



Türk Tıp Dergisi

Baş Editör/ EDITOR-IN-CHIEF
Prof. Dr. Nihat TOSUN

EDİTÖR/ EDITÖR
Prof. Dr. H. Canan HASANOĞLU

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Prof. Dr. Raci AYDIN, Prof. Dr. Ali KOŞAR, Prof. Dr. Nevzat Serdar UĞRAŞ, Doç. Dr. Süleyman ALICI,
Doç. Dr. Ayşegül Koçak ALTINTAŞ, Doç. Dr. A.Filiz AVŞAR, Doç. Dr. M.Derya BALBAY, Doç. Dr. Murat BOZKURT,
Doç. Dr. Bekir ÇAKIR, Doç. Dr. Ahmet KUTLUHAN, Doç. Dr. Mehmet Emin SAKARYA

EDİTÖR YARDIMCILARI/ ASSISTANT EDITORS

Dr. Mükremin ER, Dr. Ayşegül KARALEZLİ, Dr. T. Tanju YILMAZER

DANIŞMA KURULU/ EDITORIAL BOARD

Dr. Ziya Cıbalı AÇIKGÖZ (Ankara)-Mikrobiyoloji
Dr. Savaş AĞAOĞLU (Ankara)-Ortopedi
Dr. Süleyman ALICI (Ankara)-Onkoloji
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr. Fuat AKPINAR (İstanbul)-Ortopedi
Dr. Davut AKTAŞ (Ankara)-K.B.B. Hast.
Dr. Ömer ANLAR (Ankara)-Nöroloji
Dr. Mithat Kerim ASLAN (Trabzon)-Genel Cerrahi
Dr. Ayşe Filiz AVŞAR (Ankara)-Kadın Hast.
Dr. Engin AYDIN (Malatya)-Patoloji
Dr. Metin AYDIN (Düzce)-Genel Cerrahi
Dr. Raci AYDIN (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr. Nevres H. AYDOĞAN (Isparta)-Ortopedi
Dr. M. Derya BALBAY (Ankara)-Üroloji
Dr. Olcay BELENLİ (Ankara)-Patoloji
Dr. Ethem BEŞKONAKLI (Ankara)-Nöroşirürji
Dr. Sait BİLGİÇ (Samsun)-Anatomi
Dr. Engin BOZKURT (Ankara)-Kardiyoloji
Dr. Ayhan BÖLÜK (Afyon)-Nöroloji
Dr. Naciye Şennur BÜYÜKAŞIK (Ankara)-Gastroenteroloji
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER (Ankara)- İç Hast.
Dr. İzzet CAN (Ankara)- Göz Hast.
Dr. Bekir ÇAKIR (Ankara)-Endokrin
Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ (Ankara)-Psikiyatri
Dr. Hatice Rahmet ÇAYLAN (Ankara)-Enfeksiyon
Dr. Yavuz DEMİREL (Ankara)-Göğüs Hast.
Dr. Ahmet DEMİROK (Van)-Göz Hast.
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ (Ankara)-Enfeksiyon
Dr. Ali DEMİR (Konya)- Gastroenteroloji
Dr. Orhan DENİZ (Erzurum)-Nöroloji
Dr. İmdat DİLEK (Erzurum)-Hematoloji

Dr. Osman Nuri DİLEK (Afyon)-Genel Cerrahi
Dr. Gülçin DİLMEN (Ankara)-Radyoloji
Dr. Uğur DİLMEN (Ankara)-Pediatri
Dr. Metin DOĞAN (Ankara)-Ortopedi
Dr. Levent ELBEYLİ (Gaziantep)-Göğüs Cerrahi
Dr. Mustafa EMİR (Ankara)-Kardiyovasküler Cerrahi
Dr. Haldun GÜNDOĞDU (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr. Canan GÜRDAL (Ankara)-Göz Hast
Dr. Mesut GÜRDAL (Ankara)-Üroloji
Dr. H. Canan HASANOĞLU (Ankara)-Göğüs Hast.
Dr. Abdullah İĞCI (İstanbul)-Genel Cerrahi
Dr. Mehmet İŞLER (Isparta)-İç Hastalıkları
Dr. Orhan KANBAK (Ankara)-Anestezi
Dr. Meral KANBAK (Ankara)-Anestezi
Dr. Aydan KANSU (Ankara)-Pediatri
Dr. Nurettin KARAOĞLAN (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr. Sadi KAYA (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr. Önder KAYIGİL (Ankara)-Üroloji
Dr. Vecihi KIRDEMİR (Isparta)-Ortopedi
Dr. Muzaffer KIRIŞ (Van)-K.B.B. Hast.
Dr. Ayşe Gül ALTINTAŞ KOÇAK (Ankara)-Göz Hast
Dr. Uğur KOÇER (Isparta)-Plastik Cerrahi
Dr. Ömer KURTIPEK (Gaziantep) Anestezi
Dr. M. Murat KULOĞLU(Ankara)-Psikiyatri
Dr. Nihal KUNDAKÇI (Ankara)-Dermatoloji
Dr. Ahmet KUŞDEMİR (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr. Ahmet KUTLUHAN (Ankara)-K.B.B. Hast.
Dr. Cafer MARANGOZ (Samsun)-Fizyoloji
Dr. Ahmet METİN (Ankara)-Dermatoloji
Dr. Muzafer METİNTAŞ (Eskişehir)-Göğüs Hast.
Dr. İnci MİDİLLİOĞLU KOÇAK (Ankara)-Göz Hast.

Dr. Semih ÖNCEL (İzmir)-K.B.B. Hast.
Dr. Rahmi ÖRS (Konya)-Pediatri
Dr. Behzat ÖZKAN (Erzurum)-Genel Cerrahi
Dr. Orhan ÖZTURAN (İstanbul)-K.B.B. Hast.
Dr. Can ÖZTÜRK (Ankara)-Göğüs Hast.
Dr. M. Faik ÖZVEREN (Ankara)-Nöroşirürji
Dr. Ayşenur PAÇ (Ankara)-Pediatri
Dr. Mustafa PAÇ (Ankara)- Kardiyovasküler Cerrahi
Dr. Murat Ç. RAĞBETLİ (Van)-Histoloji
Dr. M. Emin SAKARYA (Ankara)-Radyoloji
Dr. Murat SUHER (Ankara)- İç Hastalıkları
Dr. Ramazan ŞEKEROĞLU (Van)-Biokimya
Dr. Erol ŞENER (Ankara)- Kardiyovasküler Cerrahi
Dr. Şaban ŞİMŞEK (Ankara)-Göz Hast.
Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU (Gaziantep)-Biyokimya
Dr. İsmet TAŞ (Ankara)-Radyoloji
Dr. İrfan TAŞTEPE (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr. Mehmet A. TAŞYARAN (Ankara)-Enfeksiyon
Dr. Vedide TAVLI(İzmir)- Pediatri
Dr. Nihat TOSUN (Ankara)-Ortopedi
Dr. Cemal TUNCER (Kahramanmaraş)-Kardiyoloji
Dr. Bahattin TUNÇ (Ankara)-Pediatri
Dr. Nevzat Serdar UĞRAŞ (Ankara)-Patoloji
Dr. Hatice UĞURLU (Konya)-Fizik Tedavi
Dr. İbrahim YEKELER (İstanbul)-Kardiyovasküler Cerr.
Dr. Zeki YILDIRIM (Ankara)-Göğüs Hastalıkları
Dr. Zeki YILMAZ (İstanbul)-Üroloji
Dr. Nurullah YÜCEER (İzmir)-Nöroşirürji
Dr. Mehmet YÜNCÜ (Gaziantep)-Histoloji

AKADEMİK SEKRETERYA / ACADEMIC SECRETARY

Dr. Sinan KORUKLUOĞLU



Türk Tıp Dergisi

Yayının Adı: Türk Tıp Dergisi (Turkish Medical Journal)

ISSN: 1307-1858

Sahibi: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Prof. Dr. Nihat TOSUN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. H. Canan Hasanoğlu

Yayın İdare Merkezi Adresi: Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

Yayın Sekreteri: Sebahat Öztürk

Yayın İdare Merkezi

Telefon: (312)2912525/4064

Faks: (312) 2912726

e-posta: ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Yayının Türü: Yerel, Süreli

Yayın Periyodu: Mart, Temmuz ve Kasım aylarında yılda 3 kez yayınlanır.

