanı yanında aynı zamanda yabancı cismin ekstraksiyonu da sağlanır. Ayrıca fleksibl transnazal laringoözofagoskopi de kullanılmıştır. Özofagusda yabancı cisimlerin %10-20'si non-operatif yöntemle, %1'i ise cerrahi müdahale ile çıkarılmaktadır.<sup>6</sup> Biz de hastamızda tanı ve tedavi amaçlı üst endoskopi yöntemini kullandık.

Sonuç olarak disfaji birçok hastalığa eşlik eden bir durumdur. Erişkinlerdeki nadir nedenlerden birisi de özofagusta yabancı cisim bulunmasıdır. Özellikle ileri yaşta insanlarda diş protezi kullanımının sık olması nedeni ile bu durum ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalı, nörolojik hastalığı olan veya yeterli öykü alınamayan hastalar için ayırıcı tanı için endoskopik görüntüleme düşünülmelidir.

## Kaynaklar

1. Tsai CY, Hsu CC, Chuah SK, et al. Endoscopic removal of a dental prosthesis in the hepatic flexure of the colon. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 843-6.
2. Trate D, Perkinen H, Fisher R. Dysphagia: Evaluation, diagnosis and treatment. *Gastroenterology Dysphagia. Evaluation, diagnosis, and treatment. Prim Care* 1996; 23: 417-32.
3. Singh S, Hamdy S. Dysphagia in stroke patients. *Postgrad Med J* 2006; 82: 383-91.
4. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001; 16: 7-18.
5. Webb WA. Management of foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: update. *Gastrointest Endosc.* 1995; 41: 39-51.
6. Sittitrai P, Pattarasakulchai T, Tapatiwong H. Esophageal foreign bodies. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 1514-8.
7. Stiles BM, Wilson WH, Bridges MA, et al. Denture esophageal impaction refractory to endoscopic removal in a psychiatric patient. *The Journal of Emergency Medicine* 2000; 18: 323-6.

# Esansiyel Tremora Bir Bakış

## A View to Essential Tremor

Aysel Milanlıoğlu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

### ABSTRACT

Essential tremor associated with both the motor and non-motor symptoms, is the most common movement disorder in the world. Although it may be seen at any age, its incidence increases with age. Most of the patients with essential tremor are misdiagnosed and lose the chance of proper treatment. The pathophysiology of essential tremor has not been completely understood yet. To achieve more satisfactory therapeutic results, early diagnosis and proper treatment options should be provided for the suffering patients. In this review article, the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical characteristics, and the current medical and surgical treatment options of essential tremor will be discussed.

Key words: essential tremor; pathogenesis; diagnosis; treatment

### ÖZET

Hem motor, hem de motor olmayan semptomların görüldüğü esansiyel tremor dünyada en sık görülen hareket bozukluğudur. Bu bozukluk her yaşta görülebilmekle birlikte insidansı yaşla artmaktadır. Esansiyel tremorlu hastaların çoğu doğru tanılanamamakta ve uygun tedavi şansını kaçırmaktadırlar. Hastalığın patofizyolojisi halen tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Daha tatmin edici tedavi sonuçları elde etmek için, hastalıktan muzdarip hastalar için erken tanı ve uygun tedavi koşulları sağlanmalıdır. Bu derleme yazısında esansiyel tremorun epidemiyolojisi, patogenezi, tanısı, klinik özellikleri ve güncel medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: esansiyel tremor; patogenezi; teşhis; tedavi

### Giriş

Esansiyel tremor (ET), postural ve/veya kinetik tremorla karakterize olan ve dünyada en sık görülen hareket bozukluğudur. Tüm yaş gruplarındaki prevalansı %0,9 iken 65 yaş üstünde bu değer %4,6 olarak gösterilmiştir<sup>1</sup>. ET'nin ana klinik tablosu istemli hareket sırasında ellerde ve kollarda ortaya çıkan,

sıklıkla 8-12 Hz'lik kinetik ve postural tremor şeklindedir. Tremordan etkilenen diğer anatomik bölgeler sırasıyla baş, vokal kordlar, gövde, bacaklar ve yüz bölgeleridir.

Önceki geleneksel görüş; hastalığın monosemptomatik olduğu şeklindeki yeni çalışmalar ışığında bu görüş artık değişmiştir; ET'nin heterojen bir antite olduğu ortaya konulmuştur<sup>2</sup>. Hastalığın sadece motor işlev bozukluğu olmadığı, parkinsonizm, distoni, serebellar disfonksiyon, huzursuz bacak sendromu, adlandırma ve yakın bellek başta olmak üzere hafif kognitif bozukluk, kişilik ve mizaç bozukluğu, demans, doku ve işitme problemleri gibi motor olmayan ve duyuşal semptomlarla da ilişkisi gösterilmiştir<sup>3-5</sup>.

### Epidemiyoloji

ET, Parkinson ve Alzheimer hastalığından daha sık görülen; başlangıç yaşı bimodal olan (genç ve erişkin) bir hastalıktır. Yaş ve cinsiyetle ilişkili prevalansı 3-4/1000 iken yıllık insidansı 23.7/100.000'dir<sup>6</sup>. Çocuklarda da görülüyor olsa da, yaş artışı ile ET'nin insidansı belirgin artış göstermektedir. Aile öyküsünün varlığı ile tremor başlangıcının daha erken yaşta olması arasında pozitif korelasyon saptanmıştır<sup>7-8</sup>. Bugüne kadarki çalışmalar hastalığın mortalite riski artışına neden olduğunu ispat edememiştir, ancak longitudinal prospektif yapılan bir çalışmada ET'li hastalarda ölüm riskinin hafif artmış olduğu bulunmuştur<sup>9</sup>.

### Klinik

ET, etkilenen bireylerde farklı klinik tabloların birlikte görüldüğü heterojen bir hastalıktır. Hastalık, frekansı 4-12 Hz arasında değişen postural ve/veya kinetik tremorla karakterizedir. Tremor frekansı zamanla azalırken amplitüdü genelde hafif artar. ET,

Aysel Milanlıoğlu, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Nöroloji Kliniği Van, Türkiye,  
Tel. 0530 8263565 Email. ayselmilanlioglu@yahoo.com  
Geliş Tarihi: 10.10.2011 • Kabul Tarihi: 07.03.2012

ellerin motor kontrolünü etkileyerek özellikle; yeme, içme, yazma gibi günlük aktivitelerde ciddi sıkıntılara ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Alkol vakaların %50-90'ında amplitüdü geçici olarak belirgin azaltmaktadır. Tremorun lokalizasyonu hastalar arasında çok değişkenlik gösterir. Vakaların yaklaşık %90'ında üst ekstremitelerde, %30'unda başta, %20'sinde seste, %10'nunda çenede ve yüzde ve %10'unda alt ekstremitelerde tremor görülmektedir. İzole baş tremoru da ET'nin klinik spektrumu arasında yer almaktadır.

Vakaların en az %50'sinde tandem yürüyüş bozukluğunun varlığı dikkati çekmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar hafif kognitif bozukluk, depresyon, anksiyete, sosyal fobi, kişilik ve davranış değişiklikleri, işitme ve koku bozuklukları gibi motor olmayan semptomların da ET'li hastalarda kontrol grubuna göre daha sık olduğunu ortaya koymaktadır<sup>10</sup>.

Toplum kökenli çalışmalar; özellikle dikkat, yürütücü işlevler ve hafızadaki kayıpların hem hafif hem de ağır ET kliniğine sahip olan hastalarda olabileceğini göstermiştir. Ayrıca, ET'li hastalarda bu tablonun progresif olduğu ve demans riskini belirgin derecede artırdığı ileri sürülmüştür<sup>11</sup>.

## Tanı

ET tanısı halen tıbbi öykü ve nörolojik muayene ile konulur. Tanı için spesifik biyolojik bir marker, laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi yoktur. Maalesef vakaların %30-50'sinde yanlış tanı konmaktadır<sup>12</sup>. Bu nedenle ET teşhisi için Hareket Bozukluğu Topluluğu konsensüsü (MDS) tarafından ortak kriterler (Panel 1) geliştirilmiştir<sup>13</sup>.

Panel 1. Hareket Bozukluğu Topluluğu Konsensus Kriterleri

### Dâhil edilme kriterleri

1. Bilateral, eller ve önkolu içeren, inatçı ve gözle görülebilen kinetik tremor, eşlik eden/ etmeyen postural tremor
2. Tremorun 5 yıldan daha uzun süredir olması şeklindedir.

### Dışlama kriterleri

1. Anormal nörolojik bulgular (Froment's bulgusu hariç)
2. Nedeni bilinen artmış fizyolojik tremor
3. Eşzamanlıveyakısa süre öncetremorojenikilaçlaramaruzkalmaveya bırakılma dönemi
4. Tremorbaşlangıcından3ayöncedоğrudanyadolaylısinirsistemi travması öyküsü
5. Psikolojik kökenli klinik veya özgeçmiş öyküsü
6. Ani başlangıç veya basamaklı kötüleşmenin varlığı

Deuschl ve Elble<sup>14</sup> ET'ü herediter, sporadik, senil olmak üzere 3 alt grup altında tanımlamışlardır.

Herediter tipte hastanın kesin veya klasik ET konsensus kriterlerini taşıyor olması ve ek olarak ailesinden en az bir kişinin bu durumdan etkilenmesi gerekmektedir. Tremor başlangıç yaşı hem hasta hem de etkilenen aile bireyi için 65 yaştan önce olmalıdır.

Sporadik tipte hastanın kesin veya klasik ET konsensus kriterlerini taşıyor olması, ailesinden hiçbir kişide benzer şikayetlerin olmaması ve tremor başlangıç yaşının 65 yaşından önce olması gerekmektedir.

Senil tipte hastanın kesin veya klasik ET konsensus kriterlerini taşıyor olması fakat tremor başlangıç yaşının 65 yaşından sonra olması gerekmektedir. Hastalarda aile öyküsü bulunabilir veya bulunmayabilir.

Gironell ve arkadaşları<sup>15</sup> ET teşhisi için tremorun nörofizyolojik analizini incelemiş ve 300 postural tremoru olan hastanın klinik bulguları, akseloremetri ve yüzeysel elektromiyografik (EMG) değerlendirmesi sonucunda ET'nun nörofizyolojik teşhis kriterlerini ortaya koymuşlardır. Bu kriterler:

- 1- EMG'de postural tremorun ritmik boşalmaları
- 2- Tremor frekansının 4 Hz'e eşit veya daha fazla olması
- 3- İstirahat tremorunun olmaması veya varsa frekansının postural tremor frekansından 1,5 Hz daha az olması
- 4- İstirahatten postur pozisyonuna geçişte tremor latansının olmaması
- 5- Zihinsel konsantrasyon sonrasında tremor amplitüdünde değişiklik olmaması şeklindedir.

ET teşhisinde nörofizyolojik tanı kriterlerinin sensitivitesi %98, spesivitesi %82 olarak bulunmuştur.

## Genetik

ET'nin genetik kalıtımı sıklıkla tamamlanmamış penetrasyonun olduğu, otozomal dominant iletim şeklindedir. Ancak bazı ailelerde poligenik kalıtım da olabilmektedir<sup>16</sup>. ET'li hastaların yaklaşık %50'sinde birinci derece akrabalarında etkilenen bir bireyin olduğu, ET'li birinci dereceden akrabası olanların ise kontrollere göre 5 kat daha fazla sıklıkta ET tablosunun geliştiği bilinmektedir<sup>17</sup>. Bugüne kadarki genomla ilişkili çalışmalarda kromozomlardan 3q13'te ETM1, 2p22-p25'te ETM2 ve 6p23'te çeşitli sorumlu genlerin varlığı ortaya konulmuştur<sup>18-20</sup>. Son olarak,

özellikle Avrupa ve Amerika popülasyonunda nöronal düzenleme ve aksonal yenilenmeden sorumlu olduğu bilinen LINGO1 genindeki varyant bir sekan-sın (rs9652490 G aleli) ET gelişiminde yüksek risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>21</sup>.

