



TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF

ANKARA

TRAINING AND

RESEARCH HOSPITAL

S.B.Ü. ANKARA
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ



Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1
Yıl / Year: 2018 ISSN: 1304-6187

www.ankarahastanesi.gov.tr



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Cilt / Volume: 51

Sayı / Number: 1

Yıl / Year: 2018

ISSN:1304-6187

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.



EDİTÖRDEN / EDITORIAL

Değerli Okuyucular,

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi' nin 2018 yılı birinci sayısını sizlerin değerli destekleri ile yayınlıyoruz. Dergimizin bu sayısı aynı zamanda 51.Cildimizin de ilk sayısıdır. Yeni cildimize yeni bir editöryal ekip ve yeni yayın kurulu ile merhaba diyoruz. Bu tür görevlerin bir bayrak yarışı olduğunun bilincinde olarak amacımız dergimizi aldığımız noktadan daha ilerilere taşımaktır. Bu noktada, dergimizin geçmiş dönemlerinde görev alan ve bugünlere gelmesinde büyük emekleri olan herkese sonsuz teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Ülkemizde, tıp alanında yarım asırdan beri kesintisiz olarak yayınlanan dergi sayısı çok azdır. Böylesine büyük bir gururu sizlerin değerli destekleri ile yaşıyoruz. Bu gurur aynı zamanda çok büyük bir sorumluluğu da bizlere yüklemektedir. Türk Tıp Dizini'nde yer almak dergimizin hem tıp camiasında bilinirliğini arttırmakta hem de çalışmalarını değerlendirmek isteyen siz değerli meslektaşlarımızın dergimizi tercih etmesini sağlamaktadır. Önümüzdeki dönemde dergimize gönderilen çalışmaların daha hızlı değerlendirilebilmesi için gerekli düzenlemeleri de yaparak bekleme sürelerini kısaltmak ana hedeflerimizden biri olacaktır.

Yeni cildimizin hastanemiz, yazarlarımız ve okuyucularımız için hayırlı uğurlu olmasını diliyoruz.

Saygılarımızla.

Doç. Dr. Mevlüt Recep PEKÇİCİ

YAYIN SAHİBİ

S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adına
Prof. Dr. Rahmi KILIÇ

EDİTÖR / EDITOR

Doç.Dr.Mevlüt Recep PEKÇİCİ

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSOCIATE EDITORS

Doç. Dr. Ayşe ÖZCAN
Doç. Dr. Medine Aşşın TAŞAR
Doç. Dr. Gökhan KOCA
Doç. Dr. Mustafa Kemal KILIÇ
Uz. Dr. Mustafa Sırrı KOTANOĞLU

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Prof. Dr. Hülya BAŞAR
Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ
Prof. Dr. Murat KEKİLLİ
Doç. Dr. Zeynep KAPTAN
Doç. Dr. Salih CESUR

Yayın Sekreteri

Mehmet YILMAZ
S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği
Tel: +90 312 595 3099
+90 312 595 3069

Yazı İşleri Müdürü

Uz. Dr. Mehmet Onat ÇAKIT

Yayın Adı

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi
Medical Journal of Ankara Training and Research Hospital

Yayın Türü

Yaygın Süreli Yayın

Yayın Şekli

4 Aylık Türkçe - İngilizce

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Dr. Koray AĞRAS, Ankara, Türkiye
Dr. Suna AKIN TAKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Cem Nuri AKTEKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Kadir Bahadır ALEMDAROĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Yalçın ARAL, Yozgat, Türkiye
Dr. Necmi ARSLAN, Ankara, Türkiye
Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent BALTACI, Ankara, Türkiye
Dr. Hülya BAŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet Akif BAYAR, Ankara, Türkiye
Dr. Muzaffer ÇAYDERE, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Haydar ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa ÇELİK, Ankara, Türkiye
Dr. Cavit ÇULHA, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DEMİRKAN, Ankara, Türkiye
Dr. Bedia DİNÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Soykan DİNÇ, Yozgat, Türkiye
Dr. Nermin DİNDAR, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Mustafa DURAN, Ankara, Türkiye
Dr. Murat DURANAY, Ankara, Türkiye
Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT, Ankara, Türkiye
Dr. Hatice Meral EKŞİOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Hakan GENÇ, Ankara, Türkiye
Dr. Rüştü Cankon GERMİYANOĞLU, Samsun, Türkiye
Dr. Arife USLU GÖKÇEOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Fatma Dilek GÖKHARMAN, Ankara, Türkiye
Dr. Osman GÜLER, Kırıkkale, Türkiye
Dr. Meltem GÜLHAN HALİL, Ankara, Türkiye
Dr. Gül GÜR SOY, Ankara, Türkiye
Dr. Sema HÜCÜMENOĞLU, Ankara, Türkiye

Dr. Levent Ertuğrul İNAN, Ankara, Türkiye
Dr. Salih Fehmi KATIRCIOĞLU, Ankara, Türkiye
Dr. Cemil KAYALI, İzmir, Türkiye
Dr. Hüseyin Ayhan KAYAOĞLU, Bursa, Türkiye
Dr. Çetin KAYMAK, Ankara, Türkiye
Dr. Hüseyin Levent KESKİN, Ankara, Türkiye
Dr. Bülent KILIÇOĞLU, Kastamonu, Türkiye
Dr. Sami KINIKLI, Ankara, Türkiye
Dr. Kemal KISMET, Ankara, Türkiye
Dr. Uğur KOÇER, Ankara, Türkiye
Dr. Meliha KORKMAZ, Ankara, Türkiye
Dr. Pınar Nergis KOŞAR, Ankara, Türkiye
Dr. Güner MENEKŞE, Ankara, Türkiye
Dr. Sani Namık MURAT, Ankara, Türkiye
Dr. Mehmet OKUMUŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Firdevs ÖRNEK, Ankara, Türkiye
Dr. Namık Nebi ÖZCAN, Ankara, Türkiye
Dr. Ali ÖZDEK, Ankara, Türkiye
Dr. Murat Yaşar ÖZKALKANLI, İzmir, Türkiye
Dr. İsmail Cengiz ÖZTÜRK, İzmir, Türkiye
Dr. Deniz SOMER, Ankara, Türkiye
Dr. Emrah ŞENEL, Ankara, Türkiye
Dr. Ayhan TEKİNER, Ankara, Türkiye
Dr. Arif Osman TOKAT, Yozgat, Türkiye
Dr. Pınar TOROS ÖZTAŞ, Ankara, Türkiye
Dr. Mustafa İhsan USLAN, Sakarya, Türkiye
Dr. Özlem UZUNLAR, Ankara, Türkiye
Dr. Yusuf ÜSTÜN, Ankara, Türkiye
Dr. Hasan YİĞİT, Ankara, Türkiye
Dr. Doğan YÜCEL, Ankara, Türkiye

Cilt / 51 - Sayı / 1 - Yıl / 2018 tarihli S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi Mart 2018 tarihinde basılmıştır.

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar editörün izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak gösterilmek şartı ile özetleme ve alıntı yapılabilir.

Dizgi / Baskı / Tasarım : Filiz Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Ulucanlar cad. 88/1 Ulucanlar/ANKARA

Tel: (312) 319 07 58 www.filizmatbaasi.com

Özgün Çalışma / Original Article

SYF /PAGE 6-13
GECİKMIŞ GRADE III DUODENUM YARALANMALARINDA FİBRİN YAPIŞTIRICI VE EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE YAMA KULLANIMI (DENEYSEL ÇALIŞMA)
FIBRIN ADHESIVE AND EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE PATCH USING IN DELAYED GRADE III DUODENUM INJURIES (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Aziz Mutlu BARLAS, Yusuf Murat BAĞ, Mustafa Kemal URHAN, Rifat BEZİRCİ, Kemal KİSMET, Berkay KÜÇÜK, Yusuf Akif AKGÜN

SYF /PAGE 14-19
A SURGICALLY-COMPROMISED SITUATION: ERCP-RELATED COMPLICATIONS
TEHLİKELİ BİR CERRAHİ DURUM: ERCP'YE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

Aziz Mutlu BARLAS

SYF /PAGE 20-25
LATERAL MALLEOL KIRIKLARI TESPİTİNDE İKİ FARKLI PLAK UYGULAMA YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
COMPARISON OF TWO DIFFERENT PLATING TECHNIQUE FOR LATERAL MALLEOLAR FRACTURES

Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU, Hakan YOLAÇAN

SYF /PAGE 26-32
CERRAHİ OLARAK TEDAVİ EDİLEN TİBİA PLATO KIRIKLARINDA RASMUSSEN RADYOLOJİK VE KLİNİK SKORLARI OSTEOARTRİT EVRESİNİ ETKİLER Mİ?
DOES RASMUSSEN RADIOLOGICAL AND CLINICAL SCORES OF PATIENTS WHOM WERE TREATED SURGICALLY FOR TIBIAL PLATEAU FRACTURES EFFECT OSTEOARTHRITIS GRADE?

Yunus DEMİRTAŞ, Sualp TURAN

SYF /PAGE 33-39
PATELLAR TENDON RÜPTÜRLERİNDE TAMİR VE AUGMENTASYON TEKNİKLERİNİN BİYOMEKANİK KARŞILAŞTIRILMASI
BIOMECHANICAL COMPARISON OF REPAIR AND AUGMENTATION TECHNIQUES IN PATELLAR TENDON RUPTURES

Abdullah İYİGÜN, Onur KOCADAL, Mehmet Akif İYİDİKER, İsmail Murad PEPE, Onur KIZILAY, Tefik DEMİR, Cem Nuri AKTEKİN

SYF /PAGE 40-46
THE USE OF CT IN THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ORBITAL MASSES
ORBİTA KİTLELERİNİN TANI VE AYIRICI TANISINDA BTNİN KULLANIMI

Fatma Dilek GÖKHARMAN, Sonay AYDIN, Pınar NERCİS KOŞAR

SYF /PAGE 47-49
GEBELERDE RENAL KOLİKLİ HASTAYA YAKLAŞIM; ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DENEYİMİ
EVALUATION OF RENAL COLIC IN PREGNANCY; EXPERIENCE OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Buğra Bilge KESEROĞLU, Berat Cem ÖZGÜR, Cem Nedim YÜCETÜRK, Ali AYYILDIZ, Veli Mert YAZAR, Erim ERSOY

SYF /PAGE 50-53
YOĞUN BAKIM TAKİBİ GEREKTİREN OBSTETRİK DURUMLAR: ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DENEYİMİ
OBSTETRIC PROBLEMS REQUIRING INTENSIVE CARE UNIT ADMISSION: ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL EXPERIENCE

Yetkin KARASU, Yusuf ÜSTÜN

SYF /PAGE 57-58
ŞEKER YÜKLEME TESTİNE NE OLDU? MEDYANIN HALK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ
WHAT HAPPENED TO THE GLUCOSE LOADING TEST? THE IMPACT OF MEDIA ON PUBLIC HEALTH

Yetkin KARASU

SYF /PAGE 59-62
BENİGN ENDİKASYONLARLA YAPILAN HİSTEREKTOMİLERDE PREOPERATİF SERVİKAL SİTOLOJİK İNCELEME YAPILMASI ZORUNLU MUDUR?
IS IT MANDATORY TO INVESTIGATE PREOPERATIVE CERVICAL CYTOLOGY FOR HYSTERECTOMIES WHICH IS PERFORMED BENIGN GYNECOLOGICAL CONDITIONS

Hüseyin AYDOĞMUŞ

Derleme / Review Article

SYF /PAGE 63-69
POSTPARTUM HASTALARDA POSTDURAL PONSİYON BAŞ AĞRISI YÖNETİMİNDE EPİDURAL KAN YAMASINA ALTERNATİF TEDAVİLER
ALTERNATIVE TREATMENTS FOR EPIDURAL BLOOD PATCH IN POSTPARTUM PATIENTS WITH POSTDURAL PUNCTURE HEADACHE

Gülçin BABAOĞLU, Suna AKIN TAKMAZ, Hülya BAŞAR, Bülent BALTACI

OBEZİTE AŞISI
OBESITY VACCINE

Gül GÜRİSOY, Eray ATALAY

Olgu Sunumu / Case Report

SYF /PAGE 77-78
HORNER SENDROMUNDAN MULTİPLE SKLEROZA; BİR OLGU SUNUMU
FROM HORNER SYNDROME TO MULTIPLE SCLEROSIS; A CASE REPORT

Gözde ORMAN, Fatma AKBAŞ KOCAOĞLU, Gülten SUNGUR, Firdevs ÖRNEK

GEÇİKMİŞ GRADE III DUODENUM YARALANMALARINDA FİBRİN YAPIŞTIRICI VE EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE YAMA KULLANIMI (DENEYSEL ÇALIŞMA)

FIBRİN ADHESIVE AND EXPANDED POLYTETRAFLUROETHYLENE PATCH USING IN DELAYED GRADE III DUODENUM INJURIES (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Aziz Mutlu BARLAS¹, Yusuf Murat BAĞ¹, Mustafa Kemal URHAN¹, Rifat BEZİRCİ¹, Kemal KİSMET¹, Berkay KÜÇÜK², Yusuf Akif AKGÜN¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, ANKARA

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :6-13

ÖZET

Duodenal yaralanmalar, %14-%20 mortalite ve %65 morbidite oranıyla, cerrahi açıdan çözümü güç bir problemdir. Hafif yaralanmalar primer olarak onarılabilirken, ciddi yaralanmalarda daha karmaşık ve zaman alıcı yöntemler kullanılır. Hangi teknik uygulanırsa uygulansın mortalite ve morbidite oranları yüksekliğini korur. Eşlik eden organ yaralanmalarının sıklığı ve hemodinaminin bozuk oluşu acil müdahale gerektirir. Uygun yöntemin seçimi ve operasyonun süresi hayat kurtarıcıdır. Gecikmiş grade III duodenum yaralanmalarında fibrin doku yapıştırıcı desteği ve defektin kapatılmasında ePTFE yama kullanımı, bilinen karmaşık ve zaman alıcı onarım yöntemlerine alternatif olabilir miydi? Deneysel çalışmamızda bu soruya yanıt arandı.

Ratlarda grade III duodenum yaralanması oluşturulduktan sonra, 36 adet rat 12'şerli 3 gruba ayrıldı. Onarımlar yaralanmadan 12 saat sonra yapıldı. I. gruba primer onarım, II. gruba primer yaklaştırma + fibrin doku yapıştırıcı ile onarım, III. gruba ise ePTFE yama ile onarım yapıldı. Operasyondan sonraki 14. gün yaşayan ratların hepsi sakrifiye edilerek, karın içi apse, yapışıklık, patlama basıncı ve histopatolojik olarak yara iyileşmesi değerlendirildi. Grup I' de ve grup II' de ölüm oranı %16,7, grup III' de %8,3 olarak bulundu. Duodenal kaçak ve apse I. grupta %50 oranında gözlenirken, II. grupta %10 gözlemlendi. III. grupta ise hiç gözlenmedi. Dilatasyon I. grupta deneklerin yarısında mevcuttu. II. grupta bir denekte gözlenirken, III. grupta rastlanmadı. Yapışıklıklar I. grupta diğer iki gruba oranla anlamlı olarak fazlaydı. II. ve III. gruplarda yapışıklıklar azdı ve benzerdi. Biyomekanik ölçümlerde, I. gruptaki deneklerin yarısında patlama onarım bölgesinden oldu. Diğer iki grupta hiçbir denekte onarım bölgesinden patlama olmadı. Basınç ölçümlerinde I. grubun ortalama patlama basıncı, diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. II. ve III. gruplarda patlama basıncı ortalamaları benzerdi ve normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakındı. Histopatolojik incelemede II. grup en iyi skor ortalamasına sahipti ve III. grup ile benzerdi. I. grup ise histopatolojik incelemede en kötü skorları aldı ve diğer iki gruba göre anlamlı olarak iyileşmede gecikme gözlemlendi. Bu bulgulara göre primer onarımın uygun olmaya-çağı gecikmiş grade III duodenum yaralanmalarında, uygulanması zaman alıcı ve karmaşık olan diğer cerrahi onarım yöntemlerine alternatif olarak, fibrin doku yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımı gelecekte bir umut olabilir.

Anahtar Kelimeler:Duodenal yaralanma, fibrin yapıştırıcı, ePTFE yama

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Aziz Mutlu BARLAS

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Sakarya Mah, Ulucanlar Cad, No: 89, Altındağ, Ankara, Türkiye **Tel:** +90 312 595 34 16

ABSTRACT

Duodenal injuries with 14-20% mortality and 65% morbidity rates are difficult problems to solve in surgery. Minor injuries can be repaired primarily, but in severe injuries more complex and time consuming procedures are required. Independent of the repair technique morbidity and mortality rates are still high. Due to accompanying organ injuries and unstable hemodynamic state urgent operation is essential. Appropriate surgical technique and duration of operation is life saving. Can fibrin tissue sealant and ePTFE patch application for closure of defects be alternative to known complex and time consuming procedures for delayed repair in grade III duodenal injuries? With this experimental study answer of this question is searched.

After grade III duodenal injury has been performed, 36 rats were divided into 3 groups randomly and each group was composed of 12 rats. 12 hours after injury, in the first group primary repair, in the second group primary closure and repair with fibrin tissue sealant and in the third group repair with ePTFE patch was performed. 14 days after operation all of the living rats were sacrificed and intraabdominal abscess, adhesions, burst pressure and wound healing were evaluated histopathologically. Death rates were 16.7% in group I and II and 10% in group III. Duodenal leakage and abscess were observed 50% in group I and 10% in group II. In group III no duodenal leakage and abscess were observed. Dilatation was found 50% in group I, 10% in group II and none of the rats in group III. Adhesions were significantly higher in group I compared to the other two groups. In group II and III adhesions were few and similar. Biomechanical measurements showed that bursts was on the repair site in the half of the rats in group I. None of the other groups had bursts on the repair site. The mean burst pressure in group I was found significantly lower than the other two groups. The mean burst pressure in group II and III were similar and near to the normal small bowel burst pressure. On histopathological examination group II had the best scores and it was similar to group III, in group I scores were significantly lower and showed delayed healing significantly compared to the other two groups. According to these findings, we believe that in the future, when primary repair is not appropriate for delayed grade III duodenal injuries, fibrin tissue sealant and ePTFE patch may be alternative to complex and time consuming procedures.

Keywords:Duodenal injury, fibrin sealant, ePTFE patch.

GİRİŞ VE AMAÇ

Duodenum gastrointestinal kanalın cerrahi açıdan en problemlü bölümüdür ve yaralanması halinde cerrahi tedavisi oldukça zorluk arz eder ve sonuçlar çok yüz güldürücü değildir. Bu durumun nedenleri olarak majör vasküler yapılara yakın olması nedeniyle duodenum yaralanmalarına vasküler yaralanma ve şokun eşlik edebilmesi, kombine pankreatikoduodenal yaralanmalar sonucu salınan sindirim enzimlerinin neden olduğu retroperitoneal nekroz ve enfeksiyon ve duodenal iyileşmenin diğer sindirim sistemi bölümlerine göre daha kötü olması, bu yaralanmaların sık görülmemesi ve bu nedenle bu durumla başa çıkabilecek yeterlilikte ve tecrübeye az sayıda cerrah bulunması, erken tanı koymakta karşılaşılan zorluklar sayılabilir (1-3). Duodenum yaralanmaları nedeniyle olan ölümlerin yaklaşık yarısında kanama ve şok ön plandadır (4, 5). Duodenal yaralanmalar nadirdir ve tüm karın travmaları içinde %2' den az gibi bir orana sahiptir (1). Duodenum yaralanmalarında uygulanacak tek ve kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Duodenal yaralanmanın, yerine, oluş şekline, ciddiyetine ve ek organ yaralanması olup olmasına göre tedavi şekli değişir. Tanıdaki gecikmeler mortalite oranını etkiler. Genel olarak morbidite oranı %65, mortalite oranı %20' dir fakat travmadan sonraki ilk 24 saat içinde opere edilmeyenlerde ölüm oranı %40 iken, travmadan sonra 24 saat içinde opere edilen vakalarda bu oran %11' e iner (6).

Doku yapıştırıcılar, özellikle fibrin yapıştırıcılar cerrahide yardımcı olarak sık kullanılmaktadır. İdeal bir doku yapıştırıcısında aranılan özellikler; ayrılan veya kesilen alanı yeterli süre bir arada tutmalı, iyileşmesi için gerekli hemostaz sağlamalı ve yabancı cisim reaksiyonu, inflamasyon yapmadan yıkılabilmelidir. Yara iyileşmesinin kendinden sonraki doğal basamaklarını engellememelidir. Güvenli olmalı ve viral enfeksiyon bulaştırmamalıdır (7). Fibrin yapıştırıcılarının temel yapısını trombin ve fibrinojen oluşturur. Fibrin yapıştırıcıların hemostaz amaçlı kullanımlarında oldukça başarılı sonuçlar kaydedilmesinin yanı sıra dokuları yapıştırma özelliklerinden de başta kolorektal anastomozlar ve fistüller olmak üzere değişik cerrahi alanlarda istifade edilmektedir (8- 10).

Çok uzun zamandır çeşitli sentetik prostetik materyaller, cerrahide değişik alanlarda kullanılmaktadır. İdeal bir sentetik materyalde aranan özellikler; dayanıklı olması, biyolojik olarak inert olması, karsinojenik olmaması ve enfeksiyona neden olmamasıdır (11). Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) bu sayılan özelliklerin hepsine sahiptir ve büyük karın defektlerinin onarımında ameliyat sonrası adezyonları engellemede, rektal prolapsus ameliyatlarında, hiatal herni operasyonlarında kullanılmaktadır (11-13). Ayrıca deneysel olarak gastrointestinal sistemde mide, duodenum ve kolonda oluşturulan geniş defektlerin ePTFE yama ile onarılmasının ardından çok iyi sonuçlar alınmıştır (14, 15). Çalışmamızda, duodenum 2. kütasında oluşturulan grade III yaralanma, 12 saat bekledikten sonra onarılarak fibrin doku ve ePTFE yama kullanımının sonuçları karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hayvan Laboratuvarında 04.02.2003 tarih 015 karar no' lu etik kurul izniyle yapıldı. Her biri 220-250 gr ağırlığında olan, 12 haftalık, 42 adet dişi Wistar Albino rat kullanıldı. Denekler normal oda ısısında, musluk suyu ve standart fare yemi (Korkuteli Yem Sanayi Tie. A. Ş.- Antalya, Türkiye) ile beslendi. Operasyon sonrası tek kafeslere konuldu.

Başlangıçta 6 rat üzerinde yapılan ön çalışmada; hayvanların yaralanmadan onarıma kadar geçen gecikme süresini kaç saate kadar tolere edebildikleri, normal ince barsak segmentinde yapılan ölçümlerle, patlama basıncı ortalaması gözlemlenerek kaydedildi.

Geriye kalan 36 rata laparotomi yapılarak duodenum 2. kütada grade III yaralanma meydana getirildi. Ketamin (Ketalar, Parke- Davis, Eczacıbaşı-Warmer Lambert ilaç sanayi, İstanbul, Türkiye) 50mg/ kg intramusküler ve 5 mg/ kg intramusküler Xylazine (Alfazyne %2, Alfasan International B. V., Woerden, Holland - Ege Vet, İzmir, Türkiye) anestezisini takiben, 4 cm' lik orta hat insizyonu yapıp, pilordan yaklaşık 5 cm uzaktaki koledokoduodenal bileşke bulundu. Bileşkenin 0,5 cm distaline, duodenum antimezenterik bölgesine, cerrahi makas kullanılarak, çevresinin yaklaşık %50'si kadar olacak şekilde, longitudinal eksene dik tam kat kesi yapıldı. Sonrasında, ilk insizyona dik olacak şekilde yara dudaklarına bilateral 1 mm'lik iki kesi daha yapıldı. Sonuçta yıldızvari bir yaralanma oluşturuldu. Karın ön duvarındaki kas tabakası 4/0 polypropylene (Johnson & Johnson Brussels, Belgium) ile tek tek, cilt ise 3/0 polypropylene ile devamlı dikişler kullanılarak kapatıldı.

Duodenuma onarım yapılmaksızın kapatılan bu ratlara 12 saat sonra relaparotomi yapıldı. Yapılan ameliyat şekline göre ratlar 12'şerli 3 gruba ayrıldı: Grup I (n=12): Primer onarım grubu, Grup II (n=12): Primer yaklaştırma + Fibrin doku yapıştırıcı (Tisseel, Baxter AG, Vienna, Austria) kullanılan grup, Grup III (n=12): ePTFE yama (Gore-Tex Vasculer Grafts, W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA) grubu.

Grup I (n=12): 12 saat boyunca duodenum içeriğinin tahribatından zarar görmüş yara kenarları, nazikçe debride edilerek bulunan sağlam seroza transvers yönde, atravmatik yuvarlak iğneli 6/0 prolen yardımıyla, tek tek dikişlerle onarıldı (Resim 3). Onarım sonrası sızdırmazlık kontrolü ve pasaj kontrolü yapıldıktan sonra batın yıkanarak, 2 ml %0.9'luk serum fizyolojik doldurularak batın kapatıldı.

Grup II (n=12): Yaralanan bölgede debridmandan sonra sağlam doku kenarları 6/0 prolen yardımıyla transvers yönde aralıklı dikiş tekniği ile yaklaştırılarak, açıklık kapatılmadan önce yara kenarlarına, seroza ve mukozayı da kaplayacak şekilde fibrin doku yapıştırıcısı uygulandı. Dügümler atılmadan önce, lümeni boğmayacak şekilde iplikler nazikçe gerilerek yara dudakları birleştirildi ve 2 dk beklendikten sonra düğümler atıldı. Sızdırmazlık ve pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml %9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı. **Grup III (n=12):** Duodenal defektin üzerine debridman sonrası, sağlam serozal kenarları 1 mm kaplaya-

çak şekilde, yaklaşık 5x4 mm ebatta ePTFE yama 6/0 prolen iplikle devamlı sütür tekniği kullanılarak tesbit edildi. Sızdırmazlık ve pasaj kontrolünü takiben batın yıkanarak, 2 ml % 0.9'luk serum fizyolojik doldurulup kapatıldı.

Operasyonların hepsi aynı kişi tarafından yapıldı. Ratlar normal oda ısısında yaşatıldı. İlk operasyon öncesi hayvanlar aç bırakılmadı. Gecikmiş onarım için relaparotomi yapılırken hepsine tek doz 50 mgr/ kg, im Ceftriaxone (Novosef- Eczacıbaşı İlaç Sanayi- Türkiye) antibiyotik verildi. Takip süresince de ilk 5 gün aynı dozda im antibiyotik devam edildi.

Denekler operasyondan sonraki ilk gün aç bırakıldı. İkinci gün sadece su verildi. Takip eden günlerde normal beslenmeye geçildi. 14. günden önce ölen ratlara otopsi yapılarak, gözlemler kaydedildi, peritoneal kültürler alındı ve ölüm nedeni araştırıldı. Anesteziden ve kendi sütürlerini kemirdiği için ölen ratlar deney dışı bırakılıp yerine yenileri dahil edildi. Ölüm nedeninin duodenal kaçak ve peritonit olduğunu gözlene ratlar kaydedilerek mortalite oranı hesaplandı.

Yaşayan ratların hepsi 14. gün eter inhalasyonu ile sakrifiye edilerek, adezyonları daha net gözlemlenebilmek için sol paramedian insizyonla laparotomi yapıldı. Karın içindeki özellikle onarım bölgesinde oluşan adezyonlar gözlenerek skorlandı. Skorlamada Tablo-1' deki skala kullanıldı.(Tablo 1.)

Tablo 1. Adezyon skorlama skalası

Adezyonun derecesi	Bulgular
0	Adezyon yok.
1	Organlar arası veya organla periton arası tek adezyon bandı.
2	Organlar arası veya organla periton arası iki adezyon bandı.
3	Organlar arası ikiden fazla adezyon bandı veya peritona yapışmadan barsaklarda kitle oluşturan adezyon.
4	Organlar peritona yapışmış veya yaygın adezyonlar.

Onarım bölgesinin proksimalinde dilatasyon olup olmadığı gözlemlenerek kaydedildi. Yine aynı bölgedeki abse ve fistül gibi oluşumlar kaydedilerek morbidite değerlendirilmesi yapıldı. Gözlemlenen abse oluşumlarından periduodenal ve subhepatik olanlar duodenal kaçak ve sızıntıya sekonder olarak yorumlandı.

Duodenum yırtılma basıncını ölçmek için, barsak segmenti pilordan ve onarım yapılan alanın 6 cm distalinden kesildi. Her iki uçtan 2'şer cm bağlama payı düşünülerek toplam 12 cm' lik bir segment çıkarılmış oldu. Barsak segmenti çıkarılırken etrafındaki adezyonlar ve hatta yapışıklığa katılmış karaciğer gibi komşu dokular beraberinde çıkarıldı. Patlatma işlemi, barsak etrafındaki adezyonlardan ayrılmadan gerçekleştirildi. Bu şekilde onarımın yapıldığı bölgeden yırtılma olup olmadığı değerlendirildi ve patlama basınçları ölçüldü.

Patlama basıncı ölçümlerinde Vernier LabPro ve BPT 300 Pressure Transducer (Biopac Systems, Inc-May Commat Ltd.-Türkiye) kullanıldı. Klinikte kullanılan tansiyon aletinin şişirme puarı ve manometresi, 3 yollu bir musluk sisteminin iki çıkışına takıldı, 1 numara ipekle hava kaçağına izin vermeyecek şekilde iki kez bağlandı. Üç yollu musluğun diğer çıkışı, BPT 300 isimli basınç transdüserinin ölçüm girişine kendinden vidalı parçası sayesinde monte edildi. Çabuk donan bir yapıştırıcı ile bu bağlantı hava sızdırmayacak şekilde kaplandı. Transdüserin çıkışına ise, aynı hava kaçağı önlemlerini alarak, barsak segmentinin bağlanacağı hortum eklendi. Basınç transdüserinin orijinal bağlantı kablosu Vernier LabPro isimli cihazdaki girişine takıldıktan sonra, sistem bir diz üstü bilgisayara bağlandı. Basıncı 0.1 mmHg hassasiyetle ölçen BPT 300 basınç transdüserinden gelen değerleri, sayısal ve grafik olarak ekrana yansıtılabilen bu sistem Logger Pro bilgisayar programı ile çalıştırıldı.

Primer onarım grubundan, duodenumla komşu ince barsak segmenti arasında fistül gelişen bir rat duodenal patlama basıncı değerlendirilmesi dışında bırakıldı. Patlamanın ve yırtılmanın onarılan yerden mi, yoksa sağlam duodenum bölgesinden mi olduğu ve yırtılma anında ekrandaki basınç değerleri kaydedildi. Her bir gruptan elde edilen değerler daha önce yapılan normal duodenum patlama basınçlarının ortalamasıyla ve kendi aralarında istatistiksel sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Tablo 2. İleum ve kolonda yara iyileşmesi için kullanılan parametreler

Skor	Nekroz	Nötrofil	Lenfosit	Makrofaj	Ödem	Mukoza epitel	Submukoza kas tabakası
0	Yok	Normal sayıda	Normal sayıda	Normal sayıda	Yok	Normal glandüler	İyi köprülenme
1	Küçük yamalar	Hafif artma	Hafif artma	Hafif artma	Az	Normal kübik	Ortalama köprülenme
2	Orta düzey yamalar	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz infiltrasyon	Bariz	Tam olmayan kübik	Yetersiz köprülenme
3	Yoğun nekroz	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Yoğun infiltrasyon	Ciddi ödem	Yok	Köprülenme yok

Biyomekanik ölçüm tamamlandıktan sonra adezyonlardan temizlenen barsak segmentleri, %10'luk nötral formaldehit solüsyonu içerisinde, + 4 °C de muhafaza edildi. Parafin bloklardan 5 pm'lik kesitler alınıp hematoksilen eozin ile boyandıktan sonra, ışık mikroskobu altında, tek bir değerlendirici tarafından Tablo 2' deki skalaya göre klasifiye edildi. (Tablo 2.)

İstatistiksel analizler H. Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü tarafından yapıldı. İstatistiksel anlamlılık p değeri ile belirlendi. p< 0.05 anlamlı kabul edildi. Ölüm, apse ve dilatasyon gibi nominal değerler karşılaştırılırken Ki kare (çapraz karşılaştırma) yapıldı. Aralarındaki farklılıkların anlamlı olup olmadığı Oneway Anova (tek yönlü varyans testi) ile değerlendirildi. LSD düzeltmesi uygulandı. Patlama basıncı, adezyon ve histopatoloji bulguları gibi nümerik değerler ise sadece Oneway Anova kullanılarak karşılaştırıldı. LSD düzeltmesi uygulandı.

BULGULAR

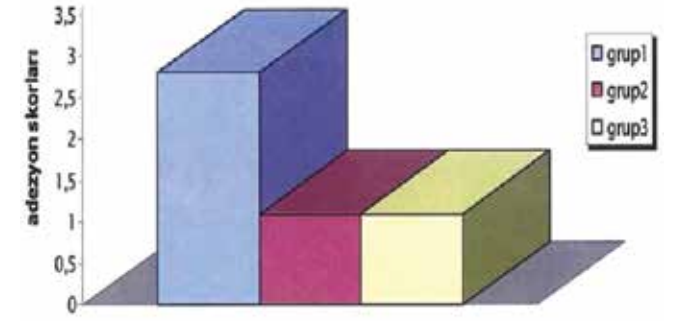
Ön çalışmamızda 2 rata 10. saatte, 2 rata 12. saatte ve diğer 2 rata ise 16. saatte onarım yapıldı. 16. saatte onarılan ratların ikisi de operasyon sonrası 12 saat içinde öldüler. Yapılan eksplorasyonda onarılan defekt bölgesinden kaçak yoktu ve alınan kültürlerde üreme olmadı. Böylece ratların gecikmiş onarımı en çok 12 saat tolere edebildikleri saptandı ve çalışmamızda gecikme süresi 12 saat olarak belirlendi. Aynı ratlarda 8 cm' lik normal ince barsak segmentinde yapılan ölçümde patlama basıncı ortalaması 432. 211 ± 52.365 mmHg olarak belirlenip kaydedildi.

Onarımdan 12 saat sonra primer onarılan gruptan bir adet rat öldü. Yapılan eksplorasyonda karın boşluğunda herhangi bir sızıntı görülmedi. Kültür alınıp, üreme olmadığı tespit edildi. Bu sebepten ölümün anesteziyeye bağlı olduğu kabul edilerek yerine yeni denek eklendi. Grup II'den bir rat 3. gün dikişlerini kemirmesi sonucu oluşan evissereasyon nedeniyle öldü. Bu denek yerine de yeni rat eklendi.

14. günden önce ölen diğer ratlarda yapılan eksplorasyonda, hepsinde intraabdominal serbest mayi, yaygın ödem ve tüm barsak segmentlerinde dilatasyon görüldü. Anastomotik kaçağa bağlı ölüm kabul edilerek değerlendirilmeye alındılar. Primer onarım grubundan iki rat (%16.7), primer onarım + fibrin yapıştırıcı grubundan iki rat (%16.7), ePTFE grubundan bir rat (%8.3) öldü. Ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p > 0.05).

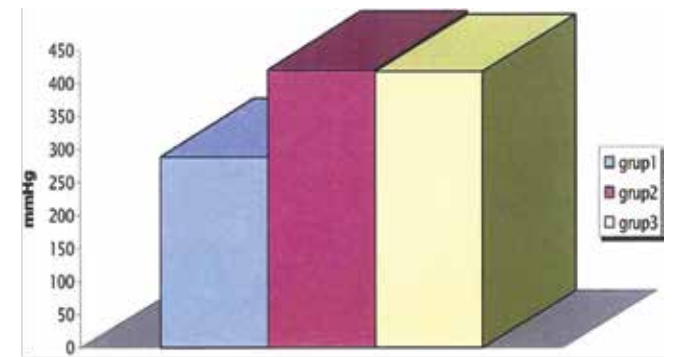
Adezyonlar skorlandıktan sonra yapılan değerlendirmede Grup I'de adezyonlar diğer iki gruba göre anlamlı derecede fazlaydı (p< 0.05). Grup II ve Grup III arasında adezyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05)(Grafik 1).

Patlama basınçları Oneway Anova yöntemi ile değerlendirildi. Grup I' de patlama basınçları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde düşük bulundu (p<0.05). Bu gruptan 5 denekte (%50) patlamalar anastomoz hattından oldu. Anastomoz hattından patlama olanların hepsinde apse mevcuttu. II. ve III. Gruptan hiçbir ratta patlamalar anastomoz hattından olmadı.



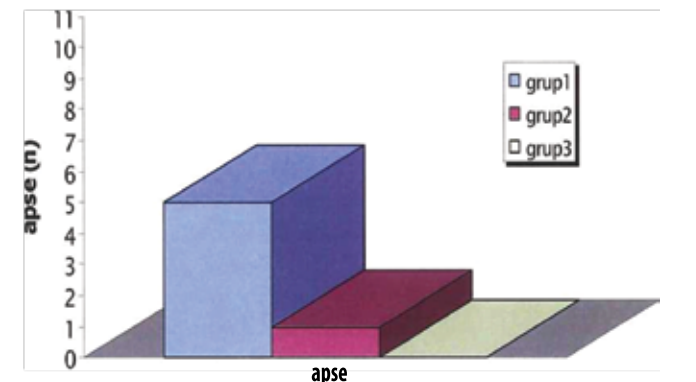
Grafik 1. Gruplarda adezyon ortalamaları

Hepsinde onarım yapılan yerin proksimalinden veya distalinden oldu. II. ve III. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gibi (p>0.05), ortalamaları ön çalışmada elde edilen normal ince barsak patlama basıncı ortalamasına yakın olarak tespit edildi (Grafik 2).



Grafik 2. Gruplarda patlama basınçları

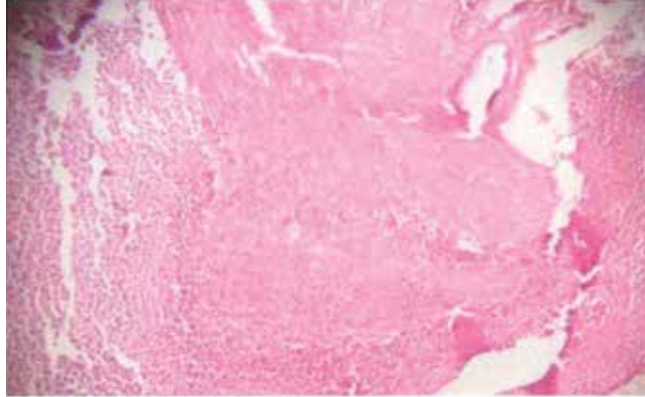
Grup I' de, 5 ratta periduodenal ve subhepatik apse gözlemlendi (%50) (Resim 11- 12). Grup II' de 1 denekte (%10) subhepatik apse tespit edildi. III. grupta apseye rastlanmadı. Crosstabulation ve Oneway Anova testlerine göre II. ve III. grup arasında fark yokken (p>0.05), I. grupla diğer gruplar arasındaki fark anlamlıydı (p<0.05)(Grafik 3).



Grafik 3. Gruplarda gözlemlenen apse sayıları

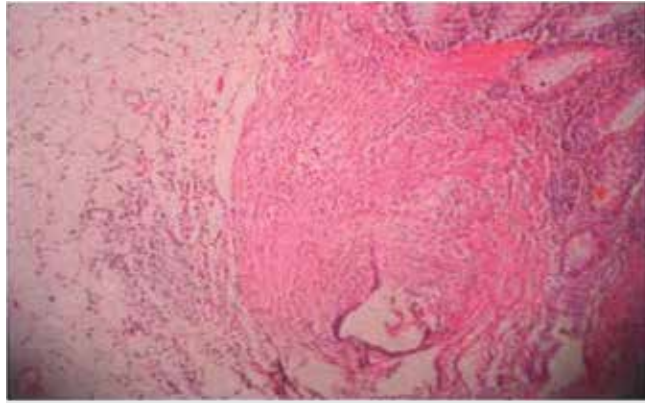
Histopatolojik inceleme yapılarak her grup için kaydedilen skorlar, Oneway Anova ile değerlendirilerek gruplar arasında iyileşme farklılığı araştırıldı. Yaralanma bölgesinden alınan kesitlerde yapılan incelemede;

Nekroz I. grupta diğer iki gruba göre fark anlamlı idi ($p < 0.05$) (**Resim 1**). II. ve III. gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

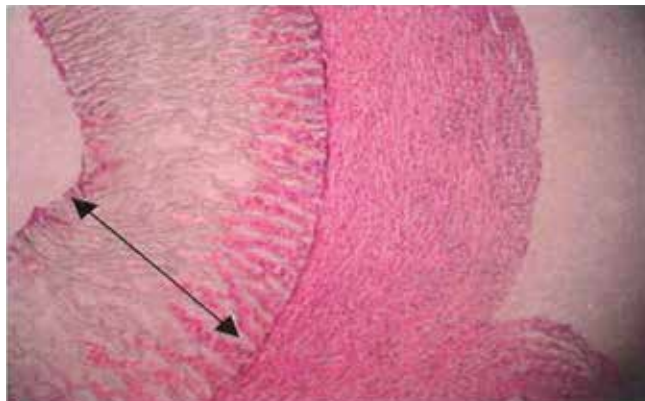


Resim 1. Grup I' de duodenal defektin histolojik kesitinde nekroz. Hematoksilin-eozin (H&E) boyama, x 4

Nötrofilik hücreler I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p < 0.05$) (**Resim 2 ve 3**). I. ve III. gruplar arasındaki fark anlamsızdı ($p > 0.05$).



Resim 2. Grup I' de H&E, x 10,

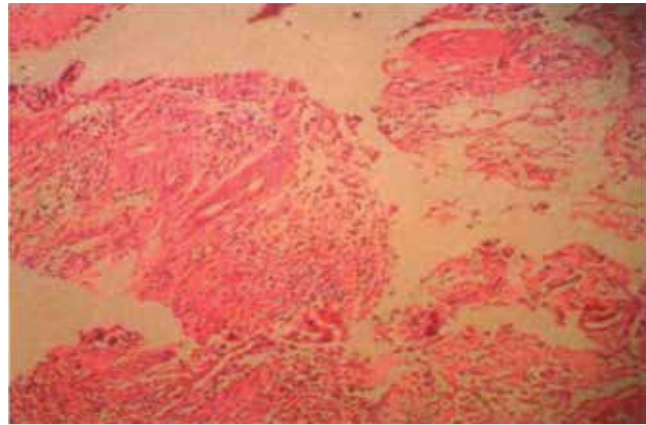


Resim 3. Grup III' de H&E, x 10

Duodenal defektin histolojik kesitlerinde nötrofilik hücre ve lenfosit infiltrasyonu, ePTFE yama içine değişik hücre infiltrasyonları (Okla işaretli alan ePTFE yama).

Lenfositler I. ve III. grupta, II. gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (**Resim 2 ve 3**). I. ve II. grup arasındaki farklılık anlamlı değildi ($p > 0.05$).

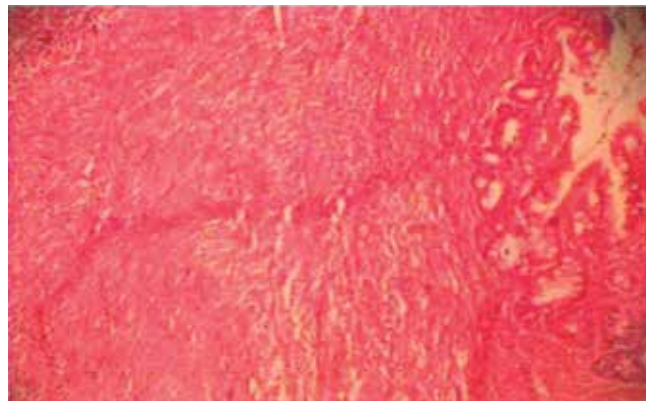
Makrofajlar I. grupta II. gruba göre anlamsızdı ($p > 0.05$). I. grupla III. grup arasındaki fark anlamlıydı ve I. grupta makrofajlar daha fazlaydı ($p < 0.05$) (**Resim 4**).



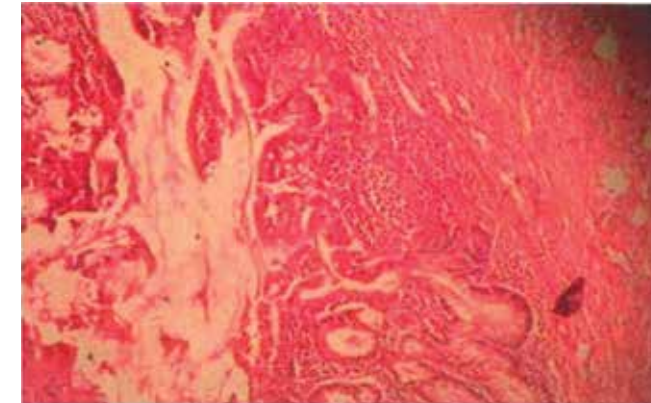
Resim 4. Duodenal kesitte makrofaj infiltrasyonu, H&E x 10.

Ödem tüm gruplarda genelde az-belirgin şekildeydi ve her üç grup arasında da anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

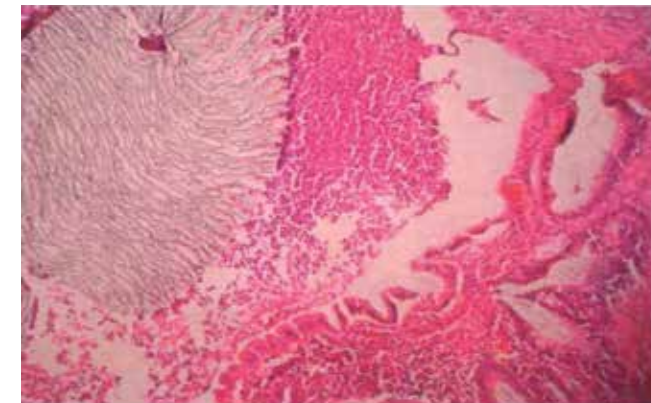
Mukozal epitel II. grupta genelde normal kübik izlenerek en iyi iyileşmeyi gösterdi (**Resim 5**) ve III. gruba göre daha iyiydi ($p < 0.05$). I. grupta epitel genelde tam olmayan kübik ve normal kübik arasında değişiyor ve diğer iki gruba da yer yer benzerlik gösteriyordu (**Resim 6**). Aralarındaki istatistiksel olarak farklılık anlamlı değildi ($p > 0.05$). III. grup genel olarak tam olmayan kübik şekilde epitel oluşturmuştu ve kenarlarından ortaya doğru glandüler formda epitel hareketi başlamıştı (**Resim 7**). Mukozal epitelin gözlenmediği rat yoktu.



Resim 5. H&E, x10



Resim 6. H&E, x10



Resim 7. H&E x 10 ePTFE yama üzerinde mukoza hareketi

Submukozal muskuler tabakada en yetersiz köprülenmeler I. ve III. grupta izlendi. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Özellikle abse görülen ratlar hem adezyon hem de diğer parametrelerde en kötü skorları aldılar. Grup I'de bir denekte duodenum ve ileum arasında enteroenterik fistül gelişmişti (%10). Benzer bir bulguya diğer gruplarda rastlanmadı.

Dilatasyon primer onarım grubundaki deneklerin %50'sinde izlendi. Fibrin yapıştırıcı grubunda 1 denekte (%10) dilatasyon vardı. ePTFE yama kullanılan grupta dilatasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA

Tıptaki gelişmeler, teknolojinin kullanımı, cerrahi tedavi ve tekniklerdeki olağanüstü ilerlemelere rağmen, günümüzde %14-20 mortalite oranıyla duodenum yaralanmaları genel cerrahi açısından çözümü güç bir problem olarak halen ciddiyetini korumaktadır (6). Son 25 yılda morbidite oranı %65, mortalite oranları %10.5 ile %14 arasında bildirilmektedir (4-6).

Duodenum duvarının diğer gastrointestinal lümenal organlara göre daha zayıf olması, lümeninden günde yaklaşık 8-10 Lt kadar yüksek enzimatik aktiviteli sekretuar sıvı geçiyor olması ve önemli kısmının retroperitoneumda yer alıyor olması yaralanmaların güvenle

onarımında güçlük yaratmaktadır (4, 5). Başarısız onarım halinde meydana gelen duodenal kaçak peritoneal kavitede ve retroperitoneumda şiddetli enflamasyonla karakterize destrüktif bir olaylar zincirinin başlamasına yol açar (4).

Duodenum yaralanması tüm karın travmaları içinde %2'den az yer tutar (1). Yaralanma künt veya penetran olabilir. Yaralanmaların %77.7'si penetran, %22.3'ü künt travmalar sonucu oluşmaktadır (16-18). Künt travmalarda duodenumun direksiyon simidi, emniyet kemeri ya da karın ön duvarına alınan darbenin kuvveti ile vertebra arasında sıkışması sonucu oluşur (19). Genelde penetran yaralanmalarda eksploratif laparotomi hemen yapıldığı için tanı gecikmez ama künt yaralanmalar için aynı şey geçerli değildir. Bu yaralanmalarda tüm diagnostik yöntemler bazen tanıda yetersiz kalabilir. Laboratuvar bulguları diagnostik değildir. Direkt batin grafilerinde periton içi serbest hava ya da retroperitoneal hava kabarcıkları duodenal perforasyonu düşündürür (19). Abdominal ultrasonografi retroperitoneumda değerlendirilmede yetersizdir. Abdominal bilgisayarlı tomografi retroperitoneal serbest havayı ve serbest mayiyi göstermede duyarlıdır, özellikle oral kontrastlı çekimlerde kontrastın duodenal lümen dışına çıkışı duodenal yaralanmalar için primer öneme sahiptir (20). Genelde duodenal yaralanma tanısı eşlik eden organ yaralanması nedeniyle yapılan laparotomi esnasında ameliyathanede konur (21). Yaralanmayla onarım arasında geçen sürenin 24 saat gecikmesi halinde mortalite oranı %11'den %40'a kadar çıkar (19, 21).

Gerek künt gerekse penetran yaralanmalarda anatomik lokalizasyon %33 ile en çok duodenum 2. kısmındadır. Duodenumun önemli yapılarla olan komşuluğu nedeniyle eşlik eden bir başka organ yaralanması sıklıkla ve %86.9 oranında görülür (4).

Duodenal yaralanmaların sınıflandırılmasında Amerikan Travma Cerrahisi Cemiyeti (AAST) tarafından 1990 yılında oluşturulmuş skala kullanılmaktadır (22). Bu sınıflandırma yaralanmanın ciddiyetini belirlemede ve tedavi planlamada faydalı olmaktadır fakat mortalite ile korele değildir (6,23). Ayrıca benzer yaralanmalarda hastanın fizyolojik durumu ve yaralanmanın üzerinden geçen süreye bağlı olarak tedavi şekilleri değişebilmektedir (1).

Duodenal yaralanmalarda uygulanacak cerrahi yöntemlerin seçiminde hastanın stabilitesinin, anatomik lokalizasyonun, eşlik eden organ yaralanmasının varlığının değerlendirilmesi önem arz eder. Hipotermisi ve koagülopatisi olan, asidotik hastalarda hasar kontrol cerrahisi uygulanması uygunken durumu daha stabil olan hastalarda daha kompleks cerrahi prosedürler uygulanabilir (24). Hasar kontrol cerrahisi uygulanan hastalarda kanama ve kontaminasyon kontrol altına alınarak, safra yolu yaralanmalarının eşlik ettiği vakalarda eksternal drenaj uygulanarak hastanın yoğun bakım şartlarında stabil hale getirilmesi sonrası uygun cerrahi tedavi uygulanır (1).