Basımcının Adı ve Adresi:

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.
(Türkiye Klinikleri)

Talatpaşa Bulvarı No: 102/1 06230 Hamamönü, Ankara

Tel : (312) 309 36 66

Fax : (312) 312 67 41

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

Basım Tarihi/Yeri: 13.02.2008, Türkiye Klinikleri Ofset Tesisleri, Ankara

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi



Türk Tıp Dergisi

Cilt : 1 / Sayı : 3 / Kasım 2007

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMALAR

- 119 **Tiroid Papiller Kanseri ile Kronik Lenfositik Tiroidit Birlikteliği**
Reyhan Ersoy, Kamile Gül, Birol Korukluoğlu, Pamir Eren Ersoy, Raci Aydın, Cevdet Aydın, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Olcay K. Belenli, Serdar Nevzat Uğraş, Bekir Çakır
- 123 **Pilonidal Sinüs Hastalığının Meslek, Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi**
Ahmet Kayadibi, Adnan Hasanoğlu, M. Ali Akkuş
- 128 **Trakeal Kalsifikasyon: Yaşla İlişkili mi?**
Berna Botan Yıldırım, Ayşegül Karalezli, Selda Kaya, H. Canan Hasanoğlu, Ali Nihat Tokgönül, Özgür Tosun
- 134 **Hipospadiyas Onarımı Sonrası Üretral Stent Kalma Süresi: 7 ile 10 Gün Karşılaştırılması**
Turgay Akgül, Özgür Yücel, Ali Ayyıldız, Osman Polat, Cankon Germiyanoglu
- 138 **Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Personelinin Tıbbi Atık Konusunda Bilgi Düzeyi**
Medine Hasçuhadar, Zübeyde Kaya, Suna Şerbetçioğlu, Tuğba Arslan, Serpil Altınkaya
- 145 **TRUS Eşliğinde Prostat Biyopsisinde Hasta Rahatsızlığına İlişkin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**
Ahmet T. Turgut, Ömer Yılmaz, Esin Ölçücüoğlu, Pınar Koşar, Pınar Özdemir Geyik, Uğur Koşar
- 150 **Nozokomiyal Kaynaklı Klebsiella Pneumoniae ve Escherichia Coli İzotlarında Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üretimi**
Hamza Bozkurt, Muhammed Güzel Kurtoğlu, Kumru Aygül, Yasemin Bayram, Mustafa Berktaş
- 154 **Refraktif Cerrahi İçin Başvuran Hastalarda Keratokonus Sıklığı**
Nurullah Çağlı, Hasan Basri Çakmak, Deryal Dal, Hande Sünnetçioğlu, Şaban Şimşek

OLGU SUNUMLARI

- 159 **Tirotoksikoz ve Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Antikorla (p-ANCA) İlişkili Vaskülit: Olgu Sunumu**
Reyhan Ersoy, Kamile Gül, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Cevdet Aydın, Meryem Kuru, Ahmet Metin, Bekir Çakır
- 163 **Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis (4 Olgu Nedeniyle)**
Nilgün Kalaç, Ayşe Gözü, Ebru Tansel, Tülay Bakırcı, Funda Demirağ, Berna Gebeşoğlu, Leyla Aydın, H. Canan Hasanoğlu
- 168 **Hermansky-Pudlak Sendromlu Bir Olgu**
Nadire Küçük, Murat Suher, Eyüp Koç, Remzi Gülsoy
- 171 **Diyabetik Ketoz Tablosu İçin Beklenmeyen Bir Neden: Özofagusta Yabancı Cisme Bağlı Gelişen Mediastinit**
Cevdet Aydın, Reyhan Ünlü Ersoy, Atilla Aybar, Oya Topaloğlu, Ahmet Dirikoç, Pervin Er, Eyüp Selvi, Bekir Çakır

DERLEME

- 173 **Beyin Ölümü**
Seval İzdeş, Ezgi Erkalıç

BİLİMSEL OLAYLAR

180



Türk Tıp Dergisi

Volume: 1 / Number: 3 / November 2007

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 119 **Coexistent Thyroid Papillary Carcinoma with Chronic Lymphocytic Thyroiditis**
Reyhan Ersoy, Kamile Gül, Birol Korukluoğlu, Pamir Eren Ersoy, Raci Aydın, Cevdet Aydın, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Olcay K. Belenli, Serdar Nevzat Uğraş, Bekir Çakır
- 123 **The Relationship Between Occupation, Age, Sex, Body Mass Index and Plonidal Sinus Disease**
Ahmet Kayadibi, Adnan Hasanoğlu, M. Ali Akkuş
- 128 **Tracheal Calcification: A Change with Age?**
Berna Botan Yıldırım, Ayşegül Karalezli, Selda Kaya, H. Canan Hasanoğlu, Ali Nihat Tokgönül, Özgür Tosun
- 134 **Removal Time of Urethral Stent After Hypospadias Repair: Comparison of 7 and 10 Days**
Turgay Akgül, Özgür Yücel, Ali Ayyıldız, Osman Polat, Cankon Germiyanoglu
- 138 **The Awareness Level About Medical Wastes Among the Employees Working in Ankara Ataturk Training and Research Hospital**
Medine Hasçuhadar, Zübeyde Kaya, Suna Şerbetçioğlu, Tuğba Arslan, Serpil Altinkaya
- 145 **The Evaluation of Risk Factors For Patient Discomfort Associated with Trus-Guided Prostate Biopsy**
Ahmet T. Turgut, Ömer Yılmaz, Esin Ölçüçioğlu, Pınar Koşar, Pınar Özdemir Geyik, Uğur Koşar
- 150 **Extended Spectrum Beta Lactamase Production in Nosocomial *Escherichia Coli* and *Klebsiella Pneumoniae* Isolates**
Hamza Bozkurt, Muhammed Güzel Kurtoglu, Kumru Aygöl, Yasemin Bayram, Mustafa Berktaş
- 154 **Incidence of Kreatoconus in Candidates of Refractive Surgery**
Nurullah Çağır, Hasan Basri Çakmak, Deryal Dal, Hande Sünnetçioğlu, Şaban Şimşek

CASE REPORTS

- 159 **Thyrotoxicosis and Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (p-ANCA) Associated Vasculitis: Case Report**
Reyhan Ersoy, Kamile Gül, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Cevdet Aydın, Meryem Kuru, Ahmet Metin, Bekir Çakır
- 163 **Pulmonary Langerhans' Cell Histiocytosis (Report of 4 Cases)**
Nilgün Kalaç, Ayşe Gözü, Ebru Tansel, Tülay Bakırcı, Funda Demirağ, Berna Gebeşoğlu, Leyla Aydın, H. Canan Hasanoğlu
- 168 **A Case with Hermansky-Pudlak Syndrome**
Nadire Küçük, Murat Suher, Eyüp Koç, Remzi Gülsoy
- 171 **Diabetic Ketosis Resulting From an Unexpected Cause: Mediastinitis Related with Esophageal Foreign Body**
Cevdet Aydın, Reyhan Ünlü Ersoy, Atilla Aybar, Oya Topaloğlu, Ahmet Dirikoç, Pervin Er, Eyüp Selvi, Bekir Çakır

REVIEW ARTICLES

- 173 **Brain Death**
Seval İzdeş, Ezgi Erkalıç

SCIENTIFIC EVENTS

180

Tiroid Papiller Kanseri ile Kronik Lenfositik Tiroidit Birlikteliği

COEXISTENT THYROID PAPILLARY CARCINOMA WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC THYROIDITIS

Dr. Reyhan ERSOY,^a Dr. Kamile GÜL,^a Dr. Birol KORUKLUOĞLU,^b Dr. Pamir EREN ERSOY,^c Dr. Raci AYDIN,^d Dr. Cevdet AYDIN,^a Dr. Ahmet DİRİKOÇ,^a Dr. Oya TOPALOĞLU,^a Dr. Olcay K. BELENLİ,^e Dr. Serdar Nevzat UĞRAŞ,^e Dr. Bekir ÇAKIR^a

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ^b2. Genel Cerrahi Kliniği, ^c3. Genel Cerrahi Kliniği, ^d1. Genel Cerrahi Kliniği, ^ePatoloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Tiroid kanseri ile lenfositik tiroidit arasındaki etiyolojik ilişki bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Lenfositik tiroiditin neoplazma sekonder olarak mı geliştiği ya da tiroiditin tiroid kanseri için predispozan mı olduğu konusu hala açıklığa kavuşmamıştır. Kronik lenfositik tiroiditli hastalarda, tiroid kanseri insidansı konusunda pek çok seride çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu birliktelikte immünolojik ve otoimmün mekanizmaların rolü olduğu öne sürülmektedir. Biz papiller tiroid kanserli (PTK) hasta grubumuzda kronik lenfositik tiroidit varlığını araştırmayı ve bu birlikteliğin görüldüğü hastaların tümör özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde üç yıllık dönemde (2004-2007) medüller tiroid kanseri dışında, differansiye tiroid kanserleri nedeniyle operasyon uygulanmış olgu serimizi retrospektif olarak gözden geçirdik. Papiller tiroid kanseri nedeniyle opere edilen 58 hasta, cerrahi öncesi ve sonrası klinik verileri, laboratuvar testleri ve patolojik bulguları ile değerlendirildi.

Elli sekiz hastanın 16'sında tiroid kanseri ile birlikte lenfositik tiroidit birlikte görülmekte idi. Bu on altı hastada saptanan toplam 17 tümörün histopatolojik incelemesinde; 15 tümörde PTK, 2 tümörde PTK-folliküler varyant saptandı. Tümör boyutları 11 tümörde <10mm, 6 tümörde >10 mm idi.