## Patogenez

Bugüne kadar ET patogenezi tam olarak anlaşılama-mıştır. Araştırmacılar, ET tablosunun esas olarak beyin sapındaki nukleus ruber, inferior olivar nukleus ve serebellumdaki dentat nukleus arasındaki bir şebeke olan Guillain Mollaret üçgeninde yer alan santral anormal osilatör disfonksiyondan kaynaklanabile-ceğini iddia etmektedirler<sup>22</sup>. Ayrıca ET'li hastaların normal kontrollere göre serebellumlarındaki fazla miktarda purkinje hücre kaybı varlığının gösterilmesi serebellumun ET patogenezindeki önemini destek-lemektedir<sup>23</sup>. Buna ek olarak, bazı hastalarda beyin sapında Lewy cisimlerinin de görülmüş olması en azından bazı hastalarda ET' un nörodejeneratif bir hastalık olduğu düşüncesini de doğurmuştur<sup>24</sup>

## Tedavi

ET tedavi seçenekleri halen sınırlı olup tam olarak et-kili değildir. Bugüne kadar tedavide kullanılan bütün ilaçlar hipertansiyon veya epilepsi gibi başka bir has-talığın tedavisi için denenirken şans eseri ET'da etkili olduğu görülerek bulunmuştur. Hiçbir ilacın sempto-matik düzelmede diğerinden belirgin derecede daha üstün olduğu düşünülmemektedir.

Farmakolojik tedaviye, tremora bağlı günlük akti-vitelerde güçlük veya engellenme durumunda ihti-yaç duyulmaktadır. Tüm hastalar tedavi seçenekle-rinin küratif olmadığı, sadece vakaların %50'sinde tremorda kısmen bir azalma sağlandığı ve maalesef %30-50 hastada etkisiz olduğu konusunda iyice bilgilendirilmelidir<sup>25</sup>.

Genelde ilk tercih edilen, halen propranolol ve pri-midonken, refraktör tremoru olanlarda talamotomi veya talamusun derin beyin stimülasyonu ile uyarıl-ması şeklindeki cerrahi tedavidir<sup>26</sup>.

Propranolol, nonselektif beta adrenerjik reseptör antagonistidir ve Amerikan Yemek ve İlaç Birliği (FDA) tarafından ET tedavisi için onaylanan tek ilaçtır. Başlangıç dozu 30-60 mg/günken, toplam et-kili günlük doz 60-240 mg/gün olarak belirlenmiş-tir. 13 çift-kör plasebo kontrollü çalışmada tremor amplitüdünde ortalama %68 (%32-75) azalmanın

olduğu gösterilmiştir. Atenolol, sotalol, nadolol, metoprolol, nimodipin, verapamil, nifedipin, nikar-dipin, flunarizin ve klonidin gibi diğer antihipertan-sif tedavi seçeneklerinin plaseboya göre ET belir-tilerinde azalmaya neden olduğu ortaya konulmuş olsa da bu konuyla ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır ve daha geniş sayılı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>27</sup>.

Pirimidon, akselerometri ve klinik derecelendirme skalaları kullanılarak yapılan çok sayıda çalışmada tremor miktarında %50 azalmaya neden olarak ET tedavisinde etkili olduğu görülen antiepileptik bir ilaçtır. Başlangıç dozu 25 mg/gün olup, 4 günde bir aralıklarla 25 mg doz artışı yapılabilmektedir. En sık görülen yan etkisi sedasyon, bulantı, baş dönmesi, ilk ve en düşük dozda bile görülebilen akut toksik reaksiyondur<sup>26</sup>.

Gabapentin, topiramet, zonisamid, levetirasetam ve pregabalin gibi diğer antiepileptiklerin de ET tedavisinde etkili oldukları ile ilgili pek çok çalış-ma olmasına rağmen bu tedavilerin uzun süreli takip edildiği, geniş tabanlı, yeterli çalışma halen bulunmamaktadır<sup>27-32</sup>.

Botulinum toxin A kullanılarak yapılan kemode-nervasyonun ET'li hastalardaki el tremorunda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada flexör ve extensör karpi radialis ve ulnaris kas gruplarına ya-pılan botulinum toxin enjeksiyonu ile postural ve kinetik tremorda orta derecede azalmanın olduğu görülmüştür<sup>33</sup>.

Daha nadir olarak alprazolam, klonazepam gibi benzodiazepinlerin, fenobarbital gibi barbitüratla-rın, amantadin gibi antivirallerin, asetazolamid gibi karbonik anhidraz inhibitörlerinin ve bronkodilata-törlerden teofilinin plaseboya göre tremorda azal-ma sağladığı gösterilmiş olsa da, bu ilaçların etkin-lik ve güvenilirlikleri yapılan çalışmalarca yeterince desteklenememiştir.

## Cerrahi tedavi

Medikal tedaviye dirençli ET'li hastalarda stereotak-sik talamotomi cerrahi prosedürü uygulanması öne-rilmektedir. Bu cerrahi işlemin, tremor semptom-larında %80-90 iyileşme sağladığı bildirilmektedir. İşlemin en sık görülen yan etkileri dizartri, verbal ve kognitif kayıp, konfüzyon, somnolans ve paralizidir<sup>34</sup>.



Diğer bir cerrahi seçenek ise yüksek frekanslı elektiriksel aktivite ile, hedef alan olan talamusun ventral intermediate nukleusunun göğüs duvarına yerleştirilen bir jeneratör ile uyarılması esasına dayanan derin beyin stimülasyonu şeklindedir. Klinik çalışmalar, derin beyin stimülasyonunun tremorda %60–90 etkili olduğunu göstermektedir. En sık görülen yan etkileri dizartri, parestezi, dengesizlik, iskemik değişiklikler, güçsüzlük ve jeneralize motor nöbetlerdir<sup>35</sup>.

## Sonuç

ET, çok sık görülen bir hastalık olmasına rağmen hastalığın patogenezi ve etkili tedavi seçenekleri ile ilgili bilgilerimizde büyük eksiklikler vardır. Halen vakaların yaklaşık %50'si Parkinson hastalığı gibi yanlış teşhis almakta ve yanlış tedavi edilmektedir. Bu nedenle daha büyük örneklem grubu içeren daha fazla sayıda çalışma yapılması ile hastalığın daha iyi anlaşılması; hastalığın doğru tanısı ve etkili tedavisi mümkün olabilecektir.

## Kaynaklar

- Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord* 2010; 25:534-41.
- Benito-Leon J, Louis ED. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2:666–78.
- Jankovic J. Essential tremor: clinical characteristics. *Neurology* 2000; 54:21-5.
- Ondo WG, Sutton L, Dat Vuong K, et al. Hearing impairment in essential tremor. *Neurology* 2003; 61:1093-7.
- Ondo WG, Lai D. Association between restless legs syndrome and essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21: 515-18.
- Louis ED, Ottman R, Hauser WA. How common is the most common adult movement disorder? estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord* 1998; 13: 5-10.
- Louis ED, Dure LS 4th, Pullman S. Essential tremor in childhood: a series of nineteen cases. *Mov Disord* 2001; 16: 921-3.
- Louis ED, Ottman R. Study of possible factors associated with age of onset in essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21: 1980-6.
- Louis ED, Benito-León J, Ottman R, et al. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. A population-based study of mortality in essential tremor. *Neurology* 2007; 69: 1982-9.
- Whaley NR, Putzke JD, Baba Y, et al. Essential tremor: phenotypic expression in a clinical cohort. *Parkinsonism Related Disord* 2007; 13: 333–9.
- Bermejo-Pareja F. Essential tremor- a neurodegenerative disorder associated with cognitive defect? *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 273-82.
- Schrag A, Munchau A, Bhatia KP, et al. Essential tremor: an overdiagnosed condition? *J Neurol* 2000; 247: 955-9.
- Deuschl G, Bain P, Brin M, et al. Scientific Committee. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. *Mov Disord* 1998; (13 Suppl 3): 2-23.
- Deuschl G, Elble R. Essential tremor – neurodegenerative or nondegenerative disease towards a working definition of ET. *Mov Disord* 2009; 24: 2033-41.
- Gironell A, Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, et al. Effect of amantadine in essential tremor: a randomized, placebo-controlled trial. *Mov Disord* 2006; 21: 441-5.
- Deng H, Le W, Jankovic J: Genetics of essential tremor. *Brain* 2007;130:1456-64.
- Louis ED, Ford B, Frucht S, et al. Risk of tremor and impairment from tremor in relatives of patients with essential tremor: a community-based family study. *Ann Neurol* 2001; 49: 761-9.
- Gulcher JR, Jonsson P, Kong A, et al. Mapping of a familial essential tremor gene, FET1, to chromosome 3q13. *Nat Genetic* 1997; 17: 84-7.
- Higgins JJ, Pho LT, Nee LE. A gene (ETM) for essential tremor maps to chromosome 2p22-p25. *Mov Disord* 1997; 12: 859-64.
- Shatunov A, Sambuughin N, Jankovic J, et al. Genomewide scans in North American families reveal genetic linkage of essential tremor to a region on chromosome 6p23. *Brain* 2006; 129: 2318-31.
- Tan EK. LINGO1 and essential tremor: linking the shakes. Linking LINGO1 to essential tremor. *Eur J Hum Genet* 2010; 18: 739-40.
- Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Torpedoes in Parkinson's disease, Alzheimer's disease, essential tremor, and control brains. *Mov Disord* 2009; 24: 1600-5.
- Louis ED, Faust PL, Vonsattel JP, et al. Neuropathological changes in essential tremor: 33 cases compared with 21 controls. *Brain* 2007;130:3297-307.
- Louis ED, Vonsattel JP et al: Neuropathologic findings in essential tremor. *Neurology* 2006; 66: 1756-9.
- Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, et al. Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 6: 401-8.
- Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, et al. Practice parameter: Therapies for essential tremor. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 64: 2008-20.
- Leigh PN, Jefferson D, Twomey A, et al. Beta-adrenoreceptor mechanisms in essential tremor; a double-blind placebo controlled trial of metoprolol, sotalol and atenolol. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 710-5.

28. Ondo WG, Jankovic J, Connor GS, et al; Topiramate Essential Tremor Study Investigators. Topiramate in essential tremor: a double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2006; 66: 672-7.
29. Connor GS, Edwards K, Tarsy D. Topiramate in essential tremor: findings from double blind, placebo-controlled, crossover trials. *Clin Neuropharmacol* 2008; 31: 97-103.
30. Morita S, Miwa H, Kondo T. Effect of zonisamide on essential tremor: a pilot crossover study in comparison with arotinolol. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 101-3.
31. Bushara KO, Malik T, Exconde RE. The effect of levetiracetam on essential tremor. *Neurology* 2005; 64: 1078-80.
32. Ferrara JM, Kenney C, Davidson AL, Shinawi L, Kissel AM, Jankovic J. Efficacy and tolerability of pregabalin in essential tremor: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Neurol Sci* 2009;285:195-7.
33. Brin MF, Lyons KE, Doucette J, et al. A randomized, double masked, controlled trial of botulinum toxin type A in essential hand tremor. *Neurology* 2001; 56: 1523-28.
34. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000;342:461-8.
35. Carpenter MA, Pahwa R, Miyawaki KL, et al. Reduction in voice tremor under thalamic stimulation. *Neurology* 1998; 50: 796-8.