Primer onarım duodenal yaralanmalarda sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Duodenum çevresinin %20'sinden daha küçük olan yaralanmalarda güvenle kulla-

nılabileceğini, fakat %20' den büyük yaralanmalar için primer onarımın uygun olmadığını belirten görüşler vardır (25). Geniş duodenal defektlerin kapatılmasında mukozal greftlerin, serozal yamaların kullanılması bazı yazarlar tarafından uygun bir tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür (26).

Duodenum yaralanmalarında hangi teknik uygulanırsa uygulansın, yapılmış 15 seride toplam 1408 hasta değerlendirilerek çıkarılan sonuçlara göre ortalama duodenal fistül oranı %6.6, intraabdominal abse %10.9-%18.4, pankreatit %2.5- %14.9, duodenal obstrüksiyon %1.1- %1.8 ve safra fistülü %1.3 olarak rapor edilmiştir. Mortalite oranları bu gün hala önemini korumaktadır. Aynı değerlendirmeye göre %5.3 ile %30 arasında ölüm oranı görülmekte olup, ortalama %17 olarak bildirilmiştir (4). Bir başka çalışmada künt travmalar sonucu oluşan duodenum yaralanmalarında mortalite oranı %14.4 iken penetran yaralanmalarda bu oran %3.6 olarak rapor edilmiştir (23).

Her ne kadar pankreas ameliyatlarında fibrin yapıştırıcılarla ilgili yüz güldürücü sonuçlar çok az olsa da (27, 28), bir deneysel çalışmada gecikmiş duodenal yaralanmalarda fibrin doku yapıştırıcısını kullanarak elde edilen başarı (29) ve fibrin yapıştırıcısının gastrointestinal sistem anastomozlarında başarılı olduğuna dair diğer deneysel çalışmalar (30-32) göz önünde bulundurularak, çalışmamızda fibrin yapıştırıcı kullanılmıştır.

Astarcıoğlu ve ark. (33) tarafından yapılan deneysel bir çalışmada oluşturulan gecikmiş grade III duodenal yaralanmalar değişik tekniklerle onarılmış, mortalite ve morbidite sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada primer onarım, jejunal serozal yama, Roux-en-Y ve ePTFE yama teknikleri, mortalite, morbidite ve histopatolojik yönden karşılaştırılmış ve primer onarımla karşılaştırıldığında, jejunal serozal yama ile Roux-en-Y gibi kompleks, zaman alıcı tekniklerle ePTFE yama arasında farklılık görülmemiş ve sonuçlar iyi olarak tespit edilmiştir. Çağa ve Gürer (15) ePTFE yamayı ratlarda mide defektlerinde kullanmış ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Özlem ve ark. (14) tarafından tavşanlarda yapılan bir çalışmada, geniş duodenum defektlerinin kapatılmasında ePTFE yama kullanılarak başarılı olduğu bildirilmiştir. Oh (34) köpeklerde duodenum dahil gastrointestinal sistemin değişik bölgelerinde, değişik ePTFE türleri deneyerek başarılı sonuçlar kaydetmiştir. Primer onarım yetersiz kalacağı ciddi duodenal yaralanmalarda, çeşitli kompleks ve zaman alıcı yöntemlere karşı, fibrin doku yapıştırıcı kullanımı ve ePTFE yama ile onarımın alternatif olabileceği düşünüldükçe mevcut çalışmamızda bu iki teknik hem primer onarım tekniği ile hem de birbirleriyle birçok açıdan karşılaştırıldı. Ölüm oranları, intraabdominal adezyon, abse, gözlemlenerek yorumlandı. Yara iyileşmesi hem histopatolojik incelemeyle hem de biyomekanik yöntemlerle değerlendirildi.

Deneysel çalışmamızda primer onarım yapılan grupta ve fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta mortalite oranı %16.7, ePTFE yama kullanılan grupta ise %8.3 olarak bulundu. Primer duodenum onarımı yapılan grupta intraabdominal adezyonlar ve apse diğer iki gruba göre

anamlı derecede fazlaydı. Fibrin yapıştırıcı kullandığımız grupta intraabdominal apse ve adezyonlar, ePTFE grubuna benzerdi.

Duodenum gibi yüksek riskli organlarda hem doku dayanıklılığı sağlayacak, hem yara iyileşmesini engelleyecek ve hem de inert olabilecek bir yama düşünmek gerekirse akla ePTFE gelmelidir. Yumuşak bir materyal olması, sıvı geçirgen olmayan porlu bir yapıya sahip olması bu yük bir avantaj olabilir. Mikroorganizmalar ve enzimler tarafından hidrolize edilemeyip ve yayıflatılmayan hidrofobik, elektronegatif bir yapısı vardır. Orta derecede doku reaksiyonuna neden olup, greftin porlu yapısına hücresele infiltrasyon şeklindedir. Bakteri kolonizasyonuna ve invazyonuna neden olmazken fibroblast ve trombositlerin ilerlemesine izin vererek yeni epitel ve kapiller oluşumuna olanak sağlar (14). Bütün bu sayılan özellikleri, çalışmamızdaki ePTFE yama kullanılan grupta apse görülmemesindeki ve minimal adezyon izlenmesindeki başarının nedeni olabilir. Çalışmamızda primer onarım grubunun %50'sinde yırtılma onarım bölgesinden oldu. Bu deneklerin hepsinde de apse mevcuttu. Diğer iki gruptaki hiçbir denekte anastomozdan ayrılma olmadı. Primer onarım grubunda kaydedilen patlama basıncı ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha düşük çıktı (p<0.05). Fibrin yapıştırıcı kullanılan grup ile ePTFE yama grubu ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olmamakla (p>0.05) beraber fibrin yapıştırıcı kullanılan grupta sonuçlar daha iyiydi. İki grubun patlama basıncı ortalamaları, sağlam ince barsak patlama basıncı ortalamasına çok yakındı. Gastrointestinal sistemde oluşturulan defektin, ePTFE yama kullanarak kapatıldığı çalışmamızdaki patlama basıncı ölçümü sonuçlarımız, bu konuda özellikle ince barsaklarda etkili olduğu daha önce gösterilmiş olan fibrin yapıştırıcısının kullanıldığı gruptaki kadar iyi çıktı ve hiçbir denekte onarılan bölgeden patlama olmadı. Bu durum ePTFE yamanın uygun bir iyileşme ortamı sağlayarak, yaralanma bölgesinde yeterli miktarda ve kalitede kollajen sentezine imkan verebildiğini bize göstermektedir. Greftin porlu yapısı, fibroblastların, nötrofillerin, plazma hücrelerinin ve lenfositlerin infiltrasyonuna izin verirken, bakterilerin tutunup kolonize olmasına izin vermez. Ayrıca sıvılara karşı geçirgen olmayışı ve enzimatik reaksiyonlardan etkilenmemesi de sızıntıları engeller. Greftin serozal yüzü tamamen mezotelyal tabakayla kaplanır (11, 15). Bu avantajlarından dolayı yeterli ve uygun yapıda kollajen sentezine izin vererek, patlama basınçlarındaki anlamlı yüksekliğe neden olmuş olabilir.

Primer onarım yapılan grupta nekrozun diğer iki gruba göre anlamlı ölçüde yüksek olmasının nedeni sütürlerin meydana getirdiği lokal iskemi ve buna bağlı olarak, erken dönemde meydana gelen sızıntılar olabilir. Ayrıca primer onarım grubunda özellikle apse olan ratlarda nötrofiller, lenfositler, makrofajlar yoğun olarak izlenmekteydi ve fibrin yapıştırıcı kullanılan gruba göre anlamlı ölçüde fazlaydı. Bunun nedeni yara bölgesinde bulunan enfeksiyon, yabancı cisim ve beslenme bozukluğudur. Lenfositler ve nötrofilik hücreler ePTFE grubunda da fibrin yapıştırıcı kullanılan gruba göre anlam-

lı ölçüde fazlaydı ve primer onarım grubuyla benzerdi. ePTFE yamanın midede kullanıldığı Çağa ve Gürer' in çalışmasında da (15) 14. günde hala nötrofilik hücre infiltrasyonunun devam ettiği ifade edilmektedir. Sonuçta ne kadar inert yapılı olursa olsun ePTFE bir miktar doku reaksiyonuna sebep olur. Çalışmamızda lenfositler ve nötrofilik hücreler ePTFE' nin içine infiltre olmuş şekildeydi ve yoğun fibroblastik aktivite mevcuttu. Makrofajlar ePTFE grubunda primer onarım grubuna göre azdı ve fibrin yapıştırıcı grubuna benzerdi. Makrofajların, nötrofilik hücreler ve lenfositlerin hala yüksek oluşu da olayın kısmi bir yabancı cisim reaksiyonu olduğunu destekler.

Sonuç olarak; primer onarımın uygun olmayacağı duodenum yaralanmalarında fibrin yapıştırıcı ve ePTFE yama kullanımının, daha karmaşık ve zaman alıcı olan onarım yöntemlerine göre uygulaması daha kısa, kolay ve güvenilir bir alternatif yöntem olabileceğini düşünmekteyiz. Şüphesiz bu tekniklerin rutin klinik uygulamalarda kullanılabilmesi için daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca ePTFE yama ve fibrin yapıştırıcıların gelecekte daha farklı ve gastrointestinal sisteme uygun türlerinin üretilmesiyle bu konuda çok daha fazla ilerleme kaydedileceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1.)Malhotra A, Biffl WL, Moore EE, Schreiber M, Albrecht RA, Cohen M, et al. Western Trauma Association Critical Decisions in Trauma: Diagnosis and management of duodenal injuries. J Trauma Acute Care Surg. 2015;79(6):1096-101.
- 2.)Lopez PP, Benjamin R, Cockburn M, Amortegui JD, Schulman CI, Soffer D, et al. Recent trends in the management of combined pancreatoduodenal injuries. Am Surg. 2005;71(10):847-52.
- 3.)Kashuk JL, Burch JM. Duodenum and pancreas. In: Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, editors. Trauma. 2008;6th edn. New York:McGraw-Hill.
- 4.)Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. Curr Probl Surg. 1993;30(11):1023-93.
- 5.)Asensio JA, Buckman RF Jr. Duodenal injuries. In: Zuidema GD, ed Shackelford's Surgery of The Alimentary Tract Philadelphia: W B Saunders Company. 1996:110-24.
- 6.)Carrillo EH, Richardson JD, Miller FB. Evolution in the management of duodenal injuries. J Trauma. 1996;40(6):1037-45; discussion 45-6.
- 7.)Reece TB, Maxey TS, Kron IL. A prospectus on tissue adhesives. Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):40S-4S.
- 8.)Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: An overview. Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):1S-7S.
- 9.)Kjaergard HK. Suture support: is it advantageous? Am J Surg. 2001;182(2 Suppl):15S-20S.
- 10.)Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: long-term results. Dis Colon Rectum. 2003;46(4):498-502.
- 11.)Bauer JJ, Salky BA, Gelernt IM, Kreel I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). Ann Surg. 1987;206(6):765-9.
- 12.)McMahan JD, Ripstein CB. Rectal prolapse. An update on the rectal sling procedure. Am Surg. 1987;53(1):37-40.
- 13.)Frantzides CT, Madan AK, Carlson MA, Stavropoulos GP. A prospective, randomized trial of laparoscopic polytetrafluoroethylene (PTFE) patch repair vs simple cruroplasty for large hiatal hernia. Arch Surg. 2002;137(6):649-52.
- 14.)Özlem N, Erdogan B, Gultekin S, Dedeoglu S, Aydin A.

Repairing great duodenal defects in rabbits by ePTFE patch. Acta Chir Belg. 1999;99(1):17-21.

- 15.)Caga T, Gurer F. Polytetrafluoroethylene patch grafting for closure of stomach defects in the rat. Br J Surg. 1993;80(8):1013-4.
- 16.)Blocksom JM, Tyburski JG, Sohn RL, Williams M, Harvey E, Steffes CP, et al. Prognostic determinants in duodenal injuries. Am Surg. 2004;70(3):248-55; discussion 55.
- 17.)Allen GS, Moore FA, Cox CS, Jr., Mehall JR, Duke JH. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: an avoidable complication. J Am Coll Surg. 1998;187(4):393-9.
- 18.)Bozkurt B, Ozdemir BA, Kocer B, Unal B, Dolapci M, Cengiz O. Operative approach in traumatic injuries of the duodenum. Acta Chir Belg. 2006;106(4):405-8.
- 19.)Ivatury RR, Nassoura ZE, Simon RJ, Rodriguez A. Complex duodenal injuries. Surg Clin North Am. 1996;76(4):797-812.
- 20.)Brofman N, Atri M, Hanson JM, Grinblat L, Chughtai T, Brenneman F. Evaluation of bowel and mesenteric blunt trauma with multidetector CT. Radiographics. 2006;26(4):1119-31.
- 21.)Degiannis E, Boffard K. Duodenal injuries. Br J Surg. 2000;87(11):1473-9.
- 22.)Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Champion HR, Gennarelli TA, et al. Organ injury scaling. II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. J Trauma. 1990;30(11):1427-9.
- 23.)Cogbill TH, Moore EE, Feliciano DV, Hoyt DB, Jurkovich GJ, Morris JA, et al. Conservative management of duodenal trauma: a multicenter perspective. J Trauma. 1990;30(12):1469-75.
- 24.)Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR, 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 1993;35(3):375-82; discussion 82-3.
- 25.)Flynn WJ, Jr., Cryer HG, Richardson JD. Reappraisal of pancreatic and duodenal injury management based on injury severity. Arch Surg. 1990;125(12):1539-41.
- 26.)Ivatury RR, Malhotra AK, Aboutanos MB, Duane TM. Duodenal Injuries: A Review. Eur J Trauma Emerg Surg. 2007;33(3):231-7.
- 27.)Morikawa T. Tissue sealing. Am J Surg. 2001;182 (2 Suppl): 29S-35S.
- 28.)Suc B, Msika S, Fingerhut A, Fourtanier G, Hay JM, Holmieres F, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. Ann Surg. 2003; 237(1): 57-65.
- 29.)Düzgün ŞA. Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Penetran Duodenum Yaralanmasının Onarımında Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara. 1992.
- 30.)Yılmaz HG, Odabası M, Büyükbayram H, Baç B. Kolonik anastomoz güvenliğinde fibrin doku yapıştırıcısının etkinliği. Ulusal Travma Dergisi 2001;7:87-90.
- 31.)Hjortrup A, Nordkild P, Kiaergaard J, Sjøntoft E, Olesen HP. Fibrin adhesive versus sutured anastomosis: a comparative intraindividual study in the small intestine of pigs. Br J Surg. 1986;73(9):760-1.
- 32.)Kalaycı MU, Bulak H, Eroğlu E, Oral S, Uğurluoğlu C. Mekanik ileus sonrası ince barsak anastomozlarında fibrin glue'nun etkinliği. S Ü Tıp Fak Derg. 2000;16:271 - 7.
- 33.)Astarcıoğlu H, Kocdor MA, Sokmen S, Karademir S, Ozer E, Bora S. Comparison of different surgical repairs in the treatment of experimental duodenal injuries. Am J Surg. 2001;181(4):309-12.
- 34.)Oh DS, Manning MM, Emmanuel J, Broyles SE, Stone HH. Repair of full-thickness defects in alimentary tract wall with patches of expanded polytetrafluoroethylene. Ann Surg. 2002;235(5) : 708-11; discussion 11-2.

A SURGICALLY-COMPROMISED SITUATION: ERCP-RELATED COMPLICATIONS

TEHLİKELİ BİR CERRAHİ DURUM: ERCP'YE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

Aziz Mutlu BARLAS

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :14-19

ABSTRACT

INTRODUCTION: In this retrospective study, an evaluation was made of ERCP-related perforations and necrotizing pancreatitis that required surgical intervention.

MATERIAL AND METHODS: A total of 1439 ERCP procedures were performed by gastroenterologists and 12 complications that required surgical intervention were identified (0.8%). All of the cases presented in this study were primarily managed conservatively in the Gastroenterology Department and were evaluated by the surgeons when signs and symptoms deteriorated.

RESULTS: Patient age was mean 55.5±17.3 years. The mean time from ERCP to surgery was 3.92 days (0-14 days). Of the 12 patients, 6 (50%) died postoperatively. No statistically significant difference was determined between the surviving and not surviving groups in respect of patient age or the mean time from ERCP to operation. The operational technique was decided during the surgery depending on the extent of the perforation and the condition of the peritoneum. The correlation between diagnosis and type of operative procedure was similar in both groups.

CONCLUSION: There is no consensus on the surgical management of ERCP-related complications which might result in high mortality rates despite full-care management. Therefore, the main objective of departments dealing with ERCP procedures should be to reduce the risk of ERCP-related complications to a minimum.

Keywords: ERCP; complication; hepatobiliary surgery; perforation; necrotizing pancreatitis; duodenum

INTRODUCTION

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an endoscopic procedure which is known to be of significant therapeutic and diagnostic benefit for various disorders. Choledocholithiasis, malign and benign pancreatic diseases, and biliary malignancies are the most common disorders for which ERCP is performed. Nevertheless, some complication may develop during or after this procedure, including hemorrhage,

ÖZET:

AMAÇ: Bu retrospektif çalışmada, ERCP'ye bağlı olarak gelişen ve cerrahi müdahale gerektiren perforasyon ve nekrotizan pankreatit vakalarının değerlendirilmesi yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Gastroenterologlar tarafından yapılan 1439 ERCP uygulaması değerlendirilmiş ve cerrahi müdahale gerektiren 12 komplikasyon tespit edilmiştir (% 0.8). Bütün vakalar Gastroenteroloji Kliniğinde konservatif olarak takip edilmiş, bulgu ve semptomların düzelmediği hastalar cerrahlar tarafından değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Ortalama hasta yaşı 55.5±17.3'dir. ERCP ile cerrahi müdahale arasındaki süre ortalama 3.92 gündür (0-14 gün). Oniki hastanın 6'sı cerrahi sonrası kaybedilmiştir (%50). Cerrahi sonrası yaşayan ve yaşamayan gruplar arasında hasta yaşı veya ERCP-cerrahi arası geçen ortalama süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Uygulanacak cerrahi tekniğe, perforasyonun çapına ve peritonun durumuna göre operasyon sırasında karar verilmiştir. Tanı ile uygulanan cerrahi prosedür arasındaki korelasyon her iki grup için de benzerdir.

SONUÇ: Çok iyi tıbbi bakıma rağmen yüksek mortalite oranlarıyla sonuçlanan ERCP'ye bağlı komplikasyonların cerrahi yönetiminde kesin bir konsensusa henüz varılamamıştır. Bu nedenle, ana amaç ERCP prosedürleri uygulayan birimlerin ERCP'ye bağlı komplikasyon risklerini minimuma indirmek olmalıdır.

Anahtar kelimeler: ERCP, komplikasyon, hepatobilyer cerrahi, perforasyon, nekrotizan pankreatit, duodenum

pancreatitis, perforation, cholecystitis, cholangitis, and cardiopulmonary events such as hypoventilation, cardiac arrhythmia, and aspiration. Ileus, hepatic abscess formation, duodenal hematoma, pneumothorax, air in the portal vein, pneumomediastinum, and complications due to therapeutic devices, such as impaction of stone retrieval baskets are other less frequently seen complications. The reported complication rates vary extensively according to differences in sampling of the patients, definition of the

complications, and design of the studies (1, 2).

Acute pancreatitis is the most commonly seen ERCP-related complication with an incidence of 2-10%. In the presence of certain risk factors, the incidence of this complication may reach as high as 30%. Even though post-ERCP pancreatitis is usually mild, or occasionally moderate, it may be severe (approximately 0.4-0.6% of all performed procedures) and potentially fatal with mortality rates between 0.1% and 0.5%. Moreover, patients undergoing ERCP may experience asymptomatic hyperamylasemia at a rate of 35-70 % (3).

Perforation, with reported rates between 0.1% and 0.6%, is one of the most serious complications of ERCP. The ERCP-related perforations can be classified into 3 types: sphincterotomy-related periampullary perforation, perforation distant from the papilla, and guide wire-induced perforation. The determined risk factors for perforation include biliary stricture dilation, previous Billroth II gastrectomy, prolonged time of ERCP, sphincterotomy procedure, dysfunction of sphincter of Oddi, and intramural contrast injection. Numerous factors such as clinical and radiological findings, as well as location and site of the perforation influence the decision taken for the proper management procedure. Lower morbidity and mortality rates can be achieved if the perforation is identified in the early post-procedure period and managed appropriately. No surgical procedure is needed in most patients if a periampullary perforation is diagnosed immediately and managed with biliary and duodenal drainage by nasobiliary or nasogastric tubes as well as broad-spectrum antibiotics. Since the detection and diagnosis of perforations distant from the papilla is difficult and frequently delayed, these perforations generally require surgery. The best approach to ERCP-related perforations is usually related to the experience and preferences of the surgeon (1, 2).

Adequate knowledge of the potential complications of ERCP, the risk factors, and the estimated frequency can minimize the severity and incidence of complications. Careful selection of patients, appropriate intervention, familiarity and expertise with the procedure and adequate technology are other factors that can help to decrease the rates of ERCP-related complications (2).

In this retrospective study, an evaluation was made of ERCP-related perforations that required surgical intervention between 2010 and 2016 at a single tertiary hospital. All of the cases presented in this study were primarily managed conservatively in the Gastroenterology Department of the above-mentioned hospital and were evaluated by surgeons when signs and symptoms deteriorated. Thus, only patients that were managed surgically were presented in this study. The diagnostic process, surgical approach options, and treatment outcomes were discussed in the light of current literature.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective analysis was carried out in the General Surgery Department of Ankara Education and Research Hospital. Between January 2010 and March 2016, patients with ERCP-related perforations that required surgical intervention were obtained from computer records, medical report charts, and operation records. These records were reviewed to determine the demographic features of the patients, indications and findings of ERCP procedure, procedural details including sphincterotomy, bile duct stenting, and biliary stone extraction, the radiological and clinical findings of perforations, procedures for diagnosis, the duration between diagnosis and surgery, comorbid conditions, previous ERCP procedures and/or operations, localization of perforation, the surgical procedures performed, complications after surgery, duration of hospital stay, and outcomes of the patients.

Patients who were accepted as difficult ERCP intervention with a probability of complication were hospitalized in the Gastroenterology Department and conservative management was applied with serial clinical assessment, nasogastric decompression and parenteral antibiotics, and if necessary, frequent laboratory tests, intravenous fluid replacement, and close monitoring. Patients with abdominal pain, diffuse peritoneal signs, leukocytosis, or fever following ERCP were evaluated with preliminary diagnostic tests including whole blood count, biochemical tests, and abdominal radiographs to determine probable pancreatitis or perforation. Computed tomography (CT) of the abdomen was performed if direct abdominal graphs or clinical findings presented suspicious findings of perforation. Severe peritonitis, CT examination showing fluid accumulation in intraperitoneal or extraperitoneal areas and extensive extravasation of contrast on ERCP or CT, unresolved remaining problems such as retained biliary stone or hardware that cannot be removed during the ERCP procedure, and duodenal lateral wall injury were the main criteria for surgical intervention in the general surgery consultation. Immediate surgery was performed if the heart rate >120/min, the systolic blood pressure <90 mmHg, axillary temperature >38°C, or the abdominal symptoms and signs indicated peritonitis.

Data analysis was applied using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 15.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) software. Distribution of all variables about the mean was seen to be normal. Data were stated as mean± standard deviation (SD). To determine from which group the difference originated, the Tukey honestly significant difference (HSD) or Mann-Whitney U multiple comparison tests were used. Statistical significance was set at a value of p<0.05.

RESULTS

The analysis included 12 patients who were diagnosed with gastrointestinal perforation or necrotizing pancreatitis as an ERCP complication between the

years 2010-2016. The group comprised 9 (75%) females and 3 (25%) males. During the defined study period, 1439 ERCP procedures were performed by gastroenterologists and 12 complications that required surgical intervention were identified (0.8%). The average age of the patients was 55.5 ± 17.3 years (range, 27-88 years). All the ERCP procedures were carried out in the Gastroenterology Department of our hospital. The surgical procedure was performed on all the consulted patients with acute abdominal symptoms and specific radiological findings by the same surgical team. ERCP procedures were most commonly performed for stones of the common bile duct (9 patients-75%). Other indications were obstructive jaundice, biliary pancreatitis, and common bile duct dilatation. The ERCP applied was diagnostic in 7 (58.3%) cases and therapeutic in 5 (41.7%). Only 1 patient (8%) had previously undergone ERCP and 2 patients (16%) had a history of previous abdominal surgery. Sphincterotomy was applied to all patients, and cannulation of the common bile duct was notified as difficult in the procedure report.

If a patient had at least one or multiple symptoms or signs including fever, abdominal pain, leukocytosis, elevation of amylase level, and nausea and/or vomiting after the procedure, diagnostic procedures were initiated. During the ERCP procedure, 2 (16.6%) perforations were diagnosed and these patients were operated on immediately. The remaining cases (83.4%) were diagnosed from plain abdominal X-ray and/or CT. The main findings were diffuse intraperitoneal fluid, retroperitoneal air bubbles, free peritoneal air, peripancreatic and/or perisplenic fluid, retroperitoneal fluid collection, and pancreatic edema and heterogeneity. The mean time between ERCP and operation was 3.92 days (range, 0-14 days). All the cases were followed up in the intensive care unit postoperatively.

The mean hospitalization time for patients that survived after the operation (6 patients, 50%) was 33.16 ± 26.40 (17-85) days. Four of the ERCPs were diagnostic and 2 were therapeutic. The most common indication for ERCP was choledocholithiasis in 5 patients, (83.3%) and the indication in the remaining 1 patient was obstructive jaundice. The average time between the ERCP procedure and operation was 3.5 ± 3.0 days (range, 1 -9 days). In respect of the hospitalization period between immediate operation and delayed surgery, no significant difference was determined. The longest length of hospitalization (85 days) was determined in a patient with a duodenal perforation. The patient was 50 years old and the operation was performed 1 day after ERCP. The indication of ERCP was obstructive jaundice and the procedure was not completed because of the suspicion of perforation. CT was applied after ERCP. Pararenal and peripancreatic extensive air densities and retroperitoneal fluid collection were detected. Primary repair of duodenal perforation + cholecystectomy + T tube drainage + pyloric exclusion + tube duodenostomy + tube gastrostomy and gastrojejunostomy were performed in

the operation of this patient. The operative management of the other patients included cholecystectomy + T tube drainage + tube duodenostomy + tube gastrostomy and feeding jejunostomy in 1 patient (operative diagnosis was choledochoduodenal perforation), primary repair of duodenum + drainage of abscess + tube duodenostomy + tube gastrostomy in 1 patient (operative diagnosis was duodenal perforation), subtotal pancreatectomy and drainage in 1 patient (operative diagnosis was necrotizing pancreatitis), debridement of necrosis and drainage of the abscess in 2 patients (operative diagnosis of these patients was necrotizing pancreatitis).

Of the 12 patients, 6 (50%) died after the operation. The average age of these patients was 61.00 ± 20.03 years (range, 27-88 years). The mean time between ERCP and operation was 4.33 ± 5.82 days (range, 0-14 days). The operation indications of these patients were duodenal perforation (n=1), choledochoduodenal perforation (n=1), common bile duct perforation (n=2), and necrotizing pancreatitis (n=2). Of these patients, 3 had comorbid diseases, 1 had hypertension, 1 had hypertension and coronary artery disease, and 1 had hypertension and diabetes mellitus. The mean time between operation and death was 20.83 days (range, 2-71 days). The patient who died 2 days postoperatively had posterior duodenal perforation and was 88 years old. The ERCP indication was common bile duct dilatation and surgery was applied 1 day after the ERCP procedure. T tube drainage + pyloric occlusion + gastroenterostomy + feeding jejunostomy were performed during the operation. The operations performed on the other patients were cholecystectomy + T tube drainage in 1 (operative diagnosis was choledochal perforation), cholecystectomy + T tube drainage+ tube duodenostomy + pyloric occlusion + gastrojejunostomy in 1 (operative diagnosis was choledochal perforation), pyloric occlusion + tube duodenostomy + T tube drainage + gastrojejunostomy + primary repair of duodenal perforation in 1 (operative diagnosis was choledochoduodenal perforation), cholecystectomy + subtotal pancreatectomy + drainage in 1 (operative diagnosis was necrotizing pancreatitis), and cholecystectomy + necrosectomy + drainage in 1 patient (operative diagnosis was necrotizing pancreatitis).

The average age of the patients was 50 ± 13.57 years for those who survived and 61 ± 20.03 years for who did not, with no significant difference determined. The mean time between ERCP and operation was 3.50 ± 3.01 days for patients who survived and 4.33 ± 5.81 days for patients who did not. Between these groups, there was also determined to be no significant difference. The operational technique was decided during the surgery depending on the extent of the perforation and the condition of the peritoneum. The diagnosis/operative procedure correlations were similar for both groups (Table 1).

DISCUSSION

ERCP is a therapeutic and diagnostic tool commonly used for various pancreatic and biliary disorders. Although the procedure is known to be safe, potential

complications include pancreatitis, bleeding, and perforation. Major complications have been reported at rates between 5.4% and 23.0% and overall rates of mortality at 0.1% - 1%. Perforation is a very serious complication of ERCP procedures with a reported incidence of 0.1-0.6% (4). Howard et al. (5) described three types of perforations related to ERCP: (i) guidewire perforations of the duct; (ii) periampullary perforations, and (iii) duodenal perforations distant from the papilla. Another system classifies these perforations as intraperitoneal or retroperitoneal. Retroperitoneal perforations are typically located in the periampullary area and occur as a result of guidewire usage or sphincterotomy whereas intraperitoneal perforations are endoscopy-related perforations and characteristically localized in the lateral duodenal wall. Delayed diagnosis and management following perforation leads to significantly higher mortality rates ranging between 8% and 23% as a result of multiple organ failure and sepsis (4). In the present case series, sphincterotomy was performed on all patients.

The extent and site of injury, time to diagnosis, and the patient's condition are the main factors to be considered when deciding the proper type of management for ERCP-related duodenal perforations (6). However, there is no consensus on guidelines of management and selection criteria for conservative management or surgery. The existing recommendations have been based on case series with a small number of patients. Non-traumatic and traumatic perforations of the duodenum have been traditionally managed by surgical interventions. However, in recent years conservative and selective managements have become the preferred management strategies (4). The treatment of post-ERCP perforations may vary according to the clinical findings and the severity and type of the leakage. Although the application of specific endoscopic closure devices and endoscopic clipping has been used for the treatment of larger perforations, surgical treatment is usually preferred to repair bowel wall perforations (7). If the perforation is detected during the ERCP procedure or the early post-procedure period, endoscopic therapy may be performed on selected patients (6). While surgical intervention is needed for patients with endoscope-induced perforations, periampullary and guidewire perforations, which are often smaller and well contained, can be recognized early and managed conservatively with intense endoscopic drainage and/or stenting accompanying medical therapy with wide-spectrum antibiotics and fluid replacement (4, 5). In the current retrospective analysis, all patients were initially managed conservatively in the Gastroenterology Department. The patients with symptoms or signs including abdominal pain, leukocytosis, fever, elevation of amylase level, and nausea and/or vomiting after the procedure were referred to the General Surgery Department. No data were available regarding the number of patients that were managed conservatively in the Gastroenterology Department. Therefore, in

this current study only the surgical approaches are presented and discussed. There was suspicion of perforation during the procedure in only 3 patients and 2 of those were operated on within the first 24 hours following ERCP. Unfortunately, those two patients did not survive. The first patient, who was 60 years old, had a perforation in the distal part of the common bile duct. In the operation, cholecystectomy + T tube drainage + tube duodenostomy + pyloric exclusion + gastrojejunostomy were performed. This patient had hypertension as a comorbid disease and died on postoperative day 71. The second patient was 63 years old, and had a choledochoduodenal perforation with no comorbidity. Primary repair of duodenal perforation + T tube drainage + pyloric exclusion + tube duodenostomy + gastrojejunostomy were performed during the operation and the patient died on postoperative day 4. The patient in whom perforation was suspected during ERCP and underwent surgery 1 day after the procedure was aged 50 years and had a duodenal perforation. This patient survived after the operation, in which primary repair of duodenal perforation + cholecystectomy + T tube drainage + pyloric exclusion + tube duodenostomy + tube gastrostomy + gastrojejunostomy were performed. Although these 3 patients of similar age were operated on within the early period after the perforation and similar operations were performed, 2 died. This situation is difficult to explain.

When there is suspicion of perforation, an abdominal CT should be taken to evaluate the leakage of contrast and any air in the intraperitoneal or retroperitoneal region (7). In the current case series, if a patient had at least one of the symptoms or signs including fever, abdominal pain, elevation of amylase level, leukocytosis, and nausea and/or vomiting after the procedure, diagnostic procedures were initiated. All patients were diagnosed from CT except for the two in whom perforation was suspected during the procedure. The main findings on CT were diffuse intraperitoneal fluid, retroperitoneal air bubbles, free peritoneal air, perisplenic and/or peripancreatic fluid, retroperitoneal fluid collection, and pancreatic heterogeneity and edema. Assalia et al. (8) prospectively evaluated the validity of previously determined clinical and radiological criteria defined for the management of duodenal perforations related to ERCP. In contrast to previous studies, treatment of patients was conducted according to previously determined guidelines and data were achieved prospectively in that study. It was emphasized that for patients with evident peritoneal findings or other signs indicating sepsis and those with contrast leakage, the guidelines recommended surgical management, regardless of the localization or mechanism of injury. According to the data obtained from that study, it was concluded that the most significant factor determining appropriate treatment option was the clinical condition of the patient, and when this is interpreted together with the type of injury and the radiological findings, the optimal guidance

for selective management will be provided. It was also recommended that radiological findings should not be the single determinant of the treatment mode because patients with mild symptoms and signs and small amounts of fluid or air in the peritoneum might be treated conservatively with success.

The surgical management principles for ERCP perforations state two prerequisites: (i) sepsis control through the removal of the source, predominantly biliary stone disorders, and drainage of intraperitoneal and extraperitoneal fluid collections, and (ii) repair of the leakage with or without a diversion procedure. Since surgical outcome of blunt duodenal trauma is known to be worse and duodenal fistula has been seen to develop when only primary repair was applied at more than 24 hrs after the injury, in addition to primary repair of the perforation, a duodenal diversion procedure should be performed in these patients together with the drainage of the retroperitoneal area, especially for cases of type I perforation which present with a high-output duodenal fistula (9).

ERCP-related perforations are usually treated with surgical procedures, including repair of the perforation using omental patch, proper drainage, T-tube drainage with or without cholecystectomy, and pyloric exclusion with gastrojejunostomy (10-12). Sarli et al. (13) reported that a wide series of surgical interventions could be applied for treating ERCP-related perforations, including common bile duct exploration + T-tube drainage, simple retroperitoneal drainage, antrectomy + gastrojejunostomy, insertion of a T-tube into the perforation and repair of the duodenum around this tube, gastrojejunostomy with pyloric exclusion and pancreaticoduodenectomy. In the current study, generally definitive operations were performed.

Various mortality rates have been reported in different published series. A review by Scarlett and Falk (14) examined studies published up to 1994. The mortality rates of surgical interventions performed for ERCP-induced perforations were found to be up to 50 %. In more recent case series, this rate has improved. Avgerinos et al. (15) declared a total mortality rate of 20% and Preetha et al. (16) 16.7 %. In a case series of Alfieri et al. (9) of 30 ERCP-related perforations, duodenal diversion (in 2 cases of type I perforation) was performed on the patients with duodenal perforations who were operated on late. The outcomes were found to be similar to those of patients who were operated on early and treated by simple repair of the perforation. The total mortality rate was 13.3 % and the operative mortality was 26.6 %. Koc et al. (17) applied laparoscopic cholecystectomy (LC)+ laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE)+ T-tube drainage+ intraperitoneal and/or retroperitoneal drainage to 6 patients following the failure of conservative management and LCBDE + T-tube drainage with or without LC + retroperitoneal and/or intraperitoneal drainage to 8 patients as primary

management. Failure was reported in 2 (14%) patients and the rate of surgical mortality was reported to be 7.1%. In the present retrospective analysis, the mortality rate of the operative group was 50%. This rate was worse than the mortality rates of recent studies, but as previously mentioned, all the patients in this case series were initially managed conservatively in the Gastroenterology Department and no data were available in respect of conservatively managed patients. As stated above, no statistically significant difference was determined between the non-surviving and surviving patient groups in terms of the ages of patients and the mean time between the ERCP procedure and operation in the current retrospective case series. The operational technique was decided during the surgery depending on the extent of the perforation and the condition of the peritoneum. The correlation between diagnosis and operative procedure was similar in both groups. However, the mortality rate was quite high (50%). This confusing situation is difficult to explain with current information about ERCP-related perforations emphasizing that salvage surgery after failed conservative management, delay in diagnosis and intervention, the older age, and multiple operations evidently contribute to poor outcomes. Since there is no consensus of opinion on the surgical management of ERCP-related complications which might result in high mortality rates despite full-care management, minimizing the risk of ERCP-related complications should be the main objective of the departments dealing with ERCP procedures.

REFERENCES

- 1.)Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, Goldstein JL, Hirota WK, Jacobson BC et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:633-638.
- 2.)Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:467-473.
- 3.)Döbrönte Z. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Related Acute Pancreatitis. *Acute Pancreatitis*. Prof. Luis Rodrigo (Ed.), ISBN: 978-953-307-984-4, InTech, 2012. Available from: <http://www.intechopen.com/books/acute-pancreatitis/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-ercp-related-acute-pancreatitis>.
- 4.)Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? A review article. *J.O.P.* 2012;13:18-25.
- 5.)Howard TJ, Tan T, Lehman GA, Sherman S, Madura JA, Fogel E et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery* 1999;126: 658-663.
- 6.)Park SM. Recent advanced endoscopic management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related duodenal perforations. *Clin Endosc.* 2016;49:376-382.
- 7.)Freeman ML. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012;22:567-586.
- 8.)Assalia A, Suissa A, Ilivitzki A, Mahajna A, Yassin K, Hashmonai M et al. Validity of clinical criteria in the management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography related

duodenal perforations. *Arch Surg.* 2007;142:1059-1064.

- 9.)Alfieri S, Rosa F, Cina C, Tortorelli AP, Tringali A, Perri V et al. Management of duodeno-pancreato-biliary perforations after ERCP: outcomes from an Italian tertiary referral center. *Surg Endosc.* 2013;27:2005-2012.
- 10.)Mao Z, Zhu Q, Wu W, Wang M, Li J, Lu A et al. Duodenal perforations after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: experience and management. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2008;18:691-695.
- 11.)Knudson K, Raeburn CD, McIntyre RC Jr, Shah RJ, Chen YK, Brown WR et al. Management of duodenal and pancreaticobiliary perforations associated with periampullary endoscopic procedures. *Am J Surg.* 2008;196:975-981.
- 12.)Fatima J, Baron TH, Topazian MD, Houghton SG, Iqbal CW, Ott BJ et al. Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: Diagnosis and management. *Arch Surg.* 2007;142:448-454.

- 13.)Sarli L, Porrini C, Costi R, Regina G, Violi V, Ferro M et al. Operative treatment of periampullary retroperitoneal perforation complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery* 2007;142:26-32.
- 14.)Scarlett PY, Falk GL. The management of perforation of the duodenum following endoscopic sphincterotomy: a proposal for selective therapy. *ANZ J Surg.* 1994;64:843-846.
- 15.)Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY, Voli J, Leitman IM. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related duodenal perforations. *Surg Endosc.* 2009;23:833-838.
- 16.)Preetha M, Chung YF, Chan WH, Ong HS, Chow PK, Wong WK et al. Surgical management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforation. *ANZ J Surg.* 2003;73:1011-1014.
- 17.)Koc B, Bircan HY, Adas G, Kemik O, Akcakaya A, Yavuz A et al. Complications following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: minimal invasive surgical recommendations. *PLoS One* 2014;9:e113073.

LATERAL MALLEOL KIRIKLARI TESPİTİNDE İKİ FARKLI PLAK UYGULAMA YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF TWO DIFFERENT PLATING TECHNIQUE FOR LATERAL MALLEOLAR FRACTURES

Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU¹, Hakan YOLAÇAN²

¹ Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

² Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :20-25

ÖZET

AMAC: Bu çalışmada lateral malleol Tip B kırığı posterolateralden anti-glide plaklama tekniği veya lateralden nötralizasyon plağı tekniği ile tedavi edilen hastalar değerlendirilerek iki yöntemin fonksiyonel ve klinik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Kasım 2016 – Haziran 2017 tarihleri arasında supinasyon-eksternal rotasyon yaralanması ile oluşan Weber Tip B lateral malleol kırıkları plak ve vida tespiti ile tedavi edilen 37 hasta değerlendirildi. İki farklı plak uygulama tekniği fonksiyonel skorlar, klinik sonuçlar ve komplikasyonlar açısından kıyaslandı.

BULGULAR: Ortalama yaş 43,7 (19-69) idi. Hastaların 21 (%56,8)'inin cerrahisinde lateralden anatomik kilitli plak kullanılırken; 16 (%43,2)'sının cerrahisinde posterolateralden tübüler plak tercih edildi. Tüm hastaların kırıkları ek müdahale gereksizdir kaynadı. Anti-glide plak tercih edilen Grup 2'deki hastaların 12. aydaki AOFAS sonuçları istatistiksel olarak daha yüksekti (P<0,01). Gruplar arasında 6. ayda iki ayak bileği eklem hareket açıklıkları farkı, ameliyat öncesi ve 12. aydaki LEFS skoru, 3 ve 6. ay AOFAS skoru ve komplikasyonlar yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0,05). Grupların kendi içinde ameliyat öncesi LEFS skoru ile 12. aydaki LEFS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P=0,49, 0,56). Grup 1'deki lateralden anatomik plak kullanılan hastalarda daha fazla vida kullanıldığı görüldü (P<0,001).

SONUÇ: Anatomik pozisyonda kaynamanın gerektiği lateral malleol kırıklarının tedavisi için iki plak vida tespit yöntemi de iyi klinik sonuçlarla iyileşme sağlamaktadır. Sıklıkla kullanılan lateralden anatomik kilitli plakla tespit yöntemine göre kendine özgü avantajları olan posterolateralden anti-glide plak tekniği düşük komplikasyon oranı ve daha iyi fonksiyonel sonuçlar ile Weber Tip B lateral malleol kırıkları cerrahisinde öncelikli tercih edilebilecek yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Lateral malleol kırığı, anti-glide plak, anatomik plak, nötralizasyon plağı

ABSTRACT

INTRODUCTION: In this study we aimed to compare functional and clinical results of two different plate application technique by evaluating the results of patients whom were treated with either posterolateral anti-glide plating or lateral neutralization plating for Type B lateral malleolar fractures.

MATERIAL AND METHOD: Thirty-seven patients with Type B lateral malleolar fracture which were caused by supination-external rotation injury that were treated with plate and screw fixation between November 2016 to June 2017 in our clinic were included in the study. Two different plating technique were compared for functional and clinical results and complications.

RESULTS: Twenty-one (56.8%) patients were treated with lateral anatomical locking neutralization plate, remaining 16 (43.2%) were treated with posterolateral tubular anti-glide plate. All fractures were healed without any extra intervention. Twelfth month AOFAS scores of (Group 2) patients in who were treated with anti-glide plate were higher than others' (P<0.01). There was no difference between groups in respect to range of motion at 6th month, preoperative and 12th month LEFS scores, AOFAS score at 3rd and 6th month and complications (P>0.05). LEFS scores preoperatively and at 12th month were not different in groups (P=0.49, 0.56).

CONCLUSION: Both plating techniques provide healing of lateral malleolar fractures that necessitates healing in anatomical position with good clinical results. Posterolateral anti-glide plating, with its unique advantages compared to the commonly used lateral anatomical locking plating, is recommended as the primary method in the surgery of Weber Type B lateral malleolar fractures with better functional outcomes and low complication rates.

Keywords: Lateral malleolar fracture, anti-glide plate, anatomical plate, neutralization plate

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Kubilay Uğurcan CERİTOĞLU

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, A Blok, 2. Kat, Sakarya Mh. Ulucanlar Cd. No:89 Altındağ / ANKARA Tel: +90 312 595 36 30, +90 506 837 51 85 e-posta: kceritoglu@gmail.com

GİRİŞ

Ayak bileği kırıkları ortopedistlerin tedavi ettiği en sık karşılaşılan alt ekstremitte kırıklarıdır (1, 2). Ayak bileğinin deplase kırıkları tedavisinde kırığın anatomik redüksiyonu ve tespiti tedavi sonrası dönemde hasta memnuniyeti ve fonksiyonel sonuçlar üzerinde kritik rol oynamaktadır (3-5). Lateral malleol kırığının minimal deplasmanı dahi tibiotalar yük aktarım yüzeyini bozarak ayak bileğinin erken artrozuna sebep olabilmektedir. Lateral malleol kırıkları gergi bandı yöntemi, intramedüller çivi ve lag vidası yöntemleri ile tespit edilebilse de günümüzde sıklıkla açık anatomik redüksiyonu takiben plak vida tespiti tercih edilmektedir (6). Bu kırıklar osteoporotik kemikte geliştiğinde tedavileri düşük kemik kalitesi ve sıkı vida tutunumu sağlanamama sebepleriyle zorlayıcı olabilmektedir (7).

Ayak bileğinin Lauge-Hansen sınıflamasına göre supinasyon-eksternal rotasyon (SER) tipi yaralanması distal fibulada kısa oblik bir kırığa sebep olabilmektedir (8). SER tipi kırıklar en sık görülen ayak bileği kırıklarıdır (9). Danis-Weber sınıflandırmasına göre tip B kırık olarak tanımlanan bu tip lateral malleol kırıkları tedavisinde plak vida tespitinde lateral yaklaşımla lag vidası ve nötralizasyon plağı uygulaması daha sıklıkla tercih edilmektedir. Bu tekniğin ekleme vida penetrasyonu, kırığın distalinde zayıf tespit, ciltten belirgin rahatsız eden implantlar, tespit kaybı ve yara iyileşme sorunları gibi dezavantajları vardır (10, 11). Anatomik kilitli plakların kullanımı ile tespit sorunları aşılmış gibi görülse de diğer sorunlar devam etmektedir (12).

İlk defa Brunner ve Weber (13) tarafından tanımlanan posterolateralden anti-glide tekniği ile plak uygulamasının daha az diseksiyon gerektirme, biyomekanik yönden daha güçlü tespit oluşturma, daha kısa plak kullanımı, ekleme vida penetrasyon riski olmama ve distal parçaya daha sağlam tespiti imkân sağlama avantajları vardır (14). Literatürde rapor edilen peroneal tendinit gelişimi posterolateralden anti-glide uygulaması sonrası en sık görülen komplikasyondur (14, 15). Bilgimiz dahilinde literatürde anti-glide teknik ile anatomik kilitli plaklarla nötralizasyon tekniğinin karşılaştırıldığı bir klinik çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda kliniğimizde ayak bileği kırığı tanısı ile lateral malleol kırığı cerrahi olarak tedavi edilen olguların fonksiyonel, klinik ve radyolojik sonuçlarını inceleyerek lateralden anatomik kilitli plakla tespit yöntemi ile posterolateralden anti-glide tekniği ile 1/3 tübüler plakla tespit yönteminin farklarını bulmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde Kasım 2016 ve Haziran 2017 tarihleri arasında ayak bileği yaralanması nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen erişkin hastalardan Tip B lateral malleol kırığı plak ve vida ile tespit edilen has-

talar çalışmaya dâhil edildi. Alt ekstremitelerinde ek yaralanması olanlar, travma öncesinde aynı veya karşı ayak bileğinde geçirilmiş cerrahi öyküsü ya da deforme varlığı olanlar, yüksek enerjili tibia pilon kırığı olanlar, nöropatik artropatisi olanlar, 18 yaş altındaki epifizleri kapanmamış hastalar ve açık kırığı olan hastalar çalışma dışı bırakılarak 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait fonksiyonel, klinik ve radyolojik sonuçlar geriye yönelik incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, kırık tarafı, travma mekanizması, ek yaralanmaları kaydedildi. Hastaların fonksiyonel durumlarındaki değişimi belirlemek için kırık öncesindeki ve ameliyat sonrası birinci yıldaki alt ekstremitte fonksiyonel skalası skorları (LEFS) incelendi (16).

Tüm olguların ameliyatında önce lateral malleol kırığına açık redüksiyon ve tespit yapıldıktan sonra diğer ayak bileği yaralanmalarına müdahale edildi. Lateralden anatomik poliaksiyel kilitli plakla tespit yapılan birinci gruptaki hastalar (Grup 1) standart ameliyat masasında supine pozisyonda ameliyat edildiler. Hastalara ameliyat esnasında pnömatik turnike uygulandı. Lateral yaklaşımla kemiğe ulaşıldıktan sonra kırıkları anatomik olarak redükte edildi. Anteriordan posteri-ora doğru kırık hattına dik bir adet interfragmanterik lag vidası ile kırık hattında kompresyon sağlandıktan sonra distal fibula lateral anatomik kilitli plağı nötralizasyon plağı olarak uygulandı. Tüm anatomik plak uygulamalarında 3,5 mm'lik kortikal kilitli ve 3,5 mm'lik kortikal kilitli vidaların kullanımı tercih edildi.

Posterolateralden 1/3 tübüler plakla tespit yapılan ikinci gruptaki (Grup 2) hastalar standart ameliyat masasında lateral dekübitus pozisyonda ameliyat edildiler. Hastalara ameliyat esnasında pnömatik turnike uygulandı. Posterior yaklaşımla peroneal tendonlar periostla beraber keskin diseksiyonla kemikten kaldırılıp mediale ekarte edilerek kemiğe ulaşıldıktan sonra kırıkları redükte edildi. Ameliyat esnasında önceden eğilmemiş tübüler plak kemik anatomisinin uygunluğuna göre distal fibulanın posterior ya da posterolateral yüzüne yerleştirildikten sonra distalden dördüncü deliğe, kırığın proksimaline, posteriordan anteriora yönlene kilitli kortikal vida çift korteks olarak uygulandı. Vidanın yardımıyla plak eğilerek kemiğin anatomisine tam olarak yerleşti ve anti-glide etkisini göstererek posterosuperiora olabilen hafif translasyonu da düzelterek anatomik redüksiyon sağlandı. Daha sonra kırık hattına dik gelecek şekilde distalden ikinci delikten çift korteks kilitli kortikal vida lag vidası olarak ve plağın en distal deliğine de tek korteks spongios kilitli vida uygulandı. Distalden beşinci ve altıncı deliklere posteriordan anteriora yönlene çift korteks kilitli kortikal vida uygulaması ile tespit tamamlandı. Tüm kortikal vidalar 3,5 mm'lik kilitli kortikal vida iken spongios vidalar 4,0 mm'lik kilitli spongios vida idi. Posterolateralden anti-glide tekniği ile tespit uygulanan bir olgunun implant pozisyonu ve vida dizilimi Şekil 1'de görülmektedir.(Şekil 1)



Şekil 1: Posterolateralden anti-glide tekniği ile lateral malleol tespiti yapılan bir olgunun iki yönlü radyografileri

Tüm hastalara ameliyat esnasında olası sindesmotik yaralanmaların tespiti için tanımlanmış olan Chertsey testi ile eklem artrografisi yapılarak sindesmoz yaralanmasının kontrolü sağlandı (17, 18). Yine supinasyon-eksternal rotasyon testi ile de sindesmoz eklem muayene edildi (19). Tüm hastalara ameliyat sonrası yara iyileşmesi için 15 gün süreyle posteriordan kısa bacak alçı atel tespiti uygulandı.