Çalışma grubumuzda PTK ve lenfositik tiroidit birlikteliğini %27.6 (58 hastada 16 olgu) olarak saptadık. Bu çalışmada olgu serimizi sunuldu ve ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto hastalığı, tiroid kanseri, prevalans

Abstract

The etiologic relationship between thyroid carcinoma and lymphocytic thyroiditis still remains a point of dispute, because it is unclear whether thyroiditis is induced secondarily by neoplasm. The incidence of thyroid carcinoma in chronic lymphocytic thyroiditis has been variously reported in many published series. The role of immunological and autoimmune mechanisms has been suggested about this topic. We aimed to evaluate the coexistent papillary thyroid carcinoma (PTC) with chronic lymphocytic thyroiditis, and described the tumor characteristics, in our patients with PTC.

We examined the relationship by retrospectively reviewing our series of patients treated for differentiated nonmedullary thyroid carcinoma at Ankara Atatürk Training and Research Hospital over a 3-year period (2004-2007). Fifty-eight patients with PTC undergoing surgery were examined. The clinical data, laboratory tests and pathologic findings performed before and after surgery were evaluated.

There were 16 patients of thyroid cancer associated with lymphocytic thyroiditis. Fifteen PTC and 2 PTC-follicular variant were determined in 17 tumors of 16 patients histopathologically. Tumor size were <10 mm in 11, and >10mm in 6 tumors.

We estimate the coexistence of PTC and lymphocytic thyroiditis in 27.6% (16 of 58) in our study group. In this study, we present our case series and also review the associated literature.

Key Words: Hashimoto disease, thyroid neoplasms, prevalence

Turkish Medical Journal 2007, 1:119-122

Dailey ve ark. tarafından ilk kez 1955'de tanımlandığından bu güne papiller tiroid kanseri (PTK) ve kronik lenfositik tiroidit

(Hashimoto tiroiditi) birlikteliği dikkat çeken ve tartışılan bir konu olmuştur.¹ Bu iki patolojinin birlikte bulunuş sıklığı konusunda %0.3-58 aralığında, oldukça farklı oranlar bildirilmiştir.²⁻¹² Bu geniş aralık, yapılan çalışmalarda etnik ve coğrafik özelliklere, cinsiyete, tiroidektomi yapılan hastaların seçimi ve histopatolojik yorumların farklılığına bağlanmıştır.^{7,8} Bununla birlikte lenfositik tiroiditli hastalarda PTK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha fazla

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Bilkent, ANKARA
roersoy@ttn.net

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1

olduğu bilinmektedir.^{6,9} Literatürde PTK ve lenfositik tiroidit birlikteliği konusunda Türk toplumuna ait veriye ise rastlanmamıştır.

Biz bu çalışmada, literatür bilgileri ışığında, PTK'li hasta grubumuzda kronik lenfositik tiroidit sıklığını araştırmayı ve bu gruptaki hastalarda tümör özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem

Kasım 2004- Haziran 2007 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Tiroid Polikliniğine başvurmuş, yapılan laboratuvar tetkikleri, görüntüleme metodları (tiroid ultrasonografisi, sintigrafi) ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi (TİİAB) sonrasında tiroid hastalıkları konseyinde değerlendirilerek opere edilmiş ve histopatolojik inceleme sonrası PTK tanısı almış 58 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası tiroidektomi materyallerinin histopatolojik değerlendirilmesinde, tümör dışı alanlarda normal follikül yapısını bozan, germinal merkezli lenfosit infiltrasyonu ve/veya fibrozis alanları varlığı kronik lenfositik tiroidit olarak kabul edilmişti. Bu hastalarda yüksek tiroid otoantikör titreleri tanıyı doğruladı.

Tablo 1. Lenfositik tiroidit ve PTK birlikteliği olan hasta grubunun demografik ve klinik verileri.

PTK/ PTK+Lenfositik Tiroidit	58/16 (%26.7)
Erkek/ Kadın	1/15
Yaş ortalaması (Yıl)	42.4±13.5
Anti TPO Ab (IU/mL)	209.0±325.9
Anti Tg Ab (IU/mL)	442.4±860.0
TİİAB	
Malign sitoloji	3
Benign sitoloji	5
Şüpheli sitoloji	7
Hurtle hücre metaplazisi	1
Histopatoloji	
Papiller ca	15
Papiller ca+Foliküler varyant	2
Tek odak/ Multifokal yerleşim	15/1
Tümör boyutları (17 odak için)	
0-10 mm	11
> 10 mm	6

Bulgular

PTK tanısı almış 58 hastanın histopatolojik değerlendirilmesinde PTK ile lenfositik tiroidit birlikteliği 16 olguda (%27.6) saptandı. Hasta grubunun demografik verileri ve operasyon öncesi laboratuvar verileri Tablo 1' de izlenmektedir.

Olguların 15'i kadın, 1'i erkek olup yaş ortalaması 42.4±13.5 yıl idi. Ortalama Anti TPO Ab: 209.0±325.9 IU/mL (normal değer: <10 IU/mL), Anti Tg Ab: 442.4±860.0 IU/mL (normal değer: <30 IU/mL) idi. Beş hasta lenfositik tiroidit tanısı ile L-Tiroksin tedavisi altında idi. Bu hastalarda ortalama TSH düzeyi 3.36±0.73 uIU/mL (normal değer aralığı: 0.4- 4.0 uIU/mL) idi. On bir hastaya ise lenfositik tiroidit tanısı ilk kez koyuldu. Yeni tanı alan hastalar ötiroid idi (TSH: 3.93±0.89 uIU/mL).

Üç hastada ultrasonografi eşliğinde uygulanan TİİAB sonrası yapılan sitolojik inceleme PTK ile uyumlu iken, 7 hastada şüpheli sitoloji mevcuttu. Beş olgunun sitolojik incelemesi "benign" olarak değerlendirilmekle birlikte nodüllerin ultrasonografik şüpheli görünümeleri (nodül sınırlarının düzensizliği, hipoekoik görünüm, punktat tarzda mikrokalsifikasyon alanları, intranodüler vaskularizasyon) nedeniyle¹³ bu hastalara operasyon önerilmişti. Bir hastanın sitolojik incelemesi "Hurtle hücre metaplazisi" olarak raporlanmıştı.

Operasyon sonrası histopatolojik değerlendirmede, tümörün 15 hastada tek odakta, 1 hastada iki farklı odakta yerleşik olduğu belirlendi. Bu 17 tümörün 15'i PTK, 2'si PTK- folliküler varyant olarak değerlendirildi. Tümör boyutları, 11 lezyonda 0-1 cm arasında, 6 lezyonda 1 cm.den büyük idi.

Tartışma

PTK' li hasta grubumuzda %27.6 oranında kronik lenfositik tiroidit saptanmıştır. Ülkemizin pek çok bölgesinde ileri ve orta derecede iyot eksikliği bulunmaktadır, ve yaklaşık son yirmi yıldır iyot profilaksisi uygulanmaktadır.¹⁴ İyot yetersizliği differansiye ve anaplastik tiroid kanseri için bir risk faktörü iken, iyot profilaksisinin PTK insidansını arttırdığı bildirilmiştir.¹⁵ Ayrıca iyotun lenfositik tiroidit gelişimi için bir etken olduğu epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Ülkemizde bu iki patolojinin gelişiminde iyotla ilişkili çevresel faktörlerin önemli rolü bulunmaktadır. Bu durumun

PTK ve lenfositik tiroidit birlikteliğinde saptadığımız yüksek oranın nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak tümör boyutları, ultrasonografik değerlendirme ve sitoloji sonuçları göz önünde tutulduğunda, klinik yaklaşımımızın bu oran üzerinde etkili olduğu da söylenebilir. Çünkü PTK tanısı 11 olguda 10 mm altında olan nodüllerde saptanmıştır, ve toplam 6 olguda sitoloji malignite lehine olmamasına rağmen ultrasonografik görünüm nedeniyle hastalara operasyon önerilmiştir.

Lenfositik tiroiditli hastalarda PTK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha fazla olduğu değişik serilerde bildirilmiştir.¹⁻¹² PTK ve lenfositik tiroidit arasındaki etiyolojik ilişki halen tartışmalıdır. Tiroiditin neoplazm tarafından indüklenip indüklenmediği veya tiroiditin, kanser gelişimine zemin hazırladığı ihtimali hala açıklığa kavuşmamıştır. Bazı yayınlarda tiroidit zemininde kanser gelişiminin anlamlı olarak yüksek oranlarda olduğu bildirilmekle birlikte,¹⁶⁻¹⁸ genel inanış lenfositik tiroiditin premalign bir lezyon olmadığı yönündedir.⁹ Ayrıca histopatolojik olarak nonspesifik lenfositik infiltrasyon genellikle neoplazmla yan yanadır.^{3,7,8,19,20} Bu bulgu bir başka hipotezin ortaya atılmasına neden olmuş ve kanser hücreleri tarafından salınan antijenik özellikteki maddelerin lenfositik infiltrasyona ve tiroidite neden olduğu düşünülmüştür.²¹