# Düşük ve Yüksek Frekans Elektromanyetik Alanların Kırık İyileşmesine Etkileri

## The Effects of Low and High Frequency Electromagnetic Fields on Fracture Healing

Ahmet Aslan

*Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye*

### ABSTRACT

The process of bone fracture healing is affected by both individual and sociocultural factors. Various local and systemic factors enhance or diminish success rate of healing process. Fracture healing, bone formation and regeneration depends on a complex integration of a series of procedures that are mediated by a large number of systemic and/or local regulatory mechanisms.

Although the bone fracture healing process is well studied and most of the pathophysiologic process is well understood, some missing parts should further be studied. Thus, to explain the pathophysiology comprehensively, there are quite a lot ongoing studies.

The effect of electromagnetic field on bone fracture healing process has also been studied extensively in recent studies.

Both, the cellular phones and the base stations built to enable the communication create high-frequency electromagnetic fields which are shown to be harmful for some tissues, and thus may effect adversely the healing of bone fractures.

In this paper we aimed to analyse the effects of low and high-frequency electromagnetic fields on fracture healing by searching the existing medical literature comprehensively.

Key words: fracture healing; bone; electromagnetic fields

### ÖZET

Kemik kırığının iyileşmesi hem kişisel hem de sosyo-kültürel özelliklerden etkilenir. Pek çok lokal ve sistemik faktör iyileşme sürecinin başarısını arttırabilir ya da azaltabilir. Kırık iyileşmesi, kemik oluşumu ve rejenerasyon, bir çok lokal ve sistemik regülatuar mekanizma tarafından yönlendirilen bir işlemler dizisinin komplike entegrasyonuna bağlıdır.

Kemik kırığı iyileşmesi işlemi oldukça iyi çalışılmış ve patofizyolojik sürecin çoğu iyi anlaşılmiş olmasına rağmen, bazı eksik noktalar daha ileri çalışılmalıdır. Bunun için de, patofizyolojinin daha iyi açıklanması için devam eden bir çok çalışma vardır.

Son çalışmalarda elektromanyetik alanın kemik kırıklarının iyileşmesi üzerine etkileri de ayrıntılı olarak çalışılmıştır.

Hem cep telefonları hem de iletişimi sağlamak için kurulan baz istasyonları, bazı dokulara zararlı oldukları gösterilmiş yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar oluştururlar. Bunun için kemik kırık iyileşmesini de olumsuz yönde etkileyebilirler.

Bu yazıda var olan tıbbi literatürü ayrıntılı inceleyerek, düşük ve yüksek frekanslı elektromanyetik alanların kırık iyileşmesi üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

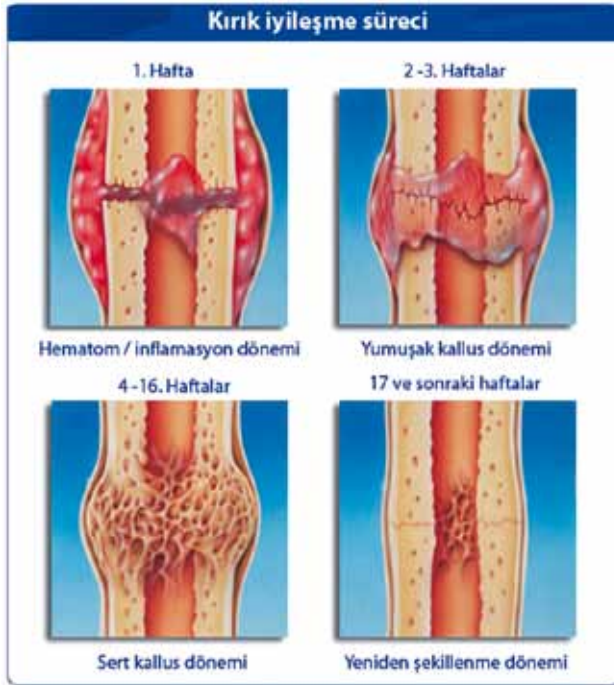
Anahtar kelimeler: kırık iyileşmesi; kemik; elektromanyetik alan

### Kırık iyileşmesi

Vücuttaki onarım olayları içerisinde, skar dokusu ile sonlanmadan, gerçeğe en yakın biçimde yeniden yapılanma ile karakterize olan yara iyileşmesi kırık iyileşmesidir. Kırık iyileşmesi; dayanıklılığı, oluşumu, yenilenmesi ve yapılanması çok sayıda genel ve yerel düzenleyicilere bağlı olan, hücre sel yapıların karşılıklı etkileşimini içeren karmaşık bir süreçtir. Hematom-enflamasyon, yumuşak kallus, sert kallus ve yeniden şekillenme evrelerinden oluşur (Şekil-1). Bu süreç ve evreler şimdiye kadar iyi tanımlanmakla birlikte hala aydınlatılmayı bekleyen noktalar vardır. Diğer yandan kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkileyen genel ve yerel etkenlerle ilgili birçok çalışma yapılmasına rağmen patofizyolojisi ve etkileyen faktörlerin mekanizması hala tam aydınlatılamamıştır. Kırık iyileşmesinde etkili faktörler, iyileşmenin uyarılması ve en iyi tedavi konusunda arayışlar devam etmektedir<sup>1-7</sup>.

### Kırık iyileşmesini etkileyen faktörler

Kırık iyileşmesi üzerine olumlu ya da olumsuz etkisi olan genel ve yerel faktörler Tablo-1 de gösterilmiştir. Literatürde hem bu faktörlerle ilgili, hem de farklı enerji türleri ve elektromanyetik alan (EMA) uygulamaları gibi fiziksel faktörlerin kırık iyileşmesi üzerine etkileriyle ilgili çeşitli biyolojik sistemlerde yapılmış çok



Şekil 1. Kırık iyileşmesinin evreleri.

sayıda çalışmaya rastlamak mümkündür<sup>8,9</sup>. Kırık iyileşmesine etki eden faktörlerle ilgili olarak; kırık hematomunun ve periostun korunmasının iyileşmeyi olumlu etkilediği<sup>1,3</sup> belirtilmesine rağmen nikotinin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kırık iyileşmesini olumsuz etkilediği bildirilmektedir<sup>10,11</sup>. Farklı enerji türleriyle

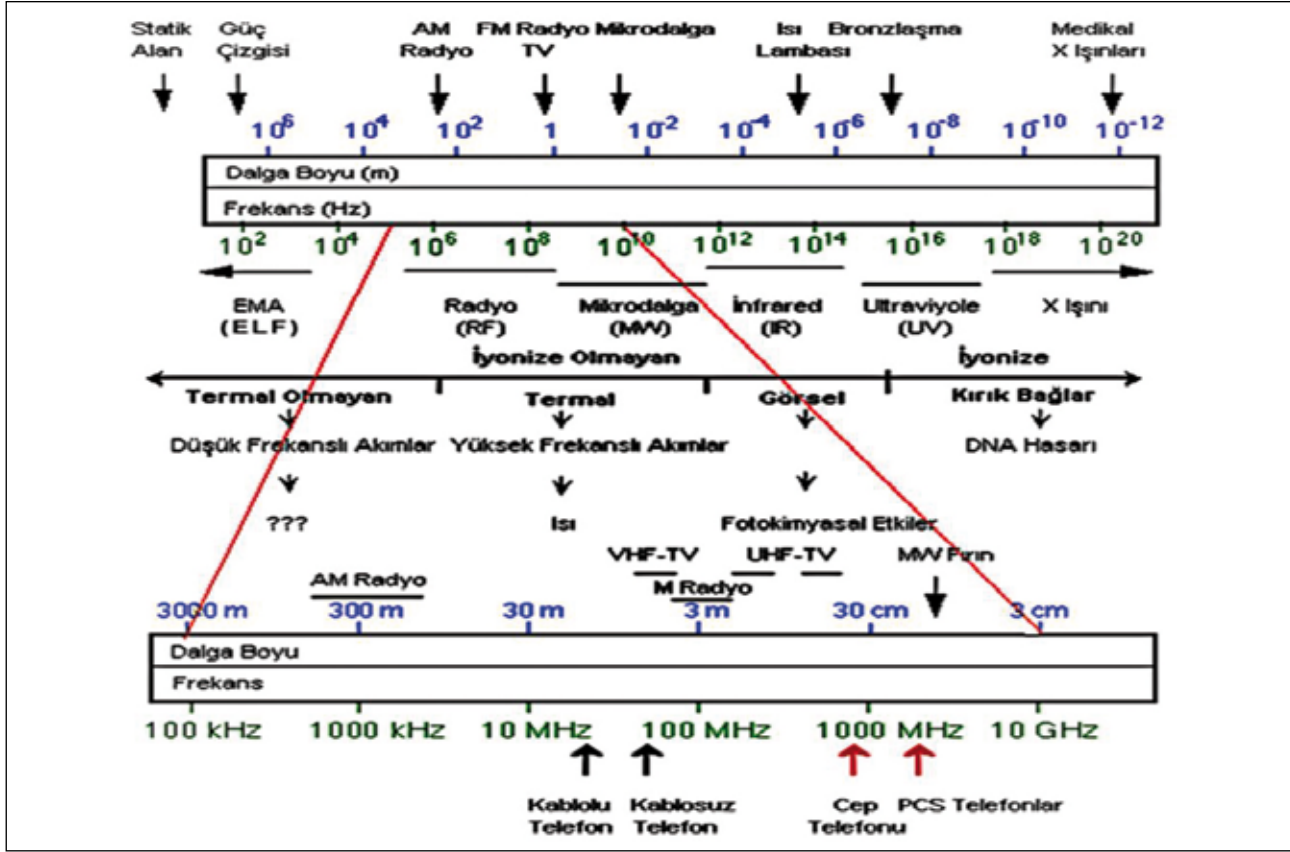
ilgili olarak; düşük yoğunluklu darbeli ultrason dalgalarının<sup>12</sup> dışarıdan uygulanan şok dalga litotripsinin<sup>2</sup>, düşük güç lazer ışını uygulamasının<sup>13</sup>, nöromusküler elektrik uyarımının<sup>14</sup>, direkt akım, elektrik, manyetik ve EMA uyarımlarının<sup>15,16</sup> kırık iyileşmesine olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir. Diğer yandan radyasyonun kırık iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir<sup>17</sup>. Dışarıdan uygulanan düşük şiddet ve frekansta darbeli elektromanyetik alanın (DFDEMA) kemik yapımını artırdığının gösterilmesini takiben farklı EMA uygulamalarının kırık iyileşmesine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır<sup>18-20</sup>.