Erken dönem yara takibi yapıldıktan sonra taburcu edilen hastalar ameliyat sonrasında ilk altı hafta 15 günde bir, daha sonra üçer ay ara ile kontrole çağırıldı. Alçı atel tespiti çıkarıldıktan sonra eklem hareket açıklığı egzersizleri verildi. Hastalara ikinci haftadan sonra koltuk değnekleri ile tolere edebildikleri kadar, altıncı haftadan sonra tam yük vermelerine izin verildi. Kontrollerde hastaların şikâyetleri, fizik muayene bulguları, ayak bileği eklem açıklıkları, radyografik inceleme ve kaynama değerlendirildi. Hastaların ameliyat sonrası 3, 6 ve 12. aydaki American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) skorları incelendi (20).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, IBM SPSS (Statistical Package for So-

Tablo 1: Hastaların 6. aydaki plantar fleksiyon, dorsifleksiyon ve toplam eklem hareket açıklığı genişlikleri

Grup	Plantar Fleksiyon (Opere)	Plantar Fleksiyon (Sağlam)	Dorsi Fleksiyon (Opere)	Dorsi Fleksiyon (Sağlam)	Toplam Hareket Açıklığı (Opere)	Toplam Hareket Açıklığı (Sağlam)
1	45,71±5,76	49,76±4,32	17,62±4,07	18,81±2,69	63,33±9,53	68,57±5,95
2	46,56±5,98	49,38±6,29	17,81±3,64	19,06±2,72	64,38±9,28	68,44±7,9
Toplam	46,08±5,79	49,59±5,19	17,70±3,84	18,92±2,67	63,78±9,31	68,51±6,76

Hastaların 6. ayda yapılan ölçümlerde sağlam ve tedavi edilen ayak bileğinin toplam eklem hareket açıklığının ortalamaları her iki grupta da istatistiksel olarak farklı bulundu ($P < 0,05$). Toplam eklem hareket açıklığındaki tedavi edilen tarafın sağlam tarafa göre farklılıkları ortalaması Grup 1'de $5,24 \pm 4,87$, Grup 2'de $4,06 \pm 2,72$

cial Sciences for Mac ver.20, IBM Corp, Armonk, NY) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar arası verilerin kıyaslanmasında non-parametrik testler kullanıldı. İkili grupların kıyaslanmasında Wilcoxon ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. İki'den fazla grubun kıyaslanmasında Friedman çift yönlü varyans analizi kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanması Ki-kare testi ile yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen olguların (24 erkek, 13 kadın) yaşları ortalaması $43,7 \pm 12,7$ idi. Hastaların 20 (%54,1)'si sağ alt ekstremitesindeki yaralanması için tedavi edildi. Kırıkları Lauge-Hansen sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılan tüm hastaların 19'u (%51,4) supinasyon-eksternal rotasyon Tip 2, 10'u (%27) supinasyon-eksternal rotasyon Tip 3, 8'i (%21,6) supinasyon-eksternal rotasyon Tip 4 kırık idi (8). Hastaların 8'inde (%21,6) posterior malleol kırığı, 4'ünde (%10,8) medial malleol kırığı ve 4'ünde (%10,8) deltoid bağ yaralanması mevcuttu. Hastaların ortalama takip süresi $14,92 \pm 2,11$ (12-19) ay idi. Grup 1'deki 21 (%56,8) hastanın cerrahisinde lateralden anatomik kilitli plak kullanılırken; Grup 2'deki 16 (%43,2) hastanın cerrahisinde posterolateralden tübüler plak tercih edildi.

Gruplara dâhil edilen hastaların yaşları ortalaması istatistiksel olarak farklı değildi. ($P > 0,05$). Gruplardaki hastaların cinsiyetleri yönünden istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P > 0,05$). Gruplar arasında ameliyat edilen ekstremitenin tarafı yönünden istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P = 0,815$). Gruplardaki hastaların kırık tipleri Lauge-Hansen sınıflandırmasına göre farklı değildi. ($P = 0,868$)

Altıncı ay kontrollerinde hastaların tedavi edilen ve sağlam ayak bileklerinin aktif plantar fleksiyon ve dorsifleksiyon ölçüleri gonyometre yardımı ile ölçüldü. Ölçümler ve plantar fleksiyon ve dorsifleksiyonun toplamından oluşan toplam eklem hareket aralıkları ortalamaları Tablo 1'de gruplara göre gösterilmiştir. (Tablo 1)

olarak bulundu, toplam eklem hareket açıklığındaki farkın ortalaması gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. ($P = 0,39$).

Grupların ve tüm hastaların ameliyat öncesi ve 12. ay LEFS sonuçları ortalamaları ile 3, 6 ve 12. ay AOFAS

sonuçları ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir. (Tablo 2)

İki grubun ameliyat öncesi fonksiyonel durumunu gösteren ameliyat öncesi LEFS skoru ortalamaları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P = 0,11$). Her iki grupta da LEFS'in 12. aydaki sonucu ameliyat öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde azalmıştı ve bu azalma LEFS'te klinik anlamlı fark kabul edilen 9 puandan azdı (16). Hastaların 3 ve 6. aydaki AOFAS sonuçları açısından kıyaslandığında gruplar arasında fark yok iken Grup 2'deki hastaların 12. aydaki AOFAS sonuçları Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($P < 0,01$).

Tüm hastaların kırıkları ek müdahale gerektirmeksizin kaynadı. Yara yeri ile ilgili komplikasyonlar Grup 1'de 3

Tablo 2: Hastaların fonksiyonel sonuçlarının ortalamaları

Grup	Yaralanma öncesi LEFS	12. Ay LEFS	3. Ay AOFAS	6. Ay AOFAS	12. Ay AOFAS
1	74,14±8,91	72,14±8,45	77,62±9,89	84,24±6,37	88,29±3,64
2	77,88±2,78	77,38±2,09	82,69±4,6	87,31±2,06	92,63±3,86
Toplam	75,76±7,13	74,41±6,96	79,81±8,34	85,57±5,17	90,16±4,28

TARTIŞMA

Bu çalışmanın ana bulgusu Tip B lateral malleol kırıklarının tedavisinde posterolateralden anti-glide teknikle plak uygulamasının, lateralden anatomik kilitli plaklarla nötralizasyon plak uygulamasına göre daha iyi fonksiyonel sonuçlarla kaynamayı sağlamasıdır.

Özellikle ileri yaş grubunda Tip B lateral malleol kırıklarının tespitinde osteoporoz nedeniyle sorunlar yaşanabilmektedir. Yaşlı nüfusun giderek artması sebebiyle bu kırıkların tedavisinde daha güvenilir ve dayanıklı tespit ihtiyacı göze çarpmaktadır. Bu kırıkların tedavisinde en çok tercih edilen yöntemler kıyaslandığında posterolateralden anti-glide tekniğinin lateralden tübüler plakla kiltsiz vidalarla yapılan tespite göre daha stabil tespit sağladığı gösterilmiştir (6). Posterolateral anti-glide plaklama tekniğinin osteoporotik kemikte dahi yeterince stabil tespit sağladığı gösterilmiştir (21). Minihane ve ark. (22) osteoporotik kemikte anti-glide plağın lateralden uygulanan kilitli tübüler plaktan daha sağlam bir tespit sağladığını kadavra çalışmasında göstermişlerdir ancak çalışmalarında lateral kilitli plak grubundaki hastalarda kırık distaline sadece iki kilitli vida kullanılmıştır. Zahn ve ark. (23) çalışmasında ise distalde 4 adet kilitli vida ve lateral plak kullanılarak yapılan tespitinin lateralden kiltsiz vidalarla yapılan tespitten daha güçlü bir tespit sağladığı ve vida sayısı artırıldıkça tespitin gücünün arttığı belirtilmiştir. Literatür incelememizde rastladığımız modern lateral poliaksiyel anatomik kilitli plak ile anti-glide plağın kıyaslanmasının yapıldığı tek çalışmada ise lateral anatomik poliaksiyel kilitli plakların biyomekanik yönden daha güçlü bir yapı oluşturduğu gösterilmiştir (12). Lateralden poliaksiyel kilitli plakların nötralizasyon plağı olarak

hastada izlenirken, Grup 2'de 1 hastada izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0,05$). Yara yeri sorunu yaşanan tüm hastaların yarası yara bakımı ve medikal tedavi ile iyileşti.

Hastaların hiçbirinde peroneal, sural ya da başka bir sinir hasarı izlenmedi. Hiçbir hastada peroneal tendinit bulgusuna rastlanmadı. Hastalara implant çıkarımı ameliyatı yapılmadı.

Grup 1'deki anatomik plak kullanılan hastaların ameliyatında ortalama $8,24 \pm 0,54$ vida kullanılırken; Grup 2'deki anti-glide plak kullanılan hastaların ameliyatında ortalama $5,06 \pm 0,25$ vida kullanıldı. Grup 1'de kullanılan vida sayısı anlamlı olarak daha fazla idi ($P < 0,001$).

uygulanması ile posterolateralden kilitli plakların anti-glide plağı olarak uygulanmasının kıyaslandığı bir çalışmada ise gruplar arasında biyomekanik fark saptanmamıştır (24). Bununla beraber Hallbauer ve ark. (25) kadavra çalışmalarında posterolateral anti-glide plak uygulamasında poliaksiyel kilitli plaklar kullanımı ile kiltsiz vidaların kullanımının biyomekanik açıdan farklı olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızdaki tüm hastaların kırıkları ek müdahale gerektirmeksizin kaynadı. Herhangi bir olguda redüksiyon kaybı izlenmedi. Bununla beraber lateral anatomik plağın kullanıldığı Grup 1'de anti-glide grubundan belirgin olarak daha fazla sayıda vida kullanılmıştır. Literatür bilgileri de incelendiğinde benzer sayıda vida kullanıldığında, kiltsiz vidalar tercih edilmesine rağmen anti-glide plak uygulamanın biyomekanik üstünlüğü mevcuttur. Bununla beraber anatomik kilitli plaklarda vida sayısı artırıldığında biyomekanik avantajı ortaya çıkmaya başlamaktadır. Bu sebeplerle maliyetler de göz önüne alındığında anti-glide tekniği biyomekanik yönden Tip B lateral malleol kırıkları tedavisinde iyi bir seçenektir.

Schaffer ve ark. (6) osteoporotik olmayan hastalarda kırık hattına lag vidası yerleştirilme dahi yeterli stabilite sağlandığını ve kırık distaline vida uygulanmadan tespit sağlanabileceğini belirtmişlerdir. Bununla beraber çalışmalarında anti-glide plak üzerinden lag vidası yerleştirmenin kırığın anatomik redüksiyonunu kolaylaştırdığını rapor etmişlerdir (6). Biz de çalışmamızdaki olguların ameliyatında hem posterolateralden anti-glide plak uygulanan hem de lateralden anatomik plak uygulanan hastalarda lag vidası kullanımını tercih

ettik. Anti-glide tekniğinin tercih edildiği olgularda lag vidasının cerrahi esnasında anatomik redüksiyonu kolaylaştırıcı etkisini gözlemledik.

Tüm hastaların kırıkları herhangi bir ek müdahale gerekmeksizin kaynadı. Her iki hasta grubundaki hastalarda LEFS sonuçları incelendiğinde hastaların fonksiyonel durumunun 12. ayda yaralanma öncesine ulaştığını göstermektedir. Her iki hasta grubunda da hastaların ayak bileği eklem hareket açıklıkları sağlam ayak bileği ile benzerdi. Her iki yöntemde de Tip B lateral malleol kırıklarının kaynaması için yeterli stabilize en az kaynamaya kadar sağlanabilmekte ve iyi klinik sonuçlar ile iyileşme mümkündür.

Çalışmamızdaki olguların travma öncesi fonksiyonel durumlarını incelemek için ameliyat öncesi LEFS skorlarında iki grup arasında anlamlı fark yok iken 12. aydaki fonksiyonel durumlarını değerlendirmek için bakılan AOFAS sonuçlarında Grup 2'deki anti-glide plak kullanılan olguların sonuçları anlamlı olarak daha yüksekti (P<0,01). Literatür incelendiğinde bu iki farklı tip plak uygulaması sonrası fonksiyonel sonuçların kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Lateral malleol kırıkları sonrası uygulanan plak ve vidaların semptomatik olabildiği ve implant dolayısıyla ağrı yaşayan hastaların fonksiyonel skorlarının ağrısı olmayan hastalardan daha düşük olduğu belirtilmiştir (26). Çalışma grubumuzdaki hastaların hiçbirinin implantları semptomatik hale gelmedi ve hiçbir olguda implant çıkarımı uygulanmadı. Yara yeri ile ilişkili sorunlar açısından Grup 1'de sayısal olarak daha fazla komplikasyona rastlansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatürde anti-glide tekniği ile plaklamanın %2,81-43 sıklıkla peroneal tendinite sebep olabildiği belirtilmiştir (10, 14, 15, 27). Peroneal tendinit tablosunun kendiliğinden gerilediğini rapor eden çalışmalar olduğu gibi (10), implant çıkarımı yapıldığını belirten çalışmalar da mevcuttur (15). Ahn ve ark. (14) iki hastanın ayak bileği lateralinde rahatsızlık hissi sebebiyle olmak üzere 41 hastanın implantlarını çıkardıkları 70 hastalık serilerinde hiçbir hastanın peroneal tendon kılıfında ve/veya tendonlarda makroskopik tendinopati bulgusu gözlemediklerini bildirmişlerdir. Anti-glide plağın çok distale yerleşiminin peroneal tendinit gelişiminde etkili olabileceği belirtilmiştir (27). Anti-glide plak kullanımında ince profilli plak kullanımının, distalde fibula tipine ulaşmayacak uzunlukta plak kullanımının ve keskin periosteal diseksiyonun peroneal tendinit riskini azaltabileceği belirtilmiştir (14). Brunner ve Weber (13) en distal deliğe posteriordan anteriora doğru gönderilen bir vida ile plak distalinin kemiğe bastırılacağını ve peroneal tendinit riskinin azalacağını savunmuşlardır. Biz de anti-glide plak kullandığımız olgularda yukarıdaki hususlara dikkat ettik ve hiçbir hastamızda peroneal tendinit tablosu ile karşılaşmadık. Benzer şekilde serilerinde peroneal tendinit gelişmeyen serilerin ra-

porlandığı çalışmalar da mevcuttur (28, 29).

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması ve olgu sayısının göreceli olarak az olması kısıtlılıklarıdır. Yine supinasyon-eksternal rotasyon tipi yaralanmalardaki izole lateral malleol kırıklarının büyük bir kısmı konservatif tedavi edilmesi nedeniyle medial malleol ve/veya posterior malleol ve/veya deltoid bağ yaralanması olan hastaların da dâhil edilmesi de çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

SONUÇ

Sonuç olarak eklem fonksiyonlarının bozulmaması için anatomik pozisyonda kaynamanın gerektiği lateral malleol kırıklarının tedavisi için plak ve vidalarla tespit iyi bir seçenektir. Sıklıkla kullanılan lateralden anatomik kilitli plakla tespit yöntemine göre daha iyi fonksiyonel sonuçlar avantajıyla posterolateralden anti-glide plak tekniği Danis-Weber Tip B lateral malleol kırıkları cerrahisinde öncelikli yöntem olarak önerilir.

KAYNAKLAR

- 1.)Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M. Epidemiology of adulthood injuries: a quickly changing injury profile in Finland. J Clin Epidemiol. 2001;54(6):597-602.
- 2.)Michelsen JD, Ahn UM, Helgemo SL. Motion of the ankle in a simulated supination-external rotation fracture model. J Bone Joint Surg Am. 1996;78(7):1024-31.
- 3.)Hughes JL, Weber H, Willenegger H, Kuner EH. Evaluation of ankle fractures: non-operative and operative treatment. Clin Orthop Relat Res. 1979(138):111-9.
- 4.)Ali MS, McLaren CA, Rouholamin E, O'Connor BT. Ankle fractures in the elderly: nonoperative or operative treatment. J Orthop Trauma. 1987;1(4):275-80.
- 5.)Phillips WA, Schwartz HS, Keller CS, Woodward HR, Rudd WS, Spiegel PG, et al. A prospective, randomized study of the management of severe ankle fractures. J Bone Joint Surg Am. 1985;67(1):67-78.
- 6.)Schaffer JJ, Manoli A, 2nd. The antiglide plate for distal fibular fixation. A biomechanical comparison with fixation with a lateral plate. J Bone Joint Surg Am. 1987;69(4):596-604.
- 7.)Michelson JD. Fractures about the ankle. J Bone Joint Surg Am. 1995;77(1):142-52.
- 8.)Lindsjo U. Classification of ankle fractures: the Lauge-Hansen or AO system? Clin Orthop Relat Res. 1985(199):12-6.
- 9.)Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations. Arch Surg. 1950;60(5):957-85.
- 10.)Ostrum RF. Posterior plating of displaced Weber B fibula fractures. J Orthop Trauma. 1996;10(3):199-203.
- 11.)Beauchamp CG, Clay NR, Thexton PW. Displaced ankle fractures in patients over 50 years of age. J Bone Joint Surg Br. 1983;65(3):329-32.
- 12.)Switaj PJ, Wetzel RJ, Jain NP, Weatherford BM, Ren Y, Zhang LQ, et al. Comparison of modern locked plating and antiglide plating for fixation of osteoporotic distal fibular fractures. Foot Ankle Surg. 2016;22(3):158-63.
- 13.)Brunner CF, Weber BG. Anti-glide Plate. In: Brunner CF, Weber BG, editors. Special Techniques in Internal Fixation. 1: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1982. p. 115-33.
- 14.)Ahn J, Kim S, Lee JS, Woo K, Sung KS. Incidence of Peroneal Tendinopathy After Application of a Posterior Antiglide Plate

for Repair of Supination External Rotation Lateral Malleolar Fractures. J Foot Ankle Surg. 2016;55(1):90-3.

- 15.)Weber M, Krause F. Peroneal tendon lesions caused by antiglide plates used for fixation of lateral malleolar fractures: the effect of plate and screw position. Foot Ankle Int. 2005;26(4):281-5.
- 16.)Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network. Phys Ther. 1999;79(4):371-83.
- 17.)Boyd RP, Nawaz SZ, Khaleel A. A new assessment for syndesmosis injury - The 'Chertsey test'. Injury. 2016;47(6):1293-6.
- 18.)Pepe M, Kocadal O, Gunes Z, Calisal E, Ceritoglu K, Aktekin CN. A Radiographic Dye Method for Intraoperative Evaluation of Syndesmotic Injuries. Foot Ankle Int. 2017;38(12):1380-6.
- 19.)Pakarinen H, Flinkkila T, Ohtonen P, Hyvonen P, Lakovaara M, Leppilahti J, et al. Intraoperative assessment of the stability of the distal tibiofibular joint in supination-external rotation injuries of the ankle: sensitivity, specificity, and reliability of two clinical tests. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(22):2057-61.
- 20.)Ibrahim T, Beiri A, Azzabi M, Best AJ, Taylor GJ, Menon DK. Reliability and validity of the subjective component of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society clinical rating scales. J Foot Ankle Surg. 2007;46(2):65-74.
- 21.)Winkler B, Weber BG, Simpson LA. The dorsal antiglide plate in the treatment of Danis-Weber type-B fractures of the distal fibula. Clin Orthop Relat Res. 1990(259):204-9.
- 22.)Minihane KP, Lee C, Ahn C, Zhang LQ, Merk BR. Comparison of lateral locking plate and antiglide plate for fixation of distal

fibular fractures in osteoporotic bone: a biomechanical study. J Orthop Trauma. 2006;20(8):562-6.

- 23.)Zahn RK, Frey S, Jakubietz RG, Jakubietz MG, Doht S, Schneider P, et al. A contoured locking plate for distal fibular fractures in osteoporotic bone: a biomechanical cadaver study. Injury. 2012;43(6):718-25.
- 24.)Hallbauer J, Klos K, Rausch S, Grafenstein A, Wipf F, Beimeel C, et al. Biomechanical comparison of a lateral polyaxial locking plate with a posterolateral polyaxial locking plate applied to the distal fibula. Foot Ankle Surg. 2014;20(3):180-5.
- 25.)Hallbauer J, Klos K, Grafenstein A, Simons P, Rausch S, Muckley T, et al. Does a polyaxial-locking system confer benefits for osteosynthesis of the distal fibula: A cadaver study. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102(5):645-9.
- 26.)Brown OL, Dirschl DR, Obremeskey WT. Incidence of hardware-related pain and its effect on functional outcomes after open reduction and internal fixation of ankle fractures. J Orthop Trauma. 2001;15(4):271-4.
- 27.)Treadwell JR, Fallat LM. The antiglide plate for the Danis-Weber type-B fibular fracture: a review of 71 cases. J Foot Ankle Surg. 1993;32(6):573-9.
- 28.)Wissing JC, van Laarhoven CJ, van der Werken C. The posterior antiglide plate for fixation of fractures of the lateral malleolus. Injury. 1992;23(2):94-6.
- 29.)Lamontagne J, Blachut PA, Broekhuysen HM, O'Brien PJ, Meek RN. Surgical treatment of a displaced lateral malleolus fracture: the antiglide technique versus lateral plate fixation. J Orthop Trauma. 2002;16(7):498-502.

CERRAHİ OLARAK TEDAVİ EDİLEN TİBİA PLATO KIRIKLARINDA RASMUSSEN RADYOLOJİK VE KLİNİK SKORLARI OSTEOARTRİT EVRESİNİ ETKİLER Mİ?

DOES RASMUSSEN RADIOLOGICAL AND CLINICAL SCORES OF PATIENTS WHOM WERE TREATED SURGICALLY FOR TIBIAL PLATEAU FRACTURES EFFECT OSTEOARTHRITIS GRADE?

Yunus DEMİRTAŞ¹, Sualp TURAN²

¹ Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

² Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187

Sayfa/Page :26-32

GİRİŞ

Tibia plato kırıkları cerrahi ve teknolojik gelişmelere rağmen halen tedavisi hem hekim hem de hasta için meşakkatli bir süreçtir. Kompleks yapısı ve diz ekleminin bağlarının yapışma yeri olması nedeniyle restorasyonun anatomik yapılması şarttır. Tibia plato kırıklarında amaç ağrısız, fonksiyonel, stabil bir diz elde etmektir. Tibia plato kırıklarının etyolojisi incelendiğinde genç hastalarda yüksek enerjili travmalarla birlikte gözlenirken yaşlı hastalarda daha çok osteoporotik kırıklar olarak karşımıza çıkmaktadır. (1, 2)

Tibia plato kırıklarının güncel tedavisinde ekleme stabilite kazandıran internal veya eksternal tespit cihazları kullanılmasına rağmen hangi hastada hangi yöntemin sonuçlarının iyi olacağı halen tartışmalıdır. Her yöntemin kendine ait avantajı ve dezavantajı mevcuttur. Bu çalışmada cerrahi olarak tedavi edilen tibia plato kırıklarında Rasmussen radyolojik ve klinik skorlarının osteoartrit evresine etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. (1-3)

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji A Kliniğinde 2007 Ocak – 2013 Haziran tarihleri arasında tibia plato kırığı tanısı ile cerrahi tedavisi yapılan ve en az 6 aylık takibi olan toplam 46 hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hasta bilgilerine hastane otomasyon sisteminden, kliniğimiz arşivinden, ameliyat defterinden ulaşıldı. Hastalara telefon ile ulaşılarak son kontrollerine çağrıldı. İki hastanın eksitus olması nedeniyle ve 14 hastaya da ulaşılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 30 hasta çalışmaya alındı.

Ameliyat raporları ve klinik takip notlarını içeren hastane kayıtları, kliniğimiz arşivi; yaralanmalarının niteliğinin belirlenmesi, yaş, cinsiyet, sınıflama, ameliyata kadar geçen süre, ek yaralanma, ek yumuşak doku hasarı, greft ihtiyacı, artroskopi desteği olup olmadığı, harekete başlama süresi, hastanede kalış süresi, yük verme süresi, takip süresi, ortalama fleksiyon derecesi, kaynama süresi, kırık ve tedavilerine bağlı komplikasyonların tespiti amacıyla incelendi. Ameliyat öncesi radyografiler Schatzker ve ark.'nın oluşturduğu sınıflandırmaya göre gruplandırıldı.

Hastaların hepsine profilaktik olarak operasyondan yarım saat önce paranteral olarak 1 gr sefazol kullanılmış ve profilaksiye 48 saat boyunca devam edilmiştir. Tüm hastalarımıza yattığı süre içinde ve taburculuk sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin ile derin ven trombozu profilaksisi yapılmıştır.

Yirmiiki hasta spinal anestezi, 8 hastada ise genel anestezi altında opere edildi. Internal fiksasyon yöntemi olarak, Liss plağı (Less invasive stabilization system) ve/veya 6,5 mm'lik kanüllü vidalar kullanıldı. Açık kırık olan 1 olguda öncelikle kolon tipi köprü eksternal fiksator kullanıldı. Bu hastanın yara yerinin iyileşmesi sonrası Liss plak ile tespit sağlandı. Uygun vakalarda artroskopi desteği ile yumuşak doku patolojilerinin tanı ve tedavisi aynı zamanda redüksiyonun değerlendirilmesi sağlandı.

Eklem yüzünün restorasyonu sonrası oluşan boşluğu doldurmak amacıyla iliak kanattan alınan otogreft veya allogreft kullanıldı. Beş hastada allogreft kullanılırken, 2 hastada iliak kanattan alınan otogreftler kullanıldı.

Greftlenen hastaların hepsi açık redüksiyon ve internal fiksasyon yöntemi ile tedavi edildi.

Tüm hastalar taburculuk sonrası kırık kaynaması tamamlanmaya kadar klinik ve radyolojik olarak takip edildi. Bu çalışma için hastalar polikliniğe davet edilerek hastaların klinik ve radyolojik olarak son kontrolleri yapıldı. Hastalar bu muayene ve radyolojik tetkikler ışığında Rasmussen radyolojik ve klinik skorlama sistemi kriterlerine göre yorumlandı. Hastaların son kontrollerindeki grafilerin osteoartrit açısından değerlendirilmesinde Resnic-Niwoyama kriterlerine göre yapıldı.

Veri analizi tüm hastalar yaş (yaralanma sırasında 50 yaş ve altında olanlar grup 1 ve 50 yaş üzerinde olanlar grup 2), travma şiddeti [düşük enerjili (tip I, tip II ve tip III) grup 1 ve yüksek enerjili (tip IV, tip V ve tip VI) grup 2], eklemde çökme miktarı (2 mm ve altı grup 1 ve 2 mm üzeri grup 2), metafizde genişleme miktarı (5 mm ve altı grup 1 ve 5 mm üzeri grup 2), eklem hareket açıklığı egzersizi başlama süresi (5. gün ve öncesinde başlananlar grup 1 ve 5. gün sonrası başlananlar grup 2) temel alınarak alt sınıflara ayrılmasının ardından gerçekleştirildi.

Bu çalışmanın protokolünün Dünya Tıp Birliğinin Helsinki Bildirgesine uygunluk onayı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 30/012013 tarihli ve 213-520 karar numarası ile Etik Kurulundan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemi bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasında ilişki Spearman's testi ile değerlendirildi. p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tibia plato kırığı olan ve çalışmaya alınan 30 hastanın 21'i (%70) erkek, 9'u (% 30) kadındı. Hastaların yaş aralığı 18-71 arasında değişmekte olup ortalama yaş 45,7±15,2 olarak bulundu. Buna göre çalışmamızda 50 yaş altı 17 ve 50 yaş üzeri 13 hasta mevcuttu. Hastalar yaş gruplarına göre Rasmussen radyolojik ve klinik sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı sonuç saptanmadı (p klinik=0,787, p=radyolojik=0,491). Kadın ve erkeklerin Rasmussen radyolojik ve klinik sonuçları karşılaştırıldığında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. (p klinik =0,756, p radyolojik=0,689)

Çalışmaya alınan 30 hastanın toplamda 30 plato kırığının 16 (%53,3) tanesi sol, 14 (% 46,6) tanesi sağ taraftaydı. Hastalar ortalama 3 (1-14) gün içerisinde ameliyat edildi. Ortalama takip süreleri 23,3±17,8 (6-72) ay olarak bulundu. Yaralanma mekanizmaları Tablo 1'de

verilmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1: Olguların oluş mekanizmasına göre dağılımı

	Hasta sayısı
Araç içi trafik kazası	10
Araç dışı trafik kazası	3
Yüksekten düşme	7
Basit düşme	6
Spor yaralanması	1
Ateşli silah yaralanması	1
Darp	2
Toplam	30

Tüm kırıklar Schatzker sınıflandırmasında göre sınıflandırıldı. Açık kırıklarda ise Gustilo-Anderson sınıflaması kullanıldı. Kırıkların dağılımı açısından incelendiğinde Schatzker sınıflamasına göre 6 adet tip 1, 11 adet tip 2, 1 adet tip 3, 3 adet tip 4, 8 adet tip 5, 1 adet tip 6 kırık mevcut idi. Schatzker sınıflamasına göre olgular düşük ve yüksek enerjili olgular olarak değerlendirildiğinde ve düşük enerjili ile yüksek enerjili kırıkların radyolojik ve klinik sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. [p düşük enerjili=0,465 (klinik), p yüksek enerjili=0,465 (radyolojik)]

Otuz tibia plato kırığı olgusu ek yaralanma açısından değerlendirildiğinde 2 olguda fibula kırığı, 1 olguda sol humerus cerrahi boyun, sağ lateral malleol kırığı, 1 olguda sağ el 1. parmak distal falanks kırığı, metakarpalangeal eklem çıkığı, 1 olguda Bennet kırığı, 1 olguda sağ kalkaneus kırığı, 1 olguda sağ suprakondiler femur kırığı, 1 olguda ise sol tibia tip III açık cisim kırığı mevcut idi. Bu olguların Rasmussen ve klinik sonuçları ek yaralanması olmayan olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p klinik=0,680, p radyolojik=0,509) (Şekil 1).

Otuz tibia plato kırığı olgusu ek yumuşak doku yaralanması açısından incelendiğinde ise 3 olguda lateral menisküs yırtığı saptandı. 1 olguya menisküs tamiri yapılırken diğer iki olguya parsiyel menisektomi uygulandı. 1 olguda ise parsiyel medial kolateral bağ rüptürü mevcuttu. Bu olguya konservatif tedavi uygulandı. 2 olguda ise acl rüptürü mevcut idi. Bu olgulara kırık kaynaması sonrası acl rekonstrüksiyonu planlandı.

Olgularda kullanılan fiksasyon tipi Tablo 2'de verilmiştir. (Tablo 2)

Olgular Rasmussen klinik ve radyolojik değerlendirilmesine göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Olguların Rasmussen radyolojik ve klinik skorları karşılaştırıldığında bu skorlar arasında orta dereceden ilişki olduğu saptanmıştır. (p=0,00 r=0,675) (Tablo 3)

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Yunus DEMİRTAŞ

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, A Blok, 2. Kat, Sakarya Mh. Ulucanlar Cd. No:89

Altındağ / ANKARA Tel: +90 312 595 36 30, +90 505 891 72 39 e-posta: yunus832002@yahoo.com



Şekil 1: 52 yaşında bayan hasta düşme sonrası shatzker tip 5 kırık olgunun erken post op ve 17. Aydaki grafileri ve fonksiyonel durumu

Tablo 2: Kullanılan fiksasyon tipleri

	Hasta sayısı
Kilitli plak	15
Kilitli plak + tanısal artroskopi	2
Kilitli plak + posteromedial plak	5
Kilitli plak + kanüllü vida	1
Kanüllü vida	6
Eksternal fiksator sonrası kilitli plak	1
Toplam	30

Tablo 3: Olguların Rasmussen radyolojik ve klinik skorlarına göre dağılımı

	Klinik skorlar	Radyolojik skorlar
Mükemmel	19	2
İyi	8	17
Orta	3	8
kötü		3
Toplam	30	

Olguların ortalama fleksiyon dereceleri incelendiğinde ortalama fleksiyon derecesi 131(90-140) derece olarak saptandı. Hiçbir olguda ekstansiyon kısıtlılığı saptanmadı.

Olguların postoperatif dönemde harekete başlama süreleri açısından incelendiğinde ise ortalama 7, (2-35) günde harekete başlandığı tespit edildi. Beşinci gün öncesi ve 5. gün sonrası hareket başlanan olguların Rasmussen radyolojik ve klinik skorları karşılaştırıldığında klinik skorları arasında anlamlı fark saptanmazken, radyolojik skorların 5. gün ve öncesi başlanan hastalarda daha iyi olduğu görüldü (p klinik=0,070 p radyolojik=0,012). Olgular eklemdaki çökme miktarları açısından incelen-

diğinde ortalama çökme miktarı 2,7±1,5 mm (0-6) olarak bulundu. Eklemdaki çökme miktarı 2 mm ve altı ve üzeri olan hastaların radyolojik ve klinik skorları karşılaştırıldığında hem klinik hem de radyolojik skorların eklemdaki çökme miktarı 2 mm ve altı grubunda daha iyi olduğu görüldü (p klinik=0,05, p radyolojik=0,00).

Kondildeki genişleme miktarı açısından incelendiğinde ise ortalama genişleme miktarı 5,6 ± 2,8 (3-11)mm olarak bulundu. Kondildeki genişleme miktarı 5 mm ve altı ve üzeri olan hastaların klinik ve radyolojik sonuçları karşılaştırıldığında klinik sonuçlar arasında fark yokken radyolojik sonuçların kondildeki genişleme miktarı 5 mm ve altı grubunda daha iyi olduğu görüldü (p klinik=0,283, p radyolojik=0,00).

Tablo 4: Grup 1 ve Grup 2 Rasmussen radyolojik ve klinik sonuçların karşılaştırılması

	klinik skor (p)	Radyolojik skor (p)
Kondilde genişleme miktarı	0,283	0,00
Harekete başlama süresi	0,070	0,012
Eklemda çökme miktarı	0,05	0,00
Travma şiddeti	0,465	0,465
Yaş	0,787	0,491
Cinsiyet	0,756	0,689

Çalışmamızda tüm hastaların son kontrollerindeki yaşam kalite skorlarına bakıldığında ortanca skorları fiziksel fonksiyon 100, fiziksel rol gücü 100, duygusal rol gücü 100, canlılık 80, mental sağlık 80, sosyal fonksiyon 75, ağrı 74, genel sağlık 78,5 olarak bulunmuştur.

Olgularımızın son kontrollerinde çekilen radyograflerinin Resnic Niwoyama kriterlerine göre değerlendirilmesine göre 7 hasta evre 0, 8 hasta evre 1, 6 hasta evre 2, 9 hasta evre 3 olarak değerlendirilmiştir. Rasmussen radyolojik ve klinik skorlar ile osteoartrit evresi arasında bir ilişki saptanamamıştır. (p>0,05)

Tablo 5: Olguların Resnic Niwoyama kriterlerine göre dağılımı

Resnic niwoyama	Hasta sayısı
Evre 0	7
Evre 1	8
Evre 2	6
Evre 3	9

Olgular komplikasyon açısından değerlendirildiğinde 8 olguda eklem hareket kısıtlılığı, 1 olguda derin ven trombozu. 2 olguda biri tam iyileşmiş safen sinir infirapatellar sinir yaralanması, 4 olguda antibiyotik tedavisine yanıt veren yumuşak doku enfeksiyonu saptandı.

TARTIŞMA

Diz eklemi tüm vücudun ağırlığını taşıyan bir eklemdir. Eklem içi kırıkların tedavisi ise büyük önem arz etmektedir. Son yıllarda AO prensiplerinin gelişmesi ve günümüz cerrahisinde uygulamaya konulması ile birlikte tüm eklem içi kırıklarda olduğu gibi tibia plato kırıklarında da rijit tespit ve erken hareket temel amaç haline gelmiştir. Bu bölgedeki kırıklar sadece kemiği değil menisküsleri, dizdeki bağları, eklem kıkırdağını ilgilendirdiği için tanı ve tedavide bu yapılar dikkate alınmalıdır. Yumuşak doku ve kemik lezyonlarının bir arada oluşu, eklem kıkırdak yaralanmasının bulunması uygun tedavi edilmediği takdirde diz ekleminde travmatik osteoartritle sonuçlanacaktır. Bu yüzden tibia plato kırıklarının cerrahisi büyük önem arz etmektedir. (4-9)

Tibia plato kırıklarının tedavisi, cerrahi müdahale endikasyonları, tedavi sonucu ve değerlendirilmesi tartışmalıdır. Tedavi sonucunu değerlendirmede, çeşitli yazarlar tarafından önerilen farklı objektif değerlendirmeleri içeren puanlama sistemleri kullanılmıştır. Bu sebeple halen cerrahi olarak tedavi edilen tibia plato kırıklarının sonucunun değerlendirilmesi güçtür. (10, 11)

Tibia plato kırıkları etyolojik nedenleri açısından incelendiğinde ilk sırayı yüksek enerjili travmalar oluşturmaktadır. Bunlardan en önemlisi trafik kazalarıdır. Bunun dışında yüksekte düşmeler, ateşli silah yaralanmaları, iş kazaları, spor yaralanmaları, yaşlı hastalarda ise basit düşmeler diğer etyolojik etkenler arasında sayılabilir. Hohl'un 915 olguluk serisinde trafik kazaları % 52, yüksekte düşme % 17 oranında kırık nedeni olarak belirlenmiştir. Tscherne ve arkadaşlarının 244 olguluk serisinin % 64'ünde trafik kazası, % 17'sinde düşme, % 14'ünde spor yaralanması ve % 5'inde diğer olaylar etyolojik neden olarak gösterilmiştir. Rıdvan Ege'nin 141 olguluk serisinde % 48 oranında trafik kazası, % 31

yüksekte düşme, %18 bacağın sıkışması (crush yaralanma) ve % 24 oranında diğer nedenler tibia plato kırığı yaralanma etyolojisi olarak gösterilmiştir. Kayıran ve arkadaşları % 60 olguda araç dışı trafik kazası % 10,7 olguda araç içi trafik kazası ve % 28 olguda düşmeyi etyolojik neden olarak bulmuşlardır. (10, 12-14) Bizim çalışmamızda, incelediğimiz 30 olguda kırık etyolojisi olarak % 43,3 trafik kazası, % 23,3. yüksekte düşme, % 20 basit düşme, % 3 spor yaralanması, % 3 ateşli silah yaralanması, % 6 olguda ise darp idi. Bulgularımız literatürle uyum sağlamaktaydı. Ülkemizdeki trafik kazalarının çokluğu tibia plato kırıklarının etyolojik etkenleri içerisinde üst sıralarda yer almasına sebep olmaktadır.

Lansinger diz ekstansiyonda iken instabilite bulunup bulunmamasının cerrahi endikasyonda önemli olduğunu, radyolojik görüntülemeye bakılmaksızın ekstansiyonda instabilite bulunan vakalarda cerrahi, stabil olanlarda konservatif tedaviyi önermiştir. (9) Rasmussen'de kırıktaki deplasman miktarına bakmaksızın 10 dereceden fazla varus ve valgus instabilitesi bulunmasını cerrahi endikasyon olarak değerlendirmiştir. (15) Schatzker ve arkadaşları çok az deplasmanlı kırıklarda konservatif tedaviyi savunmakta, ayrıca saf çökme kırıklarında da konservatif tedavi önermektedir. Schatzker belirgin deplasman ile birlikte çökmesi olan hastalarda konservatif tedavi düşünüldüğünde eklemde varus veya valgus deformitesi gelişebileceği, aksın bozulacağı ve mutlaka cerrahi tedavi yapılması gerektiğini belirtmiştir. Ayrıca medial plato kırıklarında prognozun kötü olduğunu savunarak mutlaka cerrahi tedavi yapılması gerektiğini önermiştir. (16)

Yüksek enerjili tibial plato kırıkları genellikle çok parçalıdır. Ayrıca bu kırıklarda metafize diafizyel uzanımla beraber, aşırı yumuşak doku yaralanmalarını içerirler. Bu kompleks kırıkların tedavisi, hem yumuşak dokunun, hem de kemik komponentlerinin tedavisini gerektirir. Yüksek enerjili kompleks plato kırıklarının tedavisi için bir çok farklı teknikler ileri sürülmüştür. Bu tekniklerden biri, açık redüksiyon ve internal fiksasyon şeklindeki geleneksel metotlardır. Her ne kadar açık redüksiyon ve internal fiksasyon tekniği, bu kırıkların, redüksiyon ve stabilizasyon kısmını başarılı bir şekilde halletse de bu tekniğe eşlik eden yüksek oranda komplikasyonlar gerçek bir endişe konusudur. Tibia plato kırıklarının tedavisinde, temel prensip eklem yüzünün anatomik olarak redükte edilmesidir. Bazı yüksek enerjili tibial plato kırıklarının tedavisinde eklem yüzeyinin anatomik redüksiyonu başarılabilir. Bunun nedeni yüzeysel veya derin enfeksiyon gibi komplikasyonları önlemek için aşırı doku diseksiyonundan kaçınmaktır. Üstelik artıklar yüzeyin düzeltilmesi sınırlı bir yaklaşımla veya indirek olarak yapılır. Eksternal fiksatörle yapılan tedavilerde, non-anatomik redüksiyon oranının yüksek olmasının bir diğer önemli nedeni ise, eksternal fiksatörler genellikle şiddetli derecede parçalı kırıklarda, yumuşak doku yaralanmalara sahip hastalarda ve politravmatize hastalarda da tercih edilmesidir. (9, 17-19)

Kırıktaki ayrılma ve eklemde basamaklaşmanın her

ikisi de mutlaka anatomik olarak düzeltilmelidir. (5, 20-22) Ayrılma anatomik olarak düzeltildiği halde eklemde basamaklaşma kalması minimalde olsa eklem uyumunu bozacağından ileride postravmatik artrite yol açacaktır. Otörler zaman içinde farklı derecelerdeki basamaklaşma miktarına göre cerrahi endikasyon koymuşlardır. Ancak günümüze gelindikçe, uzun dönem cerrahi sonuçları elde edilmeye başlandıkça kabul edilebilir basamaklaşma miktarı da hızla azalmıştır. Cerrahi endikasyonda, eklem yüzündeki basamaklaşma miktarı 1-10 mm arasında değişmektedir. (12, 23) Burri eklem yüzeyinde 1 mm basamaklaşma varsa cerrahi önermiştir. (24) Hohl 5 mm çökmelerde hastada sorun olmayacağını savunmuş ancak 10 mm'den fazla çökmelerde cerrahi tedavi önermiştir. (25) Lachiewicz 4 mm'den fazla çökme ve ayrılma varsa cerrahi tedavi yapmıştır. Ancak ileri derecede osteoporoz ve ciddi sistemik hastalığı olan hastalarda cerrahi tedavinin kontrendike olduğunu söyleyerek cerrahi tedavi yapmamıştır. (26) Segal ve arkadaşları ayrılması ve çökmesi 5 mm'yi bulan ek olarak bağ yaralanması olan hastalara cerrahi tedavi önermiştir. (27) Biz kliniğimizde 5 mm'den fazla çökmesi olan hastalara cerrahi tedavi uyguluyoruz. Ancak genel durumu bozuk, yaşlı, mobilize olamayan anestezi alması riskli olan hastalarda konservatif tedavi öneriyoruz.

Artroskopi yardımcı olarak perkütan vida ile tespiti sadece Schatzker tip I kırıklarda gerektiği ve bunda da stabiliteden şüpheleniliyorsa destekli (buttress) plak kullanılması gerektiği literatürde vurgulanmıştır. (28) Biz kliniğimizde Schatzker tip I kırıklarda skopi kontrolünde perkütan kanüllü vida ile tespit yapıyoruz ancak stabil olmadığını düşündüğümüzde kilitli plak ile tespit yöntemini kullanıyoruz. Diğer kırık tiplerinde de kilitli plak tercih edilebileceği, eğer kemik osteoporotikse tek başına uygulanacak vidanın kesinlikle redüksiyon kaybını önleyemeyeceği bildirilmiştir. (29, 30)

Metafizye uzanım olan kırık komponentlerinde tek planlı tespit yapıldığında diğer kolonda kısılma, varus ve valgus deformiteleri gelişir. Her iki taraftan plak uygulanması ise yumuşak doku patolojilerine ve cilt problemlerine yol açabilen bir tekniktir. Rijit bir fiksasyon yapılmadığında ise eklem uzun süre immobilizasyon uygulamak gerekir. Bu uygulama da artrofibrozis ve hareket kısıtlılığına yol açar. Moore ve arkadaşları iki taraflı plak uyguladıkları bikondiler plato kırıklı hastalarda yüksek oranda enfeksiyona rastladıklarını belirtmişlerdir. (31) Young ve arkadaşları ise internal fiksasyonun ameliyat süresini uzattığını, yumuşak dokuda ek hasar oluşturduğunu ve enfeksiyon oranında artış olduğunu vurgulamışlardır. (32) Tscherné ve Lobenhoffer çalışmalarında ARİF sonrası % 6 oranında DVT ve % 4 oranında derin enfeksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir. (14, 33) Bizim çift taraflı plak uyguladığımız hastaların hiçbirinde yüzeysel enfeksiyon görülmedi. Biz bunu operasyon öncesi yumuşak doku ödeminin geçmesini beklememiz ve sterilite şartlarına özen göstermemiz ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Tibia plato kırıklarında greft kullanılmasında günümüzde temel görüş çökmüş olan fragmanın yükseltilecek oluşan boşluğun greft ile desteklenmesidir. (12, 20, 34) Hohl yükseltilecek parçanın altında kalan defektin spongioz ya da kortikal greft ile desteklenmesi durumunda redüksiyon kaybı yaşanmayacağını bildirmiştir. (12) Lachiewicz greft kullanılmayan hastalarda daha kötü sonuca ulaştığını bildirmiştir. (26) Schatzker, spongioz greftin, defektin şekline uyum sağlama özelliğinin daha iyi olduğunu savunurken, Hohl spongioz greftin yeterli desteği sağlayamayacağını ve takiplerde greft konulan bölgede çökmelerin olabileceğini savunmuştur. Bu nedenle de kortikal kenarlı greft bloklarını kullanılması önermektedir. (12, 18) Bizde 7 olgumuzda otogreft kullandık. Bu 7 olgunun radyolojik sonuçlarını iyi olarak saptadık. Ancak yalnızca 7 hastamızda greft kullandığımız için bu sonuçların daha çok hasta grubu ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Postoperatif erken dönemde pasif hareketin iyileşme üzerine olumlu olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Salter tavşanlar üzerinde yaptığı deneysel çalışmasında, osteokondral lezyonların postop erken hareketle daha hızlı iyileştiğini göstermiştir. (35) Gausewitz ve Hohl'e göre immobilizasyonun süresinin uzaması ile eklem hareket açıklığı arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. (12) Yazarlar yaptıkları çalışmada iki haftadan daha uzun hareketsizliğin diz eklemünde fleksiyonu kısıtladığı, bu kısıtlılığın 6. haftaya kadar immobilizasyon uygulanan vakalarda minimal düzeyde iken, 6. haftadan sonra ileri derecede arttığını ifade etmektedirler. (36) Struben yaptığı deneysel çalışmasında; dizi varus ve valgus stresinden koruyarak sadece fleksiyon ekstansiyon şeklinde erken harekete başlamanın eklem düzeyinin orjinal şeklinin oluşmasını sağladığını göstermiştir. Ameliyat sonrasında erken hareket, dizde sertlik oluşmasını engellemekte ve kırıkta iyileşmesini artırmaktadır. Tam olarak ne zaman harekete başlanacağı konusunda bir fikir birliği yoktur. (37)

Plato kırıklarından sonra gelişen osteoartiritin etyolojisinde, nonanatomik redüksiyon, kartilaj dokunun absorbe ettiği enerji miktarı, enfeksiyon, eklem instabilitesi ve menisektomi gibi multifaktöriyel etkenler rol alır. (9, 17, 35, 38, 39) Bazı yazarlar artroz gelişimine sebep olan bu faktörler arasında en önemli değişkenin nonanatomik redüksiyon olduğunu ileri sürmektedirler. (17, 19, 35, 38) Öte taraftan bazı yazarlar ise deplasman miktarının, artroz gelişimi ile sadece zayıf bir ilişkisi olduğunu düşünmektedirler. Weigel ve arkadaşları, hastalarda ortalama 3 mm'nin üzerinde kalıcı artiküler deplasman olmasına rağmen progresif postravmatik artrozun dizlerin çoğunda gelişmediğini gösterdiler. (40) Volpin ve arkadaşları tibial plato kırıklarından sonraki tatminkar klinik sonuçların, artiküler redüksiyondan daha çok, normal aksın düzeltilmesine, erken harekete ve diz stabilitesine bağlı olduğunu buldular. (41) Biz vakalarımızda deplasman miktarının 2 mm altında olmasına çalışmaktayız.

Cerrahi tedavi konusunda henüz görüş birliği sağlanamamasının en önemli nedeni yayınlanmış çok olgulu çalışmalarda farklı diz değerlendirme ölçütlerinin kullanılması, radyoloji ve klinik sonuçlarının her zaman ilişkili olmamasıdır. Her ne kadar literatürde eklem yüzünün anatomik redüksiyonunun klinik sonuçlar ile korele olmayabileceğini gösteren yayınlar olsa da tedavinin amacı değişmemiştir. Bunlar mekanik aksın sağlanması, eklem yüzeyinin anatomik restorasyonu, stabil tespit ve erken harekettir. (9, 42) Biz 30 olguluk serimizde klinik sonuçlar ile radyolojik sonuçlar arasında orta derecede ilişki olduğunu bulduk. Hastalarımızın klinik sonuçları radyolojik sonuçlarına göre daha iyi idi. Bu bulgunun plato kırıklarının takibinde kullanılan skorumu sistemlerinin eksikliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yeni skorlama sistemlerinin bu eksikliği gidereceğine inanmaktayız.