Lenfositik tiroidit ve tiroid kanseri ilişkisinin gözden geçirildiği bir derlemede, endemik guatr bölgelerinde iyot profilaksisinin etkisi ile lenfositik tiroidit ve tiroid kanseri insidansının arttığı; iyot alımının fazla olduğu bölgelerde, endemik guatr bölgelerine göre PTK' nin daha fazla görüldüğü; ayrıca iyottan zengin diyetin tavuk ve sığırcılarda deneysel otoimmün tiroidit modeli oluşturduğu epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar ışığında bildirilmiştir.¹⁵ Tiroidit ve PTK birlikteliğini yalnız iyot alımına bağlamak güçtür. Geniş serilerde ve farklı ırksal özellikleri taşıyan gruplarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar iyot alımından bağımsız PTK ve lenfositik tiroidit birlikteliğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte hipotiroidi ile birlikte olan tiroiditte artan tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerine bağlı olarak folliküler epitel hücrelerinde proliferatif aktivitenin artmasının da PTK nedeni olabileceği bildirilmiştir.¹⁵

Geniş hasta gruplarında uzun süreli takipler sonucu yayınlanan çalışmalar, bu iki patolojinin birlikte

olduğu hastalarda nüks ve metastazların daha az görüldüğünü ve sağ kalım süresinin uzun olduğunu savunmaktadır.^{7-9,16} PTK' lı 631 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 128 hastada lenfositik tiroidit zemininde PTK saptanmış (%20.3), bu hastaların TNM skorlarının diğer hastalara göre düşük olduğu bildirilmiş ve bunun nedeni olarak lenfositik cevabın tümörün büyüme ve metastaz yapma özelliğini sınırlandırması gösterilmiştir.⁹ Bu çalışmanın ortalama 11 yıllık takip döneminde saptanan kanser nüksü ve mortalite oranları karşılaştırıldığında, kronik tiroiditin birlikte olduğu PTK' lı hasta grubunda diğer gruba göre anlamlı düşük sonuçlar elde edilmiştir. Araştırmacılar TNM evreleme sistemindeki risk faktörleri ile karşılaştırdıklarında, lenfositik tiroidit varlığının düşük risk faktörü olarak kabul edilebileceği sonucuna varmışlardır. Bu sonuç dokuyu infiltrate etmiş lenfositlerin sitotoksik T hücreleri, Natural Killer (NK) hücreleri veya lenfokin aracılı öldürücü aktivite ile kanser hücrelerini de öldürmeleri hipotezi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Anti-tümör lenfositler başta interlökin-1 (IL-1) olmak üzere, bazı sitokinleri sekrete ederek tümörün büyümesi engellemektedir.^{9,21}

Sonuç olarak, tartışmalı veriler olmakla birlikte varılan nokta lenfositik tiroiditli hastalarda PTK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha fazla olduğudur.

KAYNAKLAR

1. Dailey ME, Lindsay S, Shaken R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto's disease of the thyroid gland. Arch Surg 1955;70:291-7.
2. Woolner LB, McConale WM, Beahrs OH. Struma lymphomatosa (Hashimoto's thyroiditis) and related thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab 1959;19:53-83.
3. Hirabayashi RN, Lindsay S. The relation of the thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. Surg Gynecol Obstet 1965;121:243-52.
4. Crile Jr G. Struma lymphomatosa and carcinoma of the thyroid. Gynecol Obstet Invest 1978;147:350-2.
5. Segal K, Ben-Bassat M, Avraham A, Har-El G, Sidi J. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. Int Surg 1985;70:205-9.
6. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:414-24.
7. Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:3421-4.
8. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. Thyroid 1998;8:197-202.

9. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PPB. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:458-63.
10. Tamimi DM. The association between chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid tumors. *Int Surg Pathol* 2002;10: 141-6.
11. Pisanu A, Piu S, Cois A, Uccheddu A. Coexisting Hashimoto's thyroiditis with differentiated thyroid cancer and benign thyroid diseases: indications for thyroidectomy. *Chir Ital* 2003;55:365-72.
12. Intidhar LS, Chhbouni AM, Kraiem T, Attia N, Gritli S, El May A, Ben Slimane F. Thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006;123:175-8.
13. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules, American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006, 12: 65-102.
14. Erdoğan G, Erdoğan MF, Emral R. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J Endocrinol Invest* 2002;25:224-8.
15. Okayasu I. The relationship of lymphocytic thyroiditis to the development of thyroid carcinoma. *Endocr Pathol* 1997;8: 225-30.
16. Ott RA, Calandra DB, McCall AR, Shah KH, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis and solitary cold nodules. *Surgery* 1985;98:1202-6.
17. Ott RA, McCall AR, McHenry C. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. *Am Surg* 1987;53:442-5.
18. Okayasu I, Fujiwara M, Hara Y, Tanaka Y, Rose NR. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. *Cancer* 1995;76:2312-8.
19. Kamma H, Fujii K, Ogata T. Lymphocytic thyroiditis in juvenile thyroid carcinoma. *Cancer* 1988;62:1988-93.
20. Selzer G, Kahn LB, Albertyn L. Primary malignant tumor of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 254 cases. *Cancer* 1977;40:1501-10.
21. Bagnasco M, Venuti D, Paolieri F, Torre G, Ferrini S, Canonica GW. Phenotypic and functional analysis at the clonal level of infiltrating T lymphocytes in papillary carcinoma of the thyroid: prevalence of cytotoxic T cells with natural killer-like or lymphokine-activated killer activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:832-6.

Pilonidal Sinüs Hastalığının Meslek, Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi

THE RELATIONSHIP BETWEEN OCCUPATION, AGE, SEX, BODY MASS INDEX AND PILONIDAL SINUS DISEASE

Dr. Ahmet KAYADİBİ,^a Dr. Adnan HASANOĞLU,^b Dr. M. Ali AKKUŞ^c

^aAile Hekimliği Koordinatörlüğü, ^bI.Genel Cerrahi Kliniği, ^cIV.Genel Cerrahi Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Pilonidal sinüs, en sık olarak sakrokoksigeal bölge üzerinde orta hatta yerleşen, içerisinde kıl demetlerinin bulunduğu bir veya daha fazla sinüs ağzı ile karakterize, akut ve subakut enfeksiyon atakları ile seyreden kronik bir hastalıktır.

Çalışmaya 1995-2004 yılları arasında pilonidal sinüs tanısı ile yatırılarak cerrahi tedavi uygulanan 168 hasta alındı. Hastalık ile yaş, cinsiyet, meslek ve vücut kilo ağırlığı arasındaki ilişki retrospektif olarak araştırıldı.

Hastaların yaş ortalaması 34.16 ± 6.4 idi (21-52 yaş arası). Hastaların 123'ü erkek, 45'i ise kadındı. Erkeklerde hastalık anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Çalışmamızda tüm vaka grubundaki fazla kilolu ve obez sayısı 127 idi ve bu normal kilolu gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Çalışma grubunda mesleğinin çoğu zamanını oturarak geçiren hasta sayımız 72 idi (%42.8). Mesleğinin çoğu zamanını oturarak yapmayan hasta sayımız ise 96 idi (%57.2).

Fazla kilo ve obezite, hem de aktivitenin çoğunun oturularak yapılıyor olması pilonidal sinüs olma ihtimalini artıran faktörlerdir. Pilonidal sinüsü olan fazla kilolu ve obez hastaların kilo vermelerinin ve fiziksel aktivitelerini arttırmalarının faydalı olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Pilonidal sinüs, vücut kitle indeksi, obezite

Abstract

A pilonidal sinus is an infected tract under the skin, usually seen on sacrococcygeal area, in the natal cleft. It is usually a small cavity containing a tuft of hair and possibly can be oozing pus. This study was carried out retrospectively with 168 patients to investigate the relationship between the pilonidal sinus and, body mass index, gender and occupation.

The mean age of our patients was 34.16 years, the number of male and female patients were 123 and 45 respectively ($p < 0.05$). The body weight above normal was 127 patients and this is significantly higher than the patients who had normal body weight. The number of our patients doing their normal daily activities mostly by sitting was not higher than the other patients but working by sitting mostly is a risk and predisposing factor for pilonidal sinus disease.

The obesity or body weight over normal, being male and working mostly by sitting are the factors to attenuate the forming of pilonidal sinus disease. Weight loss and more activity are advised to the patients.

Key Words: Pilonidal sinus, body mass index, obesity

Turkish Medical Journal 2007, 1:123-127

Pilonidal sinüs hastalığı, en sık olarak sakrokoksigeal bölge üzerinde orta hatta yerleşen, içerisinde kıl demetlerinin bulunduğu bir veya daha fazla sinüs ağzı ile karakterize, akut ve subakut enfeksiyon atakları ile seyreden kronik bir hastalıktır.¹ İsimlendirme olarak adı en çok pilonidal sinüs olarak geçen bu hastalık sakral epidermoid kist,

sakral abse, kist dermoid sakral, berber hastalığı, jip hastalığı gibi farklı isimlerle de bilinmektedir.

Pilonidal sinüs erkeklerde daha sık görülmektedir.^{2,3} Franckowiak tarafından yapılan bir çalışmada ise 31497 erkek ve 21367 kız öğrenci rutin olarak muayeneye alınmış ve sonuçta erkeklerin %1.1'inde kızların ise %0.11 inde pilonidal sinüs hastalığı tespit edilmiştir.⁴

Edinsel ve konjenital faktörlerin hastalığın oluşmasında katkısı olduğu düşünülmektedir. Literatürde obezite, meslek, yaş ve cinsiyet ile hastalık ilişkisini gösteren birçok çalışma mevcuttur.^{4,5}

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Adnan HASANOĞLU
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I. Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA
ahasanoglu@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1

123

Çalışmamız bizim ülkemizde pilonidal sinus oluşmasında etki eden faktörleri belirlemek için düzenlenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma 01.01.1995-31.12.2004 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5.Genel Cerrahi Kliniğine yatırılarak pilonidal sinus teşhisi ile cerrahi tedavi görmüş hastaların dosyaları üzerinden ve hastalarla yapılan görüşmelerden elde edilen bilgiler ışığında yapıldı.