### Kırık iyileşmesinin uyarılması

Kırık iyileşmesinin hızlandırılması araştırmacıların üzerinde çalıştığı önemli konulardan biridir. Kırık oluştuğu anda ortamdaki osteoblast ve osteoklast yoğunluğu iyileşme için yeterli miktarda değildir. İyileşme için gerekli öncü ve destek hücreler kapiller damar, lenfatik sistem, sinir sistemi ve yerel mekanizmalar aracılığıyla sağlanır. Kırık sahasında yerel olarak üretilen ya da kan dolaşımıyla gelen, bölgesel seviyelerde kemik dengesini koruyabilen kenetleyici faktörlere ihtiyaç vardır. Bu faktörler arasında prostaglandinler ve kemik uyarıcı faktörler sayılabilir<sup>4,5</sup>. Bu faktörler ve kırık iyileşmesinde rol oynayan mekanizmalar uyarılarak kırık iyileşmesi hızlandırılabilir<sup>21</sup>. Kırık iyileşmesini uyarma çalışmaları otojenik kemik greftlerinin kullanımıyla başlamıştır<sup>22</sup>. Urist<sup>23</sup>

Tablo 1. Kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkileyen lokal ve sistemik faktörler

OLUMLU ETKİLEYEN FAKTÖRLER		OLUMSUZ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	
LOKAL	SİSTEMİK	LOKAL	SİSTEMİK
Elektrik uyarımı	Normal A, C, D vit.	Yüksek enerjili travma	A,B6 Vit. Eksik
Elektromanyetik alan	Büyüme hormonu	Yumuşak doku hasarı	Yüksek D vit
Ultrason	İnsülin	Y.doku interpozisyonu	Raşitizm
Düşük kuvvet lazer	Anabolik steroidler	Dolaşım hasarı	Kastrasyon
Ekstra şok dalgaları	Tiroid hormonu	Venöz staz	Kortizon
Periostun korunması	Kalsitonin	Denervasyon	Nikotin
Otolog kemik grefti	Büyüme faktörleri	Bone wax	Röntgen ışını
Demineralize matris	PG'ler ve IL-1	Metal allerjisi	Antikoagülanlar
Yeterli-iyi tespit	Kondroidin sülfat	Yetersiz-kötü tespit	Kanser
Erken hareket-yük	Hiperbarik oksijen	Enfeksiyon	Sistemik enfeksiyon
Kemik iliği uygulama	L-Dopa, Klonidinin	Eklem içi kırık	Kemo-radyoterapi
Spongiöz kemik	Kafa travması	Parçalı kırık	Anemi
Spiral veya oblik kırık	Gen tedavisi	Segmenter kırık	Nöropati
Kapalı kırık	Genç yaş	Açık kırık	İleri yaş



Şekil 2. Elektromanyetik spektrum.

osteoinduksiyonu tanımlayarak kırık iyileşmesinin uyarılmasında kemik morfojenik proteininin etkisini bildirdi. Friedenberg ve Brighton<sup>24</sup> kemik büyümesi ve iyileşmesinin elektriksel bir aktiviteye sahip olduğunu iddia ettiler. Bassett ve arkadaşları<sup>18</sup> tarafından DFDEMA'nın kemik yapımını artırdığı ve kırık iyileşmesine katkıda bulunduğu tanımlanmış ve yine aynı araştırmacılar tarafından kaynamamış kırıkların tedavisinde kullanılmıştır. O günden beri EMA uygulamalarının kırık iyileşmesine etkileriyle ilgili deneysel ya da klinik değişik düşük frekanslarda ve farklı yöntemlerle (EMA gücü, sağaltım şekli, endojen ya da eksojen uygulama vb.) çok sayıda çalışma yapılmış ve etkinlikle ilgili olumlu, olumsuz ya da etkisiz şekilde çeşitli sonuçlar rapor edilmiştir<sup>19</sup>. Bu çalışmalar sonunda EMA uygulamalarıyla ilgili çok sayıda farklı sağaltım sistemi ortaya konmuştur. Genel olarak üç farklı uygulama şekli vardır:

1. İlk olarak Brighton<sup>25</sup> tarafından uygulanan, direkt akımla kırık bölgesine doğrudan elektrot yerleştirilerek yapılan elektrik uyarımı.

2. Kırık bölgesine elektrik ünitesinin yerleştirilmesi<sup>26</sup>.
3. Bassett<sup>27</sup> tarafından geliştirilen dışarıdan tel sarmallar ile darbeli elektromanyetik alan (DEMA) oluşturularak sağaltım yöntemi.

### Elektromanyetik alan (EMA) kavramı

Birçok doğal veya insan yapımı kaynak tarafından yayılan belirli bir frekansta ve belirli mesafede salınan bir dizi dalganın uzayda oluşturduğu, iyonize olmayan radyasyona neden olan enerji formudur. Tüm varlıkların bir EMA'nı vardır. Genel olarak elektromanyetik spektrumda (Şekil-2) Kilo(k), Mega(M) ve Giga(G) Hertz (Hz) birimiyle ifade edilir. 0-10 kHz: Düşük frekanslı EMA ve 10 kHz-300 GHz: yüksek frekanslı EMA şeklinde sınıflandırılır. Yüksek frekans bölgesinde, 10 GHz üzerindeki radyofrekans (RF) alanlar deri tarafından absorbe olur ve enerjinin küçük bir kısmı alta yerleşen dokulara penetre olur. Bunu elektromanyetik enerjinin vücut dokuları tarafından soğurulma hızı (SAR) belirler ve W/kg ile ifade edilir<sup>28,29</sup>.

Canlı vücudunda birçok olay elektriksel alan ve güçler tarafından belirlendiğinden, EMA'lar atom ve moleküller arasında var olan dengeyi, biyokimyasal işlevleri, hücrelerin ve dokuların işleyişini etkileyebilir<sup>30</sup>. EMA'ların yararlı etkilerinin yanında zararlı etkileri de vardır. Düşük frekanslı EMA'ların tıbbi tedavide kullanımı ile ilgili kanıtlar olduğu kadar yüksek frekanslı EMA'ların insan sağlığına olumsuz etkilerine dair endişeler de yazılmıştır<sup>20, 29, 31, 32</sup>.

### Düşük Frekanslı EMA'ların kemik dokusuna ve kırık iyileşmesine etkisi

Girişimsel olmayan bir yöntem olan DFDEMA dokularda zaman değişkenli akım oluşumuna neden olur ve osteogenezisi artırıcı potansiyele sahiptir<sup>33</sup>. Bu asimetrik geniş bantlı vurular, atermal olarak bazı biyolojik süreçleri etkiler. Bu süreçlerin çoğu lökomotor ve diğer sistemlerdeki patolojik evreleri onarma yeteneğine sahip görünmektedir<sup>34</sup>.

EMA'ların olası tehlikeleri ile ilgili sorular mevcuttur, ancak kırık iyileşmesini hızlandırmadaki rolü önemlidir. Çünkü DFDEMA ile yapılan deneysel çalışmaların yanı sıra klinik çalışmalar gecikmiş kaynama ve kaynamamanın tedavisinde elektromanyetik uyarıyla %64-87 arasında değişen başarı oranları bildirilmektedir<sup>20,35</sup>. EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesini olumlu ya da olumsuz etkilediğini bildiren çalışmaların yanında, etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.

### EMA'ların kırık iyileşmesini olumlu etkilediğini bildiren çalışmalar

Bassett ve arkadaşları<sup>18</sup> EMA'ların kemik tedavisindeki etkisini ilk araştıranlardır. 1974'te, 41 av köpeğinin fibula osteotomisi bölgesine uygulanan DFDEMA (maksimum 20 mV/cm'lik bir doku voltajı indükleyerek 0,15 milisaniyelik süredeki akım darbeleri 65 Hz )'nın histolojik ve radyolojik olarak iyileşmeyi artırdığını rapor ettiler. Bassett ve arkadaşları<sup>36</sup> diğer bir çalışmalarında; ratların radiusuna yapılan osteotominin mekanik ve histolojik iyileşmeye etkileri için postoperatif 14 gün DEMA uygulamışlar, kırık iyileşmesinin erken evresinde, daha geniş kalsifikasyon ve fibröz kallusun oluştuğunu tespit etmişlerdir. Ottani ve arkadaşları<sup>37</sup> tibial osteotomi uyguladıkları sıçanları DFDEMA'na (bir çift yarım dalga puls ve 50 Hz,70G) maruz bırakıp 2, 3, 5 ve 8 haftalarda kemiğin iyileşme oranını ışık ve elektron mikroskoplarıyla değerlendirmişler ve EMA uygulanan sıçanlarda

kemik iyileşmesinde artış saptamışlardır. Ayrıca hızlandırılmış iyileşme sürecinin osteogeneziste primer ossifikasyon aşamasındaki normal kırık kallusunun oluşumunda bazı morfolojik değişikliklere neden olduğunu vurgulamışlardır.

Sarker ve arkadaşları<sup>38</sup> taze kırıklardaki etkinliği araştırmak için; ratların tibia ve fibularına osteotomi ve intramedüller tespit yaparak, deney grubuna üçüncü günden itibaren günde 9 saat osteotomi alanı etrafında DFDEMA uyguladılar. 1.ve 3. hafta sonunda radyolojik ve mikroskopik olarak kallus gelişimini inceledikleri çalışmalarında; EMA uygulamasının kırıkların iyileşmesini artırdığını ve bu durumun özellikle 3. haftanın sonunda daha belirgin olduğunu bildirdiler.

Diniz ve arkadaşları<sup>39</sup> yaptıkları in vitro çalışmada, 15 Hz pulse burst, 7 mT peak EMA'nın hücre kültürünün erken dönemlerinde stimüle edici etkisiyle kemik benzeri doku oluşumunu artırdığını ve neticede EMA'nın gelişmekte olan kemiğe etkisinin osteoblastların maturasyon evresine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

### EMA'ların kırık iyileşmesini olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar

Marino ve arkadaşları fibular osteotomili deney grubu ratları 14 gün DFDEMA'a (1590 V ve 60 Hz de 5000 V/m) maruz bırakmışlar ve histolojik değerlendirmede, iyileşme oranının EMA grubunda geciktirildiğini bildirmişlerdir<sup>40</sup>.

Leisner ve arkadaşları ise ratlarda ulnar osteotomi modeliyle yaptıkları çalışmalarında, kaynak olarak 20 cm çaplı bir bobinle EMA oluşturabilen, 5 Hz. frekansta, her pulsü 20 mikrosaniye süren ve 35 joule enerji açığa çıkaran bir jeneratör kullandılar. DFDEMA'nın yeni oluşmuş ulnar kırıkların iyileşmesini artırmadığını ve hızlandırmadığını, aksine kallus dokusunun oluşumunun başlamasının geciktirildiğini ve oluşmaya başladıktan sonra ise daha küçük olma eğiliminde olduğunu belirttiler<sup>19</sup>.

### EMA'ların kırık iyileşmesini etkilemediğini bildiren çalışmalar

Hannay ve arkadaşları<sup>41</sup> dört farklı zaman protokolü kullanarak EMA uyarımına osteoblast benzeri hücrelerin tepkilerini incelemişler ve kemik gelişimini desteklemediğini bildirmişlerdir. De Barros ve arkadaşları<sup>41</sup> ise EMA uygulanan ratlarla kontrol grubu arasında radyolojik, klinik ve histolojik anlamlı fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Sonuç olarak, eksojen



Resim 1. Düşük frekans EMA ticari cihaz ve klinik uygulama.

olarak uygulanan düşük frekanslı, düşük enerjili, darbeli elektromanyetik alanlar (DFDEMA) kemik onarımını hızlandırır, kemik oluşumunu uyarabilir ve kaynama gecikmesi ya da kaynamayan kırıkların iyileştirilmesi için tedavide kullanılabilir. DFDEMA'nın klinik kullanımı Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ve ticari cihazlar (Resim-1) geliştirilmiştir<sup>15, 18, 20, 42, 43</sup>.