Osteoartritin önemli sebeplerinden biri de açısal deformiteler olduğu bilinmektedir. Rasmussen, osteoartrit ile instabilite ve açısal deformite arasında yakın bir ilişki olduğunu savunmuştur. (15) Rasmussen, 10 dereceyi aşan açısal deformitelerde osteoartritin daha fazla geliştiğini belirtmiştir. Honkonen cerrahi yöntem ile tedavi ettiği olguların %28'inde lateral eğim, % 18'inde ise medial eğim tespit etmiştir. Tibia platosunun 10°'ye kadar lateral eğiminin fonksiyonel olarak iyi tolere edilebildiğini ancak 10°'nin üzerindeki eğimin kabul edilemez sonuçlar doğurduğunu ifade etmiştir. (4) Rinonapoli ve Aglietti, açısal deformitesi olmayan grupta %20, valgus deformitesi olan grupta %22, varus deformitesi olan grupta %40, stabil dizlerde %10, stabil olmayan dizde %35, cerrahi uygulananlarda %31, konservatif tedavi edilenlerde %7,5 osteoartrit bildirmişlerdir. (43) Bizim olgularımız sekonder osteoartirit evresi açısından Resnic Nivoyama kriterlerine göre değerlendirildiğinde 6 olgu evre 0, 8 olgu evre 1, 6 olgu evre 2, 7 olgu ise evre 3 idi. Rasmussen radyolojik kriterleri ile klinik kriterlerinin osteoartirit evresini etkilemesi açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. (P>0,05)

Biz bu çalışmamızda tibia plato kırıklarında cerrahi tedavi uygulamalarının halen geçerli ve etkin tedavi olduğu kanısındayız. Tedavi sonrası hasta memnuniyeti artarken yaşam kalitesi de ameliyat öncesi düzeylere gelebilir. Cerrahi tedavi sonrası şu an kullanılan kriterlere göre klinik ve radyolojik sonuçlar arasında orta derecede bir ilişki olduğu gözlenmektedir. Sonuçları optimal bir şekilde değerlendirebilmek için yeni skorlama sistemlerine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1.)Ali AM. Outcomes of open bicondylar tibial plateau fractures treated with Ilizarov external fixator with or without minimal internal fixation Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 1997;3:49-55.
- 2.)İşyar M, Tonbul M, Tirmik Ü, Çakmak S, Mahirogulları M, Erler K. Surgical treatment results of tibial plateau fractures. Okmeydanı Tıp Derg. 2015;31(4):199-206.
- 3.)Watson J, Wiss D. Fractures of the proximal tibia and fibula. In: Rockwood C, Green D, Bucholz R, eds. Fractures in adults, 5th ed.

- 4.)Honkonen SE. Indications for surgical treatment of tibial condyle fractures. Clin Orthop Relat Res. 1994;302:199-205.
- 5.)Hohl M. Complication Of Tibial Plateau Fractures;Complication In Othopaedic Surgery 3th Edition Chapter 1995;20(3):540-552.
- 6.)Resnic D, Niwoyama G. Diagnosis of Bone Joint Disorders Philadelphia; W.B Saunders 1981.
- 7.)Waddell JP, Johnston DW, Neidre A. Fractures of the tibial plateau: a review of ninety-five patients and comparison of treatment methods. J Trauma. 1981;21(5):376-81.
- 8.)Bowes DN, Hohl M. Tibial condylar fractures. Evaluation of treatment and outcome. Clin Orthop Relat Res. 1982;171:104-8.
- 9.)Lansinger O, Bergman B, Komer L. Tibial Condylar Fractures: A Twenty- Year Follow up, J Bone Joint Surg. 1986:13-9.
- 10.)Etel K, Zafer O, Parmaksızoğlu. A, Ahmet E, Nuzhet Y. Tibia plato kırıklarının cerrahi tedavisinde sonuçları etkileyen faktörler Acta Orthop Traumatol Turc 2000;34:34-39.
- 11.)Hohl M. Fractures of the proximal tibia and fibula. In: Rockwood CA, Green PD, Bucholz W, editors. Fractures in adults. Philadelphia: J.B. Lippincott Comp. 1991:1725-61.
- 12.)Hohl M. Tibial condylar fractures J. Bone Joint Surg. Am. 1967;49(7):1455-67.
- 13.)Rıdvan E. Tibia proksimal bölge kırık ve çıkıkları. Travmatoloji. 5. baskı, Ankara: Bizim Büro Yayıncılık Tic. Ltd. Sti. 2003:3843-96.
- 14.)Tscherné H, Lobenhoffer P. Tibial plateau fractures. Management and expected results. Clin Orthop Relat Res. 1993;292:87-100.
- 15.)Rasmussen PS. Tibial condylar fractures. Impairment of knee joint stability as an indication for surgical treatment. J Bone Joint Surg Am. 1973;55(7):1331-50.
- 16.)Schatzker J MR, Bruce D. Tibial plateau fractures: the toronto experience 1968-1975.
- 17.)Blokker CP, Rorabeck CH, Bourne RB. Tibial plateau fractures. An analysis of the results of treatment in 60 patients Clin. Orthop. Relat. Res. 1984;182:193-9.
- 18.)Schatzker J, Mcbroom R, Bruce D. The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1979:1968-75.
- 19.)Jensen DB, Rude C, Duus B, Bjerg-Nielsen A. Tibial plateau fractures. A comparison of conservative and surgical treatment. J Bone Joint Surg Br. 1990;72(1):49-52.
- 20.)Gossling HR, Peterson CA. A new surgical approach in the treatment of depressed lateral condylar fractures of the tibia. Clin Orthop Relat Res. 1979;140:96-102.
- 21.)Harper MC, Henstorff JE, Vessely MB. Closed reduction and percutaneous stabilization of tibial plateau fractures. Orthopaedics, 1995;18:623-6.
- 22.)Hohl M, Moore T.M.. Articular fractures of the proximal tibia surgery of the musculoskeletal sistem. Edit by C. Mc Collister Evarts 1983; New York 1983;3(7):111-34.
- 23.)Sirkin MS, Bono CM, Reilly MC, Behrens FF. Percutaneous methods of tibial plateau fixation. Clin Orthop Relat Res. 2000;375:60-8.
- 24.)Burri C, Bartzke G, Coldewey J, Muggler E. Fractures of the tibial plateau. Clin Orthop Relat Res. 1979;138:84-93.
- 25.)Hohl M. Treatment methods in tibial condylar fractures. South Med J. 1975;68(8):985-91.
- 26.)Lachiewicz PF, Funcik T. Factors influencing the results of open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. Clin Orthop Relat Res. 1990;259:210-5.
- 27.)Segal D, Mallik AR, Wetzler MJ, Franchi AV, Whitelaw GP. Early weight bearing of lateral tibial plateau fractures. Clin Orthop Relat Res. 1993;294:232-7.
- 28.)Bennett WF, Browner B. Tibial plateau fractures: a study of associated soft tissue injuries. J Orthop Trauma. 1994;8(3):183-8.

- 29.)Ergan G, Türkmen GM, Bombacı H, Kafadar A. Aşırı çökmüş (5 mm üzerinde) Lateral Tibia Plato Kırıklarında Tedavi Protokolü XIII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi Kitabı. 1994:69-693.
- 30.)Watson JT, Schatzker J. Tibial plateau fractures. In: Browner BD, Levine AM, Jupiter JB, Trafton PG, editors. Skeletal trauma. Vol 2. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1998:2143-86.
- 31.)Moore TM. Fracture--dislocation of the knee. Clin Orthop Relat Res. 1981;156:128-40.
- 32.)Young MJ, Barrack RL. Complications of internal fixation of tibial plateau fractures. Orthop Rev. 1994;23(2):149-54.
- 33.)Lobenhoffer P, Schulze M, Gerich T, Lattermann C, Tschern H. Closed reduction/percutaneous fixation of tibial plateau fractures: arthroscopic versus fluoroscopic control of reduction. J Orthop Trauma. 1999;13(6):426-31.
- 34.)Spiegel Lv. Tibial Plateau Fractures. Clinical Orthopaedics and Related Research 1979;138:12-1.
- 35.)Delamarter RB, Hohl M, Hopp E, Jr. Ligament injuries associated with tibial plateau fractures. Clin Orthop Relat Res. 1990;250:226-33.
- 36.)Drennan DB, Locher FG, Maylahn DJ. Fractures of the tibial plateau. Treatment by closed reduction and spica cast. J Bone Joint Surg Am. 1979;61(7):989-95.
- 37.)Struben PJ. The tibial plateau. J Bone Joint Surg Br. 1982;64(3):336-9.
- 38.)Apley AG. Fractures of the tibial plateau Orthop Clin North Am 1979;10(1):61-74.
- 39.)DeCoster TA, Nepola JV, el-Khoury GY. Cast brace treatment of proximal tibia fractures. A ten-year follow-up study. Clin Orthop Relat Res. 1988;231:196-204.
- 40.)Weigel DP, Marsh JL. High-energy fractures of the tibial plateau. Knee function after longer follow-up. J Bone Joint Surg Am. 2002;1541-51.
- 41.)Volpin G, Dowd GS, Stein H, Bentley G. Degenerative arthritis after intra-articular fractures of the knee. Long-term results. J Bone Joint Surg Br. 1990;72(4):634-8.
- 42.)Honkonen SE. Degenerative arthritis after tibial plateau fractures. J Orthop Trauma. 1995;9(4):273-7.
- 43.)Aglieetti Buzzi R. fractures of the Tibia Plateau in "Surgery of the knee" Insali.J.N., Windsor, R.E.W.N Churchili Livingstone, New York, U.S.A., 2nd Edition Chapter 36. 1993:1035-81.

PATELLAR TENDON RÜPTÜRLERİNDE TAMİR VE AUGMENTASYON TEKNİKLERİNİN BİYOMEKANİK KARŞILAŞTIRILMASI

BIOMECHANICAL COMPARISON OF REPAIR AND AUGMENTATION TECHNIQUES IN PATELLAR TENDON RUPTURES

Abdullah İYİĞÜN¹, Onur KOCADAL², Mehmet Akif İYİDİKER³, İsmail Murad PEPE⁴, Onur KIZILAY⁵, Tevfik DEMİR³, Cem Nuri AKTEKİN¹

¹SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

²Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, İstanbul

³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Makine Mühendisliği Bölümü, Ankara

⁴Amasya Üniversitesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Amasya

⁵Aritmi Osmangazi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bursa

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :33-39

ABSTRACT

PURPOSE: The aim of this study is to biomechanically compare the augmentation techniques used in the surgical treatment of patellar tendon ruptures.

MATERIAL AND METHODS: The study was carried out with sixty fresh-frozen bovine knees. Patellar tendon repair was performed with transosseous repair with Krackow or modified - Kessler suturing or suture anchor repair techniques. Dall-Miles cable, cerclage wire or polyester suture material was used for augmentation. each specimen was evaluated biomechanically by cyclic loading and static pullout tests.

RESULTS: Significantly lower cyclic elongation values were recorded in the transosseous repair with Krackow suture group (p <0.05) in the comparison of primary repair groups. Lower cyclic elongation and higher maximal tensile strength values were measured in the augmentation with Dall-Miles cable or cerclage wire groups than the other groups. Augmentation groups had higher maximal tensile strength values and lower gap formation than non-augmented groups.

CONCLUSIONS: In the surgical treatment of patellar tendon ruptures, augmentation biomechanically strengthens the initial stability of primary repair. The transosseous repair augmented with the Dall-Miles cable or cerclage wire can be said to be the most biomechanically stabilizing technique.

KEYWORDS: patellar tendon ruptures; transosseous repair; augmentation; biomechanics

INTRODUCTION

Patellar tendon is one of the most important components of the extensor mechanism of the knee joint. The incidence of patellar tendon injuries is reported to be as 0.68 / 100.000 and is frequently seen in active and athletic population under 40 years of age [1, 2]. Factors such

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı patellar tendonun farklı tamir ve augmentasyon tekniklerinin biyomekanik olarak karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM: Biyomekanik test, 60 adet dana dizi ile gerçekleştirildi. Dizler tenotomi sonrası titanyum sütür ankor ve polyester sütür ile Krackow ve modifiye Kessler sütürasyon yapılarak transosseoz tünel tekniği ile tamir edildi. Augmentasyon için Ethibond, Dall-Miles kablo ve tel serklaj kullanıldı. Her bir örnek, siklik yüklenme ve statik çekme ile biyomekanik olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Primer tamir gruplarının karşılaştırılmasında, Krackow sütür ile transosseoz tamir grubunda anlamlı olarak daha düşük siklik uzama değerleri kaydedildi (p <0.05). Dall-Miles kablosu veya serklaj teli ile augmentasyon yapılanlarda diğer gruplara göre daha düşük siklik uzama ve daha yüksek maksimal gerilme kuvveti değerleri ölçüldü. Augmentasyon grupları, augmentasyon yapılmayan gruplardan daha yüksek maksimal gerilme direnci ve daha düşük gap oluşumu sergilemiştir.

ÇIKARIMLAR: Patellar tendon yırtıklarının tedavisinde kullanılan augmentasyon teknikleri tespitinin stabilitesini kuvvetlendirmektedir. Dall-Miles kablosu veya serklaj teli ile augment edilen transosseoz onarımın biyomekanik olarak en stabil teknik olduğu söylenebilir.

ANAHTAR KELİMELELER: patellar tendon rüptürü; transosseoz onarım; augmentasyon; biyomekanik

as previous patellar tendinitis, repetitive microtrauma, repeated steroid injections, degenerative changes from previous knee surgery, prior bone tendon bone harvest, rheumatoid arthritis, chronic renal failure, anabolic steroids and systemic lupus erythematosus have been accused in etiology [2-7]. Rupture often occurs with

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Abdullah İYİĞÜN

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

Tel: +90 532 152 35 25, +90 312 595 30 99 e-posta: abdullahiyigun@gmail.com

İYİĞÜN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/1 : 33 -39

rapid, eccentric contraction of the quadriceps muscle against full body weight [4, 8].

Surgical approach is the gold standard of the treatment of patellar tendon ruptures [9-11]. The aim of the surgical treatment is to restore strength of the tendon to allow optimum loading after repair, restoration of the extensor mechanism and patellofemoral joint biomechanics [2, 11, 12]. The most common surgical techniques are transosseous suture repair and suture anchor repair [2, 6-8, 10, 13, 14].

Catastrophic failure is the most serious complication after patellar tendon repair [14, 15]. In order to prevent failure, the patellar tendon is usually immobilized in the extension for six weeks following standard surgical repair [4, 13, 16]. However, prolonged immobilization is associated with limited flexion, muscle weakness, development of patella baja, formation of adhesion, recurrent pain and reduced patellar mobility [5, 10, 14, 16-18]. Various augmentation techniques have been described due to potential problems of the standard repair techniques. Augmentation techniques have gained popularity because it allows early rehabilitation, low failure rates, successful functional outcomes, minimal muscle strength loss and satisfactory range of motion levels compared with the standard repair procedure.

Augmentation techniques for patellar tendon repair improves the strength of fixation and reduce gap formation [9, 14, 19]. Different surgical techniques have been described using various materials for strengthening. [6, 8, 16, 17]. Augmentation materials and repair techniques are directly related to biomechanical properties of the augmentation techniques. In our knowledge, there are no studies evaluating the biomechanical effects of different augmentation techniques in transosseous suture repair and suture anchor repair techniques.

The aim of this biomechanical study was to evaluate augmentation techniques used in the treatment of patellar tendon ruptures. Our hypothesis is that the transosseous suture repair technique augmented with Dall-miles cable are related with less gap formation and improve strength of repair.

MATERIAL AND METHODS

Data collection

All procedures were carried out after approval of the local ethics committee (protocol number 4856). Sixty skeletally mature (mean age 2 years) fresh-frozen bovine knees were obtained from local abattoir. Samples without any degenerative or traumatic macroscopic pathology in bone and soft tissue were stored at -20 °C until the test day. Prior to use, samples were thawed in water at room temperature (24 °C) in 12 hours.

Sixty specimens were randomly divided into 3 groups for transosseous repair (n = 20) with Krackow suture technique, transosseous repair with modified - Kessler suture technique (n = 20) and suture anchor repair technique (n = 20). Twenty specimens in each group were randomly assigned to augmentation with cerclage

wire (n = 5), Dall-Miles cable (n = 5), polyester suture material (n = 5) and without augmentation (n = 5) subgroups.

Bone mineral density analysis

Bone density was measured using computerized tomography (Toshiba, Aquillon 64, Toshiba Medical Systems, Otowara, Japan) before biomechanical testing. Osirix (Osirix, Geneva, Switzerland) software was used to assess bone density. Subchondral bone density was measured with Hounsfield Unit (HU). The mean subchondral bone density of all the specimens was 599.9 ± 103.8 HU (Range: 373.8 - 909.4 HU). The bone density of all samples was within the reference range of bone density in the healthy human population (282 - 1411 HU) [20].

Surgical technique

In all specimens, skin, subcutaneous tissue, medial and lateral menisci, and intraarticular ligaments were carefully resected. A transverse osteotomy was performed at the level of 5 cm distally of the tuberositas tibia. Each patellar tendon was cut transversely at the level of 3 mm distal to inferior patellar pole. After the creating patellar tendon injury, tendon repair was performed by transosseous repair with Krackow [21] or modified-Kessler [17] suture techniques, or suture anchor repair techniques.

Transosseous repair

For the transosseous repair, three parallel transpatellar vertical tunnels for Krackow repair technique and two parallel tunnels for modified-Kessler suture technique were created using a 2.5-mm drill. No. 5.0 polyester sutures (EthiBond, Ethicon, Somerville, New Jersey) on the patellar tendon were passed through the tunnels using a passing pin. Then the sutures were tightly knotted in the proximal patella [7] (Fig. 1a-b)

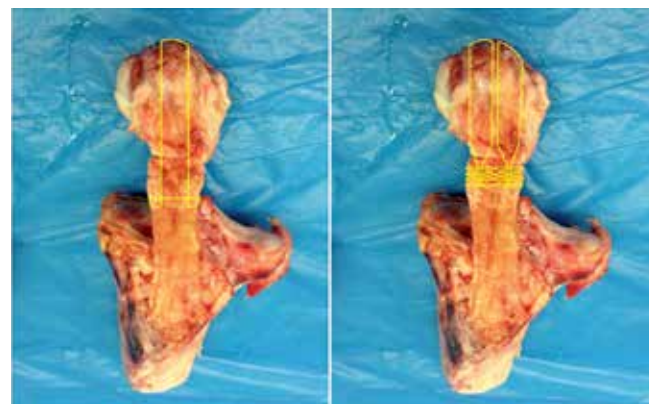


Fig.1a: Transosseous repair with Kessler suture technique. **Fig. 1b:** Transosseous repair with Krackow suture technique

Suture anchor repair

3.5 mm titanium anchors with attached two No. 2 polyblend sutures (Fixlock®, Onarge, Ankara, Turkey) were used for suture anchor repair. Two titanium anchor

were used for each specimen. Suture anchors were placed on the patellar tendon footprint on the patella distal pole. Repair was performed with Krackow suturing technique. After repair procedure, the sutures were knotted.

Augmentation:

No. 5.0 polyester sutures (EthiBond, Ethicon, Somerville, New Jersey), 2.0-mm Dall-Miles cable, or cerclage wire was used as augmentation material. Using a 3.5 mm drill, two transverse tunnels were formed from the mid-third of the proximal half of the patella and from the level of tuberosity tibia. The augmentation material was knotted laterally in the tibial tunnel after being passed through these tunnels. (Fig. 2)

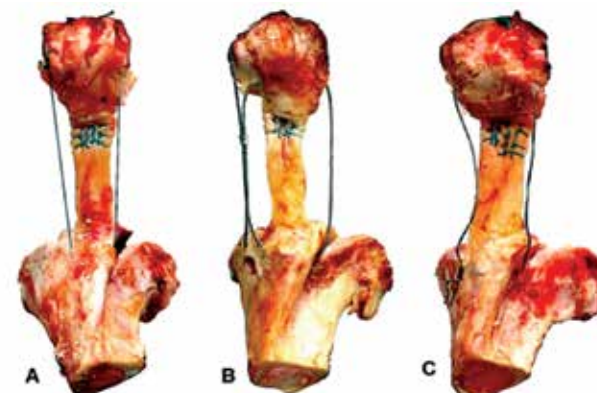


Fig. 2: Augmentation techniques; A: 5.0 polyester sutures, B: 2.0-mm Dall-Miles cable, C: cerclage wire.

Biomechanical test

A biomechanical testing protocol described by Ettinger et al. was used for cyclic loading. [7]. Cyclic loading was performed 2015EMY015 fatigue test machine (Labiotech, Ankara, TR). The specimens were placed on the testing device using high strength special rods.(Fig. 3)

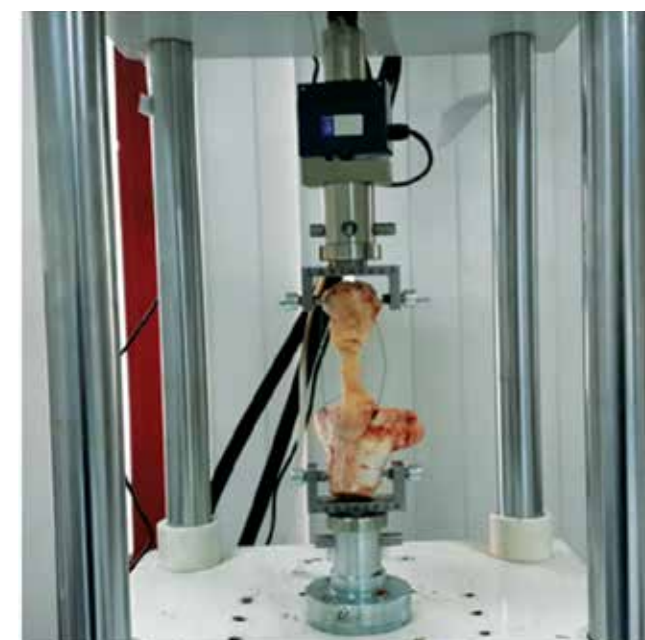


Fig. 3: Biomechanical testing system

Before cyclic loading, samples were pretensioned with 20 N for 30 seconds. Thereafter, 250 cycles of mechanical loading between 20 and 100 N were applied at a repetition rate of 1 Hz. Elongation- cycle curves were obtained during biomechanical test. Cyclic elongation values were recorded after 20 and 250 cycles. Following cyclic loading, a static pullout test was performed to determine the ultimate load. Static tension tests were performed at a strain rate of 20 mm/sec using a static tension device (Instron 3300®; Instron, Canton, MA, USA). During static tension test, load-displacement plots were obtained. The tests were stopped after a period of time as the load reached the peak and began to decrease. At the end of the static tensile test, the ultimate tensile strength (UTS) values were recorded at the tendon rupture point. Groups were compared with reference to the primary repair technique.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed by using SPSS software (SPSS for mac, version 21, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) The Kruskal-Wallis test was used for comparison between the groups. If a difference was detected, the Mann-Whitney rank-sum test was used to compare the groups as a post hoc analysis. The statistical significance level was accepted as p <0.05.

RESULTS

Evaluation of primary repair technique

For biomechanical evaluation of primary repair techniques, data from without augmentation groups were used. Between the first and 20th cycle in the transosseous repair with Krackow suture group, significantly lower cyclic elongation values were measured than the modified-Kessler suture group (p =0.006). Between the 20th and 250th cycle no significantly difference between groups (p >0.05) (Table 1)

Table 1: Cyclic elongation and ultimate tensile strength values in the non-augmented groups. Values are expressed as mean ± standard deviation.*Represents the statistically significant difference between the groups.

Repair Technique	Gap formation between the first and the 20th cycle (mm)	Gap formation between the 20th and 250th cycle (mm)	Ultimate tensile strength (N)
Krackow repair	6.00 ± 0.6*	1.12 ± 0.1	412.8 ± 125.4
Modified - Kessler repair	11.13 ± 1.0*	1.78 ± 0.5	282.0 ± 59.9
Suture anchor repair	9.87 ± 3.0	2.19 ± 1.0	329.0 ± 108.3
All groups	9.00 ± 2.8	1.70 ± 0.7	341.2 ± 109.5

The mean UTS value was measured as 341 ± 109 N. There was no significantly difference between groups in terms of UTS values ($p = 0.1$)

Evaluation of augmentation techniques according to repair techniques

Transosseous repair with Krackow suturing

Between the first and 20th cycle, in the augmentation with Dall-Miles cable group, significantly lower cyclic elongation values were measured than the cerclage wire group ($p = 0.02$). Between the 20th and 250th cycle, lower cyclic elongation values were recorded in the augmentation with Dall-Miles cable group ($0,504 \pm 0,183$ mm) and augmentation with cerclage wire ($0,539 \pm 0,185$ mm) group than in non-augmented group ($1,126 \pm 0,094$ mm) ($p < 0.05$) (Table 2).

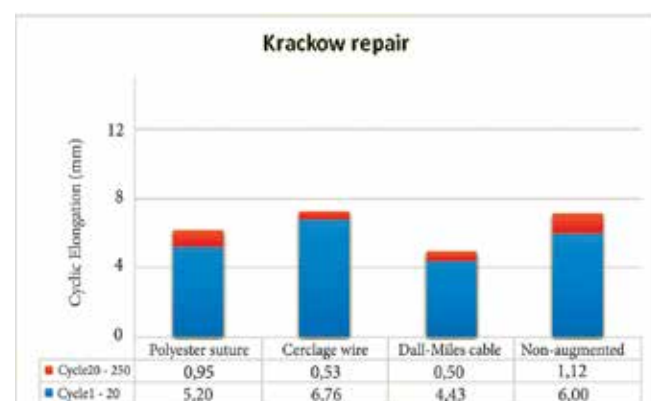


Table 2: Cyclic elongation values in the Krackow repair groups

In the augmented with cerclage wire group, the mean UTS value was higher than the augmented with polyester suture and non-augmented groups ($p < 0.05$).

Transosseous repair with modified-Kessler suturing

Between the first and 20th cycle, lower cyclic elongation values were recorded in the augmentation with Dall-Miles cable group ($3,706 \pm 1,525$ mm) and augmented with polyester suture ($5,525 \pm 0,851$ mm) group than in non-augmented group ($11,132 \pm 1,068$ mm) ($p < 0.05$). Between the 20th and 250th cycle the mean cyclic elongation value was significantly lower ($p < 0.05$) in the augmentation with Dall-Miles cable group ($0,755 \pm 0,471$ mm.) and augmentation with cerclage wire ($0,531 \pm 0,195$ mm.) than in the non-augmented group ($1,789 \pm 0,519$ mm.) (Table 3).

Similarly, greater mean UTS values were measured in augmentation with Dall-Miles cable and cerclage wire groups than non-augmented group ($p < 0.05$).

Suture anchor repair

Between the first and 20th cycle there was no significantly difference between groups in terms of cyclic elongation values ($p > 0.05$). Between the 20th and 250th cycle the mean cyclic elongation values were significantly lower in the augmentation with cerclage wire ($0,605 \pm 0,743$

mm) group than in the non-augmented group ($2,194 \pm 1,027$ mm) ($p = 0.01$) (Table 4).

The mean UTS value in the augmentation with cerclage wire group was significantly higher than the augmentation with polyester suture and non-augmented groups ($p < 0.05$).

Comparison of UTS values of all groups were summarized in table. 5 (Table.5)

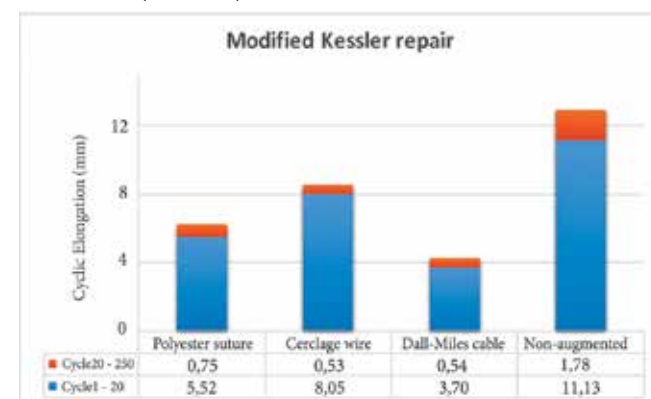


Table 3: Cyclic elongation values in the modified Kessler repair groups

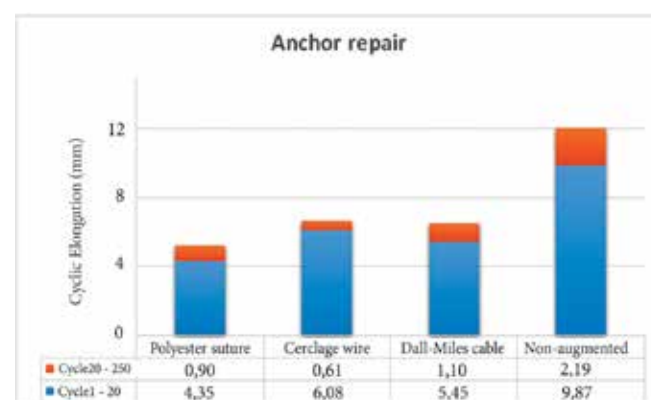


Table 4: Cyclic elongation values in the anchor repair groups

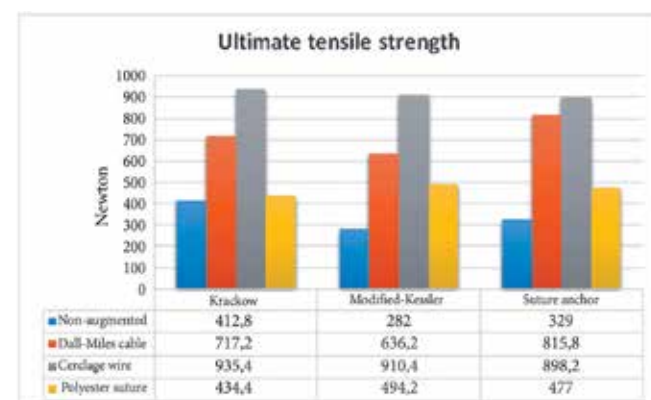


Table 5: Ultimate tensile strength values in the all groups

DISCUSSION

The main finding of the current study is that the patellar tendon repair with Dall-miles cable augmentation have

less gap formation during cyclic loading compared to other augmentation techniques. On the other hands this study also demonstrates that significantly higher UTS values were obtained in the augmentation with cerclage wire technique than in other repair techniques. In this context, it can be said that patellar tendon repair with augmentation is biomechanically superior to non-augmented repair techniques.

The main goals of surgical treatment of patellar tendon ruptures are; to maintain the continuity of the extensor mechanism, to regain patellofemoral joint function, to provide early mobilization of the patient and earn normal activities as soon as possible [14]. Many different surgical repair techniques have been described in the literature, including primary repair or repair with augmentation, but there is no consensus about the ideal surgical treatment approach [22]. Although relatively successful results have been reported due to primary repair without augmentation of the patellar tendon rupture, this technique has some potential problems such as joint stiffness due to prolonged immobilization, development of patella baja and delayed return of pre-injury activity level [5, 23].

Augmentation techniques have been described for strengthening tendon repair, avoiding prolonged immobilization, encouraging early weight bearing and knee joint motion. [17]. The purpose of augmentation application is that it acts as a temporary connection for the extensor mechanism in the active contractions of quadriceps, thus resisting the loading on the repair line [13]. There is limited number of studies in the literature evaluating the biomechanical effects of augmentation techniques in patellar tendon repair. In these studies, fixation by using additional augmentation techniques were reported to show a decrease gap formation compared to classical repair techniques [9, 13, 14, 19]. Many techniques have been described for augmentation in patellar tendon repair. Moreover, several materials such as non-absorbable sutures, polydioxanone suture (PDS), hamstring tendon autografts, cerclage wires, Dall-Miles cable, polyester prosthetic ligaments, Dacron vascular grafts and Mersilene tape are used for augmentation [6, 8, 9, 13, 14, 16, 17, 19, 24]. Therefore, although there is limited study in the literature, there is lack of standardization in the repair techniques and the preferred augmentation materials for biomechanical comparisons. For this reason, in the current study, biomechanical behaviors of repair and augmentation techniques were tried to be explained by applying standard protocols.

Black et al. compared biomechanical performance of traditional trasosseos suture repair technique by using polyester suture material versus augmentation with figure-of-eight suture technique with transosseous

suture technique [14]. They have seen, 68% less gap formation at 250 cycle in augmentation group. In the same study, 13% greater mean load to failure values were obtained in the augmentation compared with the transosseous repair. Mihalko et al. compared the standard transosseous tendon repair technique with augmented repair using the hamstring tendon [19]. They reported the mean gap formation at the end of 250 cycles as 7.2 mm in the standard transosseous repair and 13.2 mm in the augmented group. Schliemann et al. biomechanically compared of patellar tendon repair techniques with a cable wire or polydioxanone suture cord augmentation with a suture-anchor repair technique [9]. They achieved significantly higher maximum loads under load to failure testing and less cyclic elongation after augmentation with a cable wire or a polydioxanone suture.

In their biomechanical studies, Ravalin et al. compared the primer transosseous patellar repair technique via Krackow suturing technique without augmentation with a No. 5 polyester suture or a Dall-Miles cable augmentation technique. [13]. At the end of 250 cycles; cyclic elongation values were calculated as 3.5 mm in the Dall-Miles augmentation group, 4.9 mm in the polyester suture augmentation group and 7.3 mm in the without augmentation group. The results of the current study are similar to those of Ravelin et al.'s work, but also demonstrate the biomechanical superiority of augmentation technique with cable wire.

The most common surgical repair techniques used in the treatment of patellar tendon ruptures are transosseous repair and repair with suture anchors [7, 12, 25]. In studies comparing both techniques, biomechanically superior results were reported with the anchor repair technique compared with the transosseous repair technique.

In biomechanical testing, there are many parameters that affect fixation, such as the applied surgical technique, the material used, and the stitching technique. Suture material and its thickness are the most important parameters determining the durability of fixation in tendon repair. Polyblend suture materials are biomechanically superior to polyester suture materials and tend to have less gap formation in tendon repair with these materials [26, 27]. In cyclic loading tests, less gap formation was obtained in thick suture materials compared to thin materials. [27]. The lack of standardization of the biomechanical properties of materials used in previous biomechanical studies may lead to different results between studies. On the other hand, the suturing technique directly affects the biomechanical properties of the repair. This study demonstrates that patellar tendon repair using Krackow suturing technique is biomechanically superior to modified Kessler suturing technique.

In a cadaver study, Ettinger et al. biomechanically compared transosseous repair using Krackow suturing technique performed via No. 2 Ultrabraid sutures and anchor repair in patellar tendon rupture model. [7] In the anchor repair group, less gap formation and

higher ultimate failure loading values were obtained compared to the transosseous repair group. Bushnell et al. compared transosseous repair using suture anchors with two suture type (No. 5 Ethibond and No. 2 FiberWire) and suture anchors with No. 2 FiberWire in patellar tendon rupture cadaver model [8]. They achieved less gap formation in the anchor group at 250 cycles. In the same study, there was no difference between the groups as load to failure. Conversely, in the current study, there was less gap formation in the transosseous repair with the krackow technique group than the anchor repair group. This difference may be due to the use of polyester No. 5 suture for transosseous repair in the current study. Therefore, the high gap formation obtained in anchor repair may be related to the using of No.2 polyblend sutures.

This study has some limitations. The main limitation of this study is that it is carried out using bovine knees. Bovine specimens, which are relatively inexpensive and easy to obtain materials, are commonly used in biomechanical studies. [2]. Another limitation of this study is that the sample size is relatively small. However, the study design allows standard test protocols to be applied to many scenarios. In addition, it can be said that experiments performed in vitro conditions may not reflect the in vivo biomechanics of the knee joint. However, in the current study, in addition to the static pullout test, cyclic loadings were applied to simulate regular functional rehabilitation after tendon repair [7]. However, in situations that affect the intrinsic structure of the tendon, such as tendinopathy, biomechanical experiments are less likely to simulate physiological behaviors [22]. In this biomechanical study, different scenarios were simulated by combining different repair and augmentation techniques. In our knowledge, there are no studies in the literature evaluating a large number of techniques for the repair of patellar tendon ruptures with the standard biomechanical testing protocol.

CONCLUSIONS

As a result; augmentation in patellar tendon repair increases the biomechanical stability of primary repair. Transosseous primer repair without augmentation is a biomechanically more stable fixation compared with nonaugmented anchor repair. It can be said that augmentation using Dall-miles cable or cerclage wire is generally the most stable repair method.

REFERENCES

- 1.)Clayton RA, Court-Brown CM (2008) The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries. *Injury* 39:1338-1344. doi:10.1016/j.injury.2008.06.021
- 2.)Lanzi JT, Jr., Felix J, Tucker CJ, Cameron KL, Rogers J, Owens BD, Svoboda SJ (2016) Comparison of the Suture Anchor and Transosseous Techniques for Patellar Tendon Repair: A Biomechanical Study. *Am J Sports Med* 44:2076-2080. doi:10.1177/0363546516643811
- 3.)Sanchez G, Ferrari MB, Sanchez A, Moatshe G, Chahla J, DePhillipo N, Provencher MT (2017) Proximal Patellar Tendon Repair: Internal Brace Technique With Unicortical Buttons and Suture Tape. *Arthrosc*

Tech 6:e491-e497. doi:10.1016/j.eats.2016.11.004

- 4.)Roudet A, Boudissa M, Chaussard C, Rubens-Duval B, Saragaglia D (2015) Acute traumatic patellar tendon rupture: Early and late results of surgical treatment of 38 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 101:307-311. doi:10.1016/j.otsr.2014.12.017
- 5.)Marder RA, Timmerman LA (1999) Primary repair of patellar tendon rupture without augmentation. *Am J Sports Med* 27:304-307. doi:10.1177/03635465990270030601
- 6.)Otsubo H, Kamiya T, Suzuki T, Kuroda M, Ikeda Y, Matsumura T, Yamashita T (2017) Repair of Acute Patellar Tendon Rupture Augmented with Strong Sutures. *J Knee Surg* 30:336-340. doi:10.1055/s-0036-1586725
- 7.)Ettinger M, Dratzidis A, Hurschler C, Brand S, Calliess T, Krettek C, Jagodzinski M, Petri M (2013) Biomechanical properties of suture anchor repair compared with transosseous sutures in patellar tendon ruptures: a cadaveric study. *Am J Sports Med* 41:2540-2544. doi:10.1177/0363546513500633
- 8.)Bushnell BD, Byram IR, Weinhold PS, Creighton RA (2006) The use of suture anchors in repair of the ruptured patellar tendon: a biomechanical study. *Am J Sports Med* 34:1492-1499. doi:10.1177/0363546506287489
- 9.)Schliemann B, Gruneweller N, Yao D, Kusters C, Lenschow S, Rosslenbroich SB, Raschke MJ, Weimann A (2016) Biomechanical evaluation of different surgical techniques for treating patellar tendon ruptures. *Int Orthop* 40:1717-1723. doi:10.1007/s00264-015-3003-4
- 10.)Gilmore JH, Clayton-Smith ZJ, Aguilar M, Pneumaticos SG, Giannoudis PV (2015) Reconstruction techniques and clinical results of patellar tendon ruptures: Evidence today. *Knee* 22:148-155. doi:10.1016/j.knee.2014.10.007
- 11.)Chen B, Li R, Zhang S (2012) Reconstruction and restoration of neglected ruptured patellar tendon using semitendinosus and gracilis tendons with preserved distal insertions: two case reports. *Knee* 19:508-512. doi:10.1016/j.knee.2011.07.007
- 12.)Gaines RJ, Grabill SE, DeMaio M, Carr D (2009) Patellar tendon repair with suture anchors using a combined suture technique of a Krackow-Bunnell weave. *J Orthop Trauma* 23:68-71. doi:10.1097/BOT.0b013e318191c353
- 13.)Ravalin RV, Mazzocca AD, Grady-Benson JC, Nissen CW, Adams DJ (2002) Biomechanical comparison of patellar tendon repairs in a cadaver model: an evaluation of gap formation at the repair site with cyclic loading. *Am J Sports Med* 30:469-473. doi:10.1177/03635465020300040301
- 14.)Black JC, Ricci WM, Gardner MJ, McAndrew CM, Agarwalla A, Wojahn RD, Abar O, Tang SY (2016) Novel Augmentation Technique for Patellar Tendon Repair Improves Strength and Decreases Gap Formation: A Cadaveric Study. *Clin Orthop Relat Res* 474:2611-2618. doi:10.1007/s11999-016-5009-7
- 15.)Bushnell BD, Tennant JN, Rubright JH, Creighton RA (2008) Repair of patellar tendon rupture using suture anchors. *J Knee Surg* 21:122-129
- 16.)West JL, Keene JS, Kaplan LD (2008) Early motion after quadriceps and patellar tendon repairs: outcomes with single-suture augmentation. *Am J Sports Med* 36:316-323. doi:10.1177/0363546507308192
- 17.)Massoud EI (2010) Repair of fresh patellar tendon rupture: tension regulation at the suture line. *Int Orthop* 34:1153-1158. doi:10.1007/s00264-009-0879-x
- 18.)Flanigan DC, Bloomfield M, Koh J (2011) A biomechanical comparison of patellar tendon repair materials in a bovine model. *Orthopedics* 34:e344-348. doi:10.3928/01477447-20110627-13
- 19.)Mihalko WM, Vance M, Fineberg MJ (2010) Patellar tendon repair with hamstring autograft: a cadaveric analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 25:348-351. doi:10.1016/j.clinbiomech.2010.01.003
- 20.)Hoechel S, Schulz G, Muller-Gerbl M (2015) Insight into the 3D-trabecular architecture of the human patella. *Ann Anat* 200:98-104. doi:10.1016/j.aanat.2015.02.007

- 21.)Krackow KA, Thomas SC, Jones LC (1986) A new stitch for ligament-tendon fixation. Brief note. *J Bone Joint Surg Am* 68:764-766
- 22.)Maffulli N (2016) CORR Insights(R): Novel Augmentation Technique for Patellar Tendon Repair Improves Strength and Decreases Gap Formation: A Cadaveric Study. *Clin Orthop Relat Res* 474:2619-2621. doi:10.1007/s11999-016-5065-z
- 23.)Kuechle DK, Stuart MJ (1994) Isolated rupture of the patellar tendon in athletes. *Am J Sports Med* 22:692-695. doi:10.1177/036354659402200519
- 24.)Lionberger DR, Correia N (2011) Protection of repaired patellar tendons a surgical technique. *J Arthroplasty* 26:969-971.

doi:10.1016/j.arth.2011.04.005

- 25.)Capiola D, Re L (2007) Repair of patellar tendon rupture with suture anchors. *Arthroscopy* 23:906 e901-904. doi:10.1016/j.arthro.2006.10.023
- 26.)Benthien RA, Aronow MS, Doran-Diaz V, Sullivan RJ, Naujoks R, Adams DJ (2006) Cyclic loading of Achilles tendon repairs: a comparison of polyester and polyblend suture. *Foot Ankle Int* 27:512-518. doi:10.1177/107110070602700706
- 27.)Norris JB, Smith RT, White KL, Parks BG, O'Donnell JB (2010) Effect of suture size and type on bone cutout in transosseous tendon repairs. *Arthroscopy* 26:324-327. doi:10.1016/j.arthro.2009.08.020

THE USE OF CT IN THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ORBITAL MASSES

ORBİTA KİTLELERİNİN TANI VE AYIRICI TANISINDA BTNİN KULLANIMI

Fatma Dilek GÖKHARMAN¹, Sonay AYDIN¹, Pınar NERCİS KOŞAR¹¹Ankara Training and Research Hospital, Department of Radiology, Ankara, TURKEY

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :40-46

ABSTRACT

This study includes patients with the pre-diagnosis of orbital space-occupying tumor or tumor-like lesions examined on CT in Ankara Training and Research Hospital Radiology Department. Thyroid ophthalmopathy cases were not included in the study.

CT criteria specific to orbital mass lesions and the diagnostic value of CT were investigated through comparison of the CT findings with the histopathological results. Of a total of 40 patients, 22 (55 %) were diagnosed with primary tumors, 6 (12.5 %) with secondary tumors and 12 (32.5 %) with tumor-like lesions.

CT is highly sensitive in the definition of intra-tumoral calcifications, and sclerotic and destructive changes in osseous structures. The location and local invasion of intraorbital space-occupying lesions can be clearly differentiated on CT. Diagnosis of intraocular lesions can be made specifically, correlating CT findings with orbital ultrasound results.

The differential diagnosis of benign and malignant tumoral lesions from inflammatory and vascular lesions can be made using CT.

In some cases where no specific diagnosis can be made, CT directs the therapy by identifying the outlines and morphological characteristics of the lesion. The diagnostic specificity of CT will surely increase in the light of anamnesis, physical examination findings and other radiological modalities.

Keywords: Orbita, Mass, CT

INTRODUCTION

Ultrasonography (US) and Computed Tomography (CT) have been used as important diagnostic methods in the evaluation of orbital masses. With the use of these methods, it has become easier to define an orbital mass with all its properties, even in cases where the clinical and laboratory findings are not sufficient [1, 2].

The configuration, localization, and density properties

ÖZET

Ankara Hastanesi Radyoloji Bölümünde tümör veya tümör benzeri lezyon ön tanısı ile BT tetkiki yapılan ve aynı nedenlerle opere edilmiş olguların BT bulguları incelenerek, tiroid oftalmopati dışında 40 olgu çalışma kapsamına alındı.

Histopatolojik sonuçlarla, BT bulgular karşılaştırılarak orbital kitlelere spesifik BT kriterleri ve BT'nin tanı değeri araştırıldı. 40 olgunun 22'si primer tümör (%55), 6'sı sekonder tümör (%12.5), 12'si (%32.5) tümör benzeri lezyondu.

Sonuç olarak;

►BT, intratümoral kalsifikasyonların, kemik yapılarıdaki sklerotik ve destrüktif değişikliklerin saptanmasında çok duyarlıdır.

►BT ile intraorbital yer kaplayan lezyonların lokalizasyonu ve çevre dokulara yayılımı net olarak belirlenebilmektedir.

►İntraoküler lezyonlar, USG ile korele edildiğinde spesifik tanımlara ulaşılabilmektedir.

►Orbital BT ile benign ve malign tümoral lezyonlar ile inflamatuvar ve vasküler lezyonların ayıcı tanısı yapılabilmekte, spesifik tanıya gidilemeyen olgularda, BT lezyonunun sınırlarını ve morfolojik özelliklerini belirleyerek tedaviyi yönlendirmektedir.

BT ile spesifik tanı konabilme oranı; BT bulgularının anamnez, fizik muayene ve diğer radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarıyla beraber değerlendirildiği ölçüde artış gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: Orbita, Kitle, BT

of masses, intracranial/facial invasions, and the condition of the orbital bones can be easily evaluated using CT, thereby increasing the likelihood of a correct diagnosis [3].

The aim of this study was to define specific CT characteristics of orbital masses, and to evaluate the success of CT in the differentiation of masses through a comparison of the CT images and pathological/clinical diagnosis of the included patients.

MATERIALS AND METHODS

Approval for this study, which was conducted in Ankara Education and Research Hospital, was granted by the hospital Ethics Committee. A retrospective examination was made of the records of patients who were operated on by the Ophthalmology or Brain Surgery Departments for a diagnosis of orbital tumor in a 2-year period. The patients included had a suitable CT scan available. Cases of thyroid ophthalmopathy were excluded. A total of 40 patients were included in the study.

CT examinations were performed with a Hitachi W 950 SR machine, with slice thickness of 2 mm for axial and 3 mm for coronal slices (mAs 140 Ah, kV 120 V). The orbita was scanned from the superior wall of the maxillary sinus to the floor of the frontal sinus, parallel to the infraorbital line, at an angle of 10° to the orbitomeatal line. Non-ionic contrast material at a dose of 0.4ml/kg was injected intravenously before the scan. Soft tissue and bone filters were used.

The localization of the lesion was described as intraocular, intraconal with/without optic nerve involvement, extraconal-intraorbital, extraconal-extraorbital, lacrimal gland.

CT findings were recorded as localization, density (containing oil, cystic, isodense to muscle), presence of contrast enhancement, contour characteristics, presence of calcifications, intracranial/facial invasion and associated bone changes. US findings and plain radiograph findings were also noted, if present.

The parameters were correlated with histopathological results in order to define the CT characteristics of each lesion.

Statistical analysis

All study information was recorded on patient data sheets, then entered into an Excel (2007, Microsoft Corp., Redmond, WA) spreadsheet for analysis. All data entries were double-checked by one of the investigators. Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 20 software (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Normal distribution of the data was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. Numerical variables with normal distribution were stated as mean \pm standard deviation (SD) values.

Variables not showing normal distribution were stated as median values (interquartile range). For comparison of the numerical variables between the two groups, the Student's T test and Mann-Whitney U test were used. The ANOVA and Kruskal Wallis H tests were applied for comparison between three or more groups. To evaluate the categorical variables, the Chi-Square and Fisher's Exact Chi-Square tests were used. Pearson and Spearman correlation analyses were applied to evaluate the relationships between numerical variables.

A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Evaluation was made of a total of 40 patients including 10 pediatric patients (0-10 years, 37.5%), and 25 adults (62.5%). The patients comprised 18 females (45%) and 22 males (55%) with a mean age of 31 years (0-65 years). The distributions of the pathological diagnoses according to age groups are shown in Tables 1 and 2.

Table 1: Age groups

Age groups (years)	Male	Female	Total	Percentage
0-10	9	6	15	37.5
11-20	2	2	4	10
21-30	3	1	3	7.5
31-40	4	2	6	15
41-50	2	1	3	7.5
51-60	2	2	4	10
61-70	1	4	5	12.5

Table 2: Pathological diagnosis according to age subgroups

Age groups (years)	Number (percentage)	Diagnosis
0-10	15 (7.5%)	Optic glioma, neuroblastoma, leukemia metastasis, eosinophilic granuloma, rhabdomyosarcoma, neurofibromatosis, lymphangioma, dermoid and epidermoid cysts, fibrous histiocytoma, retinoblastoma
11-20	4 (10%)	dermoid cyst, fibrous dysplasia, orbital cellulitis
21-30	3 (7.5%)	Menengioma, epidermoid cyst, sphenoid wing meningioma
31-40	6 (15%)	Neurofibroma, cavernous hemangioma, metastasis to bulbus oculi, optic glioma, ciliary melanoma
41-50	3 (7.5%)	Metastasis, subperiosteal hematoma
51-60	4 (10%)	Pseudotumor, angiofibroma, paranasal sinus neoplasm, retrobulbar abscess
61-70	5 (12.5%)	Lymphoma, mucocele, uveal melanoma

The reasons for presentation at hospital were exophthalmia (25%), periorbital inflammation (20%), diplopia (5%), loss of vision (15%), and white pupil - strabismus (7.5%).

Pathological findings observed on plain radiographs were of cranial meningioma extending into the orbita, neuroblastoma metastasis, eosinophilic granuloma,

neurofibromatosis, and subperiosteal hematoma (Figure 1, 2 and 3).

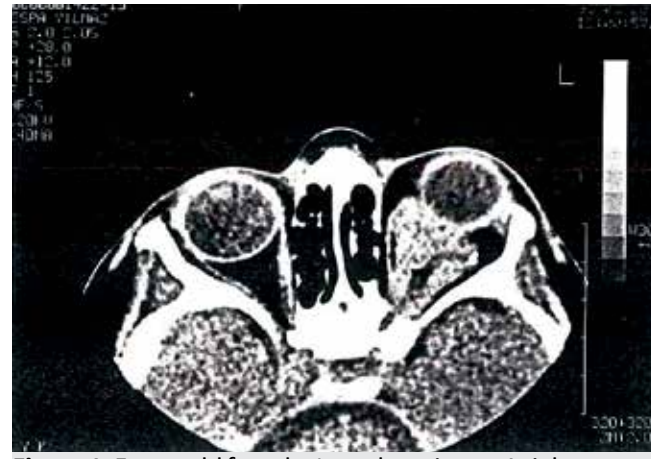


Figure 1: 5 year old female. Lymphangioma. Axial contrast enhanced CT image showing infiltrative, non enhancing, lobulated mass at retrobulbar area on the left.