Çalışmaya alınan hastaların tespitinde ilgili servisin ameliyat protokol defterleri kullanılarak alınan isimler ve protokol numaraları hastanemiz genel arşivinden temin edildi. Hastalar tek tek aranarak davet edildi. Hastalık anındaki yaş, meslek, boy ve vücut ağırlığı hastaların dosya kayıtlarından alındı. Bilgiler hastalarla tekrar konuşularak teyid edildi.

Elde edilen boy ve vücut ağırlığı yardımı ile Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplandı.

Mesleksel aktivitelerinin en az yarısını oturarak yapan gruplar esnaf, öğretmen, memur, şoför ve öğrenci olarak kabul edildi.

Elde edilen verilerin istatistikleri “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 10.0” paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel yöntem olarak parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ve bağımsız t-testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza pilonidal sinus hastalığı nedeni ile opere olan 168 hasta alındı. Bunların 45’i kadın (%26.79), 123’ü ise erkekti (%73.1) (Tablo 1). Kadın hastaların yaş ortalaması 33.89 ± 5.2 (21-47 yaş aralığı), erkeklerinki ise 34.19 ± 4.3 olarak bulundu (19-

52 yaş aralığı) (Tablo 1). Tüm hasta grubunda 20-34 arası yaş grubu 91 kişi vardı (%54.1).

Meslek ayrımını mesleklerindeki aktivitelerinin en az yarısını oturarak yapanlar şeklinde ayırdığımızda yani esnaf, öğretmen, memur, şoför ve öğrenci sayısı tüm grup için 72 idi (%42.8). Oturarak işini yapan mesleklerde bu sayı erkekler için 61 idi (%49.5). Tüm grup için mesleklerini çoğunlukla ayakta yapan hasta sayısı ise 96 idi (%57.2).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) açısından tüm hasta grupları için fazla kilolu ve obez hasta sayısı 127 (%75.6), normal kilolu hasta sayısı ise 41(%24.4) olarak bulundu. Kadın hastalarda normal kiloluların sayısı 20 (%44.4), fazla kilolu ve obez olanların sayısı ise 25 (%55.6), erkek hastalarda ise normal kilolular 21 (%17), fazla kilolu ve obez olanların sayısı ise 102 (%83) olarak belirlendi. VKİ sınıflamasına göre fazla kilolu ve obez grubundaki hasta sayısı göz önüne alındığında fazla kilo ve obezitenin pilonidal sinus oluşumunda risk faktörü olduğu görüldü. Çalışmamızda tüm vaka grubundaki fazla kilolu ve obez sayısı 127 idi ve normal kilolu gruba göre anlamlı olacak şekilde fazla bulundu ($p < 0.05$). Tablo 2 ve 3’de toplu olarak hastaların Vücut Kitle İndeksleri (VKİ) ve meslek dağılım tabloları verilmiştir.

Cinsiyet yönünden de pilonidal sinusün erkeklerde görülme sayısı istatistiksel olarak anlamlı idi. Çalışma grubumuzda bu sayı 123 erkek hasta (%73.21) şeklinde idi. Açıkça görüldüğü gibi erkek hasta sayısı kadın hastalardan fazla idi (45 kadın hasta; %26.79) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Genç yaş grubunu oluşturan 20-39 yaş aralığındaki hasta sayısı kadın erkek toplam 127 idi (%75.6). Bu yaş grubu, diğer yaş grubundan daha fazla sayıda idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$).

Tablo 1. Yaş ve Cinsiyet dağılım tablosu.

	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	TOPLAM
Kadın	-	5	4	17	11	7	1	-	45
Erkek	1	17	9	39	25	28	3	1	123
Toplam	1	22	13	56	36	35	4	1	168

Tablo 2. Vücut kitle indeksi tablosu.

	Erkek	Kadın	Toplam
<18.5 Zayıf	-	-	-
18.5-24.9 Normal Kilo	21	20	41
25-29.9 Fazla Kilolu	44	20	64
30-39.9 Obezite	58	5	63
≥40.0 Morbid Obezite	-	-	-
Toplam	123	45	168

Tablo 3. Meslek dağılım tablosu.

	Erkek		Kadın		Toplam	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Çiftçi	2	1.6	-	-	2	1.2
Esnaf	27	22.0	-	-	27	16.1
İşçi	57	46.3	1	2.2	58	34.5
İşsiz	3	2.4	-	-	3	1.8
Memur	14	11.4	5	11.1	19	11.3
Öğrenci	12	9.8	5	11.1	17	10.1
Öğretmen	2	1.6	-	-	2	1.2
Şoför	6	4.9	-	-	6	3.6
Doktor	-	-	1	2.2	1	0.6
Ev hanımı	-	-	33	73.3	33	19.6
Toplam	123	100.0	45	100.0	168	100.0

Tartışma

Pilonidal sinüs, en sık sakrokoksigeal bölge orta hatta olmak üzere, seyrek olarak da umbilikal bölgede⁵ ve nadiren subungal bölgede,⁶ kafada biparietal bölgede,⁷ elde parmak aralarında (berber hastalığı),⁸ peniste,⁹ aksillada,¹⁰ amputasyon güdüğünde,¹¹ anal kanalda,¹² boyunda,¹³ klitoriste,¹⁴ suprapubik bölgede,¹⁵ memede ve memeler arası bölgede¹⁶ görülebilir.

Pilonidal sinüsün etiyojijisinde konjenital faktörlerden ziyade edinsel faktörlerin sorumlu olduğu artık günümüzde çoğu araştırmacı tarafından genel kabul görmüş bir düşüncedir.¹ Postkoksigel epidermal hücre kalıntılarının, sakrokoksigeal bölge kistlerinin tanımlanması ve pilonidal sinüs gelişimine ailevi yatkınlığın belirlenmesi araştırmacıların pilonidal sinüslerde bulunan epitelize traktların konjenital orijinli olduğuna inanmalarına neden olmuştur.

Louis Boie'nin (1944) 2. Dünya Savaşında jip ve kamyon sürücüsü oldukları için sakrokoksigeal bölgeleri travmaya maruz kalan askerlerde pilonidal

sinüsün sık görüldüğünü bildirmesi hastalığın edinsel olduğuna işaret eden kanıtlardır.¹⁷

Obezite ve pilonidal sinüs ilişkisini ortaya koyan çeşitli yayınlar mevcuttur. Franckowiak, Minnesota Üniversitesindeki araştırmasında, pilonidal sinüslü öğrencilerin çoğunun sağlam öğrencilere göre anlamlı derecede daha şişman olduğunu (%45'e karşı %26) saptamıştır.¹⁸ Sondenaa, pilonidal sinüslü 322 hastada obez olma oranını %37 olarak saptamıştır.¹⁹ Karydakıs Yunan ordusunda yaptığı bir çalışmada askerlerde pilonidal sinüs oranını 1960'da %4.9 iken 1974'de %25.8 ve 1992'de %30-33 olarak saptamıştır. Karydakıs, pilonidal sinüs oranındaki artışın askerlerdeki kilo artışı ile bağlantılı olabileceğini belirtmiştir.¹ Çubukçu ve ark.nın yaptığı çalışmada ise hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmış ve pilonidal sinüsü olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.²⁰ Çalışmamızda yaklaşık 170 yıldır kullanılan objektif bir obezite kriteri olan VKİ vasıtası ile hastalarımızın VKİ'lerini hesap ettik. Toplam 168 hastamızın 127'si (%75.6)

VKI hesaplamalarına göre fazla kilolu ve obez idiler. Normal kiloda olanların sayısı da 41 idi (%24.4). Aradaki fark yani fazla kilolu ve obez olanlarla normal kiloda olan hastalar arasındaki fark çok açıktır ve bu istatistiki olarak da anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Akıncı ve ark.nca yapılan bir başka çalışmada da pilonidal sinüslü 88 hastanın 53'ünde VKİ 25 kg/m²'nin üzerinde bulunurken pilonidal sinüsü olmayan 912 kişiden 98'inde VKİ' nin 25 kg/m²'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Aradaki fark önemli bulunmuştur. Literatürü taradığımızda Kement ve ark. ile Akıncı ve ark.nın dışında VKİ ile pilonidal sinüs ilişkisini inceleyen çalışma tespit edemedik.^{21,22} Yine Çubukçu ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada eksizyon ve Limberg flep transpozisyonu ile tedavi edilmiş olan 114 pilonidal sinüs hastası ortalama 24 ay takip edilmiş ve nüks gelişenlerde VKİ' nin nüks gelişmeyenlerden önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuş ve obezitenin cerrahi ile tedavi edilmiş pilonidal sinüs hastalarında nüks için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.²³ Çalışmamızda da obezite ve fazla kilo pilonidal sinüs olgularımızın %75.6'sında görülmüş ve predispozan bir faktör olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda kadın/erkek oranı yaklaşık 1/3 olarak saptandı. Literatürdeki kadın/erkek oranları 1/3-1/10 arasında değişmektedir.^{2,19} Ülkemizde yapılan çalışmalardan bazılarında bulunan kadın/erkek oranları da şöyledir; Bender ve ark.nın.²⁴ çalışmasında 1/6.2, Sakaoglu'nun²⁵ çalışmalarında 1/6 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan araştırmalarda pilonidal sinüs hastalarındaki kadın/erkek oranının batı ülkelerinde yapılan çalışmalara göre daha düşük olmasının nedenini toplumumuzdaki sosyal önyargılara bağlı olarak kadın hastaların, diğer anorektal hastalıklarda olduğu gibi, rahatsızlık dayanılmaz boyutlara gelmeden doktora başvurmayı ertelemeleri olduğu tahmin edilmektedir. Çalışmamızda bu oranın daha düşük olması bu önyargının da değişmeye başladığını göstermektedir.