## Etki Mekanizması

EMA'ların kemik oluşumu ve kırık iyileşmesini nasıl etkilediğine ilişkin yapılan çalışmalarda farklı mekanizmalar bildirilmiştir. Bu çalışmalarda etki mekanizmaları, fiziksel-fizyolojik rol, hücrel süreçlere ve kemik metabolizmasına etki şekli ile osteogenezisi uyarma mekanizması açıklanmaya çalışılmıştır<sup>15, 16, 19, 44-47</sup>. DFDEMA'nın paratiroid hormona (PTH) refrakter osteoklast cevabını ortadan kaldırdığı ve kalsiyum alımında nispeten hızlı bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı PTH aracılı kemik rezorpsiyonunu azalttığı belirtilmiştir<sup>44</sup>. Başka bir çalışmada ise; kalsiyum kanalları, hücre içi iyonize-kalsiyum değişiklikleri, reseptör davranışları ve genler üzerine etkisi olduğu, deoksiribonükleik asit (DNA) sentezini, transkripsiyonu ve interselüler kalsiyumu ve tip-I kollajenin mesajcı ribonükleik asit (mRNA) sentezini artırarak ekstraselüler matris yapımını uyardığı rapor edilmiştir<sup>19,45,46</sup>.

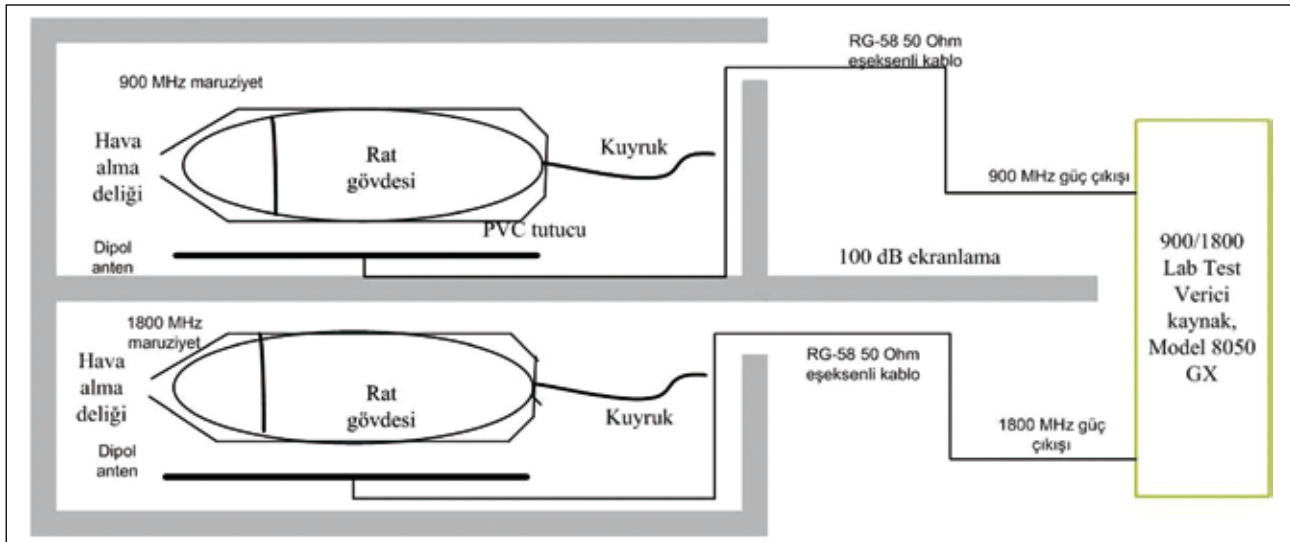
EMA'ların hücrel düzeydeki diğer rapor edilen etki mekanizmaları: Bağ dokusunda ekstraselüler matris proteinlerini kodlayan gen ekspresyonunu düzenleyerek kırıkta ve kemik doku oluşumunu<sup>16</sup> ve osteoblastları uyarır<sup>45</sup>. Osteoblastlar üzerinden kemik oluşumunu artırır<sup>46</sup>. Osteoblastlarda tümör büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ve insülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2) gibi çok sayıda büyüme faktörlerinin salınmasını uyarır<sup>15</sup>. Osteoblastlarda alkalin fosfataz (ALP) aktivitesini artırarak kırıkta hücre farklılaşmasını uyarır<sup>47</sup>. Proteoglikan ve kollajen sentezini düzenleyerek kondral kemikleşmeyi ve fibrokartilaj kalsifikasyonunu artırır<sup>16,46</sup>.

## Yüksek frekans EMA'ların biyolojik dokulara ve kırık iyileşmesine etkisi

Elektromanyetik spektrumda (Şekil-1) yüksek frekans bandının radyofrekans(RF) alanında yer alan cep telefonları, baz istasyonları, dizüstü bilgisayarlar vb. çevresel kaynaklardan yayılan EMA'ların biyolojik sistemlerle etkileşmesi sonucu; endokrin ve sinir sistemi başta olmak üzere insan sağlığına bazı olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir<sup>28,29,48,49</sup>. Ortamdaki iyonlaştırıcı olmayan RF EMA etkisine maruz kalma sonucunda biyolojik dokularda, termal (ısı) ya da termal olmayan (kimyasal) iki tür etki oluşabilir. Yüksek frekanslı EMA ısıya bağlı zarar verirken, düşük frekanslı EMA uzun süre maruziyetle kimyasal değişimler nedeniyle zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır<sup>45, 50-54</sup>.

*Termal etkiler*, cismin EMA ile etkileşmesinde, artan moleküler hareket ve sürtünmeden dolayı sistemde oluşan ısı artışından ortaya çıkar. İnsan vücudu soğurulma karakteristiği dikkate alındığında, RF frekans bandının; 400 MHz'den 3 GHz'e kadar olan aralıkta ısı etkisi mevcuttur. Frekans arttıkça soğurulan enerji azalır ve ısıtma etkisi artar. 4 W/kg'lık SAR değeri 15-20 dakikada insan vücudu ortalama sıcaklığını 0,2-0,5 ile 1 °C artırmaktadır<sup>54-56</sup>.

*Nontermal etkiler* ile ilgili in vivo sonuçlar başlıca hayvan deneylerinden elde edilmiştir. RF kaynaklı EMA nöronların elektrik aktivitesini, genomik yanıtlarını, nörotransmitter dengelerini, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini etkiler<sup>57</sup>. EMA radyasyon etkili bir vazokonstriktör olan endotelin-1 (ET-1) üretimini düzenler ve nitrik oksit (NO) yolunda inhibitör etkileriyle aracılık eder<sup>58</sup>. Yaklaşık 1 mW/cm<sup>2</sup> lik güç yoğunluğunda bir düz dalgaya karşılık gelen 2,5 W/kg SAR, amplitüd-modülasyonlu mikrodalgalar invitro hücre kültürlerinde biyolojik aktiviteleri



Şekil 3. Yüksek frekans deneysel çalışma düzeneği.

değiştirebildiği, EMA radyasyonunun ornitin dekarboksilaz aktivitesinde değişikliklere neden olduğu bildirilmektedir<sup>59</sup>. Değişken iletkenlik, dielektrik sabiti, frekans, alan şiddeti, süresi ve organizmanın özgül yapısında; termal ve termal olmayan etkiler farklı olabilir. Ancak EMA'ların hangi niteliklerinin (frekans, şiddet, güç vb.) daha zararlı olabileceği, eşik değerlerin ne olması gerektiği konusundaki bilgiler halen yeterli değildir<sup>30,45</sup>.

Bu makalenin daha önceki ilgili kısımlarında belirtilen düşük frekans EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesine etkileriyle ilgili çok sayıda çalışmaya karşın yüksek frekans EMA'ların kemik doku ve kırık iyileşmesine etkisiyle ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yüksek frekans EMA'ların insan sağlığına olumsuz etkileriyle ilgili yukarıda belirtilen çalışmalar ışığında; kemik çevresel zararlı materyalleri absorbe eden potansiyel bir dokudur ve RF EMA'lar, kemik dokusu üzerinde bazı etkilere neden olabilir. Cep telefonu vb. kaynaklardan yayılan 900 ve 1800 MHz. RF EMA'nın kemik dokuya olan etkisiyle ilgili yapılmış olan deneysel çalışmalarda; kemik mineral dokusunda minimal değişikliklere neden olduğu bildirilmektedir<sup>60</sup>. Çiçek ve arkadaşları<sup>61</sup> RF EMA'a maruz kalan ratlarda kemik dokunun kırılma gücü, eğilme direnci ve total kırılma enerjisinin azaldığını bildirmişlerdir. Atay ve arkadaşları<sup>62</sup> ise gönüllülerde yaptığı klinik çalışmada cep telefonunu bel kemerinde taşıyanların pelvik ring kemik mineral yoğunluğunun (KMY) azaldığını rapor etmiştir. Aslan ve arkadaşları<sup>63</sup> 1,04 mW/cm<sup>2</sup> gücünde ve of 0,008 W/kg SAR

değerinde 900 MHz EMA'a kısa ya da uzun dönem maruziyetin, sıçanların kemik dokusu KMY üzerine anlamlı etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Yüksek frekanslı EMA'nın kırık iyileşmesi üzerine etkisiyle ilgili yapılmış bir çalışmada; Aslan<sup>64,65</sup> cep telefonu sinyallerinin benzerini üretebilen RF jeneratör ve ratlarla yaptığı deneysel (Şekil-3) çalışmalarda,  $1 \pm 0,04$  mW/cm<sup>2</sup> SAR gücünde 1800 MHz EMA'nın kırık iyileşmesine anlamlı bir etkisinin olmadığını bildirdi. Ancak aynı güçte 900 MHz EMA'nın kırık iyileşmesini olumsuz etkilediğini rapor etmiştir.

## Sonuç

Kırık iyileşmesi, bireysel olduğu kadar sosyoekonomik sonuçları bakımından da önemli bir süreçtir. Kırık iyileşmesinin patofizyolojisi, etkileyen faktörler ve uyarımı ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Düşük frekanslı ve darbeli EMA'nın kırık iyileşmesi üzerine olumlu etkileri klinik olarak tedavide kullanılmaktadır ve bu konuda FDA onaylı ürünler mevcuttur. Diğer yandan EMA frekansı, şiddeti, uygulama süresi, maruziyet ve diğer faktörler biyolojik dokularda oluşacak etkide farklılıklar yaratabilir. Cep telefonu ve baz istasyonlarından yayılan yüksek frekans EMA'nın biyolojik dokulardaki bazı olumsuz etkileriyle ilgili kanıtlar dikkate alındığında kemik oluşumu ve kırık iyileşmesi bu çevresel kaynaklardan etkilenebilir. Bugünkü bilgiler böyle bir kanıt sunmamakla birlikte bu kaygıyı da gidermemektedir<sup>29</sup>. Sonuç olarak DF EMA'nın kemik doku ve kırık iyileşmesine etkisiyle ilgili çalışmalar



terapötik kanıtlar sunmaktadır. Ancak kemik doku ve kırık iyileşmesine RF EMA'ların etkileri ile birlikte etki mekanizmalarının da ortaya konacağı daha ileri histopatolojik, radyolojik, biyomekanik ve biyokimyasal çalışmalar gereklidir.