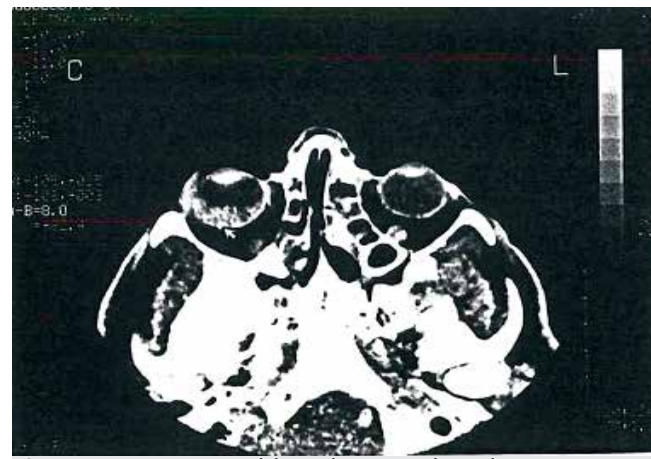


Figure 2: 61 year old male. Uveal melanoma. Axial contrast enhanced CT image showing homogeneously enhancing crescentic mass on the right.

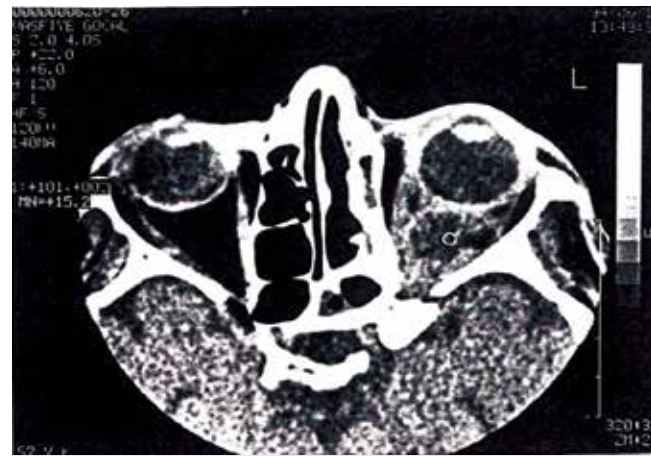


Figure 3: 57 year old female. Retrobulbar abscess. Axial contrast enhanced CT image showing peripherally enhanced, cystic intraconal mass on the left.

The lesions were bilateral in 39 (99%) cases, and unilateral in 1 case (1%-retinoblastoma). Details of the localizations of the lesions are shown in Table 3.

Table 3: Pathological diagnosis according to localisation

Localisation	Number (percentage)	Diagnosis
Intraocular	8 (20%)	Metastasis to bulbus oculi, retinoblastoma, uveal and ciliary melanoma
Intraconal	7 (17.5%)	Cavernous hemangioma, optic glioma, meningioma, pseudotumour, retrobulbar abscess
Extraconal	2 (30%)	Dermoid cyst, rhabdomyosarcoma, orbital cellulitis, neurofibroma, epidermoid cyst, subperiosteal hematoma, angiofibroma
Intra + Extraconal	4 (10%)	Lymphoma, neuroblastoma, lymphangioma
Extraconal+ Extraorbital	9 (22.5%)	Fibrous dysplasia, fibrous histiocytoma, paranasal sinus neoplasm, metastasis, mucocele, eosinophilic granuloma, neurofibromatosis, sphenoid wing meningioma

The density was equal to fat in 2 cases of dermoid cyst, and equal to water in 3 cases of epidermoid cyst. Dense liquid/cystic densities were found in cases of orbital cellulitis, retrobulbar abscess, and mucocele. In a fibrous dysplasia case, bone density was determined and in all the other cases the density was similar to that of muscle.

Diffuse contrast enhancement was seen in 5 cases (12.5%): cavernous hemangioma [2], meningioma [2], angiofibroma [1]. Peripheral contrast enhancement was present in cases of dermoid and epidermoid cyst, mucocele, orbital cellulitis, and retrobulbar abscess. Mild contrast enhancement was present in cases of rhabdomyosarcoma, lymphoma, metastasis (neuroblastoma, leukemia, leiomyosarcoma), fibrous histiocytoma, and neurofibroma. There was no contrast enhancement in 2 cases of subperiosteal hematoma.

Smooth contours were observed in cases of cavernous hemangioma, dermoid-epidermoid cyst, angiofibroma, and mucocele, whereas irregular-indistinct contours were seen in cases of lymphangioma, lymphoma, pseudotumor, metastasis, and inflammatory/infectious lesions.

Calcifications were determined to be present in 6/40 (15%) lesions: meningioma (2- amorphous diffuse), optic glioma (1-punctate localized), retinoblastoma (3-nodular localized) (Figure 4).



Figure 4: Retinoblastoma. 5 year old boy. Axial CT image without contrast medium injection. There is a calcified mass filling most of the vitreous.

Associated bone lesions (destruction, erosion, sclerosis, expansion, enlargement of optic canal) were present in 16/40 (40%) lesions (Table 4)

Table 4: Associated bone changes

Bone changes	Number of cases	Lesions
Destruction	7	Lymphoma, metastasis, rhabdomyosarcoma, eosinophilic granuloma, paranasal sinus neoplasm,
Erosion	2	Mucocele, epidermoid cyst
Sclerosis	2	Meningioma, fibrous dysplasia
Expansion	3	Fibrous histiocytoma, dermoid- epidermoid cyst
Enlargement in optic canal	2	Optic glioma, meningioma

Intracranial extension was determined in 5/40 (12.5%) lesions: lymphoma, neuroblastoma metastasis, optic nerve glioma, paranasal sinus neoplasm, and sphenoid wing meningioma. Intraorbital extension from an intracranial mass was observed in one case of middle cranial fossa meningioma.

DISCUSSION

Orbital masses can mimic each other in respect of clinical and laboratory findings. Exophthalmia, periorbital edema, loss of vision, pain with eye movements or eye movement defects, and palpable mass are some common manifestations. As previously stated, the history and physical examination of the patient are

often insufficient for the diagnosis of orbital masses, so imaging methods are frequently used [1, 2, 4].

Plain radiographs can show some changes such as increased soft tissue thickness, orbital expansion, bone destruction, sclerosis, changes in the optic foramen, and intra-tumoral calcifications. US is limited in the identification of bone changes and is user-dependent. Angiographic methods can be used to diagnose vascular lesions [5-7].

CT is utilized in the diagnosis of orbital masses, and assessment of orbital bone changes. It is a useful method with high imaging resolution and multiplanar imaging capacity [7].

In the current study, it was aimed to define the CT findings for discrimination of orbital masses using the 40 cases included.

The incidence of orbital masses differs amongst studies. Generally, in a pediatric population, capillary hemangioma, lymphangioma, rhabdomyosarcoma, dermoid-epidermoid cysts, optic nerve glioma, leukemia, neurofibroma, metastatic neuroblastoma, and retinoblastoma are commonly seen. Whereas, in adults, orbital cellulitis-abscess, cavernous hemangioma, orbital lymphoma, pseudotumor, dermoid-epidermoid cysts meningioma, metastasis and lacrimal gland tumors are commonly diagnosed [3, 8-11].

Optic nerve glioma and meningioma are the primary lesions located in the intraconal area.

Neurinoma is another benign peripheral nerve tumor which encircles the optic nerve and can be seen intraconally. In the current study, optic nerve involvement was seen in 3 cases, and it presented as enlargement and contrast enhancement of the optic nerve. There were 2 optic glioma cases. One was pediatric, and in this case the tumor filled the suprasellar cistern and involved the optic chiasm. The adult case showed a rare finding of intratumoral calcification.

CT is the primary choice to evaluate bone changes, and the presence of calcifications, but it is relatively weak in showing intracranial/intracanalicular extensions, for which magnetic resonance imaging (MRI) should be applied. MRI was used to support the CT diagnosis in the pilocytic astrocytoma case of this study. Hemangioblastoma, hemangiopericytoma and schwannoma must be kept in mind in the differential diagnosis [12-15].

Primary orbital meningiomas constitute 5% of primary orbital tumors. Intracranial meningioma extending into the orbita is rarer. The meningioma case in this study contained coarse and diffuse intraorbital calcifications. Sclerosis in the optic foramen and a concurrent middle cranial fossa mass were other clues for the diagnosis.

Although the presence of a central radiolucent line has been defined for meningiomas, it may also be seen in optic neuritis and pseudotumor. This finding was not detected in this case [16, 17].

Three cases with intraconal compartment localization but which did not involve the optic nerve were cavernous hemangioma and lymphangioma. Cavernous hemangiomas are seen as intraconal, circumscribed masses with avid enhancement, and rarely contain calcifications [4, 18, 19]. The CT findings of the current study were consistent with the literature. Meningioma, hemangiopericytoma, and schwannoma might mimic these masses, in which case MRI can be useful in differentiation [19]. Lymphangiomas tend to show progression, and present as diffuse, infiltrative masses without contrast enhancement. In contrast, hemangiomas are more circumscribed in shape [20]. The findings of the lymphangioma case of the current study were similar to findings reported in literature.

The retrobulbar-intraconal lesions found in the current study were pseudotumors. They generally present with heterogeneity in retrobulbar fat with obscured margins. Sometimes pseudotumor cannot be diagnosed confidently with imaging, and in these cases histopathological sampling might help. Pseudotumor cases can mimic thyroid ophthalmopathy and lymphoma [21, 22]. Orbital myositis must be differentiated from dacryoadenitis, periscleritis, perineuritis, and diffuse cellulitis cases [23].

Extraconal-intraorbital compartment lesions tended to be dermoid-epidermoid cysts, rhabdomyosarcoma, and neurofibroma in the current study. Dermoid-epidermoid cysts are generally found in the frontozygomatic fissure line. They present as isodense to fat, generally. They have regular contours, and cause cortical thinning to the adjacent bone [24, 25].

Rhabdomyosarcoma is the most common sarcoma type for pediatric patients with a mean age of 8 years. Embryonal rhabdomyosarcoma is the most common subtype. They often cause extra orbital extension and bone destruction. Therefore, differential diagnosis must be performed between neuroblastoma metastasis and Ewing's sarcoma. Moreover, as they present as rapidly growing masses it is difficult to separate rhabdomyosarcomas from cellulitis [26]. In the rhabdomyosarcoma cases of the current study, solid masses were detected that could not be easily differentiated from periorbital muscles, and the mass caused bone destruction. In another case included in the study, it presented as a rapidly growing, irregularly shaped, heterogeneously enhancing mass encircling the orbit from the superomedial side.

Neurofibroma and schwannomas originate from Schwann cells of peripheral neurons. They can be seen isolated or associated with neurofibromatosis. Isolated

forms might mimic hemangioma, meningioma and hemangiopericytoma with similar morphological characteristics and enhancement patterns on CT images. The cases that present as solitary masses on CT can be multifocal [27]. In the current case, the typical signs of sphenoid wing dysplasia, thickening in periorbital soft tissues- palpebral, and herniation of the temporal lobe were all present. The diagnosis was confirmed pathologically.

Orbital metastasis constitutes 3-9% of orbital masses. In adults, orbital involvement is 1/7, and in the pediatric population, orbital involvement is more common. Neuroblastoma and Ewing's sarcoma are the most common metastasis types in children. Breast, lung and gastrointestinal malignancies, in increasing order, are the most common metastasis in adults.

It is not very uncommon to detect orbital metastasis before the tumor itself. In the metastasis cases of the current study, bone destruction (mainly at sphenoid), and soft tissue mass were determined in primary leiomyosarcoma and pancreatic adenocarcinoma cases. In neuroblastoma metastasis, irregular bone destruction, and intracranial/intraorbital extension is present, and the mass is hyperdense. The hyperdensity is important for differentiation between rhabdomyosarcoma and neuroblastoma metastasis. In addition, neuroblastoma metastasis does not tend to involve preseptal soft tissues. Acute myelomonocytic leukemia has been defined as creating metastasis to the orbit, as a retrobulbar, infiltrative, enhancing mass. It is important to differentiate metastasis and primary orbital lymphoma [28, 29].

Extraconal-extraorbital lesions were determined as fibrous dysplasia, mucocele, sphenoid wing meningioma, and subperiosteal hematoma, consistent with the literature [1, 2].

Orbital lymphoid lesions have been found at rates between 11-20% in pathology series. Isolated malign lymphoid orbital neoplasia is seen rarely. Differential diagnosis includes malignant melanoma and multiple myeloma. In some cases, biopsies can be the only means of discrimination [2]. A component of the systemic disease is more commonly seen than primary cases. In the current case, the orbital lymphoma presented as a palpable mass with a long standing proptosis. The mass was mildly enhanced and bone destruction, and intracranial extension were also present.

Eosinophilic granuloma is a component of the Langerhans cell histiocytosis spectrum. They can be seen as solitary or multiple masses. In orbital bones, the frontal and lateral orbital wall are the most common areas to be affected. Characteristically, they are seen as sharply delineated lytic lesions and concurring soft tissue mass [30]. The current cases were identical with the literature.

Orbital fibrous histiocytoma is a mesenchymal origin tumor, which can be benign or malignant. It can be seen between the ages of 4-84 years and is generally located superomedially. It presents with loss of vision, proptosis and a palpable mass. On CT, they are expansile, enhancing, well-shaped lesions [31]. The single case of fibrous histiocytoma in the current study was consistent with the literature.

Paranasal sinus malignancies are a common pathology extending into the orbita. The most common type is maxillary sinus neoplasia with an incidence of 40-65% intraorbital extension. Demonstrating the orbital extension is important for the treatment plan [32]. In the current case, the neoplasia filled the nasal cavity, ethmoidal cells, and maxillary sinus. It extended into the orbita with destruction of the medial and inferior walls of the orbita.

The most common primary intraocular tumor in the pediatric population is retinoblastoma. It is generally seen under the age of 5 years. The presence of calcifications is very common and when calcifications are absent, it is difficult to differentiate from primary persistent hyperplastic vitreous, Coat's disease, retrolental fibroplasia, retinal astrocytoma, choroid retinal detachment, and Toxocara infestation. In this case MRI can be problem solving [33].

The current study cases presented with calcifications and mild contrast enhancement extending into the uvea

Malignant melanoma is the most common primary tumor of the orbita. Diagnosis of ciliary melanomas in particular is CT and MRI dependent. MRI is superior to CT in differentiating hemorrhagic and serous choroidal detachment [33].

CONCLUSION

Intra-tumoral calcifications can be seen in hemangioma, lacrimal gland tumors, optic glioma and meningiomas, but they mainly indicate meningiomas.

Fat densities are characteristic for dermoid cysts. Avid contrast enhancement is seen in hemangiomas, and neuroblastoma metastasis. Peripheral contrast enhancement is seen in mucocele and abscess cases. The absence of enhancement points to mucocele, hematoma and dermoid cyst.

Cortical thinning and fossa formation indicate dermoid cyst. Hyperostosis is generally seen with meningiomas.

Enlargement of the optic canal indicates optic glioma, and if seen together with hyperostosis, then meningioma is the correct diagnosis. If bone expansion and erosion are related with paranasal sinuses, mucocele should be considered. Irregular and diffuse destruction generally indicates malignancies, such as metastasis, lymphoma, and rhabdomyosarcoma.

Prominent expansion and sclerosis without destruction generally indicate fibrous dysplasia.

CT is a helpful method in the diagnosis and differentiation of orbital lesions. In addition, it can guide clinicians in determining and planning the proper treatment.

REFERENCES

- 1) Unsold R., Groot J.: Normal Anatomy of the Orbit. In: Newton H.D. ed. Modern Neuroradiology Computed Tomography of the Head and Neck. Raven Press. 1988; 8: 8-16.
- 2) Hesselink J.R.: The Orbit-Anatomy and Examination. In: Radiology: Diagnosis-Imaging-Intervention (ed; Taveras J.M.; Ferruci J.T.) Philadelphia, J.B. Lippincott. 1992; 10: 1-9.
- 3) Odar I.V.: Anatomi Ders Kitabı. Elif Matbaacılık. 1980.
- 4) Zonneveld F.W., Koomneef L.: Normal Direct Multiplanar CT Anatomy of the Orbit with Correlative Anatomic Cryosections. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 381-406.
- 5) Rothfus W.E.: Normal Orbital Anatomy and Scanning Techniques MR and CT Imaging of the Head, Neck and Spine.
- 6) Daniels L.D., Yu S.P.: Computer Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Orbital Apex. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 803-817.
- 7) Orbit, Eyelids and Lacrimal System. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. 1989-1990.
- 8) Haaga S.R.: Computed Tomography of the Whole Body. Volume I, The C.V. Mosby Company, St. Louis. 1988.
- 9) Mafee M., Putterman A.: Orbital Space Occupying Lesions. Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. An Analysis of 145 Cases. 1987; 25: 529-558.
- 10) Azar-Kia B., Mafee M.F.: CT and MR of the Optic Nerve and Sheat Seminars in US, CT and MR. 1988; 916: 443-454.
- 11) Citrin C.M.: High Resolution Orbital CT. J. Computed Assist. Tomography. 1986; 10: 811-816.
- 12) Mafee M.F., Haik B.G.: Lacrimal Gland and Fossa Lesions. Role of Computed Tomography. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 767-769.
- 13) Sutton D.: Textbook of Radiology and Medical Imaging. Churchill Livingstone, London. 1993.
- 14) Tuncel E.: Klinik Radyoloji. Güneş-Nobel Tıp Kitabevi. 1994.
- 15) Slamovitz T.L., Gardner T.A.: Neuroimaging in Neuroophthalmology. Ophthalmology. 1989; 96: 555-567.
- 16) Weber A.L., Dallow R.D.: Evaluation of orbital and eye lesions by radiographic examination ultrasound and CT. Crit. Rev. Diagnostic Imaging. 1989; 17: 277-322.
- 17) Char D.H., Norman D.: The use of Computed Tomography and ultrasonography in the evaluation of orbital masses. Surv. Ophthalm. 1982; 27: 49-62.
- 18) Moseley F.F., Sanders M.D.: Computerized Tomography in Neuroophthalmology. London, Chapman and Hall. Ltd. 1982.
- 19) Forbes G.S.: Computed Tomography of the Orbit. Radiol. Clin. North Am. 1982; 2: 37-49.
- 20) Mafee M.F., Miller T.M.: Dinamic Computed Tomography and Its Application to Ophthalmology. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 715-730.
- 21) Tayfun C., Pabuşçu J.: Orbita Kitle Lezyonlarında BT'nin USG'nin Tam Değeri. Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi. 1992-1993; 2: 277-280.
- 22) Levin A.L., Rubin P.: Advances in Orbital Imaging. Int. Ophthalmology Clin. 1993; 33: 1-25.
- 23) Weber A.L.: Comparative Assesment of Diseases of the Orbit Using Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Israil. J. Med. Sci. 1992; 28: 153-159.
- 24) Armington W.G., Blaniuk L.T.: The radiological evaluation of the orbit conal and intrakonal lesions. Seminars in US. CT and

MR. 1988; 9: 455-473.

25)Mamose K.J.: Orbital Pathology Radiology: Diagnosis-Imaging-Intervention. (Edited by: Taveras J.M., Ferruci J.T.) Philadelphia, J.B. Lippincott. 1992; 11: 1-15.

26)Char D.H.: Clinical Ocular Oncology. Churchill Livingstone, Newyork. 1989.

27)Mafee M.F., Goldberg M.F.: Retinoblastom and Simulating Lesions Role of CT and MR. Imaging Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 667-682.

28)Hopper K.D., Maas D.K.: The radiologic evaluation of congenital and pediatric lesions of the orbit. Seminars in US, CT and MRI. 1988; 9: 413-417.

29)Peyman A.G., Mafee M.F.: Uveal melanom and similar

lesions. The Role of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography. Radiol. Clin. North Am. 1987; 3: 471-486.

30)Weber A.L., Mafee M.F.: Evaluation of the Globe Using Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Israel. J. Med. Sci. 1992; 28: 145-152.

31)Azar K.B., Naheedy M.: Optik sinir Tümors. Role of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 561-579.

32)Reed D., Robertson W.D.: Plexiform Nörofibromatozis of the Orbit. AJNR. 1986; 7: 259-263.

33)Tan W.S., Wilbur A.C.: The role of neuroradiologist in vascular disorders involving orbit. Radiol. Clin. North Am. 1987; 25: 849-861.

GEBELERDE RENAL KOLİKLİ HASTAYA YAKLAŞIM; ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DENEYİMİ

EVALUATION OF RENAL COLIC IN PREGNANCY; EXPERIENCE OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Buğra Bilge KESEROĞLU¹, Berat Cem ÖZGÜR¹, Cem Nedim YÜCETÜRK¹, Ali AYYILDIZ², Veli Mert YAZAR¹, Erim ERSOY¹

¹SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :47-49

ÖZET

AMAÇ: Gebelerde obstetrik olmayan nedenlerle hastaneye yatışın en sık sebebi renal koliktir. Hastanemize başvuran, gebelerin 121 tanesi renal kolik tanısı almıştır. Bu hastalar uygulanan medikal ve cerrahi tedavilerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Gebe olup hastanemizin acil, kadın doğum ve üroloji polikliniklerine başvuran, renal kolik tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların; yaşı, gebeliğin hangi üç aylık döneminde olduğu, semptomları, idrar analizi ve ultrasonografi sonuçları ve yaklaşım protokolleri değerlendirildi. Konservatif tedavi ve cerrahi müdahale yapılan hastalar karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastaların 41(%33.9) tanesi birinci trimester de, 20(%16.5) tanesi ikinci trimesterde geri kalan 60(%49.6) tanesi üçüncü trimesterde idi. Hastaların yaş ortalaması 26.2 bulundu. Hastaların 70(%57.8)'ine konservatif tedavi, 50(%41.3)'sine üreteral stent yerleştirilmesi 1(%0.9)'ine perkütan nefrostomi takıldı. Uygulanan tedaviler gebelik dönemlerine göre değişiklik gösterdi.

SONUÇ: Biz, bu çalışmada toplam 121 hastayı değerlendirdik. Hastaların çoğunluğu 70 (%57.8) konservatif tedaviden fayda gördüler. Konservatif tedaviden faydalanamayan ve fayda göremeyeceği düşünülen 50 hastada (%41.3) üreteral stent yerleştirildi. Piyonefroz saptanan bir hastaya perkütan nefrostomi yerleştirildi. Hastaların konservatif tedaviden bu oranda (%57.8) fayda görülmesi literatürle uyumludur. Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde üçüncü trimesterde konservatif tedavinin etkinliğinin gebeliğin ilk dönemlerine göre azaldığı görülmüştür.

GİRİŞ

Renal kolik sıklıkla taş hastalığına bağlı olarak gelişen ve genellikle acil servislerde tanı ve tedavisi yapılan ürolojik acil durumdur. Bir kişinin yaşamı boyunca renal kolik atağı geçirme riski %1-10 arasındadır(1). Gebelik durumunda ise taş hastalığı görülme insidansının artmadığı hatta azaldığına inanılmaktadır. Ancak gebelerin obstetrik olmayan nedenlerle hastaneye yatışlarının en sık (1/1500) sebebi

ABSTRACT

INTRODUCTION: In pregnancies, the most common reason for hospitalization for non-obstetric causes is renal colic. 121 of the pregnant patients who applied to our hospital had renal colic and it was aimed to compare the medical and surgical treatments applied to these patients in order to give insight to treatment strategies.

MATERIAL AND METHODS: We retrospectively evaluated pregnant patients with renal colic those referred to emergency, obstetrics and urology clinics of our hospital. The age, the period of the gestation, symptoms, urinalysis and ultrasound results, and attentional protocols were retrospectively evaluated. Conservative treatment and surgical intervention were also compared.

RESULTS: Of 121 patients, 41 (33.9%) were in the first trimester and 20 (16.5%) were in the second trimester and 60 (49.6%) were in the third trimester. The average age of the patients was 26.2 years. Conservative treatment was applied to 70 (57.8%) patients, ureteral stent placement was performed in 50 (41.3%), while percutaneous nephrostomy was performed in 1 (0.9%) The treatments applied varied according to gestational age.

CONCLUSION: The majority of patients (57.8%) benefited from conservative treatment. In fifty patients (41.3%) ureteral stents were placed. In only one patient percutaneous nephrostomy was placed with pyelonephrosis. The success of the conservative treatment of the patients (57.8%) is compatible with the literature. It was seen that the effectiveness of conservative treatment decreased in the third trimester compared to the first and second trimester of pregnancy.

renal koliktir(2). Gebelikteki asıl sorun intraabdominal yapıların yer değiştirmesine bağlı olarak renal koligi taklit ederek anne ve fetusun zarar görmesine yol açabilecek yanlış tanı konulmasıdır(3). Çalışmamızda gebelikte gerek tanısı gerekse tedavisinde sorun yaşanabilecek bir sağlık problemi olan renal kolige tersiyer merkez olan Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi deneyimi özetlenerek öngörü sağlanması amaçlanmıştır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Buğra Bilge KESEROĞLU

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

Tel: +90 549 356 66 66 e-posta: bugrakes@gmail.com

KESEROĞLU ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/1 : 47-49

MATERYAL-METOD

Bu çalışma yaklaşık beş yıl (Ocak 2014-Haziran 2018) içinde gebe olup hastanemizin acil, üroloji, gebe takip polikliniklerine renal kolik şikayetiyle başvuran hastaların retrospektif taranmasıyla yapılmıştır. Toplam 121 hasta çalışmaya katılmıştır. Bu hastaların; yaşı, gebeliğin hangi üç aylık döneminde olduğu, semptomları, idrar analizi ve ultrasonografi sonuçları ve yaklaşım protokolleri değerlendirildi.

Hidronefroz tespit edilen hastalarda taş, mikroskopik hematüri (5 eritrosit/HBB(her büyük büyütme alanı) veya piyüri (5 lökosit/HBB) olmadığı gözlemlenirken sonra fizyolojik olduğu söylendi.

BULGULAR

Hastanemize gebe olup renal kolik tanısı alan 121 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi.Hastaların 412'si (%33.9) birinci trimesterde, 20'si (%16.5) ikinci trimesterde geri kalan 60'ı (%49.6) üçüncü trimesterde idi. Hastaların yaş ortalaması 26.2 bulundu. Poliklinik başvurularında 98' i (%81) sağ, 23' ü (%19) sol yan ağrısı şikayeti ile başvurdu. Poliklinik başvurusunda 65'i (%53.7) dizüri, 15'i (12.4) ateş, 15'i (%12.4) makroskopik hematüri semptomları ile başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde 70'inde (%57.8) mikroskopik hematüri, 15'inde (%12.4) ise piyüri tespit edildi.(Tablo 1)

Tablo:1 Renal kolikli gebelerde klinik

	Gebe sayısı (%)
Trimester	
1.Trimester	41 (%33.9)
2.Trimester	20 (%16.5)
3.Trimester	60 (%49.6)
Eşlik eden semptom ve bulgular	
Dizüri	65 (%53.7)
Ateş	15 (%12.4)
Mikroskopik hematüri	70 (%57.8)
Makroskopik hematüri	15 (%12.4)
Piyüri	38 (%31.4)
Lateralite	
Sağ	98 (%81)
Sol	23 (%19)

Gebelikle birlikte renal kolik tanısı alan hastalara temel olarak konservatif tedavi yada cerrahi müdahale yapıldı. Konservatif tedavide hidrasyon ve/veya analjezik, bakteriyel enfeksiyon varlığında antibiyoterapi uygulandı. Cerrahi müdahalede, double-J stent yerleştirildi veya piyonefroz varlığında perkütan nefrostomi konuldu.

Hastaların 70'ine (%57.8) konservatif tedavi, 50'sine (%41.3) üreteral stent yerleştirilmesi 1 tanesine (%0.9) perkütan nefrostomi takıldı. Uygulan tedaviler gebelik dönemlerine göre değişiklik gösterdi. Birinci trimesterde başvuran toplam 46 hastanın; 36'sına (%87.8) konservatif tedavi, 4'üne (%9.7) üreteral stent yerleştirilmesi ve 1 tanesine (%0.9) perkütan nefrostomi yerleştirildi. İkinci

trimesterde başvuran 20 hastanın 11'ine (%55) konservatif tedavi, 9'una (%45) üreteral stent yerleştirildi. En fazla başvuru 60 hastayla son trimesterde olmuştur. Bu hastaların 23'üne (%38.3) konservatif tedavi, 37'sine (%61.7) üreteral stent yerleştirmiştir. Yaklaşım şekilleri tablo 2'de özetlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo:2 Gebelik Trimesterlerine göre renal kolik tedavisi

Trimester	Gebe sayısı (%)
Birinci Trimester	n:41
Konservatif Tedavi	36 (%87.8)
Üreteral Stent Yerleştirilmesi	4 (%9.7)
Perkütan Nefrostomi	1 (%2.5)
İkinci Trimester	n:20
Konservatif Tedavi	11 (%55)
Üreteral Stent Yerleştirilmesi	9 (%45)
Üçüncü Trimester	n:60
Konservatif Tedavi	23 (%38.3)
Üreteral Stent Yerleştirilmesi	37 (%61.7)
Her Üç Trimester	n:121
Konservatif Tedavi	70 (%57.8)
Üreteral Stent Yerleştirilmesi	50 (%41.3)
Perkütan Nefrostomi	1 (% 0.9)

TARTIŞMA

Renal kolik ağrısı tipik olarak kosto-vertebral açıda, künt, sürekli ve kıvrandırıcı bir ağrı şeklinde hissedilir. Sıklıkla kot altından göbeğe veya karın alt kadrantlarına doğru yayılabilir. Şiddetli yan ağrısına ilave olarak; bulantı ve kusma, psikomotor ajitasyon, kosto-vertebral açı hassasiyeti ve enfeksiyon durumunda ateş eşlik edebilir. Renal kolik sebebi üreter alt uç taşı olduğu durumlarda ise ek olarak pollaküri, ani sıkışma hissi ve ağrının labialara ve skrotuma kadar yayıldığı gözlemlenir.

Patofizyolojisi gereği üreter obstrüksiyonu sonucu oluşan intraluminal basınç artışı, mukozada sonlanan sinir uçlarını gererek uyarır ve böylece kolik ağrıya sebep olur. Eğer bu üreterde bir taşa bağlı oluşmuş ise üreter düz kas lifleri kontrakte olarak üreter lümenine oturan taşı distale doğru itmeye çalışır. Uzamış izotonik kontraksiyonlar sonucu artan laktik asit, yavaş-tip A ve hızlı-tip C sinir liflerini uyarır. Bu uyarı T11-L1 spinal kord seviyesine kadar iletilip, santral sinir sisteminin üst seviyelerine kadar yayılır.

Gebe hastalarda görülen renal kolikte ilk basamak tedavi ; hidrasyon, analjezik ve antibiyotik içeren konservatif tedavidir. Cerrahi müdahale konservatif tedavinin yetersiz olduğu, obstruktif üropati, akut renal yetmezlik yada soliter böbrek varlığında düşünülmelidir(4). Üreteral stent yerleştirmenin dezavantajları enfeksiyon varlığı, hematüri yada rahatsızlık hissi gibi tolere edememesidir(5,6). Double-J stentler enfeksiyondan korunmak amaçlı her dört haftada bir değiştirilmelidir.Bu da gebe kadınlar için aslında hayat kalitesini etkileyebilen bir durumdur(7). Perkütan nefrostominin dezava-

taajları ise vücut dışında bulunan drenaj sistemi yerinden çıkma ihtimalinde aynı işlemin tekrar edilmesi gerkliliğidir. Perkütan nefrostomi işleminde başlıca sepsis ve transfüzyon gerektiren hematüri oranı %2-4 oranında bildirilmiştir(8,9). Yapılan bir meta analizde gebelerde yapılan üreteroskopinin komplikasyonlarının gebe olmayan hastalara yakın olduğu gösterilmiştir(10).Ancak işlemin genel anestezi gerektirmesi ve erken doğumu indükeyebilmesi en önemli dezavantajlarıdır.

Gebelikle birlikte taş hastalığı olan hastalarda perkutan nefrolitotripsi tavsiye edilmez. Literatürde iki vakada erken gebelik döneminde raporlanmıştır(11,12). ESWL (extracorporeal shockwave lithotripsy) gebelikte kullanında abortus sebebi olması sebebiyle kontrendikedir(13).

Biz, bu çalışmada toplam 121 hastayı değerlendirdik. Hastaların çoğunluğu 70 (%57.8) konservatif tedaviden fayda gördüler. Konservatif tedaviden faydalanamayan ve fayda göremeyeceği düşünülen 50 hastada (%41.3) ureteral stent yerleştirildi. Piyonefroz saptanan bir hastaya ise perkütan nefrostomi konuldu. Hastaların konservatif tedaviden bu oranda (%57.8) fayda görülmesi literatürle uyumludur. Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde üçüncü trimesterde konservatif tedavinin etkinliğinin gebeliğin ilk dönemlerine göre azaldığı görülmüştür. Hastaya yaklaşımda gebelik periyodunun önemi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Ankara'da önemli bir hasta yoğunluğuna cevap veren merkezimizde uygulanan mevcut tedaviler ile çok düşük komplikasyon oranları saptanmıştır.Gebelerde renal kolik büyük oranda konservatif tedavilerle çözülebilen bir problemdir. Bu yöntemlerle sonuç alınamayan olgularda double J stent konularak semptomların tama yakın gerilediği görülmüştür.Her ne kadar konuy-

la ilgili prospektif, hidronefroz derecesini dikkate alan çalışmalar gerekli görülse de daha invazif girişimlerin oldukça kısıtlı hasta grubunda gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment.Eur Urol 2001;39:241-249.
- 2- Drago JR, Rohner TJ, Chez RA. Management of urinary calculi in pregnancy. Urology. 1982;20:578-581.
- 3- Horowitz E,Schmidt JD. Renal calculi in pregnancy. Clinical obstetric and gynecology. 1995;324-337.
- 4-fallon BDD. Urologic issues during pregnancy. Hosp Physician 2007;14:1-12
- 5-Damiano R, Oliva A, Esosito C, De Sio M, Autorino R, D'Armiento M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. Urol Int.2002;69(2):136-40
- 6-Ringel A, Richter S, Shaley M, Nissenkorn I. Late complications of ureteral stents. Eur Urol. 2000;1:41-44.
- 7-Denstedt JD, Razvi H. Management of urinary calculi during pregnancy. J Urol. 1992;9:1072-1074
- 8- Khoo L, Anson K, Patel U. Success and short-term complication rates of percutaneous nephrostomy during pregnancy. J Vasc Interv Radiol 2004;12:1469-1476.
- 9- Hausegger KA, Portugaller HR. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique-indications-complications. Eur Radiol. 2006;16:2016-2030
- 10- Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy a systematic review and meta-analysis. J Urol. 2009;181:139-143.
- 11- Shah A, Chandak P, Tiptaft R, Glass J, Dasgupta P. Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. Int J Clin Pract. 2004;58:809-810
- 12- Toth C, Toth G, Varga A, Flasko T, Salah MA. Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. Int Urol Nephrol. 2005;37:1-3
- 13- Strem SB. Contemporary clinical practice of shock wave lithotripsy: a reevaluation of contraindications. J Urol. 1197;157:1197-1203

YOĞUN BAKIM TAKİBİ GEREKTİREN OBSTETRİK DURUMLAR: ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DENEYİMİ

OBSTETRIC PROBLEMS REQUIRING INTENSIVE CARE UNIT ADMISSION: ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL EXPERIENCE

Yetkin KARASU, Yusuf ÜSTÜN

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :50-53

ÖZET

AMAÇ: Hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde tedavi gören ve yoğun bakım takibi gerektiren obstetrik durumları özetlemek

MATERYAL-METOT: Kliniğimizde 2015-2018 yılları arasında yatan gebeler retrospektif olarak incelendi. Bu dönemde yoğun bakımda tedavi edilen 34 hastanın bilgileri elektronik data ve hasta dosyaları incelenerek özetlendi.

BULGULAR: Ocak 2015-Aralık 2017 arasında kliniğimizde 9110 doğum gerçekleşti. Yatarak tedavi edilen hastaların 34 tanesinde yoğun bakım ihtiyacı gelişti (%0,37). En sık yoğun bakıma yatış endikasyonları hipertansiyon (n=21, %61,7) ve kanama idi (n=6, %11,8). Gelişen tek mortalite plasenta dekolmanına bağlı postpartum kanama kaynaklıydı (n=1, %2,9). Yoğun bakımda tedavi edilen hastalarımızda APACHE II skorlaması ile öngörülen ölüm %9,9 iken gerçekleşen ölüm oranı ise %2,9 idi.

SONUÇ: Kliniğimizde obstetrik vakalar için yoğun bakıma yatma oranı 1000 doğum başına 3,7'dir. Hem yoğun bakıma yatış sebepleri hem de oranları gelişmiş ülkelere benzerlik göstermektedir. Tüm ülkemizin durumunu yansıtan daha geniş çalışmalara da gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Riskli Gebelik, Yoğun Bakım, Maternal Mortalite, APACHE skoru, Hipertansiyon, Postpartum Kanama

GİRİŞ

Gebelik hem antepartum hem de postpartum döneminde gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı gerektirebilir. Gebeler yoğun bakımda tedavi edilen hastaların küçük bir grubunu oluştursa da gebelikte ani gelişebilecek komplikasyonlar kötü sonuçlara sebep olabilir. Kritik derecede hasta gebelerin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım hayat kurtarıcıdır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde gebeliğe

ABSTRACT

OBJECTİVE: To summarize obstetric conditions that require intensive care in our hospital.

MATERIALS AND METHODS: The data of obstetric patients treated in our clinic between 2015-2018 was reviewed retrospectively. In this period, the information of 34 patients who were treated in intensive care unit was summarized by reviewing electronic data and patient files.

RESULTS: Between January 2015 and December 2017, there were 9110 deliveries took place in our clinic. There were 34 patients who needed of intensive care admission (0.37%). The most frequent indications for intensive care unit admission were hypertension (n = 21, 61.7%) and obstetric hemorrhage (n = 6, 11.8%). One patient died due to postpartum hemorrhage. In this patient, bleeding was due to placental abruption. (n = 1, 2.9%). The expected mortality rate calculated from the APACHE II score was 9.9% while the mortality rate was 2.9%.

CONCLUSION: In our clinic, the rate of intensive care for obstetric cases is 3,7 per 1,000 births. Both causes and rates of intensive care admissions of obstetric patients are similar to developed countries. However, there is also a need for larger studies that reflect the situation of all Turkey.

Key words: High Risk Pregnancy, Intensive Care Unit, Maternal Mortality, APACHE II Score, Hypertension, Postpartum Bleeding

bağlı komplikasyonlar nedeniyle yoğun bakıma ihtiyaç duyan hastaların klinik özelliklerini özetlemektir. Hastanemize ait verilerin, üniversite ile ortak kullanımda olan üçüncü basamak bir merkez olması nedeniyle önemli olduğunu düşünüyoruz.

MATERYAL METOT

Bu çalışma üniversite ile ortak kullanımdaki (afiliye) üçüncü basamak bir hastane olan Ankara Eğitim ve

Araştırma Hastanesi' nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Ocak 2015-Ocak 2018 tarihleri arasında kliniğimizde obstetrik bir nedenle yatan ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar dâhil edilmiştir. Hasta bilgilerine hastanemiz elektronik verileri ve hasta dosyaları kullanılarak ulaşılmıştır. Hastaların temel demografik özellikleri, obstetrik/medikal öyküleri, yatış tanıları, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorları, yatış süreleri ve tedavi sonuçları özetlenmiştir. APACHE II; akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur. Bu üç bölümden alınan puanlar toplanır ve operasyon geçirip geçirmeyeceğine göre hastane mortalitesi belirlenir. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkenin yanı sıra hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesine de gereksinim göstermektedir (1). Tanımlayıcı istatistik için sürekli değişkenlerde ortanca, minimum ve maksimum değerler; kesikli değişkenlerde yüzde oranları kullanılmıştır. Hastanemiz yoğun bakım ünitesi 3.basamak bir yoğun bakım olup 25 yataklıdır.

SONUÇLAR

Ocak 2015-Ocak 2018 arasında 34 hasta yoğun bakımda tedavi edilmişti. Bu sürede kliniğimizde gerçekleşen toplam doğum sayısı 9110 idi. Obstetrik hastalar içinde yoğun bakıma yatan hastaların oranı % 0,37 idi. Tablo 1'de obstetrik yoğun bakım hastalarının özellikleri özetlenmiştir. (Tablo.1)

Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların %70,6'sı başka merkezlerden sevkli gelen hastalardı. Hastaların ortanca yaşı 31,5 (19-45), gebelik haftası ise 33'tür. Hastaların %55,9'u antepartum, %44,1'i postpartum başvurmuştur. Diyabetik ketoasidoz nedeniyle yatan bir hasta dışında tüm hastalarda doğum gerçekleştirilmiştir. Doğumların %85,3'ü sezaryen ile gerçekleşmiştir.

Ocak 2015-Ocak 2018 arasında kliniğimizde tedavi görmek için yoğun bakım ihtiyacı olduğu ve hastanemiz yoğun bakımında yer olmadığı için başka bir merkeze sevk edilen hasta olmamıştır.

Yoğun bakıma alınan hastaların tanıları tablo 2'de özetlenmiştir. (Tablo.2) En sık sebep gebelik ilişkili hipertansiyondur (n=21, %61,7). Bu hastaların 4 tanesinde pulmoner ödem nedeniyle mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmiştir (%19). Beş hastada eklampsi, 1 hastada ise HELLP sendromu mevcuttu. Gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan hastaların 2 tanesinde Posterior Reversible Encephalopathy Sendromu (PRES) izlenmiştir. Hipertansiyon nedeniyle tedavi edilen hastaların tümü iyileşmiştir.

Yoğun bakımda takip gerektiren en sık ikinci neden kanamadır (n=6, %11,8). Bu kanamaların 2 tanesi plasenta dekolmanına, 2 tanesi plasenta previyaya ve akreataya, 2 tanesi ise postpartum atoniye bağlıdır. Bu hastaların beşi hemodinamik destek tedavisi ve kan transfüzyonu ile tam olarak iyileşmiştir. Bir hastada ise diffüz intravasküler koagülasyon ve multiorgan yetmezliği gelişmiş ve hasta

kaybedilmiştir. Gelişen tek mortalite plasenta dekolmanına bağlı postpartum kanama kaynaklıdır (%2,9). Postpartum kanama nedeniyle bu dönemde kliniğimizde 4 postpartum histerektomi yapılmıştır.

Tablo 1. Obstetrik Yoğun bakım Hastalarının Özellikleri

Toplam Hasta Sayısı	N=34
Yaş (yıl)	31,5 (19-45)
Gebelik Haftası	33 (27-38)
Parite	
Nullipar	9 (%26,5)
Multipar	25 (%73,5)
Önceki Doğum Şekli	
Vajinal	18 (%52,9)
C/S	7 (%20,6)
Başvuru Zamanı	
Antepartum	19 (%55,9)
Postpartum	15 (%44,1)
Başvuru Şekli	
Acil	33 (%97,1)
Elektif	1 (%2,9)
Doğum Şekli	
Vajinal	5 (%14,7)
Elektif C/S	3 (%8,8)
Acil C/S	26 (%76,5)
Sevкли	
Evet	24 (%70,6)
Hayır	10 (29,4)
Yatış Süresi (gün)	6 (3-14)
APACHE II Skoru	9 (0-17)
Öngörülen Ölüm Oranı	%9,9 (%2-%26,2)
Gerçekleşen Ölüm	1 (%2,9)

Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) değerler olarak tanımlanmıştır. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; C/S: Sezaryen

Tablo 2. Yoğun Bakıma Alınan Hastaların Tanıları

Tanı	N (%)
Hipertansiyon	
Preeklampsi	15 (%44,1)
Eklampsi	5 (%14,7)
HELLP	1 (%2,9)
Kanamama	6 (%11,8)
Kardiak Hastalık	3 (%8,8)
Pulmoner Thromboemboli	2 (%5,9)
Nörolojik Hastalık	1 (%2,9)
Diyabetik Ketoasidoz	1 (%2,9)

HELLP: Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets

Kanama nedeniyle tedaviyle yatan hastaların 2'sinde ve hipertansiyon nedeniyle yatanların 6'sında akut renal yetmezlik izlendi (%23,5).

Kardiak hastalık nedeniyle yatan hastaların 2'sinde şiddetli mitral yetmezlik birinde ise şiddetli aort yetmezliği vardı.

TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde iyi medikal bakım ile anne ölümleri oldukça azaltılmış ve 6/100000 gibi çok düşük rakamlara çekilmiştir (2). Ülkemizde de anne ölümleri gösterilen çabalar sonucunda giderek azalmaktadır. Bunda doğumların giderek daha çoğunun hastanelerde gerçekleşmesinin, acil yardım hizmetlerinin iyileşmesinin, normal ve yoğun bakım hasta yatak sayılarının giderek artmasının etkisi büyüktür. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2016 yılı ortalama anne ölüm hızı 14.7/100000'dir (3).

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında obstetrik yoğun bakım hastalarının çoğunda gebeliğe bağlı hipertansiyon ve kanama probleminin olduğu görülmektedir (2, 4, 5). Benzer bir tablo bizim çalışmamızda da izlenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre anne ölümlerinin en sık sebepleri kanama, hipertansiyon ve enfeksiyonlardır (6). Dolayısıyla tüm dünyada kanama ve hipertansiyonun obstetrik kaynaklı yoğun bakım yatışı için en sık risk faktörleri olması şaşırtıcı değildir.

Anne ölümlerinin çok önemli bir kısmı önlenemez sebeplerle gerçekleşmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2014 yılında gerçekleşen anne ölümlerinin % 41'i önlenemez sebeplere bağlıdır. Doğum öncesindeki, doğum sırasındaki ve sonrasında bakımın iyi olması ölümleri azaltmakta çok önemlidir. Bu nedenle ihtiyaç duyulduğunda sunulacak iyi yoğun bakım tedavisi hayati önem taşımaktadır.

Maalesef yoğun bakım yatakları oldukça zor bulunan yataklardır. Ülkemizde 10000 kişi başına düşen yoğun bakım yatağı sayısı ortalama 4,1'dir. Bunların 1,7'si Sağlık Bakanlığı'na aittir (3). Bu sayıların aslında bazı gelişmiş ülkelerden daha fazla olduğunu görmek memnuniyet vericidir. Örneğin Japonya'da bu oran 100000'de 4'tür (7). Tüm Avrupa birliğinde ortalama oran 100000'de 11,5'tir. Ancak Japonya'da anne ölüm hızı 2015'te yalnızca 5/100000, Almanya'da 6/100000 canlı doğumdur (8, 9). Dolayısıyla anne ölüm oranlarını azaltma için yapmamız gereken daha çok şey olduğu da ortadadır.

Bizim kliniğimizde doğum yapan hastaların 3,7/1000'i yoğun bakıma alınmıştır. En sık yoğun bakım tedavisi sebepleri hipertansiyon ve kanamadır. Yoğun bakımda tedavi edilen hastalarımızda APACHE skorlaması ile öngörülen ölüm %9,9 iken gerçekleşen ölüm oranı ise %2,9'dur. Plasenta dekolmanına bağlı postpartum kanama gelişen hastada sonrasında DIC ortaya çıkmış ve hasta kaybedilmiştir. Obstetrik yoğun bakım hastalarının ölüm oranlarını literatürde ülkelerin gelişmişliklerine göre farklılıklar göstermektedir. Mahutte ve ark.

Kanada'da yaptıkları çalışmada bu oran %2,3'dir (10). Zwart ve ark.'nın çalışmasında ise bu oran %3,5'tir (11). Ashraf ve ark. Hindistan'da yaptıkları çalışmada ise bu oran %13'tür (12).

Bizim çalışmamızın bir kısıtlılığı yoğun bakım yatağı ihtiyacı olduğu halde yer olmadığı için yoğun bakıma alınamayan ve klinik şartlarında takip edilen hastaların çalışmaya dâhil edilememesidir. Bu çalışmamızın retrospektif olmasına ve bu nedenle gerek elektronik ortamda gerekse hasta dosyalarında böyle bir dataya ulaşılamamasına bağlıdır. Hastanemiz yoğun bakım ünitesinin yıllık doluluk oranının %96-97; ülke genelinde %80 civarında olduğu düşünülürse kritik derecede hasta bazı gebeler için yoğun bakımda yer bulunamaması doğaldır.

Gebelikte, doğum sırasında ve postpartum dönemde kritik derecede hasta kadınları tedavi etmek oldukça güçtür ve gebelik fizyolojisine ve patolojilerine hakimiyet gerektirir. Bu nedenle sadece obstetrik bir bakış açısıyla değil multidisipliner bir yaklaşımla bu hastaların gerektiğinde yoğun bakım ünitelerinde tedavisi önemlidir. Bu sayede gelişebilecek mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir.

Çıkar çatışması yoktur.
Finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)[Available from: http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2010-03/html/2010-9-3-129-143.htm.
- 2.)De Greve M, Van Mieghem T, Van Den Berghe G, Hanssens M. Obstetric Admissions to the Intensive Care Unit in a Tertiary Hospital. Gynecologic and obstetric investigation. 2016;81(4):315-20.
- 3.)Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2009;373(9677):1773-9.
- 4.)Paxton JL, Presneill J, Aitken L. Characteristics of obstetric patients referred to intensive care in an Australian tertiary hospital. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 2014;54(5):445-9.
- 5.)Rios FG, Risso-Vazquez A, Alvarez J, Vinzio M, Falbo P, Rondinelli N, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the intensive care unit. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2012;119(2):136-40.
- 6.)<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>.
- 7.)Chevalier N, Fenichel P, Giaume V, Loizeau S, Bongain A, Daideri G, et al. Universal two-step screening strategy for gestational diabetes has weak relevance in French Mediterranean women: should we simplify the screening strategy for gestational diabetes in France? Diabetes & metabolism. 2011;37(5):419-25.
- 8.)<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/2223.html>.
- 9.)http://www.jsicm.org/en/about_jsicm.html. Af.
- 10.)Mahutte NG, Murphy-Kaulbeck L, Le Q, Solomon J, Benjamin A, Boyd ME. Obstetric admissions to the intensive care unit. Obstetrics and gynecology. 1999;94(2):263-6.
- 11.)Zwart JJ, Dupuis JR, Richters A, Ory F, van Roosmalen J. Obstetric

intensive care unit admission: a 2-year nationwide population-based cohort study. Intensive care medicine. 2010;36(2):256-63.
12.)Ashraf N, Mishra SK, Kundra P, Veena P, Soundaraghavan

S, Habeebullah S. Obstetric patients requiring intensive care: a one year retrospective study in a tertiary care institute in India. Anesthesiology research and practice. 2014;2014:789450.

ŞEKER YÜKLEME TESTİNE NE OLDU? MEDYANIN HALK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

WHAT HAPPENED TO THE GLUCOSE LOADING TEST? THE IMPACT OF MEDIA ON PUBLIC HEALTH

Yetkin KARASU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :54-58

ÖZET

AMAÇ: Ünlü bir hekimin şeker yükleme testinin zararlı olduğunu iddia etmesinden sonra kliniğimizde şeker yükleme testlerinin uygulanma sıklığının etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

YÖNTEM: Ocak 2012-Aralık 2017 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği gebe polikliniğinde uygulanan şeker yükleme testlerinin sayı ve oranları retrospektif olarak incelendi. Testlerin uygulanma sıklıkları yıllara göre Kruskal Wallis Test veya Mann Whitney U Test kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: 2014 yılı ikinci yarısından itibaren şeker yükleme testlerinin uygulanma sıklığının azaldığı görüldü. Hastanemizde yapılan şeker yükleme test oranları 2013'te en yüksekken (%7.55) bu oran 2014 yılından itibaren düşmüştür. Bu oran 2015'te %4.01'e; 2017'de ise %3.9'a düşmüştür. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). "Google Trends" incelemesinde ise şeker yükleme testleriyle ilgili açıklama yapıldıktan sonra 2014 yılı içinde "Canan Karatay" arama teriminin kullanımında bir artış olmuştur. Buna karşın "şeker yükleme testi" arama teriminin kullanımında ise bir değişim izlenmemiştir. Dolayısıyla şeker yükleme testinin zararlı olduğuna dair açıklamanın şeker yükleme testine olan ilgiden ziyade ünlü hekime olan ilgiyi arttırdığını söylemek mümkündür.