Pilonidal sinüs hastalığının en çok görüldüğü yaşın genç erişkin yaş grubu olduğu, hastalığın 16-20 yaş arasında pik yaptığını ve bu artışın 25 yaşına kadar devam edip, daha sonra hızlı bir şekilde azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Literatürde yaş ortalamasını Jensen ve ark.²⁶ 20; Manterola ve ark.³ 22; erkeklerde 21, kadınlarda 19 olarak bildirmişlerdir. Bizim

çalışmamızda pilonidal sinüslü hastaların tamamının yaş ortalaması 34.16 idi (19-52 yaş aralığı). Kadın hastalarda ortalama yaş 33.89 (21-47 yaş aralığı), erkeklerde ise 34.19'du (19-52 yaş aralığı). Çalışmamızda 20-34 yaş arası hasta sayımız 91 (%54.1), 20-39 yaş arası hasta sayısı ise 127 (%75.6) olup çoğunluğu oluştuyordu.

Genel olarak hastalığın edinsel olduğu kabul edilse de ailesel eğilimi nedeni ile zaman zaman bazı araştırmacılar tarafından pilonidal sinüsün konjenital orijinli olacağına dair yayınlar da yapılmıştır. Sondenaa ve ark.nın 320 pilonidal sinüs hastasında yaptıkları çalışmada aile hikâyesinde pilonidal sinüs olma oranı %38 bulunmuştur.¹⁹ Aslında hastalığın ailesel olduğu eğilimi konjenital olduğu anlamına gelmez. Bu durum, daha çok, benzer vücut yapısı ve kıl özellikleri ile benzer kişisel hijyenik koşulların sonucu olabilir.

Günlük aktivitelerinin çoğunda uzun süre oturan kişilerde pilonidal sinüsün daha çok görüldüğü ve bu durumun pilonidal sinüste etiyolojik faktörlerden biri olduğu söylenebilir. Sondenaa ve ark.nın çalışmasında pilonidal sinüs hastalarında irritasyon ve lokal travmaya maruz kalma oranı %34, sedanter mesleği olma oranı %44 olarak bulundu.¹⁹ Çalışmamızda ise mesleğinin çoğu zamanını oturarak geçiren gruptaki hastaların oranı %42.8 olarak bulundu.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) yaşla birlikte artma eğilimi göstermektedir. Çalışmamızda da VKİ yaşla birlikte artış göstermiştir. Obezite ve fazla kilolu olma oranı 20-39 yaş grubunda diğer yaş grubundan (39 ve üstü yaş grubu) daha küçüktü ve bu oran istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Şayet yaş arttıkça fazla kilolu olma ve obezite oranı da artıyorsa pilonidal sinüs neden daha çok gençlerde görülür diye bir soru akla gelmektedir. Obezite pilonidal sinüs gelişiminde predispozan bir faktör olmakla birlikte, ancak Karydakıs'ın açıkladığı faktörlerle (kıl, kuvvet ve yatkınlık faktörleri)¹ birlikte olması durumunda pilonidal sinüs gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Pilonidal sinüsün pubertede çok sık ve 40 yaşından sonra daha az görünmesinin bir nedeni de, puberte döneminde etkinliği artmış olan seks hormonlarının piloseba bezler üzerine olan etkisidir. Bu görüş pilonidal sinüsün kadınlarda neden erkeklerle göre daha erken yaşlarda ortaya çıktığı-

nı açıklamaktadır. Bunun nedeni kadınların pubertal döneme erkeklerden daha erken yaşlarda girmesidir. Bununla birlikte çalışmamızdaki cinsiyet ve yaş dağılımı bu bilgi ile uyumlu değildir.

Karydakıs pilonidal sinüse yol açan faktörleri serbest kıldan oluşan istilacı, kılın gömülmesine neden olan kuvvet ve natal oluk bölgesinin anatomisinin ve cildinin kılın gömülmesine yatkınlığı şeklinde 3 grupta toplamış ve bu görüşüne dayanarak kendi adıyla anılan plastik bir operasyon yöntemi önermiştir.¹ Bu operasyondaki temel amaç kılın gömülmesine yatkın olan natal oluğun ortadan kaldırılması ve böylelikle nüksün önüne geçilmesidir. Bascom ise pilonidal sinüsün kökeninin genişlemiş kıl follikülleri olduğunu bildirmiş ve tedavide kısıtlı bir cerrahi operasyon olan folliküllerin çıkarılması yöntemini önermiştir. Bascom'a göre lokal ve yüzeysel bir problem olan pilonidal sinüsün tedavisinde uygulaması zor, pahalı ve zaman zaman da kötü sonuçlara yol açan cerrahi metotların kullanılması gereksizliğine işaret etmiştir.²⁷ Bazı başka araştırmacılar da cerrahi dışında, daha az invaziv ve daha az agresif yöntemler önermişlerdir. Bunlar arasında fenol enjeksiyonu, abse tedavisini takiben kılların periyodik olarak traşlanması, insizyon ve küretaj, kriyocerrahi, diatermi gibi yöntemler sayılabilir.

Öyle görülüyor ki diğer hastalıklarda da olduğu gibi, etiyojiye dönük çalışmalar yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayacaktır. Bu nedenle predispozan faktörler üzerinde yapılacak çalışmalar son derece önemlidir. Sonuç olarak pilonidal sinüs hastalığı genç erişkin yaş grubunda daha sık görülmekte olup, obezite veya fazla kilolu olmak, mesleğini oturarak yapmak, erkek cinsiyet ve fazla kıllı olmak hastalığın oluşumunu kolaylaştıran önemli etkenlerdir. Kilo verilmesi, bedensel aktivitenin artırılması ve hijyen kurallarına uyulması hastalığın oluşumunu azaltabilecek faktörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Karydakıs GE. New approach to problem of pilonidal sinus. *Lancet* 1973;11:144-5.
2. Chintapatla S, Safarani N, Kumar S, Haboubi N. Scroccocygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgical options. *Tech Coloproctol* 2003;7:3-8.
3. Manterola C, Barroso M, Araya JC, Fonseca L. Pilonidal disease: 25 cases treated by the Dofourmentel technique. *Dis Colon Rectum* 1991;34: 649-52.
4. Franckowiak JJ, Jackman RJ. The etiology of pilonidal sinus. *Dis Colon Rectum* 1962;5:28-36.
5. Eryılmaz R, Sahin M, Okan I, Alimoğlu O, Somay A. Umbilical pilonidal sinus disease: predisposing factors and treatment. *World J Surg* 2005;29:1158-60.
6. Mohanna PN, Al-Sam SZ, Flemming AF. Subungual pilonidal sinus of the hand in a dog groomer. *Br J Plast Surg* 2001;54:176-8.
7. Borges G, Maciel Junior JA, Carelli EF, Alvarenga M, De Castro R, Bonilha L. Pilonidal cyst on the vault. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(2A):273-6.
8. Ballas K, Psarras K, Rafailidis S, Konstantinidis H, Sakadamis A. Interdigital pilonidal sinus in a hairdresser. *J Hand Surg [Br]* 2006;31:290-1.
9. Rao AR, Sharma M, Thyveetil M, Karim OM. Penis: an unusual site for pilonidal sinus. *Int Urol Nephrol* 2006;38:607-8.
10. Ohtsuka H, Arashiro K, Watanabe T. Pilonidal sinus of the axilla: report of five patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* 1994;33:322-5.
11. Khan F, Fisher R. Pilonidal sinus in an amputee. *J R Army Med Corps* 1991;137:88-9.
12. Demirel AH, Kuşdemir A, Kaptanoğlu B, Barlas M, Bayram E. Anal kanal pilonidal sinüsü (Olgu Sunumu). *Kocatepe Tıp Dergisi* 2003;1:61-4.
13. Meher R, Sethi A, Sareen D, Bansal R. Pilonidal sinus of the neck. *J Laryngol Otol* 2006;120:5.
14. Werker PM, Kon M. A pilonidal sinus of the clitoris. *Ann Plast Surg* 1990;25:63-4.
15. Logan G, Edwards SO. Pilonidal sinus of the suprapubic region. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1971;11:60-2.
16. Ferdinand RD, Scott DJ, McLean NR. Pilonidal cyst of the breast. *Br J Surg* 1997;84:784.
17. Buie LA, Curtiss RK. Pilonidal disease. *Surg Clin North Am* 1952;1247-59.
18. Franckowiak JJ, Jackman RJ. The etiology of pilonidal sinus. *Dis Colon Rectum* 1962;5:28-36.
19. Sondenaa K, Andersen E, Nesvik I, Soreide JA. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis* 1995;10:39-42.
20. Cubukcu A, Carkman S, Gonullu NN, Alponat A, Kayabası B, Eyupoglu E. Lack of evidence that obesity is a cause of pilonidal sinus disease. *Eur J Surg* 2000;167:297-8.
21. Kement M, Oncel M, Kurt N, Kaptanoğlu L. Sinus excision for the treatment of limited chronic pilonidal disease: results after a medium-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1758-62.
22. Akinci OF, Bozer M, Uzunkoy A, Duzgun SA, Coskun A. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg* 1999;165:339-42.
23. Cubukcu A, Gonullu NN, Paksoy M, Alponat A, Kuru M, Ozbay O. The role of obesity on the recurrence of pilonidal sinus disease in patients, who were treated by excision and Limberg flap transposition. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:173-5.
24. Bender O. Pilonidal sinüs tedavisinde Limberg flep. *Cerrahi Tıp Bülteni* 1993;2:17-20.
25. Sakaoglu M. Pilonidal sinüsün tedavisinde Limberg fleple pirmer kapatma yönteminin fayda ve üstünlükleri. *Medica* 1988;27-9.
26. Jensen SL, Harling H. Prognosis after simple incision and drainage for a first episode acute pilonidal abscess. *Br J Surg* 1988; 75: 60-3.
27. Bascom J, Bascom T. Utility of the cleft lift procedure in refractory pilonidal disease. *Am J Surg* 2007;193:606-9.