## Kaynaklar

1. Kolar P, Schmidt-Bleek K, Schell H, et al. The early fracture hematoma and its potential role in fracture healing. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(4):427-34.
2. Orhan Z, Alper M, Senel F, et al. The effect of extracorporeal shockwave treatment on the healing of experimental rat tibial fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2001;35:351-7.
3. Einhorn TA. The science of fracture healing. *J Orthop Trauma* 2005;19(Supl 10):S4-6.
4. Termaat MF, Den Boer FC, Bakker FC, et al. Bone Morphogenetic Proteins. Development and Clinical Efficacy in the Treatment of Fractures and Bone Defects. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1367-78.
5. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 2007; 38(Suppl 4):S3-6.
6. Einhorn TA. New technologies for the enhancement of skeletal repair: Challenges and opportunities. *Indian J Orthop*. 2011;45(6):489-91.
7. Gaston MS, Simpson AH. Inhibition of fracture healing. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89(12):1553-60.
8. Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al. Use of physical forces in bone healing. *J Am Acad Orthop Surg*. 2003;11(5):344-54.
9. Novicoff WM, Manaswi A, Hogan MV, et al. Critical analysis of the evidence for current technologies in bone-healing and repair. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(Suppl 1):85-91.
10. Sloan A, Hussain I, Maqsood M, et al. The effects of smoking on fracture healing. *Surgeon* 2010; 8(2):111-6.
11. Yates JE, Hadi Shah S, Blackwell JC. Clinical inquiries: do NSAIDs impede fracture healing? *J Fam Pract* 2011;60(1):41-2.
12. Walker NA, Denegar CR, Preische J. Low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field in the treatment of tibial fractures: a systematic review. *J Athl Train* 2007; 42(4):530-5.
13. Luger E, Rochkind S, Wollman Y, et al. Effect of Low-Power Laser Irradiation on the Mechanical Properties of Bone Fracture Healing in Rats. *Lasers in Surgery and Medicine* 1998;22:97-102.
14. Park SH, Silva M. Neuromuscular electrical stimulation enhances fracture healing: results of an animal model. *J Orthop Res* 2004;22:382-7.
15. Ryaby JT. Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 355:205-15.
16. Ciombor DM, Aaron RK. The role of electrical stimulation in bone repair. *Foot Ankle Clin* 2005;10:579-93.
17. Widmann RF, Pelker RR, Friedlaender GE, et al. Effects of prefracture irradiation on the biomechanical parameters of fracture healing. *J Orthop Res* 1993;11:422-8.
18. Bassett CAL, Pawlucck PJ, Pilla AA: Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science* 1974;184:575-7.
19. Leisner S, Shahar R, Aizenberg I, et al. The effect of short-duration, high-intensity electromagnetic pulses on fresh ulnar fractures in rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002;49:33-7.
20. Chalidis B, Sachinis N, Assiotis A, et al. Stimulation of bone formation and fracture healing with pulsed electromagnetic fields: biologic responses and clinical implications. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24(Suppl 2):17-20.
21. Giannoudis P, Psarakis S, Kontakis G. Can we accelerate fracture healing? A critical analysis of the literature. *Injury*. 2007;38(Suppl 1):81-9.
22. Martin F. Repair By Autogenous Bone Grafting in Fractures of Long Bones. *Ann Surg* 1919;70:305-58.
23. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*.1965;150:893-9.
24. Friedenbergl ZB, Brighton CT. Bioelectric potentials in bone. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1966; 48:915-23.
25. Friedenbergl ZB, Harlow MC, Brighton CT. Healing of nonunion of the medial malleolus by means of direct current: a case report. *J Trauma* 1971; 11:883-5.
26. Borgens RB. Endogenous ionic currents traverse intact and damaged bone. *Science* 1984;225:478-82.
27. Bassett CA. A conversation with C. Andrew L. Bassett, MD. Pulsed electromagnetic fields, a noninvasive therapeutic modality for fracture nonunion. *Orthop Rev* 1986; 15:781-95.
28. Ahlbom A, Bridges J, de Seze R, et al. Possible effects of electromagnetic fields (EMF) on human health-opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR). *Toxicology* 2008;246(2-3):248-50.
29. Ocaktan ME, Akdur R. Cep Telefonu Teknolojisi ve Sağlık. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:58-65.
30. Köylü Ö, Gürbilek M, Çiçekbaşı EA, et al. Elektromanyetik Alanların Rat Beyin Dokusu ve Plazmasında, Karsinojenik Bir Bileşik Olan MDA Düzeyleri üzerine Etkileri. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2005;3(1): 27-33.
31. Kovacic P, Somanathan R. Electromagnetic fields: mechanism, cell signaling, other bioprocesses, toxicity, radicals, antioxidants and beneficial effects. *J Recept Signal Transduct Res* 2010; 30(4):214-26.
32. Bachl N, Ruoff G, Wessner B, Tschan H. Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders. *Clin Sports Med* 2008;27(1):87-105.
33. Einhorn TA. Enhancement of fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:940-56.
34. Bassett CA. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *Crit Rev Biomed Eng*. 1989;17:451-9.

35. Hannay G, Leavesley D, Percy M. Timing of pulsed electromagnetic field stimulation does not affect the promotion of bone cell development. *Bioelectromagnetics* 2005; 26:670-6.
36. Bassett CA, Valdes MG, Hernandez E. Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:888-95.
37. Ottani V, De Pasquale V, Govoni P, et al. Augmentation of bone repair by pulsed electromagnetic fields in rats. *Anat Anz* 1991; 172:143-7.
38. Sarker AB, Nashimuddin AN, Islam KM, et al. Effect of PEMF on fresh fracture-healing in rat tibia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 1993;19:103-12.
39. Diniz P, Shomura K, Soejima K, et al. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics* 2002; 23:398-405.
40. Marino AA, Cullen JM, Reichmanis M, et al. Fracture healing in rats exposed to extremely low-frequency electric fields. *Clin Orthop Relat Res* 1979;145:239-44.
41. De Barros Filho TE, Rossi JD, Lage Lde A, Rodrigues CJ, de Oliveira AS, Pinto FC, dos Reis GM, Rodrigues Junior AJ. Effect of electromagnetic fields on osteogenesis: an experimental study on rats. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1992; 47:128-30.
42. Aaron RK, Ciombor DM, Simon BJ. Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 419:21-9.
43. Fredericks DC, Nepola JV, Baker JT, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on bone healing in a rabbit tibial osteotomy model. *J Orthop Trauma*. 2000;14(2):93-100.
44. Spadaro JA, Bergstrom WH. In vivo and in vitro effects of a pulsed electromagnetic field on net calcium flux in rat calvarial bone. *Calcif Tissue Int* 2002;70:496-502.
45. Shupak NM, Prato FS, Thomas AW. Therapeutic Uses of Pulsed Magnetic-Field Exposure: A Review. *The Radio Science Bulletin* 2003;307:9-32.
46. Yıldız M, Çiçek E, Çerci SS, et al. Influence of Electromagnetic Fields and Protective of CAPE on Bone Mineral Density in Rats. *Archives of Medical Research* 2006;37:818-21.
47. Glazer PA, Heilman MR, Lotz JC, et al. Use of electromagnetic fields in a spinal fusion. *Spine* 1997;20:2351-6.
48. Cox DR. Communication of risk: Health hazards from mobile phones. *J Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)* 2003;166:241-5.
49. Özgüner F, Öktem F, Ayata A, et al. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat. *Mol Cell Biochem* 2005; 277(1-2):73-80.
50. Koyu A, Cesur G, Özgüner F, et al. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanın serum kortizol ve testosteron hormonu üzerine etkisi. *SDÜ Tıp Fak. Derg* 2005; 12(1): 52-6.
51. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, et al. Oxidative Damage in the Kidney Induced by 900 MHz-Emitted Mobile Phone: Protection by Melatonin. *Archives of Medical Research* 2005; 36:350-5.
52. Franke H, Ringelstein EB, Stogbauer F. Electromagnetic fields (GSM 1800) do not alter blood-brain barrier permeability to sucrose in models in vitro with high barrier tightness. *Bioelectromagnetics* 2005; 26(7):529-35.
53. Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, et al. Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T3, T4, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri. *Genel Tıp Dergisi* 2005; 15(3): 101-5.
54. Christ A, Samaras T, Neufeld E, et al. SAR distribution in human beings when using body-worn RF transmitters. *Radiat Prot. Dosimetry* 2007;124(1): 6-14.
55. Dasdag S, Ketani MA, Akdağ Z, et al. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res* 1999;27(3):219-23.
56. Paredi P, Kharitonov SA, Hanazawa T, et al. Local vasodilator response to mobile phones. *Laryngoscope* 2001;111(1):159-62.
57. Hossmann KA, Hermann DM. Effects of Electromagnetic Radiation of Mobile Phones on the Central Nervous System. *Bioelectromagnetics* 2003;24: 49-62.
58. Morimoto S, Takahashi T, Shimizu K, et al. Electromagnetic fields inhibit endothelin-1 production stimulated by thrombin in endothelial cells. *J Int Med Res* 2005;33(5): 545-54.
59. Penafiel LM, Litovitz T, Krause D, et al. Role of modulation on the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity in L 929 cells. *Bioelectromagnetics* 1997;18: 132-141.
60. Atay T, Aslan A, Heybeli N, et al. Effects of 1800 MHz Electromagnetic Field Emitted from Cellular Phones on Bone Tissue. *Balkan Med J* 2009; 26:292-6.
61. Çiçek E, Gokalp O, Varol R, et al. Influence of Electromagnetic Fields on Bone Fracture in Rats: Role of CAPE. *Biomedical and Environmental Sciences* 2009; 22: 157-60.
62. Atay T, Aksoy BA, Aydoğan NH, et al. Effect of electromagnetic field induced by radio frequency waves at 900 to 1800 MHz on bone mineral density of iliac bone wings. *J Craniofac Surg* 2009;20:1556-60.
63. Aslan A, Aydoğan NH, Atay T, et al. The effects of electromagnetic field exposure at short and long term of 900 mhz frequency emitted from mobile phones on rat bone tissue. *Dicle Medical Journal* 2011;38(4):452-7.
64. Aydoğan NH, Aslan A, Atay T, et al. Cep telefonlarından yayılan 1800 Mhz. elektromanyetik alanın kırık iyileşmesine etkisi. *Acta Orthop et Traumatol Turc* 2007; 41(Suppl 3): 25(S51).[Abstract]
65. Aslan A, Aydoğan NH, Atay T, et al. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanlar kırık iyileşmesi etkiler mi? *Acta Orthop et Traumatol Turc* 2011; 45(Suppl 1): 280(EP313).[Abstract]



# Halosperm Tekniği ile Bakılan DNA Fragmentasyon Oranının IVF/ICSI Sonuçları Üzerine Olan Etkisi: Editöre Mektup

The Effect of DNA Fragmentation Rate Measured by Using Halosperm Technique on IVF-ICSI Outcomes: Letter to the Editor

Kahraman Ülker

*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kars, Türkiye*

Değerli editör,

Derginizin Aralık 2011 sayısında yayınlanan “Halosperm tekniği ile bakılan DNA Fragmentasyon oranının IVF/ICSI sonuçları üzerine olan etkisi”<sup>1</sup> isimli makaleyi ilgiyle okuduk. Kara ve arkadaşları sperm DNA fragmentasyonu ile IVF/ICSI sonuçları arasında ilişki saptayamadıklarını, ancak bunun çalışmada yer alan katılımcı sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceğini söylüyorlar. Kendi çalışmalarında DNA fragmentasyonu ile IVF/ICSI başarısını ilişkilendiremediler de, daha önceki yayınlanmış verilerin yardımıyla, halosperm testinin IVF/ICSI öncesi rutin semen analizine eklenmesinin yararlı olabileceğini söylüyorlar.

Fernandez ve arkadaşları tarafından 2003<sup>2</sup> yılında geliştirilen halosperm testinin sperm DNA fragmentasyonunu tanımada, altın standart sayılan “sperm chromatin structure assay-SCSA (Sperm kromatin yapısı analizi) ve TdT-mediated-dUTP nick end labeling (TUNEL) testleriyle aynı sensitivite ve spesifitede başarılı olduğu gösterildi<sup>3</sup>. Ancak, yazarların da belirttiği gibi birçok çalışmada sperm DNA fragmentasyonu artışının erkek infertilitesinde payı olduğu bildirilmesine rağmen ne halosperm ne de diğer testler rutin semen analizinin bir parçası olamamıştır.