SONUÇ: Ünlü kişilerin sağlık algısı ve sağlıkla ilgili karar süreçlerindeki etkisi belirgindir. Ticari ürünlerle ilgili kararlarda olduğu gibi sağlıkla ilgili kararlarda da olumlu veya olumsuz etkileri olmaktadır. Dr. Canan Karatay'ın açıklamalarından sonra yapılan şeker yükleme testi sayısı azalmıştır ve bu açıklamaların yarattığı olumsuz etki halen sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Şeker Yükleme Testi; Riskli Gebelik, Gestasyonel Diyabet; Medya Etkisi

GİRİŞ

Bu çalışmanın amacı 2014 yılının ikinci yarısından sonra Dr. Canan Karatay'ın ortaya attığı gebelikte şeker yüklemesinin zararlı olduğu ve yapılmaması gerektiği savının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki sonuçlarını araştırmaktır.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Yetkin KARASU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ulucanlar Cd. No:89 Altındağ / Ankara / Türkiye

Tel: +90 505 833 86 25 e-posta: dr.yetkinkarasu@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION: After a famous clinician claims that the sugar loading test is harmful, we investigate whether the frequency of application of glucose loading tests in our clinic is affected

METHODS: The number and rates of glucose loading tests performed at the Ankara Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic between January 2012 and December 2017 were retrospectively analyzed. The frequency of testing was compared by years.

FINDINGS: From the second half of 2014, it was observed that the frequency of application of glucose loading tests decreased. The rates of GCT and OGTT performed in our hospital are highest in 2013 (7.55%) and this rate has been decreasing since 2014. This ratio is 4.01% in 2015. In 2017, it decreased to 3.9%. This change was statistically significant (p <0.05). In the Google trends analysis, there was an increase in the usage of the search term "Canan Karatay" in 2014 after the statement about the glucose loading tests. However, no change has been observed in the use of the "glucose loading test" search term. Therefore, it is possible to say that Dr. Canan Karatay's statement about harmful effects of glucose loading tests did not increase interest in this test but has interest on Dr. Canan Karatay.

CONCLUSION: The influence of famous people on the health perception and health decision processes is obvious. Just like commercial products this influence has positive and negative effects on health-related decisions too. After Dr. Canan Karatay's statements the number of glucose loading tests decreased and the negative effect of these statements is still continuing.

Key Words: Glucose Loading Test; High Risk Pregnancy; Gestational Diabetes; Canan Karatay

Hastalar medya üzerinden yapılan bilgilendirmelere oldukça açıktır. Özellikle ünlü kişilerin yaptığı açıklamalar kişilerin sağlıklarıyla ilgili kararlarını olumlu veya olumsuz etkileyebilir. Ünlülerin insanların karar alma süreçlerindeki etkileri bilimsel olarak da gösterilmiştir. Ünlülerin yer aldığı reklamlar beynimizde

olumlu ilişkiler kurmamızı sağlayan merkezleri uyarır ve ünlü kişi tarafından desteklenen ürün veya markayla ilgili olumlu anılar oluşturmamızı sağlar (1).

Ünlülerin halk sağlığına olumlu katkılarıyla ilgili örnekler eskilere dayanır. Magic Johnson'un HIV taşıdığını açıklamasıyla veya Angelina Jolie'nin meme kanseriyle ve taramasıyla ilgili yarattığı farkındalık gibi. Pubmed'de anahtar kelime olarak "Angelina Jolie ve meme kanseri" aratıldığında 33 bilimsel yayın karşımıza çıkmaktadır. Angelina Jolie'nin BRCA mutasyonu nedeniyle bilateral mastektomi olmasından sonra BRCA-1 mutasyonu taramaları tüm dünyada artmıştır (1, 2).

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) gebelikte en sık görülen endokrinopatidir ve gebelerin yaklaşık %6-7'sini etkiler. Risk faktörü olmayan gebelerde gebeliğin yaklaşık 24-28.haftasında yapılan şeker yükleme testleri ile GDM tanısı konulabilir ve GDM'YE bağlı gelişebilecek fetal, neonatal ve maternal komplikasyonlar (konjenital anomoliler, makrozomi, perinatal ölüm, doğum travması vb.) önlenir (3). 2014 yılının ikinci yarısından itibaren ülkemizde de bir ünlü hekimin şeker yükleme testi ile ilgili açıklamaları kadın doğum hekimlerini oldukça zora soktu. Dr. Canan Karatay'ın iddiasına göre gebeliğin 24-28 haftaları arasında yapılan şeker yüklemesi çok zararlıydı ve asla yaptırılmamalıydı. Kendisinin de bu açıklamayı yaparken ifade ettiği gibi yer yerinden oynadı. Aylarca Dr. Canan Karatay ve jinekologlar konu hakkında fikirlerini beyan ettiler. Sonuçta Dr. Canan Karatay kendi uzmanlık alanı dışında bilimsel ispattan yoksun açıklamaları nedeniyle 15 gün hekimlik mesleğinden uzaklaştırıldı. Ceza süresi bitmesine rağmen Canan Karatay'ın açıklamasının yankıları devam etti. Bu çalışmada hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniği gebe polikliniğine başvuran hastalara Ocak 2012-Aralık 2017 yılları arasında yapılan şeker yükleme testlerini inceledik. Amacımız Dr. Canan Karatay'ın şeker yükleme testinin zararlı olduğunu iddia etmesinden sonra kliniğimizde şeker yükleme testlerinin uygulanma sıklığının değişip değişmediğini araştırmaktır.

MATERİYAL METOT

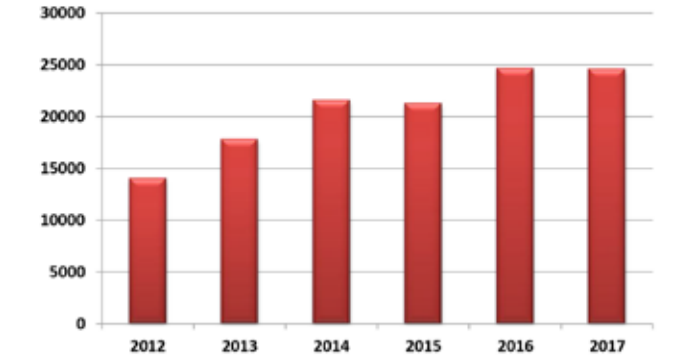
Çalışma Ocak 2012-Aralık 2017 yılları arasında gebe polikliniğine başvuran hasta sayıları ve bu dönemde yapılan 50g, 75g GCT ve 100g OGTT sayıları retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Hasta ve test sayıları hastanemiz elektronik veri bankasından temin edildi. Çalışma için hastanemizin eğitim planlama kurulundan izin alınmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS 17 paket programı kullanıldı. Non-parametrik sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kruskal Wallis testi Post Hoc analizleri için p<0.003 diğer testler için p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Araştırma Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2012-Aralık 2017 yıllarına ait kayıtlar elektronik ortamdan temin

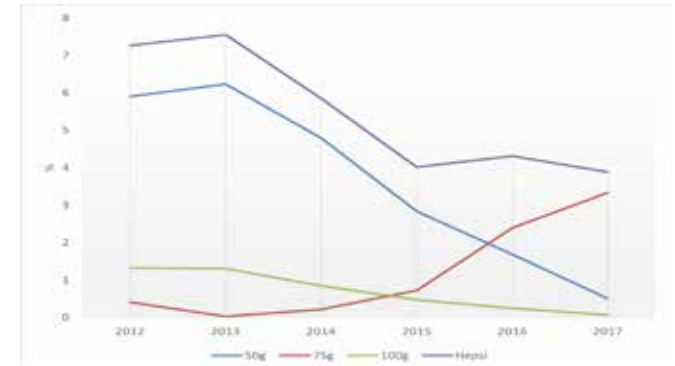
edilerek yapıldı. 2012-2017 yılları arasında gebe polikliniğe başvuran toplam hasta sayıları grafikteki (Grafik 1) gibidir.



Grafik 1. Yıllara göre polikliniğe başvuran gebe sayısı

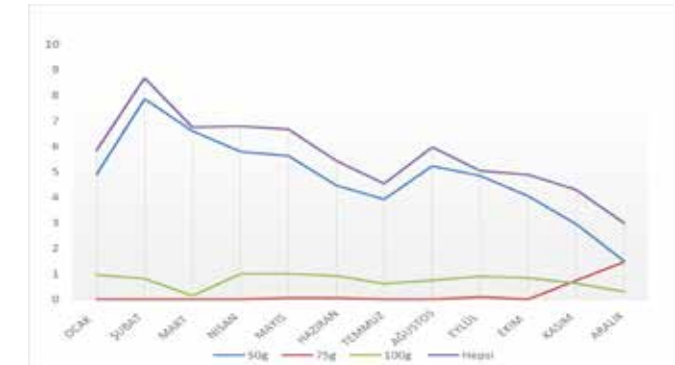
Buna göre gebe polikliniğimize en çok hasta 2016 yılında başvurmuştur (24645 hasta).

Hastanemizde yapılan toplam Glucose Challenge Test (GCT) ve Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) oranları 2013'te en yüksekken (%7.55) bu oran 2014 yılından itibaren düşmüştür. Bu oran 2015'te 4.01'e; 2017'de ise %3.9'a düşmüştür. Yıllara göre yapılan GCT ve OGTT oranları grafikteki gibidir (Grafik 2).



Grafik 2. GCT ve OGTT oranlarının yıllara göre değişimi

GCT: Glucose Challenge Test; OGTT: Oral Glucose Tolerance Test Dr. Canan Karatay'ın şeker yükleme testlerinin zararlı olduğunu ve gebelerin kesinlikle yaptırmaması gerektiğini belirttiği 2014'teki durum şu şekildedir (Grafik 3).



Grafik 3. Yıllara göre polikliniğe başvuran gebe sayısı

Yıllara göre yapılan GCT ve OGTT'lerini karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Hem 50g veya 75 g GCT hem de 100g OGTT için yıllar arasında istatistiksel anlamlı fark vardı (p<0.001).

Tablo 1. Şeker Yükleme Testlerinin Yıllara Göre Karşılaştırılması

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	P
50g veya 75g GCT (%)	5.79 (4.02-7.71)	6.28 (5.07-7.84)	4.92 (2.97-7.87)	3.61 (2.79-4.19)	4.03 (3.54-4.99)	3.36 (2.82-6.72)	<0.001*
100g OGTT(%)	1.37 (0.21-2.13)	1.27 (0.92-1.77)	0.87 (0.30-1.41)	0.48 (0.05-0.85)	0.20 (0.04-0.46)	0.06 (0-0.11)	<0.001*
Hepsi	7.54 (4.22-9.56)	7.62 (5.99-9.61)	5.85 (3.27-8.68)	4.17 (3.13-5.02)	4.17 (3.71-5.36)	3.43 (2.93-6.72)	<0.001*

*Kruskal Wallis Test. Oranlar median (min-max) değerler olarak ifade edilmiştir. GCT: Glucose Challenge Test; OGTT: Oral Glucose Tolerance Test

Tablo 2. Şeker Yükleme Testlerinin 2014 Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

	2014 ve Öncesi	2015 ve sonrası	P
50g veya 75g GCT (%)	5.73 (2.97-7.87)	3.70 (2.79-6.72)	0.001*
100g OGTT (%)	1.14 (0.21-2.13)	0.11 (0-0.85)	0.001*
Hepsi	6.88 (3.27-9.61)	3.88 (2.93-6.72)	0.001*

*Mann Whitney U test. Oranlar median (min-max) değerler olarak ifade edilmiştir. GCT: Glucose Challenge Test; OGTT: Oral Glucose Tolerance Test

TARTIŞMA

Bu çalışmada Dr. Canan Karatay'ın şeker yükleme testleriyle ilgili olumsuz açıklamalarından sonra kliniğimizde şeker yükleme testi uygulama sıklığının giderek azaldığı görülmüştür.

Gestasyonel diyabet (GDM) gebelerin yaklaşık olarak %6-7'sini etkiler (4). GDM'nin komplikasyonları oldukça ciddidir. Preeklampsi, hidramniyoz, makrozomi, maternal-fetal doğum travması, operatif doğum, perinatal mortalite ve neonatal solunum problemlerinin sıklığı GDM ile artmaktadır (5-7).

GDM için herkesin taranmasının gerekip gerekmediği tartışmalı bir konudur. GDM için yüksek riskli hastaların taranması gerektiğini savunanlar vardır. Helton et al. yalnızca yüksek riskli hastaların taranmasının uygun olabileceğini belirtmiştir (8). GDM için risk faktörleri arasında önceki gebelikte GDM, diyabetik aile öyküsü, BMI>30 kg/m², maternal yaş>25, ilk vizitte glikozüri varlığı, çoğul gebelikler, diyabete eşlik edebilecek hastalık varlığı (polikistik over sendromu, glukokortikoid kullanımı, hipertansiyon) sayılabilir. Ancak GDM gelişen gebelerin %20'sinde hiçbir risk faktörünün olmadığı da unutulmamalıdır (9). Üstelik gebelerin yaklaşık yalnızca %10'u düşük riskli gruba girmektedir (10). Burada önemli olan tüm gebelerden oldukça yeterli bir medikal öykü alınmasıdır.

Hastanemizde takip edilen tüm gebelere eğer GDM için bir risk faktörü yoksa gebeliğin 24-28. haftaları

arasında 50g veya 75g şeker yükleme testlerinden biri yapılmaktadır. Risk faktörü olan gebelerde ise 100g şeker yükleme testi yapılmaktadır. İstatistiksel karşılaştırmalar özetlenirken 50g ve 75g şeker yükleme testleri oranlarının birlikte verilmesinin sebebi risk faktörü olmayan tüm gebelerde ilk basamakta bu iki testten birinin uygulanmasıdır. 50g şeker yükleme testi tek başına veya iki basamaklı GDM taraması olarak 100g ile birlikte değerlendirildiğinde de yıllara göre istatistiksel anlamlı fark izlenmektedir (p<0.001). Çalışmamızda 75g şeker yükleme testinin 2015 yılından sonra daha fazla uygulanır hale geldiği görülmektedir. Bu durumun sebebi kliniğimizde iki basamaklı yöntemden tek basamaklı yöntem doğru bir eğilim değişikliğidir. Bu çalışmada bu değişikliğe bağlı yanlış bir yorumun önüne geçmek için uygulanan tüm şeker yükleme testlerinin toplam oranları da karşılaştırılmıştır.

Ünlü insanların toplumun değer yargılarını, ekonomik-ticari karar alma süreçlerini, sağlık algılarını etkilediği bilinmektedir. Hoffman ve arkadaşlarının çalışmasında sağlık üzerindeki "Ünlü Etkisi" şu şekilde özetlenmiştir. Ünlü kişinin görsel, yazılı veya sosyal medyayı kullanarak veya reklam, sponsorluk aracılığıyla yaptığı açıklamaların kısa, orta ve uzun dönemde bazı sonuçları olacaktır. Bu açıklama doğru veya yanlış bir bilgilendirme sağlar ve bu durum konu hakkında kısa dönemde sağlığa faydalı veya zararlı bir farkındalık yaratılır. Bu durum orta dönemde kişinin tavır ve hareketlerinde, klinik uygulamalarda ve sağlık po-

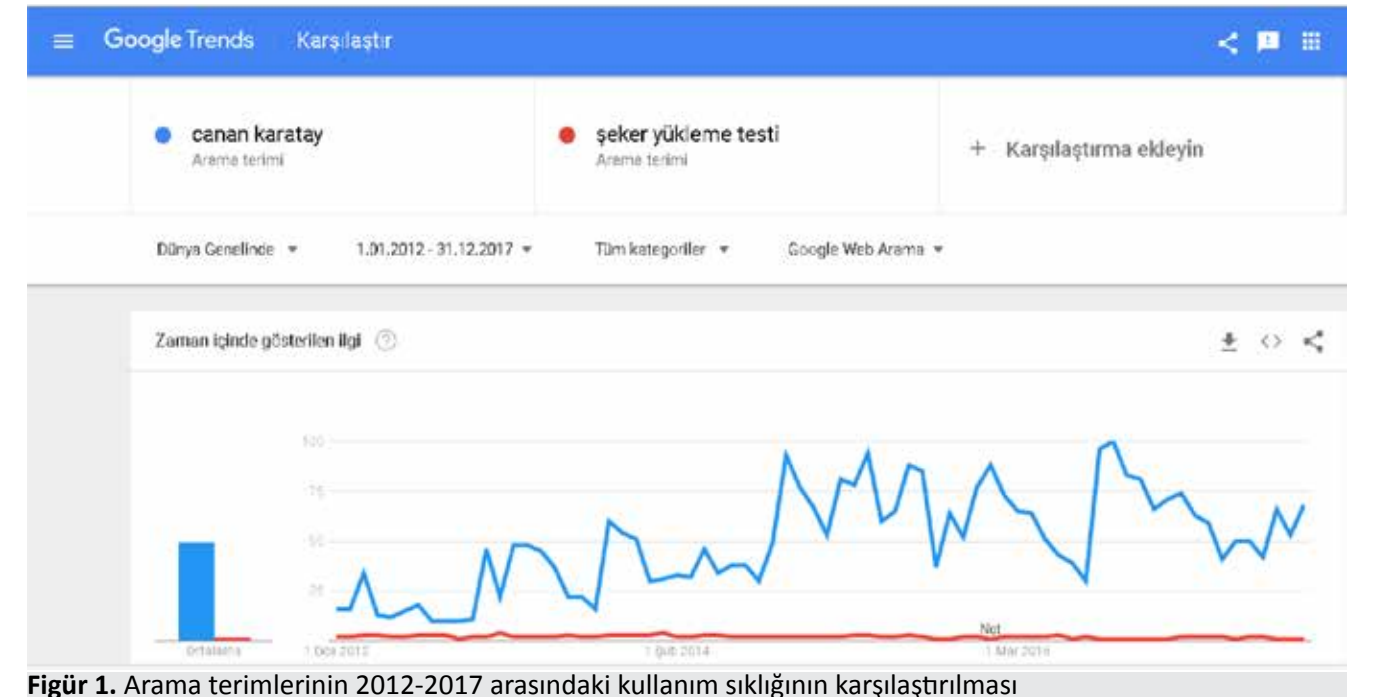
litikalarında değişiklikler yaratır. Uzun dönemde ise hastalığın insidansı ve prevalansı, prognozu ve sağlık harcamaları değişir. Kısa, orta ve uzun dönem bu etkilerin sonucunda ise asıl etki ortaya çıkar. Bu son etki de toplumun daha sağlıklı veya daha sağlıksız olmasıdır (1). Görüldüğü üzere kısa-orta vadede kişinin sağlık davranışları üzerinde oluşan etki uzun dönemde tüm toplumun sağlığını etkilemektedir. Dr. Canan Karatay'ın açıklamalarından sonra kısa dönemde konu tüm medyada tartışılmıştır. Orta vadede ise klinik uygulamalarda değişiklikler ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada Dr. Canan Karatay'ın şeker yükleme testinin zararlı olduğu yönündeki açıklamalarından sonra kısa-orta vadede hastanemizde GDM'nin taranmasına yönelik uygulamaların nasıl etkilendiği araştırılmıştır. Bizim hastanemizde yapılan şeker yükleme testlerinin sayısı hasta sayısının artmasına rağmen azalmıştır. Klinikte pek çok kadın doğum hekiminin hastalarında gözlediği endişenin şeker yükleme testlerinin yapılmasını engellediği görülmektedir. Çalışmamızın kısıtlılığı bu testlerin uygulanma sıklığı üzerindeki olumsuz etkiyi ortaya koymasına rağmen bu nedenle tanı konulamamış GDM varlığını ve bunun sonuçlarını araştırmamızdır. Bu başka bir çalışmanın konusu olabilir. Bir diğer kısıtlılık olarak da sadece kliniğimizdeki durumu özetlediğinden tüm ülkedeki durumu yansıtmaması olabilir. Ancak Ülkemizde, Dr. Canan Karatay'ın açıklamaları sonrasında GDM tarama testlerinin yapılması üzerindeki bu olumlu ya da olumsuz etkiyi araştıran çalışma da bildiğimiz kadarıyla yoktur. Bu çalışmanın zaman zaman tekrar alevlenen konunun etkilerini araştıran ve kısa dönemdeki olumsuz etkilerini ortaya koyan ilk çalışma olması nedeniyle önemli olduğunu düşünüyoruz. Gelecekte uzun dönemdeki etkilerini araştıran çalışmalara da ihtiyaç olacaktır.

Çünkü basit bir test ile tanısı konulup önlenebilecek GDM'ye bağlı sorunların fetal, perinatal ve maternal sonuçları olması kaçınılmazdır.

Oral glikoz testlerinin minör yan etkileri (bulantı, kusma, ishal) olmakla birlikte bilinen major yan etkileri yoktur (11). Dolayısıyla ünlü bir hekimin bu testlerin son derece zararlı olduğunu iddia ederken bunu bilimsel olarak desteklemesi beklenirdi. Bu durumda ünlü kişilerin hekim de olsa popülerliklerini koruma endişesi duyup duymadıkları aklı gelebilir. Konuyla ilgili bir Google Trends incelemesi yapıldığında şu görülmektedir. Şeker yükleme testleriyle ilgili açıklama yapıldıktan sonra (Nisan-Mayıs 2014) 2014 yılı içinde "Canan Karatay" arama teriminin kullanımında bir artış olmuştur. Buna karşın aynı dönemde "şeker yükleme testi" arama teriminin kullanımında ise bir değişim izlenmemiştir (Figür 1) (12). Dolayısıyla şeker yükleme testinin zararlı olduğuna dair açıklamanın şeker yükleme testine olan ilgiden ziyade ünlü hekime olan ilgiyi arttırdığını söylemek de mümkün olabilir.

Sonuç olarak ünlü kişilerin sağlıkla ilgili açıklamaları toplum sağlığını olumlu etkileyebileceği gibi oldukça olumsuz da etkileyebilir. Bu çalışmada görüldüğü gibi bu tür açıklamalar tüm dünyada GDM tanısında uzun zamandır kullanılan çok önemli olan testlerin yapılmasını dahi engelleyebilmektedir. Bu çalışmada ünlü bir hekimin şeker yükleme testleriyle ilgili olumsuz açıklamalarının gebeler için çok önemli testlerden biri olan bu testin yapılma sıklığını azalttığı net bir şekilde görülmektedir. Bu etkinin uzun dönemdeki sonuçlarını da araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yoktur



Figür 1. Arama terimlerinin 2012-2017 arasındaki kullanım sıklığının karşılaştırılması

KAYNAKLAR

1.)Hoffman SJ, Mansoor Y, Natt N, Sritharan L, Belluz J, Caulfield T, et al. Celebrities' impact on health-related knowledge, attitudes, behaviors, and status outcomes: protocol for a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Syst Rev.* 2017;6(1):13.
 2.)Evers C, Fischer C, Dikow N, Schott S. Familial breast cancer: Genetic counseling over time, including patients expectations and initiators considering the Angelina Jolie effect. *PLoS one.* 2017;12(5):e0177893.
 3.)Cundy T, Gamble G, Townend K, Henley PG, MacPherson P, Roberts AB. Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2000;17(1):33-9.
 4.)Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence report/technology assessment. 2012(210):1-327.
 5.)Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, Baghurst P, Robinson JS. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology.* 2007;47(4):307-12.
 6.)Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine.* 2008;358(19):1991-2002.

7.)Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Molsted-Pedersen L, Damm P. Adverse pregnancy outcome in women with mild glucose intolerance: is there a clinically meaningful threshold value for glucose? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* 2008;87(1):59-62.
 8.)Helton MR, Arndt J, Kebede M, King M. Do low-risk prenatal patients really need a screening glucose challenge test? *J Fam Pract.* 1997;44(6):556-61.
 9.)Chevalier N, Fenichel P, Giaume V, Loizeau S, Bongain A, Daideri G, et al. Universal two-step screening strategy for gestational diabetes has weak relevance in French Mediterranean women: should we simplify the screening strategy for gestational diabetes in France? *Diabetes & metabolism.* 2011;37(5):419-25.
 10.)Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PL, Jr. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1999;181(4):798-802.
 11.)Committee on Practice B-O. Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics and gynecology.* 2017;130(1):e17-e37.
 12.)Wang C, Guelfi KJ, Yang HX. Exercise and its role in gestational diabetes mellitus. *Chronic diseases and translational medicine.* 2016;2(4):208-14.

BENİGN ENDİKASYONLARLA YAPILAN HİSTEREKTOMİLERDE PREOPERATİF SERVİKAL SİTOLOJİK İNCELEME YAPILMASI ZORUNLU MUDUR?**IS IT MANDATORY TO INVESTIGATE PREOPERATIVE CERVICAL CYTOLOGY FOR HYSTERECTOMIES WHICH IS PERFORMED BENIGN GYNECOLOGICAL CONDITIONS**

Hüseyin AYDOĞMUŞ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :59-62

ÖZET

AMAC: Bu çalışmada amacımız benign nedenlerle histerektomi yapılan olgularda preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılan ve yapılmayanlarda postoperatif servikal histopatolojik bulguların karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmada benign jinekolojik endikasyon ile histerektomi yapılan 215 olgu, histerektomi öncesinde servikal sitolojik inceleme yapıp sonucunda anormal sitolojik bulgu izlenmeyenler (Grup I, n=151) ile servikal sitolojik inceleme yapılmamış olanlar veya smear sonucu "yetersiz materyal" nedeniyle tanısal olmayıp sitoloji tekrarı yapılmamış olanlar (Grup II, n= 64) olarak ikiye ayrıldı. Histerektomi öncesinde bilinen servikal intraepitelial lezyon veya anormal sitolojik bulgusu olan olgular ile jinekolojik malignite nedeniyle histerektomi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı. İki grubun postoperatif servikal histopatolojik sonuçları incelendi ve anormal sonuç saptanma oranları karşılaştırıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalar Bağımsız örnek T-Test, Mann-Whitney testi ve Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Serviksin postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda her iki grupta da preinvaziv lezyon saptanma oranı benzer bulundu (%7.3'e karşı %10.9, p= 0.377). Grup I'de 7 olguda düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL /CIN 2-3), 1 olguda ise adenokarsinoma in situ saptandı. Grup II'de ise 4 olguda düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL/CIN 2-3) saptandı. Her iki grupta da invaziv servikal malignite izlenmedi.

SONUÇ: Benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riskini artırmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Histerektomi, preoperatif, servikal sitoloji, yalancı negatif

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study is to compare postoperative cervical histopathological findings of patients who underwent hysterectomy due to benign gynecological conditions among who had been through preoperative cervical cytologic examination and ones who have not.

Material and methods: In this cross-sectional study, a total of 215 patients were divided into two groups according to their preoperative cervical cytologic status whether or not an examination have been performed. Group I (n= 151) consisted of the patients who had normal cervical cytologic findings before hysterectomy and Group II (n= 64) was formed of patients who were not done any cytologic examination or couldn't obtain any diagnosis because of 'inadequate sample'. Patients with known cervical intraepithelial lesions or abnormal cytologic findings before hysterectomy and patients who underwent hysterectomy due to gynecological malignancy were excluded from the study. The postoperative cervical histopathologic findings of two groups were examined and the rates of abnormal cytologic results were compared. Comparisons between two groups were done using the independent sample T-test, Mann-Whitney test and Chi-square test. The statistical significance level was accepted as p< 0.05.

RESULTS: After postoperative histopathologic examination, preinvasive lesion detecting rates were found to be similar between both groups (7.3% versus 10.9%, p= 0.377). In Group I, low grade cervical intraepithelial lesion (LSIL/CIN 1) was observed in 7 cases, high grade cervical intraepithelial lesion (HSIL/CIN 2-3) was detected in 3 cases and adenocarcinoma in situ was detected in 1 of the cases. In group II, low grade cervical intraepithelial lesion (LSIL/CIN 1) was detected in 4 cases and high grade cervical intraepithelial lesion (HSIL/CIN 2-3) was detected in 3 cases. Invasive cervical malignancy was not observed in either group.

CONCLUSION: Performing any hysterectomy due to benign indications, without performed any cervical cytologic examination except for routine screening program, does not increase the incidence of incidental cervical pre-/invasive lesion

Keywords: Hysterectomy, preoperative, cervical cytology, false negative.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Hüseyin AYDOĞMUŞ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Karabağlar, İzmir

Tel: +90 232 244 44 44/2433 Faks : +90 232 243 15 30 Tel: +90 505 242 91 63 e-posta : huseyinaydogmus07@gmail.com

GİRİŞ

Histerektomi kadınlarda en sık uygulanan non-obstetrik operasyondur. Leiomyom, anormal uterin kanama ve pelvik organ prolapsusu başlıca histerektomi endikasyonlarını oluşturmaktadır (1,2). Preoperatif anamnez, fizik muayene, temel laboratuvar testleri yanı sıra Papanicolaou smear (Pap smear) ile servikal sitolojik değerlendirme de histerektomi yapılması planlanan hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır ve amaç histerektomi öncesinde olası bir servikal intraepitelial lezyon (CIN) veya servikal malignansinin ekarte edilmesidir (3).

Dünyada Pap smear taramalarının yaygın kullanımı sonrasında servikal kanser insidansı ve buna bağlı mortalite %40'tan fazla azalmıştır (4,5). T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde serviks kanseri 4,76/100 000 insidansla kadınlarda 10. en sık görülen kanserdir (6). Ancak bu başarılı sonuçlara rağmen servikal sitolojinin özellikle CIN 2 ve CIN 3 düzeyindeki preinvaziv lezyonların tanısındaki sensitivitesinin düşük olması önemli bir eksiklik (7,8).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda anormal servikal sitoloji oranlarının bölgelere göre değişmek üzere %1,7-6,8 olduğu bildirilmiştir (9,10,11). Benign jinekolojik patolojiler nedeniyle histerektomi yapılan hastaların %0,3'ünde insidental olarak CIN saptandığını bildirmiştir (12). Bu çalışmada amacımız benign nedenlerle histerektomi yapılan olgularda preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılan ve yapılmayan olgularda postoperatif servikal histopatolojik bulgular ile final patoloji sonuçları arasındaki uyumun ve insidental CIN saptanma oranının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmada Ocak 2015-Eylül 2017 tarihleri arasında, benign jinekolojik endikasyonlar (anormal uterin kanama, myoma uteri, pelvik organ prolapsusu, adneksiyal kitle, endometriozis, adenomyozis, tubo-ovarian abse, kronik pelvik ağrı) ile histerektomi yapılan 215 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için onay ve histerektomi öncesinde bütün hastalardan yazılı onam alındı. Histerektomi öncesinde bilinen servikal intraepitelial lezyon veya anormal sitolojik bulgusu olan olgular ile jinekolojik malignite nedeniyle histerektomi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan olgular, histerektomi öncesinde son 3 yıl içinde hastanemizde veya başka merkezde servikal sitolojik inceleme yapılmış ve smear sonucunda anormal sitolojik bulgu izlenmeyen "Yeterli sitolojik materyal, EC/TZ mevcut, intraepitelial lezyon veya malignite negatif" veya "intraepitelial lezyon veya malignite negatif ancak EC/TZ yok/yetersiz" olarak raporlanmış olanlar (n=151, Grup 1) ve preoperatif son 3 yıl içinde servikal sitolojik inceleme yapılmamış olanlar veya smear sonucu "yetersiz materyal" nedeniyle tanısız olmayıp sitoloji tekrarı yapılmamış olanlar (n= 64, Grup II) olarak ikiye ayrıldı.

Grup I'deki olguların servikal sitolojik incelemesine ek olarak HPV-DNA incelemesinin olup olmaması dikkate alınmadı.

Çalışmaya alınan Anormal uterin kanması olan olguların tümünde preoperatif endometrial biyopsi yapılmış idi. Anormal uterin kanaması olup da preoperatif endometrial inceleme yapılmamış olan 3 olgu çalışmaya alınmadı. Diğer benign patoloji olarak kabul edilip opere edilen olguların preoperatif endometrial örnekleme yapıp yapılmaması dikkate alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen olguların postoperatif serviks histopatolojik inceleme sonucu incelendi ve postoperatif anormal sonuç saptanma oranları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı(n), yüzde(%), ortalama \pm standart sapma (ort \pm ss), median (ortanca) (Q1-Q3) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Süreklilik gösteren değişkenlerde gruplar arası ortalamalar normal dağılıma uyanlarda Bağımsız örnek T-Test (Independent sample T-test), normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmada Ki-kare testi uygulandı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup I ve Grup II'nin yaş ortalamaları sırasıyla 49.4 \pm 8.0 ve 51.7 \pm 9.5 idi. Gruplar yaş ortalaması, ortalama gebelik ve doğum sayıları ve vücut kütle indeksi (VKİ) açısından benzer bulundu (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

	Grup 1 (n= 151)	Grup 2 (n= 64)	P
Yaş (ort \pm SS) (en az - en çok)	49.4 \pm 8.0 (30-72)	51.7 \pm 9.5 (37-71)	0,107
Gravida (n (Q1-Q3))	3,0 (2-4)	3,0 (2-4)	0,864
Parite (n (Q1-Q3))	2,0 (2-3)	2,0 (2-3)	0,932
Premenopozal (n; %)	101 (%66.9)	33 (%51.6)	0,034
VKI (kg/m ²) (ort \pm SS)	28.8 \pm 3.9	27,9 \pm 4,0	0,147

Grup I'de olguların %66.9 (n=101)'u, Grup II'de ise %51.6 (n=33)'sı premenopozal dönemde idi (p<0.05). Histerektomi endikasyonları incelendiğinde ise her iki grupta da en sık endikasyonun anormal uterin kanama ve leiomyoma uteri olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Histerektomi Endikasyonları

Endikasyon	Grup 1 (n=151) (n; %)	Grup 2 (n= 64) (n; %)
Anormal uterin kanama	54 (%35.8)	19 (%29,7)
Pelvik organ prolapsusu	14 (%9.3)	13 (%20.3)
Adneksiyal kitle	10 (%6.6)	5 (%7.8)
Leiomyoma uteri	56 (%37.1)	21 (%32.8)
Diğer (Kr.pelvik ağrı, endometriozis, adenomyozis vs.)	17 (%11.3)	6 (%9.4)

Preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılmış olma oranı premenopozal kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti (%66.9'a karşı %51.6, p= 0.034).

Serviksin postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda her iki grupta da preinvaziv lezyon saptanma oranı benzer bulundu (%7.3'e karşı %10.9, p= 0.377) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların preinvaziv lezyonlar açısından karşılaştırılması

	Grup I (n= 151)	Grup II (n= 64)	P
Preinvaziv lezyon yok (n,%)	140 (%92.7)	57 (%89.1)	
Preinvaziv lezyon var (n,%)	11 (%7.3)	7 (%10.9)	0.377
LSIL	7	4	
HSIL	3	3	
Adenokarsinoma in situ	1	-	

Grup I'de 7 olguda Düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise Yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL /CIN 2-3), 1 olguda ise adenokarsinoma in situ saptandı.

Grup 2'de ise 4 olguda Düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise Yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL / CIN 2-3) saptandı. Her iki grupta da hiç bir olguda invaziv servikal malignite izlenmedi.

TARTIŞMA

Pap smear basit, ucuz ve noninvaziv bir tarama testi olarak servikal kanser taramasında kullanılmaktadır. Pap smear sitolojik tarama testinin tanımlanması ve yaygın olarak kullanılması sonucunda servikal kanser ve bundan kaynaklı mortalite 1973'ten sonra %40'tan fazla azaldı (4,13,14). Servikal sitolojik değerlendirme ile ilgili başlıca problem, sıklığı çeşitli çalışmalarda %6-%50 arasında bildirilen yalancı negatiflik oranının yük-

sek olmasıdır (15,16). Literatürde preoperatif sitolojik değerlendirmede yetersiz sonuç elde edilen olgularda final patolojide sessiz CIN saptanma oranı %4-19,1 olarak bildirilmiştir (17,18).

Lee ve ark. Pap smear testinde yalancı negatifliğin konvansiyonel yöntemde örneğin lama kalın yayılması veya lamda artefakt bulunması gibi spesmen alınma tekniğinin yetersizliğinden kaynaklandığını bildirmiştir (19). Daha yakın zamanda yapılan çalışmalarda sıvı bazlı sitoloji tekniğinin kullanımı ile yalancı negatiflik oranının %5,66'dan %2,6'ya gerilediği bildirilmiştir (20,21). Çalışmamızda, preoperatif servikal sitoloji incelemesinde anormal sitolojik bulgu olmayan olgularda benign endikasyonla histerektomi sonrasında servikste preinvaziv/invaziv lezyon saptanma oranı %7.3 olarak saptandı ve bu oran servikal sitolojik incelemenin yalancı negatif oranı olarak kabul edildi. Preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılmamış olan olgularda ise postoperatif insidental olarak servikal lezyon saptanma oranının ise %10.9 olduğu görüldü. Bu iki oranın birbirinden anlamlı farklılık göstermemesi nedeniyle benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması halinde insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riski artmamaktadır.

Ülkemizde Pap smear ile yapılan toplumsal servikal tarama programı 2004 yılından bu yana uygulanmaktadır. Türkiyede 2014 yılında ulusal servikal tarama programı stratejisi değiştirilerek primer HPV testleri temelinde yaygın bir tarama programı başlatılmıştır (22). Bu programın ülke genelinde uygulanmasıyla yakın gelecekte servikal sitolojik değerlendirmenin yerini büyük ölçüde HPV bazlı taramaya bırakacağı öngörülmektedir. Bu durumda eşzamanlı test (cotest) ve refleks servikal sitolojik değerlendirme uygulamalarının yaygınlaşması ile servikal sitolojik taramadaki yalancı negatiflik oranlarının büyük ölçüde azaltılması mümkün olabilecektir. Bu durum da çalışmamızda belirttiğimiz postoperatif insidental servikal lezyonlarla karşılaşma riskini daha da azaltacaktır.

Çalışmamızda dikkat çeken önemli bir sonucumuz da preoperatif veya rutin servikal sitolojik incelemenin premenopozal kadınlarda anlamlı olarak daha fazla oranda yapılmış olmasıdır (%66.9'a karşı %51.6). Başka bir ifade ile postmenopozal olgularda preoperatif servikal sitolojik incelemenin olup olmamasının operasyon öncesindeki değerlendirmelerde daha az oranda dikkate alındığı şeklinde yorumlanabilir.

Sunulan çalışmada, HPV-DNA saptama temeline dayalı servikal kanser tarama programı yaygınlaşana kadar dahi olsa, benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riskini arttırmaması nedeniyle,

bu olgularda yapılacak histerektomi öncesinde -rutin servikal kanser tarama programı dışında- servikal sitolojik inceleme yapılmasının mutlak gerekli olmadığı, inceleme yapılmasının insidental servikal lezyonların saptanma oranını artırmaya ek katkı sağlamayacağı ve benign jinekolojik endikasyonla opere edilmesi planlanan olgularda preoperatif servikal smear incelemesi olmamasının operasyona engel teşkil etmeyeceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1)Rock JA, Jones HW III, Histerektomi, In: Te Linde's Operatif Jinekoloji 9. Basım, Çeviri Editörü: Erol Tavmergen, İzmir Güven Kitabevi 2005: Bölüm 31, Sayfa 731-755.
- 2)Stang A, Merrill RM, Kuss O. Prevalence-corrected hysterectomy rates by age and indication in Germany 2005- 2006. Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 1193-200.
- 3)Howard WJ and Rock JA (2008). Abdominal hysterectomy. In TeLinde's operative gynaecology 10th ed, Eds Howard WJ and Rock JA. Lippincott: Williams & Wilkins, Philadelphia pp 727-43.
- 4)Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1973-1994. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1997. Accessed at. http://www.seer.cancer.gov/csr/1973_1994/ on 28 April 2011
- 5)Gustafsson L, Ponten J, Zack M, et al. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. Cancer Causes Control. 1997; 8:755-63.
- 6)Yılmaz HH, Yazihan N, Tunca D, Sevinc A, Olcayto EO, Ozgul N, Tuncer M. Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. Jpn J Clin Oncol. 2011; 41:10-6.
- 7)Davey E, Barratt A, Irwig L, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2006;367:122-32.
- 8)McCorry D, Matchar D, Bastian L. Evaluation of Cervical Cytology: Evidence Report/Technology Assessment No. 5. AHCPR Publication No. 99-E010. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; 1999. Accessed at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32961/> on 28 April 2011.
- 9)Simavli S, Kaygusuz I, Cukur S, Aksel F. Abnormal Cervical Cytology Risk Factors in the Western Black Sea Region and the Importance of Health Insurance. Turk Patoloji Derg. 2014; 30: 11-17

- 10)Atılğan R, Celik A, Boztosun A, Ilter E, Yalta T, Ozercan R. Evaluation of cervical cytological abnormalities in Turkish population. Indian J Pathol Microbiol. 2012; 55:52-5.
- 11)Ozgun G, Aydogdu G. Distribution of uterin cervical lesions and relation between age and parity rates in the mardin province. Turk Patoloji Derg. 2013; 29:46-50.
- 12)Frick AC, Walters MD, Larkin KS, Barber MD. Risk of unanticipated abnormal gynecologic pathology at the time of hysterectomy for uterovaginal prolapse. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 507.
- 13)U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: recommendations and rationale. In: Guide to Clinical Preventive Services. 3rd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2003.
- 14)Kim HS, Back HS, Son CW, et al. False-negative cytology in cervical smears: an evaluation on 1000 cases of squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma histologically confirmed. Korean J Gynecol Oncol Colposc 1995; 6: 31-7.
- 15)Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE, Downing P, Marks FR. Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. Diagn Cytopathol 1991; 7: 477-81.
- 16)Noh HT, Lee SS. The efficacy of cervicography combined with pap smear in cervical cancer screening. Korean J Gynecol Oncol Colposc 1999; 10: 13-23.
- 17)Bhaumik J, Morris PG, Beer HR, et al. The inadequate smear: does it matter? Cytopathology 2004; 15:271-5.
- 18)Chundarat PA, Suwannarurk K, Bhamarapravata K, Pat-taraarchachai J, Thaweekul Y, Mairaing K, Poomtavorn Y. Incidental finding of abnormal cervical pathology in hysterectomy specimens after normal preoperative Papanicolaou smears in Thammasat University Hospital. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15:5811-4.
- 19)Lee KB, Park WS, Sohn JH, et al. Correlation analysis between cervicovaginal cytologic and histopathologic diagnoses in cervical squamous cell neoplasms. Korean J Pathol 2009; 43: 157-63.
- 20)Chen H, Shu HM, Chang ZL, et al. Efficacy of Pap test in combination with ThinPrep cytological test in screening for cervical cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13:1651-5.
- 21)Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. Diagn Cytopathol 2013; 41: 257-78.
- 22)Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucukyildiz I, Dundar S, Boztas G, Semra Turan H, Hacikamiloglu E, Murtuza K, Keskin- ilic B, Sencan I. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. Int J Cancer. 2018; 142: 1952-1958.

POSTPARTUM HASTALARDA POSTDURAL PONSİYON BAŞ AĞRISI YÖNETİMİNDE EPİDURAL KAN YAMASINA ALTERNATİF TEDAVİLER

ALTERNATIVE TREATMENTS FOR EPIDURAL BLOOD PATCH IN POSTPARTUM PATIENTS WITH POSTDURAL PUNCTURE HEADACHE

Gülçin BABAOĞLU¹;Suna AKIN TAKMAZ¹; Hülya BAŞAR²; Bülent BALTACI²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :63-69

ÖZET

Doğumda nöroaksiyel anestezi uygulamalarının artmasıyla birlikte en sık görülen komplikasyon olan postdural ponsiyon baş ağrısı sıklığı da artmaktadır. Epidural kan yaması altın standart tedavi olarak kabul edilse de epidural kan yamasını reddeden, kontrendike olan ya da tedavinin başarısız olduğu hastalar mevcuttur. Ayrıca minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen uygulama sonrası sırt ağrısından kalıcı nörolojik sekel gibi geniş spektrumda komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Bu makalede postdural ponsiyon baş ağrısı tedavisinde epidural kan yamasına alternatif tedavi seçenekleri ve etkinlikleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Postdural ponsiyon baş ağrısı tedavisi, epidural kan yaması

ABSTRACT

With the increase of labor neuroaxial anesthesia, the frequency of postdural puncture headache is also increasing, which is the most common complication. Although the epidural blood patch is accepted as the gold standard treatment, there are some situations epidural blood patch can not be applied like patient refusal, treatment fail or contraindications. It is a minimal invasive method, but post-operative complications may be seen in broad spectrum like back pain and permanent neurological sequela. In this article, alternative treatment options for epidural blood patch in postdural puncture headace are discussed.

Key words: Postdural puncture headache treatment, epidural blood patch

GİRİŞ

Postdural ponsiyon baş ağrısı (PDPBA) 1898'de Bier tarafından ilk uygulandığı günden beri spinal anestezi- nin bilinen bir komplikasyonu olmuştur (1). Lomber ponsiyon uygulanan hastaların %10-30'unda gelişebileceği gibi spontan veya travmatik serebrospinal sıvı kaçağına bağlı olarak da gelişebilir. Beyin omurilik sıvısının hacminde ve basıncında düşme ile birlikte ortaya çıkan serebral venlerdeki gerilme baş ağrısının tetikleyicisidir (2).

PDPBA genellikle işlemden 6-72 saat sonra frontal veya oksipital bölgede ortaya çıkar ve supin pozisyonda azalır (3,4). Bulantı, kusma, tinnitus, ense sertliği ve gör- sel değişiklikler ağrıya eşlik edebilecek semptomlardan bazılarıdır (5). Sıklıkla 2-15 gün içinde spontan olarak gerilese de hastanede kalış süresi ve maliyet artışı ve hasta memnuniyetinde azalma ile ilişkilidir (7). Obstetrik hastalar cinsiyet, yaş ve nöroaksiyel blokların yaygın kullanımından dolayı artmış risk grubundadır (6).

Tedavi seçenekleri büyük farklılıklar gösterir ve standart önleme veya tedavi protokolü mevcut değildir bu da PDPBA'nın yönetimini oldukça heterojen yapar (8). Her ne kadar PDPBA'nın tedavisinde epidural kan yaması (EKY) altın standart tedavi olarak kabul edilse de hangi hastalara, ne zaman uygulanacağı ve EKY'nin başarısız olduğu durumlarda neler yapılabileceği konusunda önemli tartışmalar devam etmektedir. Ayrıca epidural kan yaması minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen, uygulama sonrasında erken veya geç sırt ağrısı, radikülopati, spinal-subdural/epiaraknoid hematom, intratekal hematom, araknoidit, enfeksiyon ve kalıcı nörolojik sekel gibi ciddi komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Ek olarak EKY'yi kabul etmeyen veya postpartum koagülopati, ateş veya preeklampsi gibi nedenlerle uygulamanın kontrendike olduğu hastaların yönetimi de başlı başına bir tartışma konusudur. Bu nedenle literatürde postdural ponsiyon baş ağrısı olan postpartum hastalarda kullanılan EKY dışı tedavilerin etkinliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gülçin BABAOĞLU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 595 31 79 e-posta: gulcinpektasli@gmail.com

BABAOĞLU ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/1 : 63-69

NONİNVAZİV TEDAVİLER

Konservatif Yönetim

Başlangıç tedavi rejimleri serebrospinal sıvı kaybı ve serebral vazodilatasyon gibi olası PDPBA mekanizmalarına yöneliktir. Örneğin serebrospinal sıvı üretimini arttırmak için hidrasyon önerilmiştir (9). Bu yöntem her ne kadar popüler olsa da etkinliğini gösteren hiçbir kanıt bulunmamaktadır (10).

Hidrasyon tedavisi haricinde yatak istirahati (11), sırtüstü/yüzüstü pozisyon verme (12–14) ve abdominal korse (15,16) diğer konservatif tedavi seçenekleri arasında sayılabilir. Yatak istirahatinin derin ven trombozu, serebral venöz tromboz gibi tromboembolik komplikasyon riski mevcuttur. Yatak istirahati, semptomların şiddetli olduğu durumlarda kısa vadede gerekli olabilir fakat ağrıyı hafifletmesine rağmen baş ağrısını tedavi etmez (10).

Yüzüstü pozisyonda, karın içi basınç artışına ikincil olarak epidural basınç da artar ve semptomatik iyileşme sağlanabilir (14). Abdominal korse de aynı mekanizma ile baş ağrısını hafifletebilir (16). Etkili olabilmesi için sıkı bir şekilde uygulanması gereklidir ve bu durum hastalar için çok rahatsız edici olabilir. Abdominal korsenin PDPBA gelişmiş hastalarda PDPBA'nın süresini kısalttığını destekleyen araştırma mevcut olmamakla birlikte sezaryen doğum için 22-G iğne ile spinal anestezi yapılan hastalara uygulandığı küçük bir çalışmada, işlem sonrası hemen abdominal korse kullanımının baş ağrısı insidansını azalttığı gösterilmiştir (15).

Epidural kan yamasının ne zaman endike olduğunu öğrenen kılavuz verisi olmamakla birlikte tedavi edilmeyen PDPBA'nın kortikal venöz tromboz (17) veya subdural hematoma (18) gibi nadir fakat oldukça ciddi komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle konservatif tedaviye yanıt vermeyen veya şiddetli baş ağrısı durumlarında EKY gibi invaziv tedavilerden yararlanılabilir. Ağır semptomlar veya fokal nörolojik bulgular varlığında konservatif tedavi ve EKY uygulamadan önce görüntüleme yöntemleri ile ciddi intrakraniyal patolojiler ekarte edilmelidir.

Farmakolojik Tedaviler

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, asetaminofen ve kombinasyonlar

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), asetaminofen, oksikodon gibi opioidler veya bunların tek bir formülasyondaki kombinasyonları konservatif tedavide kullanılan birinci basamak ilaçlardır. Konservatif tedavi yollarında sıkça bahsedilmesine ve diğer çalışmaların kontrol gruplarında sıkça kullanılmalarına rağmen bu ilaçların etkinlikleri hakkındaki veriler tam olarak ikna edici değildir (19–21). Baysinger ve ark. (22) PDPBA'da NSAİİ ve opioidlerin başarı oranının düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Metilksantinler

Kafein ve teofilin PDPBA'da en çok çalışılan ilaçlardır. Bu ilaçlar sarkoplazmik retikulum kalsiyum alımını önleyerek, fosfodiesteraz blokajı ve adozin antagonez-

yonu yaparak serebral vazokonstriksiyona neden olur ve Na-K kanallarını uyarak serebrospinal sıvı üretimini arttırmak süretiyle PDPBA'yı azaltırlar (23).