Trakeal Kalsifikasyon: Yaşla İlişkili mi?

TRACHEAL CALCIFICATION: A CHANGE WITH AGE?

Dr. Berna Botan YILDIRIM,^a Dr. Ayşegül KARALEZLİ,^a Dr. Selda KAYA,^b
Dr. H. Canan HASANOĞLU,^a Dr. Ali Nihat TOKGÖNÜL,^c Dr. Özgür TOSUN^d

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

^bGöğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara 29 Mayıs Hastanesi,

^cGöğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, ANKARA

Özet

Düz grafilere trakeal kalsifikasyonun(TK) kadınlarda daha sık görüldüğü ve yaşa bağlı fizyolojik bir süreç olduğu bildirilmiştir. Düz grafilere ile kalsifik değişikliklerin tanısının konduğu birkaç yayında gösterilmiştir ancak bu konudaki yayın sayısı yeterli değildir. Çalışmamızda TK'nın yaş, cinsiyet ve sigara ile ilişkisi incelendi.

Toraks bilgisayarlı tomografisinin (BT) kalsifikasyonları daha iyi gösterdiği düşünülerek çalışmamızda polikliniğimize başvuran 94 hastanın çeşitli nedenlerle istenmiş olan toraks BT'lerinde TK varlığı iki göğüs hastalıkları klinisyeni sonra da bir radyoloji uzmanı tarafından retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 94 hastanın 36'sı kadın, 58'i erkekti. Hastaların 57'si sigara içiyordu. TK 41 hastada belirlendi. TK olan grubun ortalama yaşı (65.6 ± 10.8) TK olmayanlara (57.8 ± 14.0) göre daha büyüktü ($p=0.004$). TK bulunanlar arasında erkek olgu sayısı 26, kadın olgu sayısı 15'di. Her iki cinsiyet arasında TK açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.76$). 60 yaş üzeri olan vakalarda kalsifikasyon yaygınlığı 60 yaş ve altı olanlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.03$). Erkeklerde TK sıklığı 60 yaş üzerinde %59.3 (27 erkeğin 16'sında) iken 60 yaş ve altında %32.3 (31 erkeğin 10'unda) bulundu ($p=0.039$). Kadınlarda TK sıklığı 60 yaş üzerinde %47.8 (23 kadının 11'inde) iken 60 yaş ve altında %30.8 (13 kadının 4'ünde) bulundu ($p=0.31$). Sigara içenlerle içmeyenler arasında kalsifikasyon yaygınlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.95$).

Çalışmamızda TK varlığının yaşla birlikte arttığı ve bu artışın 60 yaş üstünde istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu gözlemlenmiştir. Tüm yaş grupları içinde değerlendirildiğinde kadın ya da erkek cinsiyetin üstünlüğü görülmemiştir. Sonuç olarak TK'nın yaşla ortaya çıkan doğal bir süreç olduğu düşünülmüştür. Ancak trakeada kalsifikasyonun sistemik bazı hastalıklara eşlik edebileceğini de unutmamak gerekir.

Anahtar Kelimeler: Trakeal kalsifikasyon,
toraks bilgisayarlı tomografisi, trakea

Abstract

Calcific changes of trachea on chest X-Ray which are considered as a physiological process have been reported more in old women than in men. There are a few articles about diagnosis of tracheal calcification (TC) on X-Ray. We evaluated the relationship between TC and age, sex and cigarette smoking by computed tomography (CT).

We included 94 patients who were admitted in our department and had thorax CT because of other complaints. The computed tomographies were evaluated by two pulmonologist and one radiologist.

Thirty six patients were women and fifty eight were men. Fifty-one patients were smoker. TC was demonstrated on 41 patients. The mean age of TC group was 65.6 ± 10.8 and normal group was 57.8 ± 14.0 . There was statistical significance between the groups when compared according to age ($p:0.004$). In TC group there are 26 man and 15 women; there was no statistical significance between men and women ($p:0.76$). When the TC group evaluated for age, in man $60 >$ had 59.3% (16 of 27) TC and $60 <$ had 32.3% (10 of 31) TC ($p:0.003$). When compared the group of TC positive women according to age; in the women of $60 >$ had 47.8% (11 of 23) TC and $60 <$ had 30.8% (4 of 13) TC. There was no statistical significance between the study group when compared according to cigarette smoking ($p:0.95$).

TC is considered a physiological process and this finding is age-related almost exclusively in patients who are more than 60 years old. In the study group there is no relationship between the sex, cigarette smoking and TC. However systemic diseases that cause TC must be considered in the differential diagnosis.

Key Words: Tracheal calcification,
thorax computed tomography, trachea

Turkish Medical Journal 2007, 1:128-133

Trakeal kalsifikasyon kartilajinöz halkada ve trakea mukozasında meydana gelir. Metastatik veya fizyolojik tipte görülebilir. Bir hastalığa

eşlik eden bir bulgu olabileceği gibi tamamen fizyolojik bir sürecin komponenti de olabilir.¹

Toraks içinde görülen kalsifikasyonlarla ilgili çalışmalar daha çok PA akciğer grafilere ile yapılmış olup, genellikle 40 yaş ve üzeri olgularda ve herhangi bir neden olmaksızın görüldüğü bildirilmektedir.²⁻⁴ Trakeal kalsifikasyonu saptamada bilgisayarlı tomog-

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Berna Botan YILDIRIM
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

rafı (BT) daha ayrıntılı değerlendirme olanağı vermektedir ve BT'nin konvansiyonel radyografilere göre daha sensitif olduğu gösterilmiştir.^{5,6} Ancak literatürde bilgisayarlı tomografide trakeal kalsifikasyonun değerlendirilmesi ile ilgili veriler oldukça azdır. Bildirilen serilerde ve olgu sunumlarında; TK'nın cinsiyet ve sigara ile korelasyonu değerlendirilmemiştir.

Özellikle 50 yaş üzeri bazı hastalarımızın toraks BT'lerinde hiçbir metabolik veya ek hastalık olmaksızın trakeada kalsifikasyon görülmesi üzerine retrospektif olarak toraks tomografilerinde TK'nın değerlendirilmesi planlanmıştır ve ayrıca TK'nın yaş, cinsiyet ve sigara ile ilişkisi araştırılmıştır.

Hastalar ve Metod

Polikliniğimize başvuran ve klinik bulgu veya akciğer grafilerinde patoloji düşünülerek toraks bilgisayarlı tomografisi çekilen 94 hastanın tomografisi değerlendirilmiştir.

Olguların anamnez ve laboratuvar bulguları; kalsiyum metabolizması ile ilgili bir bozukluk veya kalsiyum metabolizmasını etkileyecek ilaç alımı, warfarin kullanımı, yakın zamanda oral baryum veya kontrast madde ile yapılmış bir inceleme öyküsü ve diğer sistemik hastalıklar (amiloidozis, tekrarlayıcı polikondritis, romatoid artrit vb) ile aldıkları diğer ilaçlar açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Bu grup hastalığı olan veya bunun için ilaç alan hastalar, yakın zamanda oral yoldan verilen kontrast maddeyle yapılan tetkiki olanlar, 18 yaş altındaki olgular ile gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Trakeal kalsifikasyonun varlığı iki göğüs hastalıkları uzmanı ve bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. İnceleme intratorasik trakeadan bilgisayar ekranında uygun pencere ayarları yapılarak DICOM programı yardımı ile Somatom Emotion Duo (Siemens medikal sistem Almanya) cihazı ile yapıldı. Kesitler hasta maksimum inspirasyonda ve supin pozisyonda iken 8 mm incelikte alındı. Trakeal kalsifikasyon için değerlendirmeler tomografinin mediasten penceresinde yapıldı ve trakeal kalsifikasyonun yaş, cinsiyet ve sigara ile ilişkisi incelendi.