Sperm DNA fragmentasyonunu ölçen testler, özellikle ileri anne yaşı, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ve oligo-azoospermi durumlarında fragmentasyonu gösterebilirler de, IVF/ICSI sonucuna pratik olarak etki edemedikleri için birçok IVF kliniği tarafından kullanılmamaktadırlar. Bunun yerine erkek infertilitesinde hem klinik hem de laboratuvar sonuçlarını iyileştiren “Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection-IMSI (İntrasitoplazmik morfolojik olarak seçilmiş spermin enjeksiyonu)” tercih edilmektedir<sup>4,5</sup>.

## Kaynaklar

1. Kara M, Türktekin N, Aydın T. The Effect of DNA Fragmentation Rate Measured by Using Halosperm Technique on IVF-ICSI Outcomes. *Kafkas J Med Sci* 2011; 1(3): 92–96 • doi: 10.5505/kjms.2011.39974
2. Fernández JL, Muriel L, Rivero MT, et al. The sperm chromatin dispersion test: a simple method for the determination of sperm DNA fragmentation. *J Androl* 2003; 24: 59–66.
3. Chohan KR, Griffin JT, Lafromboise M, et al. Comparison of chromatin assays for DNA fragmentation evaluation in human sperm. *J Androl* 2006; 27(1): 53-9.
4. Knez K, Zorn B, Tomazevic T, Vrtacnik-Bokal E, et al. The IMSI procedure improves poor embryo development in the same infertile couples with poor semen quality: a comparative prospective randomized study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011; 9: 123.
5. González-Ortega C, Cancino-Villarreal P, Pérez-Torres A, et al. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI) vs intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in patients with repeated ICSI failure. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(12): 652-9.



#### AMAÇ VE KAPSAM

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (Dergi) Türkçe ve İngilizce yazılmış makaleleri kabuleden, hakemli bir genel tıp dergisidir. Dergi tıbbi bilimleri geliştiren ve aydınlatan ya da okuyucularını eğiten orijinal biyomedikal makaleleri (Tıp bilimleri ile ilgili araştırma, kısabildirir, derleme, editöryal, editöremektup, çeviri, tıbbi yayın tanıtım vb türlerden yazılar) yayımlar. Yılda 3 sayı halinde (Nisan, Ağustos, Aralık) tek cilt olarak, matbu ve elektronik ortamlarda basılır. Dünyanın her yerinden makaleler kabul edilir.

#### MAKALE GÖNDERME

Makale toplama ve değerlendirme işlemleri <http://meddergi.kafkas.edu.tr> web adresinden online yapılır. Web adresinden giriş yapılmasını takiben "online makale gönder, takip et, değerlendir" butonunun tıklanması ile çıkacak direktiflerin takip edilmesi gereklidir.

#### ETİK

Dergi, Yayın Etikleri Komitesi'nin (COPE) rehberlerindeki iyi yayın uygulamaları ilkerinesıkbir şekilde bağlıdır (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Makale başvurusunda bulunan yazarlar; çalışmalarının etik, hukuki ve bilimsel kurallara uygun olduğunu, daha önce yayınlanmamış ve başvuru sırasında başka bir yerde yayınlanmak üzere değerlendirilmediğini kabul ederler. Daha önce yayınlanmış tablo, şekil veya yazı makalede açıkça belirtilmeli ve yayın haklarını elinde tutanlardan izin alınmalıdır. Dergi, uygun etik kurul başvuru raporunun yapılmış olmasını, bilgilendirilmiş onamların alınmasını ve bunların makalede bildirilmesini zorunlu tutar. İnsan ögesini içeren tıbbi çalışmalarda, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine sıkıca bağlıdır (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). Yazarlar, laboratuvar hayvanlarının kullanımında ve bakımında kurumsal ya da ulusal rehberlere uygun davrandıklarını bildirmek zorundadır.

#### BAŞVURU SIRASINDA İSTENEN MAKALE NİTELİKLERİ

Dergi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi'nin (ICMJE) rehberlerinesıkbir şekilde bağlıdır (<http://www.icmje.org/index.html>). Türkçe makaleler için, Türkçe özet ek olarak İngilizce özet; İngilizce makaleler için, İngilizce özet ek olarak Türkçe özet istenmektedir.

#### MAKALE HAZIRLANMASI

Tercihen Times New Roman yazı karakteri, 12 punto ve çift aralıklı yazılması önerilir. Makalelere açık, kısa ve akıcı bir Türkçe veya İngilizce ile yazılmalı, imla kurallarına uyulmalıdır. Dergi, özellikli giriş ve tartışma kısmı olmak üzere, makale uzunluğunu içerdikleri bilgiyle orantılı ölçüde kısaltulmasını önerir. Bütün yazarlar bir istatistik uzmanı ile görüşmeleri önerilir.

Başlangıç Sayfası: Makale başlığı kısa ve devamlı nitelikte olmalıdır. Başlık indeksleme ve bilgi toplama açısından yararlı olacak biçimde tanımlayıcı ve bilgi verici olmalıdır. Bütün yazıların ad ve soyadları yazılmalıdır. Her yazı için çalıştığı bölüm, kurum belirtilmeli, iletişim yazının şehir, ülke ve posta kodu da içerentam yazışma adresi, fax, telefon ve Email adresi sunulmalıdır.

Özet: Özetler ana başlık ve yazının amaç ve belirgin sonuçlarını gösterebilmelidir. Yalnızca temel bulgu ve sonuçları belirterek, uyarlanmayacak duymadan özetleme servislerince kullanılabilir. Araştırmamakalelerinde özet bölümü yazısını şualt başlıklara (Giriş, yöntem, bulgular, sonuç) göre sıralamak gerekir. Derlemeler, olgu sunumlarında alt başlık gerekmez. Editöryal, editöremektup gibi türlerde özetleme yapılmaz. Özetlemede yalnızca standart kısaltmalar kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yazıyla ilgili "Index Medicus: Medical Subject Headings" standartlarına uygun 3 anahtar kelime özet altına yazılmalıdır.

Giriş: Ana başlık ve kısabildirir, son paragrafında çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir. Literatürün gözden geçirilmesi çalışmanın nedenselliğine yönelik olmalı ve önemli bilgileri içermelidir.

Yöntem: Gözlemsel ya da deneysel çalışmaları tanımlarının neye göre seçildiği (hastalar, kontroller ya da laboratuvar hayvanları) açıkça tanımlanmalıdır. Katılımcıların yaş, cinsiyet ve diğer önemli özellikleri belirtilmelidir. İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda etik standartlara açıkça tanımlanmalıdır. Yazarlar, diğer araştırmacılar tarafından da bulguların tekrarlanabilmesi için yöntem, cihaz ve işlemleri yeterli açıklıkta tanımlamalıdır. İstatistiksel yöntemler de dahil, daha önceden kabul görmüş yöntemlerin referansları sağlanmalıdır. Yeni ya da uyarlanmış eski yöntemler tanımlanmalı, neden kullanıldıkları ve sıraları açıklanmalıdır. Bütün ilaç ve kimyasallar jenerik isimleri, dozları ve uygulanma yolları sunulmalıdır. Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, çalışmanın ana öğeleriyle ilgili, çalışma protokolü (çalışma

populasyonu, müdahaleler ya da maruziyetler, beklenen sonuçlar ve istatistiksel analiz nedenselliği), müdahalelerin belirlenmesi (randomizasyon yöntemi, gruplara ayırma da gizlilik) ve grupların maskelenmesi (körleme) içerir özellikler sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel analiz yöntemleri belirtilmelidir. Makalenin ana başlığı için özellikli gerekli değilse, istatistiksel testlerin ayrıntılarına atılmaması gerekir. Ancak, özellikli gerekli yöntemler kullanıldığında ve makale istatistikağırlıklı olduğunda ayrıntılı tanımlar gereklidir.

Bulgular: Tablo, şekil ve yazıda sunulan bilgilerin gereksiz tekrarlanmasından kaçınılmalıdır. Yalnızca tartışma ve ana sonucun anlaşılması için gerekli olan önemli bilgiler sunulmalıdır. Veriler bütünlüğü içinde tutarlı olarak sunulmalı, raporun açık ve mantıklal ilerlemesi sağlanmalıdır. Tablo ve şekillerdeki veriler yazıda tekrarlanmamalıdır. Yalnızca önemli ölçümler vurgulanmalı ya da özetlenmelidir. Aynı veriler hem tablo hem de grafiklerde sunulmamalıdır. Verilerin yorumlanması tartışma bölümüne saklanmalıdır.

Tartışma ve Sonuç: Tartışma asıl bulguları anlatan kısa ve özlü bir cümle ile başlamalı, çalışmanın güçlü ve zayıf yönlerini tanımlamalı, bulguların diğer çalışmalarla ilişkilerini tartışmalı, olası açıklamaları sağlamalı ve gelecekte yanıtlanabilecek sorulara işaret etmelidir. Tartışma, bulgular bölümünde zaten sunulmuş bulguların tekrarıyla değil, bunların yorumlanması ile ilgilidir. Yeni bulgularla, zaten bilinenleri ilişkilendirilerek mantıklı ve mantıklı çıkarımlar yapılmalıdır. Sonuç çalışmanın amacıyla ilişkilendirilebilir ama niteliksiz önermelerden ve verilerle desteklenmeyen sonuçlardan kaçınmak gerekir. Çalışmanın üstünlüğü konusunda iddialarda bulunmaktan kaçınmak gerekir. Öneriler kesinlikle gerekli ve konuyla ilgiliyse tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Teşekkürler: Teşekkürler kısa ve net olmalı, yalnızca bilimsel/teknik destek ve finansal kaynak için yapılmalıdır. Rutin kurum olanaklarının kullanılması, makale hazırlanmasındaki destek ya da yardımlar (yazma işi ya da sekreterlik işleri) gibi durumları içermemelidir.

Kaynaklar: Normalde toplam kaynak 30 aditesınırlanmalıdır. Literatürde atıfta bulunan kaynaklar ardışık olarak sıralanmalı ve makalenin sonunda yer almalıdır. Yazının bütününde atıflar üst karakterle cümle bitiminde yer almalıdır. Olabildiğince yazı içinde yazar isimleri kullanılmak üzere kaçınmak gerekir. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi aynı zamanda ulusal dergilerin kaynak gösterilmesini teşvik eder. Kaynaklar; Index Medicus stiline uygun yapılmalıdır. Üç yazarlıya kadar makale: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med 2002; 347:284-7. Üçten fazla yazarlı makale: Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res 2002; 935:40-6. Kitap: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002:93-113.

Tablolar: Tablolar ayrı olarak yazılmalı ve verilen rakamları ile sıralanmalıdır. Her tablo kendisi ile ilgili tanımları içermeli ve kısaltanım layıcı başlık içermelidir. Tablo içindeki kısaltmalar, tablo altında açıklanmalıdır. Tablo (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

Şekiller: Şekiller (ilgili başlık, tanımlayıcı ve açıklayıcı bilgiler) ayrı bir sayfada sunulmalıdır.

#### MAKALE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Dergiyen sunulan bütün yazılar en az iki hakem tarafından değerlendirilmeye alınır. Karar hakem değerlendirme raporlarına göre verilir. Bütün kabul görmüş makaleler derginin formatına uygun olarak redaksiyon işlemine tabi tutulur.

#### SON KONTROL

Yazının kabulünü takiben yapılacak editöryal işlemlerden sonra, yazının mizan pajlı şekli yazarların onayın sunulacak ve üç gün içinde tetelif hakkı devir formu ile birlikte geri istenecektir.