Çalışmalarda, intravenöz (IV) veya oral, farklı doz ve aralıklarda oldukça heterojen kafein kullanımı olsa da sıklıkla günde 2 kez 300-500 mg oral veya IV kafein uygulanmıştır (16). Oral biyoyararlanımı %100'e yakın olduğundan, oral kullanım kabul edilebilir bir uygulama yoludur (24). Camann ve ark. (25) postpartum 40 hastaya randomize olarak 300 mg oral kafein veya plasebo uygulayarak 4 ve 24. saat visual analog skala (VAS) değerlerini ve EKY ihtiyaçlarını karşılamışlardır. 4. saat VAS değerleri kafein grubunda düşük bulunsada bu fark 24. saatte ortadan kalkmıştır. EKY'ye olan ihtiyaç kafein kullanımını desteklese de (kafein grubunda 7/20, plasebo grubunda 11/20) istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Kafeinin terapötik dozları santral sinir sistemi toksisitesi ve atrial fibrilasyon ile ilişkilendirildiğinden (16,26), hipertansiyon ve nöbet hikayesi olan kadınlarda kullanımı önerilmez (26). Postpartum bir hastada 500 mg IV kafein uygulama sonrası nöbet geliştiği bildirilmiştir (27). Kafein anne sütüne anne sütü/plazma oranı 0.5/0.76 olarak geçer (28,29). Anne sütüne geçen kafein klinik olarak anlamlı olmasa da aşırı maternal kahve (10-20 fincan) kullanımında bebekte uyku bozukluğu geliştiği bildirilmiştir (30).

PDPBA tedavisinde teofilin hem oral (281.7 mg günde 3 kez) (19) hem de IV (bir kez 30 dakikadan daha uzun sürede 200 mg infüzyon) (31) olarak uygulanmıştır. Etki mekanizması kafeine benzese de teofilinin terapötik indeksinin dar olması ve kafein tecrübesinin daha fazla olması nedeniyle kullanımı daha az tercih edilmiştir (9). Mahoori ve ark. (20) 8 saatte bir oral 250 mg teofilin veya 500 mg asetaminofen alan 60 hastanın VAS skorlarını 2, 6, 12. saatte değerlendirmiş ve teofilin grubunda VAS skorlarını istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu saptamışlardır. Daha küçük çalışmalarda yine benzer sonuçlar elde edilmiştir (19,23,31,32). Maternal teofilin dozunun %1'den azı anne sütüne geçse de (33) hızlı emilimi olan aminofilin kullanımı bebekte irritabilite ile ilişkili bulunmuştur (34). Amerikan Pediatri Akademisi tarafından emzirme ile uyumlu olduğu görüşü bildirilmiştir (35).

Metilksantinler hakkında kısıtlı kanıt olmasına rağmen, bildirilen etkinliği, ılımlı yan etki profili ve kullanım kolaylığı nedeniyle popüler bir tedavi seçeneğidir. Genellikle EKY konusunda kararsız olan veya EKY uygun olmayan hastalara kafeinli kahve içmeleri önerilmektedir (36).

Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve hidrokortizon olası tedavi seçenekleri arasındadır. Bu ilaçların PDPBA'yı tedavi etme mekanizması belirsizdir, fakat birçok teori vardır. Aldosteron salınımıyla kan hacminde oluşan artış (37) ile ortaya çıkan dural ödemin dural boşluğun kapanmasına neden olması (38), aktif

sodyum transportuyla serebrospinal sıvı üretiminde (39) ve beyin beta endorfinlerinde artış (40) bu teoriler arasındadır.

Sentetik ACTH analogu olan cosyntropin, küçük vaka serilerinde 0.25-0.75 mg dozlarında 4-8 saatlik infüzyon şeklinde uygulanmıştır (39–42), kesin sonuçlar sınırlıdır. İntramusküler cosyntropin ve salin enjeksiyonunun etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, EKY ihtiyacı ve VAS skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (43). Zeger ve ark. (44)'in cosyntropin ve kafein gruplarını karşılaştırdıkları çalışmaları, her iki grupta da VAS skorlarında azalma izlenirken destek analjezik ihtiyacı açısından gruplar arasında fark izlenmemiştir. Cochrane derlemesinde (36), çelişkili bulgular nedeniyle cosyntropin kullanımı tavsiye edilmemektedir. Emzirme döneminde kullanımı muhtemelen uyumludur (35).

PDPBA tedavisinde 2 çalışmada hidrokortizon denenmiştir (21,45). 200/100 mg IV bolusu takiben 48 saat boyunca sekiz saatte bir 100 mg uygulanarak 6, 24 ve 48. saatlerde VAS skorları ve EKY ihtiyacı değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada da VAS skorlarında azalma izlenirken EKY ihtiyaçlarında azalma izlenmemiştir. İki randomize kontrollü çalışmada da PDPBA'nın önlenmesi veya tedavisinde ek bir fayda bulunmamıştır (46,47). Cochrane derlemesinde (36), hidrokortizonun ağrıyı azaltmada etkin olduğu bulunmuştur fakat yazarlar daha etkin ve daha çok çalışması olan kafein gibi alternatiflerin daha öncelikli tercih edilmesi gerektiğine inanmaktadırlar. Ekzojen hidrokortizonun anne sütüne geçişi ile ilgili veri olmamakla birlikte daha potent bir kortikosteroid olan prednizonun emzirme ile uyumlu olduğu göz önünde bulundurulduğunda potansiyel riski yok gibi görünmektedir (35).

Baş ağrısı ve nöropatik ağrı için etkili ilaçlar

Diğer baş ağrısı ve ağrı sendromlarında etkili olan ilaçlar da PDPBA tedavisinde denemiştir. Migren tedavisinde yaygın olarak kullanılan seratonin tip-1 reseptör agonisti sumatriptan erken vaka serilerinde (48) umut vaat etse de etkisiz saptandığı randomize kontrollü çalışmalar da (49,50) mevcuttur ve Cochrane derlemesi (36) sonuçları da çelişkilidir. Sumatriptan ihmal edilebilir düzeyde ilk sekiz saat içinde anne sütüne geçer (51). Emzirme ile uyumlu olarak sınıflandırılır (35).

Sıklıkla uterotonik olarak kullanılan metilergonovin alfa adrenerjik aktivitesi nedeniyle migren tedavisinde kullanılmaktadır (52). Spinal anestezi sonrası PDPBA gelişen 25 obstetrik hastada konservatif tedaviyle 24 saatte gerilemeyen hastalara 24 saat boyunca 0.25 mg meterjin 8 saat arayla uygulanmış ve tedaviye tam veya kısmi yanıt gelişmesi durumunda, 48 saat boyunca devam edilmiştir (53). %80 hastada ağrı skorlarında %50'den fazla azalma izlenirken, 3. günün sonuna kadar 24 hastanın baş ağrısı tamamen gerilemiş ve sadece 1 hastanın EKY ihtiyacı olmuştur. Bu sonuçlar etkileyici gibi görünse de randomize kontrollü çalışma mevcut değildir.

Metilergonovin klinik olarak önemli olmayan miktarda anne sütüne geçer (54). Metilergonovin yapısal olarak bromokriptine benzemektedir ve postpartum dönemde prolaktin seviyesinde düşüşle ilişkilendirilmiştir (55). Bir vaka kontrol çalışmasında 20 postpartum hastada, 7 günlük tedavi sonunda prolaktin düzeylerinde düşüş izlenmekle birlikte; süt hacmi ve bebek kilo artışı kontrol grubuyla aynı bulunmuştur (56). Emzirme ile uyumlu olduğu düşünülmektedir (35).

Gama aminobütirik asit analogu olan gabapentin de olası bir tedavi seçeneği olarak araştırılmıştır (57–59). Gabapentin selektif olarak presinaptik alfa 2 delta voltaj kapılı kalsiyum kanallarına bağlanarak primer afferent sinirlerden eksitator nörotransmitter salınımını inhibe eder. Medulla spinalis seviyesinde ise presinaptik N-metil-D-aspartat reseptörlerini modüle eder (60).

Wagner ve ark. (59) EKY'yi reddeden, kontrendike olan veya EKY'nin başarısız olduğu 17 hastaya oral 200 mg yükleme dozunu takiben, yan etkiye göre günde 3 kez 100-300 mg gabapentin uygulamışlardır. 9 hastanın (%53) VAS skorunda 2-10 puan düşüş izlenirken hastalar tedavi başlangıcından 24-48 saat sonra normal gündelik yaşam aktivitelerine dönebilmişlerdir, 5 hastada (%29) ise gabapentin etkisiz bulunmuştur. 20 hastanın dahil edildiği başka bir randomize kontrollü çalışmada, günde 3 kez 300 mg gabapentin ve plasebo karşılaştırılmış ve gabapentin grubunda VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (58). Günde 3 kez 300 mg gabapentin ve günde 3 kez ergotamin ve kafein etkinliğinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, gabapentin grubunda 2. ve 3. gün VAS değerlerinde anlamlı azalma mevcut iken, 1. ve 4. günlerde fark bulunmamıştır (57). Cochrane derlemesinde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (36). Gabapentinin maternal düzeyinin %12'si anne sütüne geçer (61), bu durum araştırmacıların emziren hastaların çalışma dışı bırakmalarına neden olmuştur (59).

Gabapentine yapısal ve mekanik benzerlik gösteren pregabalin de PDPBA'da çalışılmıştır (60,62,63). Gabapentin ile karşılaştırıldığında, alfa 2 delta reseptörlerine afinitesi daha fazladır ve analjezik etkisi de afinitesine benzerdir (64). Ayrıca pregabalin daha fazla oral biyoyararlanıma, daha hızlı pik konsantrasyon zamanına ve daha kısa titrasyon periyoduna sahiptir (64,65). Hüseyinoğlu ve ark. (62) PDPBA'lı 40 hastaya pregabalin rejimi (3 gün süreyle 150 mg / gün ile takiben iki gün süreyle 300 mg / gün) veya plasebo uygulamışlar ve tedavi grubunda 2-5. günlerde VAS değerlerinde belirgin bir düşüş ile birlikte diklofenak ihtiyacında azalma tespit etmişlerdir. Mahoori ve ark. (66) randomize olarak 90 PDPBA hastasını pregabalin, gabapentin veya asetaminofen gruplarına ayırarak 24, 48 ve 72. saatte hem gabapentin hem de pregabalin grubunda asetaminofen ile karşılaştırıldığında ağrı skorlarında anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir. Pregabalin hakkında daha fazla çalışma gerekli olsa da gabapentine benzer etki mekanizmasına dayanarak etkin bir tedavi olduğu düşünülmek-

tedir. Cochrane derlemesi şu an önermek için yetersiz kanıt olduğu sonucuna varmıştır (36). Pregabalin ile ilgili emzirme çalışmaları az olmakla birlikte yeni veriler 300 mg'lık dozun, bebekte 0.31 mg/kg/gün olacak şekilde, %2'sinin anne sütüne geçtiğini göstermektedir (67). Bu dozun önemi bilinmemektedir.

İNVAZİV TEDAVİLER

İnvaziv tedavi ihtiyacı olan veya tercih eden fakat kan kullanımını reddeden veya kan kullanımının kontrendike olduğu hastalarda, sıvı ve ilaçlar nöroaksiyel olarak uygulanabilir. Bu olgularda bölgesel anestezi (örn. Oksipital sinir bloğu, sfenopalatine gangliyon [SPG] sinir bloğu) veya alternatif tedaviler (akupunktur) önerilebilir.

Epidural sıvı enjeksiyonları

PDPBA'yı önlemek ve tedavi etmek için kan içermeyen epidural enjeksiyonlar denenmiştir (68–72). Çoğu çalışmada epidural alandan absorbe olduğu için salin etkinliğinin az ve geçici olduğu bulunmuştur. Bart ve Wheeler (73) epidural kan veya salin uyguladıkları çalışmalarında, her iki grubun post enjeksiyon belirtilerinde yaklaşık %100 rahatlama olduğunu, ancak 24 saatlik takipte, salin grubunun 25-gauge dural ponksiyonu olanların % 40'ında, 17-gauge dural ponksiyonu olanların % 100'ünde baş ağrısının tekrar başladığını tespit etmişlerdir. EKY grubunda, 25-gauge dural ponksiyonu olan hastaların %100'ünde ve 17-gauge dural ponksiyonu olan hastaların %73'ünde 24 saatte semptomlarda hafifleme izlenmiştir.

Epidural hidroksietil nişasta enjeksiyonu da denenilen tedaviler arasındadır (74,75). Vaka serilerinde sınırlı etkinlik ve çoklu enjeksiyon gerekliliği görülmüştür. Epidural hidroksietil nişastayı EKY dahil diğer tedavi seçenekleri ile karşılaştıran çalışma mevcut değildir. EKY'nin sızdırmazlık etkisini taklit etme amacıyla plazma proteinlerinden türetilmiş fibrin tutkalının etkinliği bazı çalışmalarda araştırılmıştır (76,77). Etkinlik saptanmasına rağmen eldeki veriler sadece çok küçük olgu serilerinden oluşmakta ve uzun dönem sekelleri bilinmemektedir.

Epidural ilaç enjeksiyonları

Bazı çalışmalarda, parenteral steroidlerin etkinliği (46,47) göz önünde bulundurularak epidural deksametazon uygulaması denenmiştir. Najafi ve ark. (78) tek başına spinal anestezi uygulamasını spinal anestezinin hemen ardından uygulanan epidural 8 mg deksametazon enjeksiyonunu ile karşılaştırmış ve deksametazon kolunda PDPBA insidansında veya şiddetinde azalma olmadığını tespit etmişlerdir.

Epidural morfin enjeksiyonu iki çalışmada incelenmiştir. Cesur ve ark. (79) sezaryen doğum için epidural katater yerleştirilirken dural ponksiyon gelişen 52 hastayı, spinal anestezi veya genel anestezi ile sezaryen doğum yapan kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, epidural grubunda genel ağrı skoru (baş ağrısı olmayan) VAS 3'ten büyük olan hastalara 3 mg epidural morfin

uygulanarak PDPBA insidansında ve EKY ihtiyacında azalma izlenmiştir. Başka bir çalışmada doğum analjezi için epidural katater yerleştirilirken dural ponksiyon gelişen hastalarda epidural katater doğum sonrası yerinde bırakılarak, 24 saat arayla morfin grubuna 3 mg morfin, kontrol grubuna salin uygulanmıştır (80). Morfin grubunda %12 hastada PDPBA gelişip EKY ihtiyacı olmazken, salin grubunda %48 hastada PDPBA gelişip 6 hastada EKY ihtiyacı olmuştur. Bu çalışmada morfin hem profilaktik hem de terapötik tarzda kullanılmıştır ve yazarlar önleme ve tedavide etkin olduğunu düşünmektedirler. Rutin kullanımda sınırlayıcı faktör, uygulama sonrası solunum depresyonu açısından 24 saat izlenmesi gerekliliğidir, bu da ayaktan takip edilen ve taburculuğu planlanan hastalarda kullanımını sınırlandırmaktadır.

Akupunktur

PDPBA tedavisinde akupunkturun etkili olduğunu gösteren küçük vaka serileri mevcuttur (81,82). Akupunkturun, PDPBA gelişiminde rol oynayan trigeminal nucleus caudalis (TNC) üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (83). Aynı zamanda medulla spinalis düzeyinde dorsal boynuzda nosisepsiyonu baskılaması (83) ve ağrının işlenmesinde genel bir inhibitör etkiye sahip olması (84) analjezik etkinliğiyle ilgili teoriler arasındadır. Dietzel ve ark. (85) PDPBA olan 5 hastaya EKY yerine akupunktur uygulama sonrası, semptom şiddetlerinde %50 azalma izlenmişler ve bununla birlikte hiçbir hastanın EKY ihtiyacı olmamıştır. 2 ayrı vaka bildiriminde de akupunktur ile tedavi edilen toplam 4 hastanın EKY ihtiyacı olmadığı bildirilmiştir (81,82). Etkinliğini daha iyi belirlemek için daha fazla çalışma gereklidir.

Oksipital sinir blokları

Büyük ve küçük oksipital sinir blokları, küme ve migren baş ağrılarında ve oksipital nevralsi tedavisinde kullanılmıştır (86,87). Büyük oksipital sinir C2-C3 spinal sinirden köken alan duyuşal lifler içerir (87–89). Duyusal dağılım alanı oksipital bölgeden vertekse doğru, trigeminal sinirin oftalmik dalının dağılım alanına kadar olan başın posterior kısmını kapsar (89,90). Somatik innervasyonuna ek olarak, üst servikal sinir köklerine yakın olan TNC ile duyuşal girdi örtüşmesi görülmektedir (91). Dural gerilme TNC'yi aktive ederek PDPBA'ya katkıda bulunabilir ve bu yol büyük oksipital sinir bloğu (GONB) ile engellenebilir (90–93).

PDPBA tedavisinde büyük oksipital sinir bloğu ile ilgili veriler seyrek. Niraj ve ark (91) konservatif tedavinin başarısız olduğu 19 hastanın 18'ine büyük oksipital sinir blokajı uyguladıktan sonra, 12 hastada (%66) baş ağrısında tam rahatlama, 6 hastada (%33) kısmi rahatlama olduğunu gözlemlemiş ve 6 hastaya EKY uygulanmışlardır. Akyol ve ark. (92)'in retrospektif çalışmasında PDPBA protokolü gereği VAS 4'ten büyük olan ve büyük oksipital sinir blokajı uygulanan hastalar değerlendirilmiştir. VAS 4-6 olup blokaj yapılan hastalara işlem sonrası 24. saatte %100 iyileşme, VAS

7-9 olup blokaj yapılan hastalarda 24. saatte rekürrens izlenmiş fakat hastalar semptomlarda büyük rahatlama tarif etmişlerdir. Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada 50 hastaya sinir stimülatörü kılavuzluğunda büyük ve küçük oksipital sinir blokajı veya konservatif tedavi uygulanmıştır (94). Hastaların %68,4'ünde 1 veya 2 blok sonrası %100 rahatlama, %31,6'sında 4 blok sonrası %100 rahatlama tespit edilmiştir. Oksipital sinir blokajlarının potansiyel komplikasyonları; kanama, enfeksiyon ve IV enjeksiyondur (92). Bu komplikasyonlar steril teknik uygulanarak ve USG eşliğinde yapılarak minimize edilebilir. Diğer yan etkiler enjekte edilen ilaçlara bağlıdır. Steroid enjeksiyonu alopesi veya cilt atrofisine neden olabilir (95).

Sfenopalatin gangliyon blokları

Sfenopalatin gangliyon (SPG), pterygopalatin fossada, sempatik, parasempatik ve duyuşal lifler içeren ekstrakraniyal bir yapıdır (96). Transnazal ve transkütan yaklaşımla erişilebilir ancak, sadece uzun pamuk uçlu aplikatör kullanılan transnazal yaklaşım PDPBA tedavisinde denenmiştir (96–99). Bu yöntemin vazodilatasyonu durduran parasempatik blokaj yaparak PDBA'yı azalttığı düşünülmektedir (100). Farklı lokal anestetik ve konsantrasyonlarda uygulanmış olsa da en büyük vaka serileri %4 lidokain ve %5 lidokain merhem uygulamalarıyla Cohen ve ark tarafından bildirilmiştir (98,99). Aplikatörler buruna yerleştirilmiş ve 10 dk süreyle yerinde bırakılmış ve hastaların %69'unda EKY'ye gerek kalmamıştır. Etkinliğinin saptanması için daha fazla çalışma gereklidir.

SONUÇ

PDPBA hastalar için önemli bir memnuniyetsizlik ve morbidite kaynağı olmaya devam etmektedir. Standart kesin tedavi EKY olmasına rağmen kontrendike olduğu durumlar mevcuttur. Çoklu farmakolojik müdahaleler denenmiş ve elde edilen sonuçlar, küçük hasta popülasyonları ve çalışmaların heterojenitesi nedeniyle karmaşıktır. Tüm IV ve oral analjezikler etkin (kısmi/tam) olsa da genellikle etki süreleri sınırlıdır. Kan içermeyen epidural enjeksiyonlar (Salin, HES, fibrin tutkalı) invaziv tedaviler olduğundan dolayı epidural bir teknik uygulanacaksa etkin olduğu bilinen kan enjeksiyonunun yapılması daha iyi bir seçenek gibi gözükmektedir. Epidural morfin verileri olumludur ve uzun süre etki göstermesi EKY'ye olan ihtiyacı ortadan kaldıracaktır. Son olarak akupunktur ve bölgesel anestezi (GONB, SPG blokajı) gibi alternatifler umut vericidir ama klinik kullanım hala emekleme aşamasındadır.

Finansal destek yoktur,Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.)Bier A. Experiments on the spinal cord cocainization. Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. 1899; 51: 361–8.
- 2.)Fernández E. Headaches associated with low spinal fluid pressure. Headache. 1990; 30(3):122–8.
- 3.)Silberstein SD, Marcellis J. Headache associated with changes in intracranial pressure. Headache. 1992; 32(2): 84–94.

- 4.)Amorim JA, Gomes de Barros M V, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. Cephalalgia. 2012; 32(12): 916–23.
- 5.)Morgenlander JC. Lumbar puncture and CSF examination. Answers to three commonly asked questions. Postgrad Med. 1994; 95(8): 125–8, 131.
- 6.)Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. Neurology. 1992; 42(10): 1884–7.
- 7.)Smedstad KG. Dealing with post-dural puncture headache — is it different in obstetrics? Can J Anaesth. 1998; 45(1): 6–9.
- 8.)Harrington BE, Schmitt AM. Meningeal (Postdural) Puncture Headache, Unintentional Dural Puncture, and the Epidural Blood Patch. Reg Anesth Pain Med. 2009; 34(5): 430–7.
- 9.)Munnur U, Suresh MS. Backache, headache, and neurologic deficit after regional anesthesia. Anesthesiol Clin North America. 2003; 21(1): 71–86.
- 10.)Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Munoz L, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. In: Arevalo-Rodriguez I, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013; 6-7
- 11.)Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. Lancet (London, England). 1999; 354(9186): 1229–33.
- 12.)Ostheimer GW, Palahniuk RJ, Shnider SM. Letter: Epidural blood patch for post-lumbar-puncture headache. Anesthesiology. 1974; 41(3): 307–8.
- 13.)Flaatten H, Rodt S, Rosland J, Vamnes J. Postoperative headache in young patients after spinal anaesthesia. Anaesthesia. 1987; 42(2): 202–5.
- 14.)Handler CE, Smith FR, Perkin GD, Rose FC. Posture and lumbar puncture headache: a controlled trial in 50 patients. J R Soc Med. 1982; 75(6): 404–7.
- 15.)Mosavy SH, Shafei M. Prevention of headache consequent upon dural puncture in obstetric patient. Anaesthesia. 1975; 30(6): 807–9.
- 16.)Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. Br J Anaesth. 2003; 91(5): 718–29.
- 17.)Canhão P, Batista P, Falcão F. Lumbar Puncture and Dural Sinus Thrombosis – A Causal or Casual Association? Cerebrovasc Dis. 2005; 19(1): 53–6.
- 18.)Zeidan A, Farhat O, Maaliki H, Baraka A. Does postdural puncture headache left untreated lead to subdural hematoma? Case report and review of the literature. Middle East J Anaesthesiol. 2010; 20(4): 483–92.
- 19.)Feuerstein TJ, Zeides A. Theophylline relieves headache following lumbar puncture. Placebo-controlled, double-blind pilot study. Klin Wochenschr. 1986; 64(5): 216–8.
- 20.)Mahoori A, Hassani E, Noroozina H, Javaheri N, Hatami S. Theophylline versus acetaminophen in the treatment of post-dural puncture headache (PDPH). Middle East J Anaesthesiol. 2013; 22(3): 289–92.
- 21.)Noyan Ashraf MA, Sadeghi A, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study [corrected]. Middle East J Anaesthesiol. 2007; 19(2): 415–22.
- 22.)Baysinger CL, Pope JE, Lockhart EM, Mercaldo ND. The management of accidental dural puncture and postdural puncture headache: a North American survey. J Clin Anesth. 2011; 23(5): 349–60.

- 23.)Choi A, Laurito CE, Cunningham FE. Pharmacologic Management of Postdural Puncture Headache. *Ann Pharmacother*. 1996 Jul; 30(7-8): 831-9.
- 24.)Blanchard J, Sawers SJ. The absolute bioavailability of caffeine in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983; 24(1): 93-8.
- 25.)Camann WR, Murray RS, Mushlin PS, Lambert DH. Effects of oral caffeine on postdural puncture headache. A double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 1990 Feb; 70(2): 181-4.
- 26.)Bolton VE, Leicht CH, Scanlon TS. Postpartum seizure after epidural blood patch and intravenous caffeine sodium benzoate. *Anesthesiology*. 1989; 70(1): 146-9.
- 27.)Cohen SM, Laurito CE, Curran MJ. Grand mal seizure in a postpartum patient following intravenous infusion of caffeine sodium benzoate to treat persistent headache. *J Clin Anesth*. 1992; 4(1): 48-51.
- 28.)Stavchansky S, Combs A, Sagraves R, Delgado M, Joshi A. Pharmacokinetics of caffeine in breast milk and plasma after single oral administration of caffeine to lactating mothers. *Biopharm Drug Dispos*. 1988; 9(3): 285-99.
- 29.)Berlin CM, Denson HM, Daniel CH, Ward RM. Disposition of dietary caffeine in milk, saliva, and plasma of lactating women. *Pediatrics*. 1984; 73(1): 59-63.
- 30.)Hill RM, Craig JP, Chaney MD, Tennyson LM, McCulley LB. Utilization of over-the-counter drugs during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1977; 20(2): 381-94.
- 31.)Ergün U, Ünal-Artık HA, İnan LE, Yoldaş T. Intravenous theophylline rapidly decreases post-lumbar puncture headaches. *Acta Neurol Belg*. 2016; 116(3): 337-9.
- 32.)Wu C, Lian Y, Guan D, Wang L, Miao Y, Xie N, et al. A Multicenter Clinical Study on Treating Post-Dural Puncture Headache with an Intravenous Injection of Aminophylline. *Pain Physician*. 2016; 19(5): E761-5.
- 33.)Stec GP, Greenberger P, Ruo TI, Henthorn T, Morita Y, Atkinson AJ, et al. Kinetics of theophylline transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther*. 1980; 28(3): 404-8.
- 34.)Yurchak AM, Jusko WJ. Theophylline secretion into breast milk. *Pediatrics*. 1976; 57(4): 518-20.
- 35.)American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108(3): 776-89.
- 36.)Basurto Ona X, Osorio D, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. In: Basurto Ona X, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015
- 37.)Hakim SM. Cosyntropin for prophylaxis against postdural puncture headache after accidental dural puncture. *Anesthesiology*. 2010; 113(2): 413-20.
- 38.)Baysinger CL, Menk EJ, Harte E, Middaugh R. The successful treatment of dural puncture headache after failed epidural blood patch. *Anesth Analg*. 1986 Nov; 65(11): 1242-4.
- 39.)Carter BL, Pasupuleti R. Use of intravenous cosyntropin in the treatment of postdural puncture headache. *Anesthesiology*. 2000; 92(1): 272-4.
- 40.)Collier BB. Treatment for post dural puncture headache. *Br J Anaesth*. 1994; 72(3): 366-7.
- 41.)Kshatri AM, Foster PA. Adrenocorticotrophic hormone infusion as a novel treatment for postdural puncture headache. *Reg Anesth*. 1997;22(5):432-4.
- 42.)Cánovas L, Barros C, Gómez A, Castro M, Castro A. Use of intravenous tetracosactin in the treatment of postdural puncture headache: our experience in forty cases. *Anesth Analg*. 2002; 94(5): 1369.
- 43.)Rucklidge MWM, Yentis SM, Paech MJ. Synacthen Depot for the treatment of postdural puncture headache. *Anaesthesia*. 2004; 59(2): 138-41.
- 44.)Zeger W, Younggren B, Smith L. Comparison of cosyntropin versus caffeine for post-dural puncture headaches: A randomized double-blind trial. *World J Emerg Med*. 2012; 3(3): 182-5.
- 45.)Alam MR, Rahman MA, Ershad R. Role of very short-term intravenous hydrocortisone in reducing postdural puncture headache. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012; 28(2): 190-3.
- 46.)Yousefshahi F, Dahmardeh AR, Khajavi M, Najafi A, Khashayar P, Barkhordari K. Effect of dexamethasone on the frequency of postdural puncture headache after spinal anesthesia for cesarean section: a double-blind randomized clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2012; 112(4): 345-50.
- 47.)Doroudian MR, Norouzi M, Esmailie M, Tanhaeivash R. Dexamethasone in preventing post-dural puncture headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2011; 62(3): 143-6.
- 48.)Hodgson C, Roitberg-Henry A. The use of sumatriptan in the treatment of postdural puncture headache. *Anaesthesia*. 1997; 52(8): 808.
- 49.)Connelly NR, Parker RK, Rahimi A, Gibson CS. Sumatriptan in patients with postdural puncture headache. *Headache*. 2000; 40(4): 316-9.
- 50.)Carp H, Singh PJ, Vadhera R, Jayaram A. Effects of the serotonin-receptor agonist sumatriptan on postdural puncture headache: report of six cases. *Anesth Analg*. 1994; 79(1): 180-2.
- 51.)Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Yapp P, Duscij LJ, Paech M, Ilett KF. Distribution and excretion of sumatriptan in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1996; 41(3): 217-21.
- 52.)Proutka S. Drugs effective in the therapy of migraine. In: Hardmen J, Limbird L, Molinoff P et al, editor. *Goodman and Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: NY: McGraw Hill; 1996. p. 485-582.
- 53.)Hakim S, Khan RM, Maroof M, Usmani H, Huda W, Jafri F. Methylergonovine maleate (methergine) relieves postdural puncture headache in obstetric patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84(1): 100.
- 54.)Erkkola R, Kanto J, Allonen H, Kleimola T, Mäntylä R. Excretion of methylergometrine (methylergonovine) into the human breast milk. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1978; 16(12): 579-80.
- 55.)Weiss G, Klein S, Shenkman L, Kataoka K, Hollander CS. Effect of methylergonovine on puerperal prolactin secretion. *Obstet Gynecol*. 1975; 46(2): 209-10.
- 56.)Perez-Lopez FR, Delvoe P, Denayer P, L'Hermite M, Roncero MC, Robyn C. Effect of methylergobasine maleate on serum gonadotrophin and prolactin in humans. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1975; 79(4): 644-57.
- 57.)Erol D. The analgesic and antiemetic efficacy of gabapentin or ergotamine/caffeine for the treatment of postdural puncture headache. *Adv Med Sci*. 2011; 56(1): 25-9.
- 58.)Erol DD. The effect of oral gabapentin on post-dural puncture headache. *Acute Pain*. 2006; 8: 169-73.
- 59.)Wagner Y, Storr F, Cope S. Gabapentin in the treatment of post-dural puncture headache: a case series. *Anaesth Intensive Care*. 2012; 40(4): 714-8.
- 60.)Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol*. 2006; 6(1): 108-13.
- 61.)Ohman I, Vitols S, Tomson T. Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation: does a fetal accumulation occur during pregnancy? *Epilepsia*. 2005; 46(10): 1621-4.
- 62.)Huseyinoglu U, Huseyinoglu N, Hamurtekin E, Aygun H, Sulu B. Effect of pregabalin on post-dural-puncture headache following spinal anesthesia and lumbar puncture. *J Clin Neurosci*. 2011; 18(10): 1365-8.
- 63.)El Kenany S, El Tahan MR. Effect of preoperative pregabalin on post-caesarean delivery analgesia: a dose-response study. *Int J Obstet Anesth*. 2016; 26: 24-31.
- 64.)Bellioti TR, Capiris T, Ekhatu IV, Kinsora JJ, Field MJ, Hefner TG, et al. Structure-activity relationships of pregabalin and analogues that target the alpha(2)-delta protein. *J Med Chem*. 2005; 48(7): 2294-307.
- 65.)Chiechio S, Zammataro M, Caraci F, Rampello L, Copani A, Sabato AF, et al. Pregabalin in the Treatment of Chronic Pain. *Clin Drug Investig*. 2009; 29(3): 203-13.
- 66.)Mahoori A, Noroozinia H, Hasani E, Saghaleini H. Comparing the effect of pregabalin, gabapentin, and acetaminophen on post-dural puncture headache. *Saudi J Anaesth*. 2014; 8(3): 374.
- 67.)Lockwood PA, Pauer L, Scavone JM, Allard M, Mendes da Costa L, Alebic-Kolbah T, et al. The Pharmacokinetics of Pregabalin in Breast Milk, Plasma, and Urine of Healthy Postpartum Women. *J Hum Lact*. 2016; 32(3): NP1-NP8.
- 68.)Brownridge P. The management of headache following accidental dural puncture in obstetric patients. *Anaesth Intensive Care*. 1983; 11(1): 4-15.
- 69.)Trivedi NS, Eddi D, Shevde K. Headache prevention following accidental dural puncture in obstetric patients. *J Clin Anesth*. 1993; 5(1): 42-5.
- 70.)Craft JB, Epstein BS, Coakley CS. Prophylaxis of dural-puncture headache with epidural saline. *Anesth Analg*. 1973; 52(2): 228-31.
- 71.)Stevens RA, Jorgensen N. Successful treatment of dural puncture headache with epidural saline infusion after failure of epidural blood patch. Case report. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1988; 32(5): 429-31.
- 72.)Moir DD. Recent advances in pain relief in childbirth. II. Regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1971; 43(9): 849-63.
- 73.)Bart AJ, Wheeler AS. Comparison of epidural saline placement and epidural blood placement in the treatment of post-lumbar-puncture headache. *Anesthesiology*. 1978; 48(3): 221-3.
- 74.)Vassal O, Baud MC, Bolandard F, Bonnin M, Vielle E, Bazin JE, et al. Epidural injection of hydroxyethyl starch in the management of postdural puncture headache. *Int J Obstet Anesth*. 2013; 22(2): 153-5.
- 75.)Sun S, Huang S-Q. Epidural injection of hydroxyethyl starch in the management of post-dural puncture headache: a case series. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(5): 8254-8.
- 76.)Crul BJ, Gerritse BM, van Dongen RT, Schoonderwaldt HC. Epidural fibrin glue injection stops persistent postdural puncture headache. *Anesthesiology*. 1999; 91(2): 576-7.
- 77.)Gerritse BM, van Dongen RT, Crul BJ. Epidural fibrin glue injection stops persistent cerebrospinal fluid leak during long-term intrathecal catheterization. *Anesth Analg*. 1997; 84(5): 1140-1.
- 78.)Najafi A, Emami S, Khajavi M, Etezadi F, Imani F, Lajevardi M, et al. Is epidural dexamethasone effective in preventing postdural puncture headache? *Acta Anaesthesiol Taiwanica*. 2014; 52(3): 95-100.
- 79.)Cesur M, Alici HA, Erdem AF, Silbir F, Celik M. Decreased incidence of headache after unintentional dural puncture in patients with cesarean delivery administered with postoperative epidural analgesia. *J Anesth*. 2009; 23(1): 31-5.
- 80.)Al-metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia*. 2008; 63(8): 847-50.
- 81.)Sharma A, Cheam E. Acupuncture in the management of post-partum headache following neuraxial analgesia. *Int J Obstet Anesth*. 2009; 18(4): 417-9.
- 82.)Volkan Acar H, Uğur Yüksel M, İnan N, Eruyar SG. Acupuncture for postdural puncture headache: Report of two cases. *Chin J Integr Med*. 2013; 19(7): 546-8.
- 83.)Lin J-G, Lee Y-C, Tseng C-H, Chen D-Y, Shih C-Y, MacDonald I, et al. Electroacupuncture inhibits pruritogen-induced spinal microglial activation in mice. *Brain Res*. 2016; 1649: 23-9.
- 84.)Tang Y, Yin H-Y, Rubini P, Illes P. Acupuncture-Induced Analgesia: A Neurobiological Basis in Purinergic Signaling. *Neuroscientist*. 2016; 22(6): 563-78.
- 85.)Dietzel J, Witstruck T, Adler S, Usichenko TI. Acupuncture for treatment of therapy-resistant post-dural puncture headache: a retrospective case series. *Br J Anaesth*. 2013; 111(5): 847-9.
- 86.)Takmaz SA, Inan N, Uçler S, Yazar MA, Inan L, Başar H. Greater occipital nerve block in migraine headache: preliminary results of 10 patients. *Agri*. 2008; 20(1): 47-50.
- 87.)Vanderhoek MD, Hoang HT, Goff B. Ultrasound-guided greater occipital nerve blocks and pulsed radiofrequency ablation for diagnosis and treatment of occipital neuralgia. *Anesthesiol Pain Med*. 2013; 3(2): 256-9.
- 88.)Strauss L, Loder E, Rizzoli P. Transient Facial Nerve Palsy After Occipital Nerve Block: A Case Report. *Headache J Head Face Pain*. 2014; 54(10): 1651-5.
- 89.)Matute E, Bonilla S, Gironés A, Planas A. Bilateral greater occipital nerve block for post-dural puncture headache. *Anaesthesia*. 2008; 63(5): 557-8.
- 90.)Ashkenazi A, Levin M. Greater occipital nerve block for migraine and other headaches: is it useful? *Curr Pain Headache Rep*. 2007; 11(3): 231-5.
- 91.)Niraj G, Kelkar A, Girotra V. Greater occipital nerve block for postdural puncture headache (PDPH): A prospective audit of a modified guideline for the management of PDPH and review of the literature. *J Clin Anesth*. 2014; 26(7): 539-44.
- 92.)Akyol F, Binici O, Kuyrukluıldız U, Karabakan G. Ultrasound-guided bilateral greater occipital nerve block for the treatment of post-dural puncture headache. *Pakistan J Med Sci*. 2014; 31(1): 111-5.
- 93.)Bogduk N. Cervicogenic headache: anatomic basis and pathophysiologic mechanisms. *Curr Pain Headache Rep*. 2001; 5(4): 382-6.
- 94.)Naja Z, Al-Tannir M, El-Rajab M, Ziade F, Baraka A. Nerve stimulator-guided occipital nerve blockade for postdural puncture headache. *Pain Pract*. 2009; 9(1): 51-8.
- 95.)Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes--prolonged effects from a single injection. *Pain*. 2006; 122(1-2): 126-9.
- 96.)Kent S, Mehaffey G. Transnasal sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache in obstetric patients. *J Clin Anesth*. 2016; 34: 194-6.
- 97.)Peterson JN, Schames J, Schames M, King E. Sphenopalatine ganglion block: a safe and easy method for the management of orofacial pain. *Cranio*. 1995; 13(3): 177-81.
- 98.)Cohen S, Ramos D, Grubb W, Mellender S, Mohiuddin A, Chiricolo A. Sphenopalatine Ganglion Block. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39(6): 563.
- 99.)Cohen S, Ramos D, Grubb W, Mellender S, Mohiuddin A, Chiricolo A. Sphenopalatine ganglion block: a safer alternative to epidural blood patch for postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med*. 2014; 39(6): 563.
- 100.)Edvinsson L. Innervation and effects of dilatory neuropeptides on cerebral vessels. *New aspects. Blood Vessels*. 1991; 28(1-3): 35-45.

OBEZİTE AŞISI

OBESITY VACCINE

Gül GÜRİSOY¹, Eray ATALAY²¹S.B.Ü Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara²Kafkas Üniversitesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kars

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :70-76

ÖZET

Obezite çağımızın önemli halk sağlığı problemlerinden biri olup tedavi opsiyonları oldukça sınırlıdır. Son zamanlarda bu heyecan verici araştırma sahasında bazı tedavi hedefleri ortaya çıkmaya başlamıştır. Ufuktaki enteresan stratejilerden biri, aşılarda kullanımı sayesinde enerji dengesinin regülasyonu ile ilgili moleküler faktörlere yönelik çalışmalardır.

Gıda alımını azaltmak, enerji kullanımını arttırmak, negatif enerji dengesini sağlamak ve kilo kaybına yol açmak açılarından etkili olabilecek alternatif obezite tedavileri arasında oreksijenik bir hormon olan ghrelin değişik nötralizasyon yöntemlerinin ortaya atılması ile dikkat çekmektedir. Ne yazık ki bir anti-obezite ajanı olarak insan ve hayvanlarda ghrelin aşısının kullanımı halen beklentilerimizi karşılamış değildir. Ghrelinin gıda tüketilmesi regülasyonundaki rolü bazal iştah ve gıda alımını sağlamaktan çok, açlık ve düşük enerji üretimine adaptif davranış cevabını kapsar. Çoğu obez hastada ghrelin seviyesi yüksek değildir. Sonuçta diet bağlantılı ghrelin artışı olmayan bir durumda, bir aşının etkili olmasını beklemek çok akıllıca gibi durmamaktadır. Bu çeşit terapötik yaklaşımlardan faydalanabilecek hastalar ghrelin seviyelerinin yüksek saptandığı Prader-Willi sendromuna sahip olanlar olabilir.

Ghrelin dışında adipöz doku antijenleri, somatostatin, glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid, adenovirüs tip 36, p62 gibi hedefler ve aP2 kullanılarak denenmiş obezite aşılı üzerinde halen çalışılmaktadır, ama umut vaat edici sonuçlara henüz ulaşamamıştır.

Sonuç olarak obezite tedavisinde sadece tek bir sinyal yolunun antagonize edilmesinin enerji homeostazisinde ve vücut kilosunun regülasyonunda efektif olamayabileceğini, muhtemelen multipl yolların inhibe edilmesinin gerekebileceğini düşünüyoruz.

GİRİŞ:

Obezite, dünya çapında önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından kronik hastalıklara neden olan 8 sebepten biri olarak tanımlanmıştır. Global obezite epidemisi, genetik yatkınlık yanında, toplumumuzdaki yüksek enerjili gıdaların artışı ve fiziksel aktivite gerekliliğinin azalması ile ilişkili gibi görünmektedir. Obezite birçok hastalığın

ABSTRACT

Obesity is one of the major public health problems and treatment options are very limited. Recently, this exciting research has begun to reveal some therapeutic targets. One of the interesting strategies on the horizon is to study molecular factors related to the regulation of energy balance through the use of vaccines.

Ghrelin, an orexigenic hormone, draws attention with the introduction of different methods of neutralization between alternative obesity treatments that can be effective in reducing food intake, increasing energy use, providing negative energy balance and leading to weight loss. Unfortunately, the use of ghrelin vaccines in humans and animals as an anti-obesity agent has not yet met our expectations. The role of ghrelin in the regulation of food intake includes responses to adaptive behavior to hunger and low energy production rather than baseline appetite and food intake. In most obese patients, the ghrelin level is not high. As a result, a vaccine can not be expected to be effective in the absence of a diet-linked ghrelin increase. Patients who may benefit from this type of therapeutic approach are those with the Prader-Willi syndrome, where ghrelin levels are high.

Obesity vaccines using targets other than ghrelin such as adipose tissue antigens, somatostatin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, adenovirus type 36, p62 and using aP2 are being investigated, but promising results have not yet been achieved.

In conclusion, we think that antagonizing only one signal pathway in obesity therapy may not be effective in the regulation of energy homeostasis and body weight, presumably it may be necessary to inhibit multiple pathways.

yanında diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, gastroentero-testinal bozukluklar ve bazı kanser türleri gibi kronik hastalıkların majör risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte yüzde on gibi bir kilo azalması ko-morbid hastalıklarda ciddi bir düzelme ile ilişkili bulunmuştur (1).

Bağışıklık, vücudun herhangi bir hastalık etkenine (Vi-

rüs ve bakteri) karşı direnç kazanmasına denir. Doğal ve kazanılmış olmak üzere iki türüdür. Doğal bağışıklık, canlının doğuştan getirdiği ve onu hastalık etkenlerine karşı koruyan kalıtsal, anatomik, hormonal, doku ve salgılardaki özel koruyucu maddelerle sağlanan bağışıklıktır. Göz yaşı, mide asidi, burun kılları, derideki keratinize katman, soluk borusundaki silli epitel birer örnektir. Doğal bağışıklık etkisi ile diğer canlılarda hastalık oluşturan pek çok etken bizlerde hastalık oluşturmaz, örneğin uçuk tavşanlarda ölüme neden olurken bizlerde hafif bir hastalık olarak vücut direnci azaldığında ortaya çıkar.

Kazanılmış bağışıklık, canlının hastalık etkeni ile karşılaşması ile oluşan bağışıklıktır. Aktif ve pasif olmak üzere iki başlıkta incelenir. Aktif bağışıklık; hastalık etkeni ile karşılaşan kişilerde kendini savunmak için oluşturduğu bağışıklıktır. Uzun sürer ve hastalığı geçirmek veya aşılama ile gerçekleşir.

Pasif bağışıklık ise hastalık etkeni ile karşılaşmış canlının vücudunda gelişen antikorların, korunmak istenen canlıya geçmesi ile oluşan bağışıklıktır. Etkisi kısa sürer, serumlar kullanılır. Doğuştan pasif bağışıklık, çocuğa anne karnında plasenta ile veya doğumdan sonra süt ile geçen antikorlarla sağlanan bağışıklıktır. Sonradan pasif bağışıklık ise hasta kişiye hastalık etkeni ile ilgili antikorları taşıyan serumların verilmesi ile sağlanır.

Aktif bağışık için kullanılan aşı, hastalıklara karşı immünizasyon sağlama amacıyla zayıflatılmış virüs, bakteri veya hastalık etkeninin parçaları, salgıları ile oluşturulan kas, damar ya da ağız yoluyla insan veya hayvan vücuduna verilen çözüldür. Bağışıklık sisteminin hastalık etkeni vücuda girmeden, yani hastalık gelişmeden, etkeni tanıması ve onu yenecek yanıtı geliştirmesi, örneğin vücudun gerekli antikorları üretmesi, aşılamanın temel ilkesidir. Bu amaçla tüberküloz (BCG) aşısında olduğu gibi, hastalık yapma yetisi azaltılmış hastalık etkeni kullanılabilir.

Tüm hastalık etkenleri için hastalık yapabilme gücü azaltılmış mikro organizma bulunamayacağı için, etkenin dış kılıfı gibi parçaları ya da salgıladığı maddeler, difteri (DBT) aşısı gibi, kullanılabilir. Aşı sağlıklı insana yapılırken, serum ileri derecede hasta olan kişiye verilir. Aşı hastalıklardan korunmak için kullanılırken, serum tedavi amacı ile kullanılır. Serumun etkisi çok çabuk başlar, ama bir kaç hafta gibi çok kısa bir zaman devam eder. Aşıda bağışıklık süresi yıllarla ölçülür.

Dünyada kullanılan ilk aşı çiçek aşısıdır, 1796'da Edward Jenner tarafından bulunmuştur. İkinci aşı 1885'de Louis Pasteur'un bulduğu kuduz aşısıdır.

Obezitenin insanlarda birçok sorunlara neden olmasına rağmen tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Diyet ve fiziksel aktivitenin kilo vermede en etkili yolu olduğu uzun zamandır kabul edilmiş bir görüştür. Bununla birlikte bu metodlar kişilerin motivasyonuna yüksek oranda

bağımlıdır. Genellikle kilolu olanlar diyet ve egzersizle kilo verdikten ve metabolizmaları yavaşladıktan sonra tekrar yemeye başlamakta ve sonuçta eski kilolarına dönmekte, hatta eskisinden fazla kilo almaktadırlar; buna yo-yo etkisi denmektedir. Obezitenin tedavisi için bazı ilaçlar geliştirilmiştir. Ne yazık ki bu ilaçlarla, kilo kaybı azdır, etkisi kısa sürelidir, faydalı etki tedavisi sırasında görülmekte, ilacı bırakınca etkisi azalmakta hatta tekrar kilo alma görülmektedir, ayrıca ilaca ait yan etkiler mevcuttur (2). Bariatrik cerrahi kalıcı kilo verilmesi sunmakla birlikte perioperatif risklere sahiptir, pahalıdır (3). Son zamanlarda obezite problemini çözmek için yapılan çalışmalar, terapötik aşılarda anti obezite tedavisinde umut vaat ettiğini göstermektedir. Değişik nötralizasyon yöntemleri dikkat çekmektedir. Aşılar hedef olarak kullanılan mediatörler şöyle sıralanabilir:

- Adipoz doku antijenlerine karşı aşı
- Somatostatin
- Gastrik inhibitör peptid
- Ghrelin
- Adenovirüs tip 36
- P62 plazmid
- aP2

Adipoz doku antijenlerine karşı aşı:

Obezitenin kronik inflamatuvar cevap ile ilişkisi gösterildiğinden, immün toleransı geliştirmek için oto-antijenlere karşı aşı fikri ortaya atılmış, inflamatuvar cevabı modüle etmek için adipöz dokudan kaynaklanan antijenlere karşı oral immünizasyon denemiştir (4). Kolay ve negatif etkileri gösterilememiş olmasına rağmen, vücut ağırlığında çok az azalmaya neden olmuştur. Sadece bel ve kalça ölçümlerinde azalma, trigliserid (TG) seviyelerinde düşme, yüksek dansiteli kolesterol seviyelerinde (HDL-C) de artma saptanmıştır. Adipoz doku antijenleri çok iyi karakterize edilemediğinden spesifik olmadığı belirtilmektedir.

Somatostatin:

Obezitenin azalmış büyüme hormon (GH) sekresyonu ile karakterize olması ve GH verilmesinin adipoziteyi azalttığı saptanmasından sonra somatostatine (SMS) karşı aşı fikri ortaya atılmıştır. Bilindiği üzere SMS hipotalamus ve gastroentero-testinal sistem (GİS) başta olmak üzere değişik dokulardan salınan, GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) sekresyonunu inhibe eden bir peptid hormondur.

Anti-SMS aşısı kimerik SMS protein içeren inklüzyon cismi ekspresyon eden saflaştırılmış E. Coli'den elde edilmiştir. Kimerizm tek vücutta iki farklı DNA yapısı olmasıdır. İki yumurtanın döllenmesiyle normalde iki bebek olması gerekirken, tek bebeğin dünyaya gelmesi kimerizm olarak tanımlanır. Değişik adjuvanların kullanıldığı aşılara JH17 ve JH18 isimleri verilmiştir. Aşının diyet bağımlı obez farelere intraperitoneal uygulanmasından sonra gıda alımında eksilme olmadan, 4. günde kiloda %12-13 azalma gösterilmiştir. Bu büyük kilo kaybı ve farelerin sağlığı için endişe, araştırmacının 22.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Gül GÜRİSOY

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

Tel: +90 312 595 33 41 e-posta: gulgursoyyener@yahoo.com / erayatalay2067@hotmail.com

günde ikinci dozda verilen aşı miktarını azaltmasına neden olmuştur. İkinci dozdan sonra, vücut ağırlığının yaklaşık % 2'si kadar bir başlangıç kilo kaybı sapsmış, ancak kısa bir süre sonra fareler tekrar kilo almaya başlamışlardır. Altı haftalık çalışmanın sonunda, çalışmanın başlangıcındaki vücut ağırlıkları ile karşılaştırıldığında, JH17 aşısı ile aşılanmış farelerin vücut ağırlığında % 4, JH18 aşısı ile aşılanmış farelerin % 7, kontrol farelerin % 15'lik bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmacı, somatostatin aşısının "kilo alımının azaltılmasında ve başlangıç ağırlığına göre başlangıç ağırlıklarının azaltılmasında etkili" olduğu sonucuna varmasına rağmen, farelere verilen aşı hacminin, normal insan aşılarında kullanılanlardan daha büyük bir hacim olan 100 kg'lık bir insana 1,6 litrelik bir aşı vermenin eşdeğeri olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte, domuzlardaki sonuçlar böyle büyük bir hacmin gerekemeyebileceğini de göstermiştir. İnsanlarda kullanımına ait raporlar az sayıdadır. Aşının steatore, diare, GIS kramplar ve kusma gibi yan etkileri görülmüştür (5). Ayrıca SMS inhibisyonu sonrası artmış GH'a bağlı glukoz metabolizması değişiklikleri ve neuroendokrin hücre proliferasyonu açısından aşı halen değerlendirmeye açıktır.

Halen Avustralya, Brezilya ve Almanya'da insanlarda 'Flab Jab' adıyla kullanıldığına dair gazete raporları olmakla birlikte halen resmen tıbbi olarak human kullanımını yoktur.

Gastrik inhibitör peptid (GIP):

Glukoz bağımlı insulintropik polipeptid olarak da bilinen bu hormon intestinal K hücrelerinden salgınır, glukoz bağımlı insülin sekresyon ve salınımını stimüle eder. Pankreas dışında GIP reseptörleri (GIP-R) yağ dokusu da dahil olmak üzere farklı periferik organlarda bulunur. Yağ dokusunda yağ birikimi ve metabolizmasında anahtar rol oynar.

GIP-R olmayan farelerde minimal düzeyde glikoz intoleransı ve insülin sekresyonunun hafif düzeyde bozulması saptanmış, ayrıca azalmış kilo alımı, azalmış doku triaçilgliserid depolanması ve artmış enerji harcamasının varlığını düşündürecek şekilde kahverengi yağ dokusunda uncoupling protein-1 artışı gözlenmiştir (6). Reseptör antagonistleri kullanılarak fonksiyonel GIP blokajının, hayvan modellerinde obeziteyi önlediği veya tersine çevirdiği, ayrıca karaciğerde ve kasta yağ oksidasyonunu arttırdığı ve insülin rezistansını düzelttiği belirlenmiştir.

GIP inhibisyonu için kullanılan aşıda, anti-GIP nötralizan antikorları oluşturmak için Qβ bakteriofajına kovalanarak bağlanmış GIP immunokonjugatı (QβVLP) geliştirilmiştir. Aşı subkütan (SC) 100µg olarak farelere 0,14,28,42 günlerde uygulandığında yağ birikimini azaltır, oksidasyonunu artırır, bazal metabolizmayı ve enerji kullanımını artırır, lokomotor aktivitede değişiklik olmaksızın diyetle indüklenen kilo artışına karşı koruma sağlar. Gıda alımına etkisi yoktur. Glukoz ve lipid metabolizmasında değişiklik gözlenmemiştir.

Ghrelın:

Ghrelın, esas olarak ince ve kalın barsakta, ayrıca akciğer, pankreas, gonad ve böbreklerde üretilir. İnsan ve hayvanda arkuat nükleus ve santral sinir sisteminin (SSS) değişik bölgelerindeki reseptörleri vardır. İştah regülatörü bir hormon olup öğün zamanı açlığa katkıda bulunur. Oreksijenik olan aguti-related peptid (AgRP) ve nöropeptid Y (NPY) nöronlarını aktive ettiği, anoreksojenik olan pro-opiomelanokortin (POMC) nöronlarını suprese ettiği gösterilmiştir. Mide boşken artar, gıda alımından kısa süre sonra düşer. İştahı ev gıda alımını, yağ dokusunda yağ depolanmasını arttırarak ve enerji tüketimini azaltarak kilo alımına neden olur.

Ghrl yetersiz farelerde (Ghrl-/-) gıda alımında azalma ve bu fareler yüksek oranda yağ içeren diyetle beslenirken, adipozitede azalma, glokoz ve lipid profilinde düzelme, artmış enerji kullanımı ve lokomotor aktivite ile hızlı kilo alımından korundukları gösterilmiştir (7).

Anti-Ghrl aşısı ile ilgili çalışmalar pasif immünizasyon ile başlamış daha sonra aktif immünizasyona geçilmiştir.

Ghrl ve pasif immünizasyon:

İlk defa Lu ve arkadaşları 33A ismini verdikleri anti-Ghrl antikor üretimi ile bu konuda çığır açmışlardır (8). Oktanoilasyon Ghrl aktivasyonu için önemli olup, N-oktanoik asit ile Ghrl asile olmaktadır. Bu poliklonal Ghrl antikoruna asile ghreline bağlanıp non-asile ghreline bağlanmamaktadır. Farede Ghrl kaynaklı gıda alımı azalttığı gösterilmekle birlikte uzun dönemde kilo kaybını sağlayamamıştır. Antikorum asile Ghrl aktivitesini spesifik olarak hedef aldığını gösterecek şekilde, eksojen asile Ghrl verilmesi sonrası gıda alımını önlediği ama endojen Ghrl ile oluşan gıda alımını etkilemediği gösterilmiştir. Aşının asile/non-asile Ghrl oranını arttırdığı ispatlandığından kompensatuar mekanizmaların periferik Ghrl blokajına karşı eyleme geçtiği ve periferik Ghrl yolağının engellenmesinin yeterli olamayabileceği öne sürülmektedir.

Daha sonraları Ghrl'e karşı başka bir monoklonal antikor çalışması ortaya atılmıştır. N terminal-Ghrl (JG4) ve C terminal-Ghrl yönelik (JG3) antikorlar farelerde enerji harcanması, yakıt substrat kullanımını ve gıda alımın etkisiz bulunmasına rağmen JG4 ve JG3 kombinasyonu enerji kullanımını arttırmış ve karbonhidratlardan yakıt süsbstatı olarak faydalanılmasını sağlamıştır. JG4 ve JG3 kombinasyonuna ek bir JG3 eklenmesi olan JG2'nin etkisi daha az olarak bildirilmektedir (9). Kazanılmış tolerans geliştirdiği üzerinde durulmaktadır.

Pasif yaklaşımların ana sınırlamaları antikorların düşük yarı ömürleri ile ilgili olarak toleransın gelişmesi ve uzun süreli etki eksikliği, periyodik verilim gerektirmeleri ve kompensatuar mekanizmaların muhtemel aktivasyonudur.

Ghrl ve aktif immünizasyon:

Gerçek Anti Ghrl aşıları Ghrl'in Ghrl Re bağlanması ve endojen Ghrl bioaktivitesi engelleyen bir immün cevap oluşumuna neden olmak amacıyla geliştirilmiştir. İlk Ghrl aşısı 2006 yılında bulunan CYT009-GhrQb isimli aşıdır (10). Kuvvetli bir Ghrl antikor cevabı elde edilmesine rağmen 6 aylık sürede kontrollere göre kilo farkı gözlenmemiş olduğundan terk edilmiştir.

İkinci aşı Ghrl- nötralizan RNA Spiegelmer aşısı olan NOX-B11'dir (11), ghrelın'e bağlanan ve pasifleştiren bir aptamerler tek zincirli RNA ve DNA nükleotidleridir. Spiegelmerler L-enentomerik aptamerler olup bağlandıkları yapıların parçalanmasına engel olmaktadır. Farelerde eksojen Ghrl'in oreksojenik aktivitesini inhibe ettiği ama gıda alımı etkilenmediği gösterilmiştir.

Daha sonra sığır serum albümini (BSA) ile konjuge Ghrl Freund adjuvanı ile beraber domuzlarda 1-20-40. günlerde immünizasyon için kullanılmıştır (12). On dördüncü günde antikor oluştuktan sonra gıda alımında % 15, kiloda % 10 azalma gösterilmiştir. Ghrl, büyümenin bilinen bir sekretagocu olduğundan aşılamanın somatotropik eksenindeki etkileri konusunda endişeler doğmuş, ama yersiz oldukları gösterilmiştir çünkü büyüme hormonu seviyeleri artmış olarak bulunmamıştır.

Daha sonra Zorilla ve arkadaşları 'Keyhole Limpet Hemocyanin' (KLH) ile konjuge edilen Ghrl aşılarını denemişlerdir (13). KLH, bir yumuşakçadan elde edilen bakır ihtiva eden çok büyük bir protein, immünojenik bir antijendir. Zorilla farklı Ghrl hapteni kullanarak 3 immünokonjugat üretmiştir. Ghrl'in 1-10 N-terminal amino asitleri içeren Ghr1, 13-28 C-terminal amino asitleri içeren Ghr2 ve tüm ghrelın sekansını içeren (1-28) Ghrl 3 aşıları mevcuttur. Bu çalışmada yaş ve kilo eşleştirilmiş sıçanlar 0, 21, 35, 56 ve 84. günlerde aşılanmışlar, birinci ve ikinci aşı ile aşılanan fareler, üçüncü aşı ve sadece KLH tedavisi alan gruba göre (Bu iki grupta adjuvan olarak alum kullanılmıştır) en fazla aktif Ghrl'e bağlanma kapasitesi sergilemişlerdir. Bu hayvanlar en az kilo alan ve en fazla vücut yağı azalması gösteren gruptadırlar. Farelerde ayrıca leptin seviyesinde azalma gösterilmiştir. Ne yazık ki anti-Ghrl antikorları arttıkça kilo verme azalmıştır.

Ghrl-PADRE peptidi kullanılarak Ghrl aşılması da denenmiştir. PADRE; pan-DR helper-T hücre epitopudur. Epitop, antijenik determinant veya antijenik belirleyici olup bir antijenin antikora ve B hücrelerine bağlanan kısmıdır. Bu epitop HLA-DR moleküllerine yüksek bir afinite ile bağlanır ve PADRE'ye bağlı çeşitli antijenlere karşı yüksek IgG immün yanıtı oluşturur (14). Sonuç artmış anti-Ghrl antikorları titrelerinin indüklenmesidir. Vücut ağırlığı veya yiyecek alımı üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir.

Sonuç olarak bu anti-Ghrl aşı stratejilerinin temel sınırlaması, uygun antikor cevabını elde etmek için adjuvan

kullanımına ihtiyaç duymalarıdır. Alevlenmiş immün yanıt riski olduğundan insanlarda kullanımı sınırlıdır, bu nedenle virüs benzeri partiküller (VLP) ile aşılama ortaya atılmıştır.

Ghrl ve VLP ile aktif immünizasyon:

Rekombinan VLP'ler virüslerle benzer yapıya sahiptirler. Çoğalma için genetik materyalden yoksun olduklarından fenotipik değişim önlenmektedir. Tekrarlayan yapıları sayesinde, molekül hücresi yüzeyinde epitoplara prezantasyonuyla, B hücre reseptörüne çapraz bağlanmaları gerçekleşir Böylece yüksek immüjenite ile B hücre aktivasyonunu sağlar. Klasik immünizasyon teknikleri ile kıyaslandığında az miktarda aşı ile az sayıda aşılama avantajı vardır.

Son yıllarda klasik immünizasyon tekniklerine kıyasla daha emin, daha ucuz ve daha etkili bir aşılama yöntemi olarak Hepatit B, Human Papilloma virüs gibi eksojen ajanlara ve angiotensin aşısında olduğu gibi endojen ajanlara karşı kullanılmıştır (15, 16).

İlk başta bakteriofaj Qβ katman proteininden elde edilen VLP kullanılmıştır. Immünite etkisi olmayıp, antijen spesifik IgG cevabını stimüle eden molekül ve sitokinleri uyardığı gösterilmiştir. Qβ-VLP yüzeyine antijen kimyasal olarak bağlanınca antikor üretimi gerçekleşmektedir. Hipertansiyon için angiotensin aşısında, sigara için nikotin aşısında, DM için IL-1β aşısında kullanılmıştır (17).

VLP bazlı Ghrl aşısında Bluetongue virüsünün (BTV) NS1 protein tübülleri ile aktif Ghrl kimyasal konjugatı kullanılmıştır (18). NS1 viral kapsidin bir parçası olmakla birlikte klasik VPL ile aynı immünojenik özellikleri taşımaktadır. VPL-benzeri taşıyıcı protein olarak NS1 kullanımını daha önce influenza A ve ayak-ağız hastalığında denenmiştir. BTV NS1 protein tübülleri kullanılan Ghrl aşısında oluşan Ab titreleri enfeksiyon hastalıkları ile kıyaslandığında düşüktür, ki bu Ghrl'in iştah regülasyonu dışında GH sekresyonu, gastroenteral ve nörolojik fonksiyonları göz önüne alındığında istenen bir durumdur. Enerji kullanımını arttırdığı, ama uzun süreli gıda alımı ve kilo almada etkisinin az olduğu gösterilmiştir. Enerji homeostazis yollarında kompensasyon mekanizmalarından şüphelenilmektedir. Obez farelerde bazal hipotalamusta NPY gen ekspresyonunda azalma gözlenirken, normal kilolu farelerde NPY ekspresyonunun değişmemiş olması ve POMC ekspresyonu azalması bu görüşü desteklemektedir.

Bu aşı ile paradoksik Ghrl artışı gösterilmiştir ama bu artış enerji regülasyonunda biyolojik olarak etkisizdir. Artışın Ghrl-anti-Ghrl immün komplekslerindeki fazlalığa bağlı olduğu düşünülmüştür ama immün komplekslerde artış dokümanite edilememiştir. Artış düşük eliminasyona bağlanabilir ama glomerüler bazal membranda depozisyon veya renal toksisite de saptanmamıştır. Anti-Ghrl aşısı mide Ghrl sentezini etkilememektedir. Ghrl biyolojik aktivitesinin nötralizasyonu

sonrası Ghrl ekspresyonunda upregülasyon da gösterilememiştir.

VLP ile Ghrl aşısı ile e GH ve IGF-1 seviyelerinde değişiklik olmaması, iyi tolere edilmesi, inflamatuvar reaksiyonun ve toksisitesinin olmaması aşının avantajıdır. Ghrl aşısı insanlarda da denenmiştir. Beden kitlesi 30-35 olan 18-55 yaş arası 87 kişi 0,4,8,16 haftalarda 300µg aşı ile aşılanmışlardır. Kontrol ve aşı grubunda 6 haftada 3.6 kg kilo azalması olmuş ve iyi tolere edilmiştir (19). 'Flab Jab' aşısından sonra insanlarda kullanılan ikinci aşısıdır.

Sonuç olarak, obezite aşısı olarak Ghrl antagonizminin kullanımı tartışmalı gözükmemektedir. Ghrl'in besin alımını düzenlemesindeki rolü, ağırlıklı olarak bazal gıda alımına yol açmak ve iştah yerine düşük enerji alımı ve açlığa adaptif davranış cevabını içermektedir. Çoğu obez hastada düşük Ghrl düzeyleri bulunduğundan, diete bağlı Ghrl artışı yokluğunda bir aşının etkili olması beklenmemektedir. Bu terapötik yaklaşımdan fayda sağlayabilecek obez hastalar yüksek Ghrl seviyelerine sahip bir sendrom olan Prader-Willi hastaları olabilir.

İnfeksiyonlar ve obezite:

Obezite, genetik, metabolizma, sosyal, kültürel ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin neden olduğu multifaktöriyel bir hastalık olmasına rağmen, obezitenin gelişmesi için viral enfeksiyonun olası bir kofaktör olduğu ileri sürülmüştür. Bağışıklık yanıtı beslenme durumuna bağlıdır ve obezite gibi dengesiz beslenme durumlarında kolayca bozulabilir. Bu durum, obez bireylerdeki enfeksiyona yatkınlığın artırma eğilimini izah edebilir. Hastane ortamında obez hastalarda sekonder enfeksiyonlar ve sepsis, pnömoni, bakteriyemi, yara enfeksiyonları ve solunum yolu enfeksiyonları gibi komplikasyonlar gelişmesi daha olasıdır (20). Obezite, cerrahi alan enfeksiyonları nedeniyle artan komplikasyon riski ile ilişkili bulunmuştur (21). Obez bireylerde *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, Hepatit B ve pandemik influenza suşu H1N1 enfeksiyonu riskini artmış bulunmuştur (22-24). Gözlemlerin aşırı adipoz dokunun bireyleri çeşitli enfeksiyonlara yatkın hale getirdiğini göstermelerinin yanında, enfeksiyöz ajanların da obezite nedeni olduğunu gösteren yeni veriler ortaya çıkmıştır.

Köpek distemper virüsü (CDV), rous ilişkili virüs (RAV) -7, borna hastalığı virüsü (BDV) ve adenovirüslerin obeziteye katkıda buldukları gösterilmiştir (25).

Adenovirüslerin dışında, bu listenin diğer tüm virüsleri beyin hasarıyla ilişkilidir ve deney hayvanlarında obezite, beyin tutulumu veya doğrudan yağ dokusu hasarı yoluyla gelişir. CDV, köpekleri ve diğer vahşi memelileri enfekte eden bir paramyxovirüsdür; genişlemiş yağ hücrelerine ve farelerde vücut ağırlığının artmasına neden olan enfeksiyöz ajanlardan biridir. CDV ile enfekte olmuş hayvanlarda vücut ağırlığında iki kat artış ve kritik beyin katekolamin yollarının selektif, virüs bağ-

lantılı hasarı gösterilmiştir. RAV-7, tavukları etkileyen en yaygın retrovirüslerden biridir. Enfekte olan tavuklar daha küçüktür ve obezite, ataksi, tiroid ve pankreasın lenfoblastoid infiltrasyonu, karaciğer yağ birikimi ve hiperlipemi ile karakterizedirler. BDV, sıçanlar ve tavuklar da dahil olmak üzere çeşitli hayvanlarda hipotalamusun iltihaplanmasıyla birlikte obeziteye neden olabilen bir RNA virüsüdür. Enfekte hayvanlarda pankreatik adacıkların hiperplazisi, glikoz ve trigliserid düzeylerinde artış görülür.

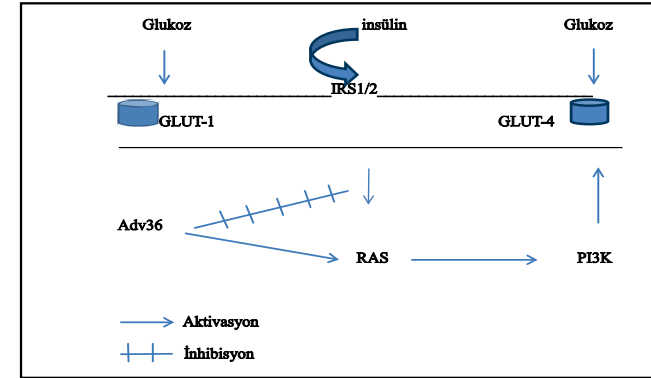
Adenovirüsler (Adv), hem deneysel hayvan modellerinde hem de doğal olarak enfekte olmuş insanlarda adipozite ile bağlantılı olduğu bildirilen enfektif ajanlardır. Orta boy virüsler olup direkt temas, fekal oral bulaşma, nadiren kontamine su gibi çevre nedenli bulaşma ile bulaşır. Adv31 ve Adv9 hayvan hücre kültürlerinde adipojenik olarak belirlenmişlerdir. İki adenovirüs tipi obezite ile ilişkili bulunmuştur; İlki kuş adenovirüsüdür (SMAM-1). Deneysel olarak enfekte hayvanlarda ve kafes arkadaşlarında (Horizontal geçiş) enfeksiyon görülür. Obezite ve düşük kolesterol ve trigliserid neden olur.

İkinci adenovirüs Adv36'dır. Hayvanlarda adipojenik olup düşük lipid seviyeleri, kilo artışı, insülin sensitivitesi, adipozit proliferasyonu ve diferansiasyonu artışı ile kendini gösterir. Bu tip enfeksiyonda CCAT/enhancer-binding protein β (C/EBP β) geninde artış belirlenmiştir. C/EBP β önemli bir transkripsiyon faktörü olup immün ve inflamtuvar cevapta etkili olarak immunosupresyona neden olur, adipogenezde ve intrasellüler bakterilerde etkili olduğuna dair çalışmalar vardır. İnsanlarda 3T3-L1 preadipositlerinin adipositlere dönüşümünde etkili ispatlanmıştır. Adipöz/stromal hücreden türemiş kök hücrelerde adipozite artışı ile yağ hücresi içi lipid içeriğini arttırdığı saptanmıştır. DF-FA-like efektör c/FSP27 ekspresyonu ile kas hücrelerinde yağ akümüülasyonunu stimüle eder, yağ asidi oksidasyonunu azaltır. Bir adiposit spesifik protein olan c/FSP27 hücre ölümüne neden olan DFF-benzeri efektör proteindir.

İnsanlarda enfeksiyona neden olabilen 54 insan Adv serotipi var. İnsan adenovirüsleri ayrıca, hemoaglutinasyon uygulamalarına ve genetik değişikliklerine göre altı alt gruba (A-F) ayrılmıştır. Adv36 Adv-D grubundadır. Adenovirüslerin çoğu solunum yolu hastalıklarına neden olur, fakat aynı zamanda gastroenterit, konjonktivit ve sistit de yapabilirler. Hastalarda ek olarak düşük kolesterol ve trigliserid düzeylerine rastlanmaktadır. Adv36 prevelansını inceleyen 22 çalışmada obezlerde oran %6-65 arasındadır (26). Bu çalışmalardan ikisi Türkiye'de yapılmıştır. Ergin ve arkadaşları bu oranı %12.2 (27), Karamiş ve arkadaşları %27.1 bulmuşlardır (28).

Wang ve arkadaşları göstermiştir ki; Adv36, insülin-den bağımsız olarak glikoz alımına aracılık eder [64]. Adv36, Ras yoluyla fosfolinositid 3-kinaz (PI3K) sin-

yalini regüle eder, insülin reseptör substratının (IRS) sinyalleşmesinin down-regülasyonuna rağmen glikoz transporterleri Glut1 ve Glut4 tarafından hücreye glikoz alımını artırır. (29). (Şekil 1).

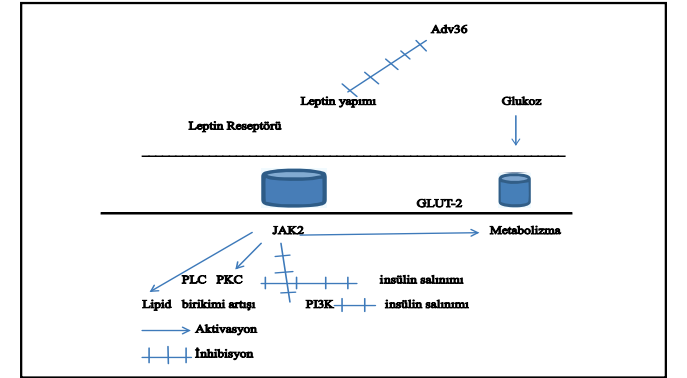


Şekil 1: Adv 36'nın glukoz metabolizması üzerine etkileri

Adv36 enfeksiyonunun inflamasyon yoluyla obeziteyi indükleyebildiği düşünülmektedir. Adv36'nun, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) düzeylerini artırarak, nükleer faktör κB'yi aktive ederek (NF-κB), makrofajların adipositlere infiltrasyonunu uyararak ve lipid metabolizmasını değiştirerek kronik inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir(30). Obezite ve inflamasyon bağlantısını izah edecek şekilde hipertrofik adipositler, MCP-1, tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α), resistin ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 gibi proinflamatuvar sitokinler üretebilir. MCP-1, insülin rezistansına, hepatik steatoza neden olup adipogenez artırır ve adipöz dokuda makrofaj ve monosit toplanmasına neden olur. TNF-α, adipöz doku makrofajlarını artırır. Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalar, obezitenin, makrofajların (MF) birikmesi ve adipoz dokunun kronik inflamasyonu ile ilişkili olduğunu bulmuştur. MF'nin iki ana fenotipi vardır: pro-enflamatuvar, yani klasik olarak aktive edilen (M1) ve anti-enflamatuvar, yani alternatif olarak aktive olan (M2). Yüksek kalorili diyetle beslenen hayvanlarda, hem adipoz dokudaki toplam MF sayısında hem de M1-MF fraksiyonunda keskin artışta bir artış vardır. M1-MF obezite veya diyabet hastalarının adipoz dokularında dominanttır. Önemli olarak, M1-MF'nin uzaklaştırılması, diyetle ilgili obezitenin gelişmesini engeller. Adv36 enfeksiyonu NF-κB yoluyla adipositlere M1 migrasyonunu sağlar. Adenovirüs 36 leptin inhibisyonu ile insülin salınımını azaltır ve lipid birikimini artırır. Leptin reseptöre bağlandığında Janus kinaz-2 (JAK-2) tirozin kinaz aktive olur. Leptin GLUT-2 yoluyla glukoz transportunu inhibe ederek PI3K aktivasyonunu sağlar, ve fosfolipaz C/protein kinaz C yolağını da inhibe eder. Adv36 leptini inhibe ederek insülin salınımını azaltıp lipid birikimini artırır (Şekil 2).

Sonuç olarak Adv 36 ile düzelmiş glisemik kontrol ile glukoz uptake, leptin azalması ile lipid birikimi, noradrenalin artması ile gıda alımı ve MCP-1 artması ile inflamasyon artar. Adv36'nın bu etkileri akılda tutularak geliştirilen aşı farelerde canlı ve ultraviyole ile in-

aktif edilmiş şekilde kullanılmıştır. Canlı Adv36 aşısı ile farelerde epididim yağ dokusu boyutunun arttığı ama inaktif aşı ile azaldığı gösterilmiştir (31). İnaktif aşı ile yapılan başka bir çalışmada kontrol grubunda çalışma grubuna göre epididim yağ dokusu boyutunda %20, vücut kilosunda %17 artış gözlenmiştir (32). Bu sonuçlar virüsün neden olduğu adipoziteye karşı, Adv 36 aşısının profilaktik kullanımının etkili olabileceğini göstermektedir.



Şekil 2: Adv 36 ile leptin inhibisyonu: Leptin inhibe olduğunda PLC-PKC aktivasyonu ve PI3K inhibisyonu ile insülin salınımı inhibe olur, lipid birikimi artar.

P62 aşısı

Nucleoporin p62 (p62) nükleer zarf ile ilgili bir protein kompleksidir. Plazmid, kendi kendini eşleyebilen, kromozomdan ayrı bir DNA parçasıdır. Obez insan ve hayvanlarda non-obezlerden daha az p62 ekspresyonu mevcuttur (33). P62 knock-out fareler obez ve bozulmuş glukoz toleransına sahiptirler, artmış inflamasyonla karşı karşıyadırlar (34).

Yakın zamanda geliştirilen P62 (SQSTM1) kodlayan plazmidin (DNA aşısı) hayvanlarda anti kanser aktivitesi ve ovariektomi kaynaklı osteoporoz sırasında kronik inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca p62 plazmidinin, yağ oranı yüksek diyetle beslenen hayvanlarda interlökin 1 β (IL-1β), interlökin 12 (IL-12) ve interferon γ (INFγ) gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin seviyesini azaltırken anti-inflamatuvar sitokinler olan interlökin 4 (IL-4), interlökin 10 (IL-10) ve transforming büyüme faktörü β (TGFβ) düzeylerini arttırdığını bulunmuştur (35). Bunlara ek olarak p62 plazmidini, vücut kitle indeksi, glukoz, insülin ve glikozile hemogloblin seviyelerini azaltmıştır. Dahası, p62 plazmidini, beyinde monoamin oksidaz aktivitesini azaltarak, serotonin ve triptofanın seviyelerini kısmen restore etmiş ve artan gıda tüketimini tersine çevirmiştir. Makrofajlarla ilgili olarak M1/M2 oranının M2 lehine arttığı da belirlenmiştir.

aP2:

aP2 son zamanlarda medyada obezite aşısı olarak lanse edilen bir moleküldür. Kullanılan aP2'e karşı bir aşı değil, aP2'nin kendisidir, ama çok medyatik olduğundan buraya dahil edilmiştir. Bir sitozolik lipid-binding protein olup adipoz doku, beyin ve kalp gibi dokularda eksprese edilir. Yüksek afinite ile yağ asidi, safra asitleri

veya retinoidler gibi hidrofobik ligandları selektif olarak bağlar. Aktif lipid metabolizmasının olduğu dokularda yüksek oranda eksprese olmalarına rağmen spesifik fizyolojik rolü tartışılmaktadır.

Hotamışlıgil ve grubu aP2 allelinde bozulma olan hayvanları incelemişlerdir. Bozulmanın homozigoz olduğu hayvanlar, düşük yağ diyeti ile beslendiklerinde fenotipik olarak normal bulunurken, yüksek yağ diyeti ile beslendiklerinde homozigoz olanlar normal iken heterozigoz olanlar ve allelde sorun olmayanlarda hiperglisemi ve hiperinsülinemi gözlenmiştir (36). İnsan çalışmalarında kandaki aP2 seviyelerinin obezite ile korele olduğu bulunduğu aP2'nin obezitenin tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağı konusundaki çalışmalar halen devam etmektedir.

Sonuç olarak gıda alımı; değişik yolların yer aldığı kompleks nöroendokrin ağlar tarafından regüle edildiğinden, Ghrl gibi, GIP gibi veya her hangi bir molekül hedef alınarak hazırlanan aşı ile tek bir sinyal yolunun inhibe edilmesi enerji homeostazisinde anlamlı bir etki yaratamayabilir. Bu nedenle obezite tedavisinde vücut kilosunun regülasyonunda efektif olabilmek için herhangi tek bir yolun antagonize edilmesi değil multipl yolların inhibe edilmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR:

- 1.)Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. Int J Obes Relat Metab Disord. 1992;16: 397-415.
- 2.)Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat,sibutramine and rimonabant. Lancet.2007; 369: 71-7.
- 3.)Sjostrom L, Narbo K, Sjostrom CD etal. Effects of bariatric surgery on mortality on swedish obese subjects. N Eng J Med. 2007; 357: 741-52.
- 4.)Bourinbair AS, Jirathitikal V. Effect of oral immunisation with pooled antigens derived from adipose tissue on atherosclerosis and obesity indices. Vaccine. 2010; 28:2763-8.
- 5.)Haffer KN. Effects of novel vaccines on weight loss in diet induced obese mice. J Anim Sci Biotechnol. 2012; 3:21-4.
- 6.)Hansotin T, Maida A, Flock G et al. Extrapancratic incretin receptors modulate glucose homeostasis, body weight and energy expenditure.J Clin Invest. 2007;117:143-52.
- 7.)Wortley KE, del Rincon JP, Murray JD et al. Absence of ghrelin protects against early-onset obesity. J Clin Invest. 2005; 115:3573-8.
- 8.)Lu SC, Xu J, Chinookoswong N et al. An acyl-ghrelin-specific neutralizing antibody inhibits the acute ghrelin-mediated orexigenic effects in mice. Mol Pharmacol. 2009; 75:901- 7.
- 9.)Zakhari JS, Zorrilla EP, Zhou B, Mayorov AV, Janda KD. Oligoclonal antibody targeting ghrelin increases energy expenditure and reduces food intake in fasted mice. Mol Pharm. 2012; 9:281-9.
- 10.)Jerry R Colca. Discontinued drugs in 2006: renal, endocrine and metabolic drugs. Expert Opin Inv Drug. 2007;16:1517-23.
- 11.)Moran TH, Dailey MJ. Gut peptides: targets for anti-obesity drug development? Endocrinology. 2009;150:2526-30.
- 12.)Vizcarra JA, Kirby JD, Kim SK, Galyean ML. Active immunization against ghrelin decreases weight gain and alters plasma concentrations of growth hormone in growing pigs. Domest Anim Endocrinol. 2007; 33:176-89.
- 13.)Zorrilla EP, Iwasaki S, Moss JA et al. Vaccination against weight gain. Proc Natl Acad Sci. 2006; 103:13226-31.
- 14.)Kellokoski E, Kummu O, Serpi R et al. Ghrelin vaccination decreases plasma MCP-1 level in LDLR(-/-) mice. Peptides 2009; 30:2292-300.
- 15.)Jennings GT, Bachmann MF. Immunodrugs: therapeutic VLP-based vaccines for chronic diseases. Annu Rev Pharmacol Toxicol.

2009; 49:303-26.

16.)Brown MJ. Therapeutic potential of vaccines in the management of hypertension. Drugs. 2008;68:2557-60.

17.)Bachmann MF, Jennings GT. Therapeutic vaccines for chronic diseases: successes and technical challenges. Philos Trans R Soc Lond Biol Sci. 2011;366:2815-22.

18.)Andrade S, Pinho F, Ribeiro AM et al. Immunization against active ghrelin using virus-like particles for obesity treatment. Curr Pharm Des. 2013; 19:6551-8.

19.)Phase I/IIa Clinical Trial with Obese Individuals Shows no Effect of CYT009-GhrQb on Weight Loss. [(accessed on 3 January 2015)]; Available online: <http://www.evaluategroup.com/Universal/View.aspx>.

20.)Campitelli MA, Rosella LC, Kwong JC. The association between obesity and outpatient visits for acute respiratory infections in ontario, Canada. Int J Obes. 2014; 38: 113–9.

21.)Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: Body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. Ann Surg. 2009; 250: 166-72.

22.)Arslan E, Atilgan H, Yavasoglu I. The prevalence of helicobacter pylori in obese subjects. Eur J Intern Med. 2009; 20: 695-7.

23.)Uberos J, Molina-Carballo A, Fernandez-Puentes V, Rodriguez-Belmonte R, Munoz-Hoyos A. Overweight and obesity as risk factors for the asymptomatic carrier state of neisseria meningitidis among a paediatric population. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010; 29: 333-4.

24.)Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza a(h1n1) disease. PLoS ONE 2010; 5: e9694.

25.)Dhurandhar NV. Insulin sparing action of adenovirus 36 and its e4orf1 protein. J Diabetes Complicat. 2013; 27: 191-9.

26.)Ponterio E, Gnassi L. Adenovirus 36 and Obesity: An Overview. Viruses. 2015; 7:3719-40.

27.)Ergin S, Altan E, Pilanci O et al. The role of adenovirus 36 as a risk factor in obesity: The first clinical study made in the fatty tissues of adults in Turkey. Microb Pathog. 2015; 80: 57-62.

28.)Karamese M, Altoparlak U, Turgut A, Aydogdu S, Karamese SA. The relationship between adenovirus-36 seropositivity, obesity and metabolic profile in Turkish children and adults. Epidemiol Infect. 2015; 16:1-7.

29.)Wang ZQ, Cefalu WT, Zhang XH et al. Human adenovirus type 36 enhances glucose uptake in diabetic and nondiabetic human skeletal muscle cells independent of insulin signaling. Diabetes. 2008; 57:1805-13.

30.)Na HN, Nam JH. Adenovirus 36 as an obesity agent maintains the obesity state by increasing mcp-1 and inducing inflammation. J Infect Dis 2012; 205:914-22.

31.)Pasarica M, Loiler S, Dhurandhar NV. Acute effect of infection by adipogenic human adenovirus ad36. Arch Virol 2008; 153: 2097-102.

32.)Na HN, Nam JH. Proof-of-concept for a virus-induced obesity vaccine; vaccination against the obesity agent adenovirus 36. Int J Obes. 2014; 38: 1470-4.

33.)Börgeson E, Johnson AM, Lee YS et al. Lipoxin A4 attenuates obesity-induced adipose inflammation and associated liver and kidney disease. Cell Metabolism. 2015;22:125-37.

34.)Rodriguez A, Durán A, Selloum M et al. Mature-onset obesity and insulin resistance in mice deficient in the signaling adapter p62. Cell Metabolism. 2006;3:211-22.

35.)Halenova T, Savchuk O, Ostapchenko L et al. P62 plasmid can alleviate diet-induced obesity and metabolic dysfunctions. Oncotarget. 2017; 8: 56030-40.

36.)Hotamışlıgil GS, Johnson RS, Distel RJ et al. Uncoupling of obesity from insulin resistance through a targeted mutation in aP2, the adipocyte fatty acid binding protein. Science. 1996; 274: 1377-9.

GÜRSOY ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/1 : 70-76

HORNER SENDROMUNDAN MULTİPLE SKLEROZA; BİR OLGU SUNUMU

FROM HORNER SYNDROME TO MULTIPLE SCLEROSIS; A CASE REPORT

Gözde ORMAN¹, Fatma AKBAŞ KOCAOĞLU¹, Gülten SUNGUR¹, Firdevs ÖRNEK¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :77-78

ÖZET

29 yaşında erkek hasta sağ gözün üst kadrancında görmeye bulanıklık ile başvurdu. Hastada anizokori ve sol gözünde 2 mm pitozis mevcuttu. Sağ pupil 3 mm, sol pupil 1,5 mm idi. Aproklonidin testi ile Horner sendromu tanısı konuldu. Kranyal MR'da periventriküler beyaz cevherde, ventriküler düzene dikey olarak hiperintens demiyelinizan plaklar görüldü. Hasta nöroloji kliniği ile konsülte edildi; lomber ponksiyon ve radyolojik değerlendirme sonrası MS tanısı konuldu.Bu olgu sunumunun önemi, anizokori önemli bir klinik bulgu olduğunu ve ayırıcı tanısının dikkatlice yapılması gerektiğini hatırlatmaktadır.

Anahtar kelimeler: Horner sendromu, multipl skleroz, anizokori

GİRİŞ

Horner sendromu (HS), hipotalamus ile göz arasındaki sempatik yolağın herhangi bir noktasındaki patoloji sonucu gelişir. Klinik bulgular ipsilateral pitoz, pupiller miyozis ve yüzde anhidrozis ile karakterizedir. (1) Gözün sempatik innervasyonu üç nöronlu bir sistemde gerçekleşir. Birinci sıra nöronlar posterolateral hipotalamustan çıkar C8-T1'deki Budge ve Waller'in ciliospinal merkezine gider. İkinci sıra nöronlar Budge ve Waller'in ciliospinal merkezinden çıkar ve karotis arterinin bifurkasyon seviyesinde bulunan üst servikal gangliyonda sinaps yapar. Üçüncü sıra nöronlar üst servikal gangliyon kökenlidir, iç karotis arteri ve kavernöz sinüs duvarında dolaşırlar; ve pupillanın dilatatör kaslarını, üst göz kapağının aksesuar levator kaslarını innerve eder.(2) Sempatik zincirin herhangi bir yerinde toplam veya kısmi bir lezyon Horner Sendromuna neden olur.

Multipl skleroz (MS), etyolojisinin bilinmeyen, demiyelinizasyon ve değişen derecelerde aksonal kaybı yapan otoimmün inflamatuvar bir bozukluktur.(3) Etiyoloji, muhtemelen genetik, çevresel ve miyelin ve aksonlara zarar veren otoimmüniteyi tetikleyen diğer faktörlerin

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gözde ORMAN

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği Sakarya Mah, Plevne Cd No:89, 06350 Mamak/Altındağ/Ankara
Tel: +90 312 595 34 89 e-posta: gozdeerkan@hotmail.com Faks: +90 312 311 43 40

ORMAN ve Ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2018 ; 51/1 : 77-78

ABSTRACT

A 29 year-old male presented with vision blurred of superior quadrant in right eye. He had 2 mm left upper lid pitozis. He had anisocoria. Right pupil diameter was 3 mm, left pupil diameter was 1.5 mm. Apraclonidine test was performed and confirmed Horner syndrome in left side. At the level of centrum semiovale, in the periventricular white matter, perpendicular to the ventricular system, demyelinating plaques were observed in cranial MRI. Patient was consulted to neurology, LP and radiological evaluation were diagnosed with MS. This patient was diagnosed with MS with Horner syndrome. Anisocoria is an important finding and differential diagnosis should be done carefully.

Keywords: Horner's syndrome, multipl sklerosis, anisocoria

etkileşimini içermektedir.(4) MS'in klinik belirtileri ve bulguları değişkendir ve duyuşsal, motor, görsel ve beyin sapı yollarının tutulumundan kaynaklanabilir.(5) HS önemli bir klinik tanı olup MS'de nadir olarak görülür. Bu vaka vasıtası ile anizokorinin önemli bir semptom olduğunu ve ayırıcı tanısının dikkatli yapılması gerektiğini öneriyoruz.

OLGU

29 yaşındaki erkek sağ gözde üst kadranda 5 yıldır sebat eden bulanık görme şikayeti ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği polikliniğine başvurdu. Baş ağrısı, el ve ayaklarda uyuşma şikayeti de bulunan hastaya daha önce başka bir hastanede kraniyal Bilgisayarlı Tomografi (BT) uygulanmış ve normal olarak raporlanmış. Hastanın bildiği ek hastalığı yoktu.

Oftalmolojik muayenede sol üst kapakta 2 mm pitozis mevcuttu (**Resim 1**). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği bilateral 10/10, biyomikroskopik muayene normaldi. Sağ fundusun inferior hemiretina'da tuz-biber görünümü vardı, sol fundus normaldi. Anizokori mevcuttu. Sağ pupil çapı ışıkta 3 mm, sol pupil çapı 1,5 mm idi.

Karanlıkta sağ pupil 7 mm, sol pupil 3 mm idi. Aplaklonididin testi uygulandı; sağ pupil 6,5 mm, sol pupil 1,5 mm kalmıştır. Bu bulgular ile sol tarafta Horner sendromunu doğrulamıştır.

Fundus bulguları nedeniyle multifokal elektroretinografi (mfERG) ve bilgisayarlı görme alanı (BGA) uygulandı. Fundus bulguları ile uyumlu mfERG'de sağ gözde üst hemiretinada amplitütlerde artma vardı (**Resim 2**). Bilgisayarlı görme alanı muayenesinde sağ gözde üst yarım defekt saptandı.

Etiyolojik araştırma için kranyal ve torakal MR ve torakal BT yapıldı. Torakal BT ve MR normaldi. Kraniyal MR'de T2A ve FLAIR serilerinde, sentrum semiovale, serebellum solunda ve periventriküler beyaz cevherde, ventriküler düzene dikey olarak hiperintens demiyelinizan plaklar görüldü. Hastaya nöroloji konsülte edildi; lomber ponksiyon ve radyolojik değerlendirme MS tanısı ile kondu.

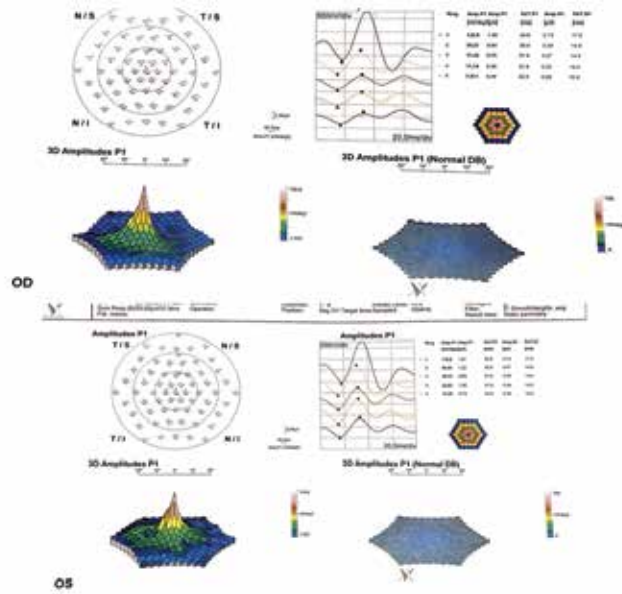
TARTIŞMA

Yukarıda sunduğumuz olgu anizokori ve pitozis ile başvurdu ve pupil boyutları arasındaki fark karanlıkta artıyordu. Apraklonididin testi ile HS teşhis edildi. Testin ikinci adımını uygulayamadık, çünkü hidrokisifemta-min bulamadık. Hastanın toraks bçlgesinin radyolojik incelemesi normaldi; kranyal MR'daki bulguları nedeniyle HS'nin birinci nöron sistemini etkileyen MS'a bağlı olduğu düşünüldü.

Olgumuzda dikkati çeken bir diğer semptom ise fundus muayenesinde bulunan segmental retinal dejenerasyondu. MfERG ile retinanın bu bölgesine uyan noktalarda amplitüd düşüklüğünü gösterdik. MS'de retinal değişikliklerin etiyojisinin optik sinir demiyelinizasyonuna sekonder olduğu düşünülmektedir. Retina mimarisinin bozulması, tipik klinik veya subklinik optik nöropatiye bağlı retrograd dejenerasyondan kaynaklanabilir. Saidha ve ark. MS'de hem iç hem de dış nükleer tabakaların da incelmelerini içeren makul kalınlığında azalma tespit etmişler. Ayrıca bu bulguları multifokal ERG ile retinal fonksiyon bozukluğunu doğruladılar.(5) Bu bulgular bizim hastamızdaki retinal klinik bulguların, multipl sklerozun neden olduğu retina patolojisine bağlı olduğunu desteklemektedir.



Resim 1: Hastadaki anizokori ve sol gözdeki pitozis görülmektedir. (Hastanın onayı ile kullanılmıştır.)



Resim 2: Her iki gözün mfERG sonuçları. Sağ göz üst yarıda amplitüdlerin arttığı görünüyor.

Sonuç olarak, bu vakanın önemi; bu hastada olduğu gibi kişilerin kendilerinde anizokoriyi fark edemeyebilmeleri nedeniyle göz hekimlerinin pupil muayenesi dikkatli yapmaları ve HS'nin saptanması halinde nöro-görüntülemenin gerekli olmasıdır. Ayrıca çeşitli nörooftalmolojik semptomlar tespit edildiğinde MS akılda tutulmalıdır.

Finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Davagnanam I, Fraser CL, Miszkil K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. Eye (Lond). 2013 Mar;27:291-8.
- 2.)Sayan M, Celik A. The Development of Horner Syndrome following a Stabbing. Case Rep Med. 2014;2014:461787.
- 3.)Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. Brain Behav. 2015;5(9):e00362.
- 4.)Brück W, Stadelmann C.The spectrum of multiple sclerosis: new lessons from pathology. Curr Opin Neurol. 2005;18:221-4.
- 5.)Saidha S, Syc SB, Ibrahim MA ve ark. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography. Brain. 2011;134:518-33.



TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

..../..../20..

Makale Başlığı:

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

2. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

3. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

4. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

5. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

6. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

7. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

8. İmza:.....

Yazı Geliş Tarihi:

Yazı No:

Makale Adı:

Yazarlar:

Danışmanlar:



TELİF HAKKI DEVİR FORMU
COPYRIGHT TRANSFER FORM

..../..../20..

Makale Başlığı:

Sayın Editör,

Yayınlanması dileğiyle Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;

Bu çalışmanın:

1. Bilimsel etik ve sorumluluğunun bize ait olduğunu,
2. Daha önce yurtiçinde veya yurtdışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını
3. Başka bir yayın organına yayınlanmak üzere gönderilmediğini
4. Yayın için kabulü halinde tüm yayın haklarının Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

1. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

2. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

3. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

4. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

5. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

6. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

7. İmza:.....

Yazışma Adresi.....

Tel:..... Faks:..... e-posta:.....

8. İmza:.....

Yazı Geliş Tarihi:

Yazı No:

Makale Adı:

Yazarlar:

Danışmanlar:



GENEL BİLGİLER

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

Dergi yayınladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayıncı, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır.

*Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,

*Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,

*Son halini kabul etmelidir.

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/e/polic/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada 'hayvan' ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

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

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org.tr adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgement) bölümünde belirtilmelidir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.



YAYIN HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar, Yayın Hakları Devir Formu' nu doldurup, makale ile birlikte göndermelidirler.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir.

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

Özgün Çalışma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, tartışma, sonuç, teşekkür, kaynaklar.

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

Yapısı: Kısa özet (ortalama 50 kelime), özet (ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili başlıklar, kaynaklar.

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

Yapısı: Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce) giriş, olgu sunumu, tartışma, kaynaklar.

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

Tıbbi Eğitim: Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir.

Yapısı: Özet (ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili başlıklar, kaynaklar.

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

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır.

* Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word Programı ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR

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

EDİTÖRE SUNUM SAYFASI

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

KAPAK SAYFASI: Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce) tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makalenin önceki tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER

Yazı çeşitleri bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.



ANAHTAR KELİMELE

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

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

* Şekil, resim, tablo ve grafikler makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin altına açıklamaları eklenmelidir.

* Makalenin Word dosyasına eklenecek şekil, resim, tablo ve grafik, 1 MB dan büyük ise, ayrı bir jpg veya gif dosyası olarak da sisteme eklenebilir. Bu durumda, jpg veya gif dosyasına, makalenin word şeklinin içinde geçen numaralara göre isim verilmelidir.

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

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

* Resimler/fotoğraflar ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

KAYNAKLAR

Makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce parantez içinde belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır.(Bkz:www.icmje.org).

Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.

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

Makale için; Yazar (lar) ın soyad (lar) ı ve isim (ler) inin başharf (ler) i, makale ismi, dergi ismi, yıl, volüm, sayfa no'su belirtilmelidir. Hasanoğlu HC, Yıldırım Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N, Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. Int Arch Occup Environ Health. 2006;79:89-91.

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

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için; Philips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr;1995.p.466-78

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

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

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas.

2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1997.p.145-210.

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

İletişim: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi

Adres: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Cebeci-06534 Ankara/TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 595 30 99

www.ankarahastanesi.gov.tr

e-mail: aeah.tipdergisi@gmail.com



GENERAL INSTRUCTIONS

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

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

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

EDITORIAL POLICIES

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

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

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

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

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) and holds that all reported research involving 'Human beings' conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicate approval by the institutional ethical review board. Case reports should be accompanied by INFORMED CONSENT whether the identity of the patient is disclosed or not. If the proposed publication concerns and commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explain the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

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

LANGUAGE

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



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form".

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

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

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

Content: Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following section: objective, material and methods, results, conclusion; Turkish and English), introduction, material and methods, results, discussion, acknowledgements, references.

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

Content: Mini abstract (no more than 50 words total), abstract (200-250 words, without structural divisions; Turkish and English), titles on related topics, references.

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

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

Content: Abstract (100-150 words; without structural divisions; Turkish and English). Introduction, case report, discussion, references.

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

MANUSCRIPT PREPARATION

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

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

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

FIGURE, PHOTOS, TABLES AND GRAPHICS

* Figures, photos, tables and graphics should be numbered and placed in relevant sections in the order of mentioning in the text and should be referred to at the end of the relevant sentence. All figures, photos, tables and graphics should have explanatory legends. Tables should be self-explanatory and should supplement the text. Each table should be on a separate page with a brief title for each. Abbreviations used in the table should be defined at the bottom of the table.

* If the figures, photos, tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional jpg or gif file. In this case, the jpg or gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

* Abbreviations used in the table should be defined at the bottom of the table.

* If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

* Photos should be in good quality with good black and white contrast or color balance.



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

COVER LETTER

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

TITLE PAGE

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

ABSTRACT

The abstract should be prepared in accordance with the instructions in the 'Categories of Articles' and placed in the article file.

KEY WORDS

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

MINI-ABSTRACT

These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

REFERENCES

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

Format for journal articles: Last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number and inclusive pages.

Example: Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006; 79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example: Philips Sj, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM: eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995. p.466-78

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial (s), book title, edition, city, Publisher, date and pages.

Example: Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1st ed. London: Butterworth; 1989.p.27-30.

Correspondence: THE MEDICAL JOURNAL OF ANKARA TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Address: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cebeci-06534 Ankara-TÜRKİYE

Phone:+90 (312) 595 30 99

www.ankarahastanesi.gov.tr

aeah.tipdergisi@gmail.com



**S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIP DERGİSİ**

**MEDICAL JOURNAL OF ANKARA
TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.)

Dergimiz 2014 Yılından İtibaren Tubitak Ulakbim Tıp Veri Tabanı' nda Dizinlenmektedir.

www.ankarahastanesi.gov.tr