#### TELİF HAKKI DEVİR FORMU

Kabul gören yazılar için, ilgili yazar, yayın haklarını dergiyede devreden "Telif hakkı devir formu" belgesinin sunulmasıdır. Telif hakkı devir formu Fax, Email, posta, elden teslim yollarından biriyle dergi sekretermasına ulaştırılacaktır.

#### DOI NUMARASI

Yayımlanan her bir makaleye dijital nesne tanımlayıcı numarası (doi) atanır.

#### SCOPE

The Journal of Kafkas Medical Sciences (KJMS) is a peer-reviewed general medical journal and welcomes manuscripts in Turkish and English. The KJMS publishes original communications of biomedical research that advances or illuminates medical science or that educates the journal readers. It is issued three times per year, and distributed in written form and in electronic format. All manuscripts are accepted throughout the globe.

#### MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted online from <http://meddergi.kafkas.edu.tr>. After registration, authors can send their manuscripts by clicking "online manuscripts submission, follow-up and review" button placed in website and following directives written in site.

#### ETHICS

KJMS adheres strictly to the Committee of Publication Ethics (COPE) guidelines (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>) on good publication practice. Authors submitting a manuscript accept that their work contains unpublished work and that it is not under consideration for publication elsewhere. Previously published tables, illustrations or text should be clearly indicated in the manuscript and the copyright holder's permission must be obtained. Copies of permission letters should be enclosed with the paper. Failure to comply with these guidelines will be considered as a double publishing and treated appropriately. KJMS anticipates appropriate ethical approval and, where relevant, the patients' written informed consent in studies involving humans and animals or human or animal material. KJMS respects to the Declaration of Helsinki for Medical Research Involving Human Subjects (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>). The authors should indicate whether the institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals were followed, when reporting experiments on animals.

#### MANUSCRIPT REQUIREMENTS AT SUBMISSION

KJMS adheres strictly to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines (see <http://www.icmje.org/index.html>). For manuscripts in Turkish, in addition to the Turkish version, an English version of the abstract is recommended.

#### MANUSCRIPT PREPARATION

Double spacing on one side of the paper only, use preferably Times New Roman, 12 point font size. Manuscripts should be written using clear and concise English or Turkish, with English standard spelling and conventions. KJMS advises the author to restrict the length of manuscripts, especially Introduction and Discussion sections, to the appropriate amounts in relation to the information they contain. It is advisable for authors to refer a statistics expert before final submission.

**Title Page:** Title of the article should be short (less than 25 words), continuous (broken or hyphenated titles are not acceptable). It should be sufficiently descriptive and informative so as to be useful in indexing and information retrieval. Give initials and family name of all authors. The department, institution and email should be supplied for each author. The full postal address, city and country should be given with postal code for the corresponding author, who should be clearly identified. The corresponding phone and fax numbers should be provided.

**Abstract:** Abstracts should be brief (of about 250 words) and indicate the scope and significant results of the paper. It should only highlight the principal findings and conclusions so that it can be used by abstracting services without modification. For original research articles, abstracts should be subdivided into four headings (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion). No subheadings are required for reviews and case reports. No abstracts are required for editorials and letters to the editor. Only standard abbreviations could be used in abstract section.

**Keywords:** Three keywords that are suitable with "Index Medicus: Medical Subject Headings" standards should be written under abstract section.

**Introduction:** Introduction should be brief and state precisely the scope of the paper. Review of the literature should be restricted to reasons for undertaking the present study and provide only the most essential background.

**Materials and Methods:** These selection of the observational or experimental subjects (patients, controls or laboratory animals) should be described clearly. Identify the age, sex, and other important characteristics of the subjects. For experiments on human subjects and animals, the followed ethical standards regulated down by the national bodies or organizations of the particular country should be clearly mentioned. The authors should identify the methods, apparatus (list the manufacturer's name and original country in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. References should be supplied for established methods, including statistical methods. New or substantially modified methods

should be described and reasons for using them with their limitations should be provided. All drugs and chemicals should be identified with their generic name(s), dose(s), and route(s) of administration. Reports of randomized clinical trials should include the information on all major study elements including the protocol (study population, interventions or exposures, outcomes, and the rationale for statistical analysis), assignment of interventions (methods of randomization, concealment of allocation to treatment groups), and the method of masking (blinding). The statistical analysis done and statistical significance of the findings when appropriate, should be mentioned. Unless absolutely necessary for a clear understanding of the article, detailed description of statistical treatment may be avoided. Articles based heavily on statistical considerations, however, need to give details particularly when new or uncommon methods are employed.

**Results:** Unnecessary overlap between tables, figures and text should be avoided. Only such data as are essential for understanding the discussion and main conclusion emerging from the study should be included. The data should be arranged in unified and coherent sequences so that the report develops clearly and logically. Data presented in tables and figures should not be repeated in the text. Only important observations need to be emphasized or summarised. The same data should not be presented both in tabular and graphic forms. Interpretation of the data should be taken up only under the Discussion and not under Results.

**Discussion and Conclusion:** The discussion should begin with a succinct statement of the principal findings, outline the strengths and weaknesses of the study, discuss the findings in relation to other studies, provide possible explanations and indicate questions which remain to be answered in future research. The discussion should deal with the interpretation of results without repeating information already presented under Results. It should relate new findings to the known ones and include logical deductions. It should also mention any weaknesses of the study. The conclusions can be linked with the goals of the study but unqualified statements and conclusions not completely supported by the data should be avoided. Claiming of priority on work that is ongoing should also be avoided. All hypotheses should, if warranted, clearly be identified as such; recommendations may be included as part of the Discussion, only when considered absolutely necessary and relevant.

**Acknowledgements:** Acknowledgment should be brief and made for specific scientific/technical assistance and financial support only and not for providing routine departmental facilities and encouragement or for help in the preparation of the manuscripts (including typing or secretarial assistance).

**References:** The total number of References should normally be restricted to a maximum of 30. References to literature cited should be numbered consecutively and placed at the end of the manuscript. In the text they should be indicated above the line (superior). As far as possible mention the names of author(s) under references should be avoided in text. Citations should be made according to Index Medicus Style. Articles with up to three authors: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347:284-7. Articles with more than three authors: Rose ME, Huerbin MB, Melick J, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002; 935(1-2):40-6. Book Chapters: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

**Tables:** Tables should be typed separately and numbered consecutively with Roman numerals (I, II, III, etc.). They should bear brief title and column headings should also be short. Abbreviations should be explained under associated table. Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages.

**Figures:** Figures Tables (short title and descriptive information) should be presented in separate pages. Please note that only file formats with .jpeg extensions could be uploaded to system

**Review Process:** All papers submitted to KJMS are subject to peer review process by at least two reviewers. Final decision is given by editor according to review results. All accepted articles are subject to redaction according to journal rules and format.

**Proofs:** Authors are sent page proofs for checking by the production editor after acceptance of the article. Proofs are sent by email as PDF files and should be checked and returned within 3 working days of receipt.

**Copyright Transfer Agreement Form:** Author(s) will be asked to sign a transfer of copyright agreement, which recognizes the common interest that both journal and author(s) have in the protection of copyright. It will also allow us to tackle copyright infringements ourselves without having to go back to authors each time.

**DOI Number:** ADOI (digital object identifier) number will be allocated to all accepted manuscripts.

**Bu belge bütün yazarlar tarafından imzalanmalıdır.**

**YAYIN HAKLARI DEVİR ANLAŞMASI**

Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi (KTBD), Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yılda üç defa yayınlanır.

KTBD ve yazarlar aşağıdaki anlaşmaya uyacaklarını bildirirler: İlk defa yayınlanmak üzere aşağıda tanımlanmış özgün makale KTBD'nin incelemesi ve değişikliklerini kabul eder.

**Yazının başlığı:** \_\_\_\_\_

Aşağıda imzası olan yazar(lar) burada bu çalışma ile ilgili sahip oldukları bütün hakları, isimlendirmeleri, çıkarlarını ve sahipliklerini yayınlanma açısından devretmeyi kabul ederler. Bu çalışma yayımlanmak üzere gönderilmiş bütün materyal ve materyal ile ilişkilendirilmiş KTBD'ne gönderilmiş bütün materyali kapsar. Belirtilen çalışma KTBD tarafından yayınlanmazsa, yazarlar bilgilendirilecek ve devir edilmiş bütün haklar yazarlara geri dönecektir.

KTBD'ine devredilen haklar, bu anlaşmanın süresinin dolmasından bağımsız olarak, yazıda değişiklikler, yayınlama, çoğaltma, kopyalarının dağıtımı, endekslere sokulması, basılı, elektronik ya da diğer ortamlarda veri tabanlarında aranabilmesi, tüm dünyada yayın hakkını elinde tutması, yayın hakkının yenilenmesi ve süresinin uzatılması haklarını kapsar ama bunlarla sınırlı değildir.

Kabul görmüş bütün işler KTBD'nin malıdır ve KTBD'den önceden izin alınmadan başka bir yerde yayınlanamaz. Yazar(lar) burada çalışmanın yalnızca kendilerine ait olduğunu, bütün yazarların çalışmaya katkılarının olduğunu, çalışmanın en son sonucuna bütün yazarların katıldığını, çalışmanın orijinal olduğunu, başka bir yayında benzer verilerin kullanılmadığını, başka bir kişi ya da kuruma ait yayın hakkı, sahiplik ve kişisel hakların ihlal edilmediğini garanti eder ve bildirirler.

_____	_____	_____
Birinci yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
İkinci yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
Üçüncü yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
Dördüncü yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
Beşinci yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
Altıncı yazar adı	İmza	Tarih
_____	_____	_____
Yedinci yazar adı	İmza	Tarih

**Telif hakkı devir formu Fax, E- posta, posta, elden teslim yollarından biriyle dergi sekreteryasına ulaştırılacaktır.**

**Adres:** Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 36300 KARS-TURKEY. Fax: 474 2251193 E-mail: meddergi@kafkas.edu.tr

*Daha fazla yazar için lütfen bu sayfayı çoğaltarak kullanın.*



This document must be signed by all authors and submitted with the manuscript.

**COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT**

The Journal of Kafkas Medical Sciences (KJMS) is published three times a year by Kafkas University School of Medicine, 36200, Kars, Turkey.

The KJMS and Authors hereby agree as follows: In consideration of KJMS reviewing and editing the following described work for first publication on an exclusive basis:

**Title of manuscript:**

\_\_\_\_\_

The undersigned author(s) hereby assigns, conveys, and otherwise transfers all rights, title, interest, and copyright ownership of said work for publication. Work includes the material submitted for publication and any other related material submitted to KJMS. In the event that KJMS does not publish said work, the author(s) will be so notified and all rights assigned hereunder will revert to the author(s).

The assignment of rights to KJMS includes but is not expressly limited to rights to edit, publish, reproduce, distribute copies, include in indexes or search databases in print, electronic, or other media, whether or not in use at the time of execution of this agreement, and claim copyright in said work throughout the world for the full duration of the copyright and any renewals or extensions thereof.

All accepted works become the property of KJMS and may not be published elsewhere without prior written permission from KJMS. The author(s) hereby represents and warrants that they are sole author(s) of the work, that all authors have participated in and agree with the content and conclusions of the work, that the work is original, and does not infringe upon any copyright, propriety, or personal right of any third party, and that no part of it nor any work based on substantially similar data has been submitted to another publication.

_____	_____	_____
First author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Second author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Third author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Fourth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Fifth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Sixth author's name	Signature	Date
_____	_____	_____
Seventh author's name	Signature	Date

**Copyright form should be returned to the editorial Office by one of the following choices: Fax, E-mail, mail, directly**

**Address:** Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 36300 KARS-TURKEY.

Fax: 0090474 2251193, E-mail: meddergi@kafkas.edu.tr