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Odds Oranı ve

%95 güven aralığı hesaplandı. Gruplar arasında ölçüm yönünden yapılan karşılaştırmalarda Student's t testi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 94 hastanın 36'sı kadın (%38.3) 58'i erkek (%61.7)'di. En genç hasta 25 yaşında en yaşlısı 87 yaşında idi. Hastaların 57 (%60.6)'si sigara içiyordu. Hastaların bilinen veya şüpheli trakea hastalığı yoktu.

94 hastanın 41 (%43)'inde trakeada kalsifikasyon mevcuttu (Resim 1, 2, 3). TK olan grubun ortalama yaşı (65.6 ± 10.8) TK olmayanlara (57.8 ± 14.0) göre daha büyüktü ($p = 0.004$). TK bulunanlar arasında erkek olgu sayısı 26 (%44.8), kadın olgu sayısı 15 (%41.7) idi. Her iki cinsiyet arasında TK açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0.76$) (Tablo 1). Yaş ve cinsiyetin birlikte TK'nın üzerine etkisine bakıldığında trakeada kalsifikasyon bulunan erkeklerde (26 olgu) yaş ortalaması, TK olmayanlara göre daha büyüktü ($p = 0.009$). TK bulunan kadınlarda (15 olgu) ise yaş ortalaması, TK olmayanlara göre büyük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.16$) (Tablo 2).

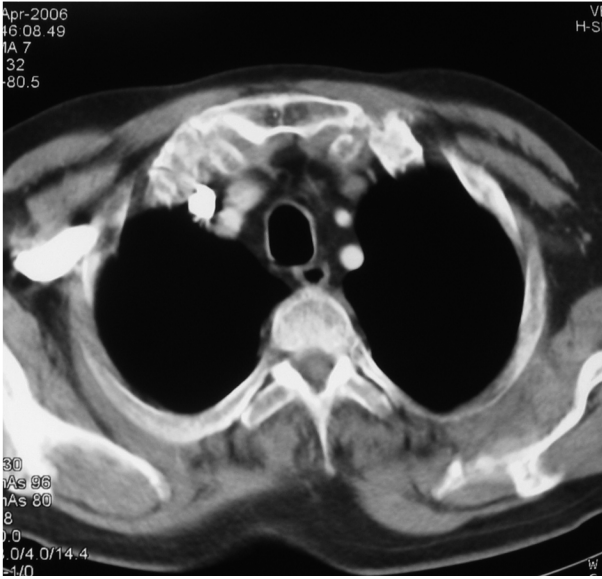
60 yaş üzeri olan vakalarda kalsifikasyon yaygınlığı 60 yaş ve altı olanlara göre daha yüksek bulundu



Resim 1. 43 yaşında kadın hastanın BT kesiti.



Resim 2. Resim 1'deki olgunun daha alt düzeydeki kesiti.



Resim 3. 58 yaşında erkek hastanın BT kesiti.

($p=0.03$). 60 yaş altı ve üstü olgularda sadece yaşa göre TK saptanma sıklığı %54 iken, 60 yaş altı olgulardaki sıklık %31.8 olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p= 0.03$) (Tablo 3). Buna göre 60 yaş üzeri olmak 60 yaş ve altına göre kalsifikasyon riskini 2.52 kat (1.08 – 5.82) arttırmaktaydı.

TK pozitif olgularda TK yaygınlığının cinsiyet ve yaşla korelasyonuna bakıldığında 60 yaş ve üzeri

erkeklerde 27 olgunun 16'sında (%59.3) TK pozitifliği saptanmıştır ($p= 0.03$). TK pozitif 15 kadının 11'i (%47,8) 60 yaş ve üzeri olmasına karşın aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p= 0.31$). Bulgular Tablo 4'de görülmektedir .

Sigara içenlerle içmeyenler arasında kalsifikasyon yaygınlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.95$). Sigara içmeyenlerde kalsifikasyon varlığı %43.2 iken sigara içenlerde aynı oran %43.9 bulunmuştur.

Tartışma

Trakea kalsifikasyonları kartilaginöz halkada ve trakea mukozasında meydana gelir. Fizyolojik kalsifikasyon kartilaginöz halka ile sınırlıdır.^{6,7} Bayanlarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir^{3,8} ancak bunu destekleyecek yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Patolojik kalsifikasyonlar demir, magnezyum ve diğer minerallerle birlikte kalsiyum tuzlarının anormal depolanması ile oluşur. Ölmüş ya da ölmekte olan dokularda depolanma olduğunda distrofik kalsifikas-

Tablo 1. Kalsifikasyonu olan olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Yaş	Kalsifikasyon (+)	Kalsifikasyon (-)	Toplam kişi
Erkek	20-39y	Yok	3	3
	40-59y	10	16	26
	60-79y	14	9	23
	80y ve üzeri	2	3	5
Kadın	20-39y	Yok	1	1
	40-59y	4	8	12
	60-79y	8	11	19
	80y ve üzeri	3	1	4
Total		41	53	94

Tablo 2. Trakeal kalsifikasyonu olan ve olmayan olgularda cinsiyete göre yaş ortalaması (p değeri erkeklerde 0.009, kadınlarda 0.16).

Cinsiyet	Trakeal kalsifikasyon (+)		Trakeal kalsifikasyon (-)	
	n (%)	Yaş ortalaması	n(%)	Yaş ortalaması
Erkek	26 (%44.8)	64.8 ± 10.1	32 (%55.2)	55.7 ± 14.7
Kadın	15 (%41.7)	67.0 ± 12.1	21 (%58.3)	61 ± 12.8

Tablo 3. 60 yaş üstü ve altı olgularda trakeal kalsifikasyon sıklığının karşılaştırılması.

	Trakeal Kalsifikasyon	
	Var n (%)	Yok n (%)
60 yaş ve altı	14 (%31.8)	30 (%68.2)
60 yaş üstü	27 (%54.0)	23 (%46.0)
p	0.03	

Tablo 4. Trakeal kalsifikasyon pozitif olgularda 60 yaş sınır alındığında cinsiyete göre dağılım.

	TK (+) erkek/ erkek (%)	TK (+) kadın/ kadın (%)
60 yaş ve altı	10/ 31 (%32.2)	4/ 13 (%30.8)
60 yaş ve üstü	16/27 (%59.3)	11/23 (%47.8)
p	0.039	0.31

yon olarak adlandırılır. Serum kalsiyum seviyesi normaldir ve kalsiyum metabolizma bozukluğu yoktur. Kalsiyum metabolizma bozukluğunun olduğu hiperkalsemi olgularında kalsiyum tuzlarının normal dokularda depolanması ise metastatik kalsifikasyon olarak bilinir.^{9,10} Kartilajinöz kalsifikasyonlar trakeobronkomegalide olduğu gibi konjenital olabilir veya Keutel Sendromunda, kondrodisplazi punktata, tekrarlayıcı polikondritis, amiloidozis, trakeobronkopati osteokondroplastika, renal yetmezlik, D hipervitaminozu vb. kalsiyum metabolizma bozuklukları ile warfarin kullanımına bağlı olarak sonradan da meydana gelebilir.^{2,11-14} Bazen trakeal tümörler de eşlik edebilir.¹⁵

Tekrarlayan polikondrit, her iki kulak kepçesinde tekrarlayan kondrit, noneroziv inflamatuvar artrit, burun kıkırdaklarında kondrit, konjonktivit, keratit, sklerit/episklerit ve/veya üveitin olduğu göz inflamasyonu, laringeal ve/veya trakeal kıkırdakların tutulduğu üst solunum yolunda kondrit, sensorinöral işitme kaybı, tinnitus ve/veya vertigoya yol açan kohlear ve/veya vestibüler hasar bulgularından en az 3 ve daha fazlasının görüldüğü kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tekrarlayan polikondrit tanısı, spesifik bir laboratuvar bulgusu olmadığından McAdam ve ark. tarafından belirlenen klinik tanı kriterleri kullanı-

larak konmaktadır.¹⁶ BT'deki görünümü diffüz camcı macunu kalsifikasyonlar şeklindedir.¹³ Trakeobronkopatia osteokondroplastika trakea ön ve yan duvarları ile bronşial sistemi tutan, lümen içine uzanım gösteren kemik ve/veya kıkırdak yapıda submukozal nodüllerle karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Kronik öksürük ve hemoptizi en sık rastlanan yakınmalardır. En önemli tanısal yöntemler bronkoskopi ve BT'dir.¹⁷ BT'de kalsifiye multipl nodüller şeklinde görülür.¹³ Amiloidozis immuno-globulin hafif zincirleri veya amiloid A yapısında bir proteinin çeşitli organlara oturarak bu organların fonsiyonunu bozması sonucu gelişen bir hastalıktır. Solunumsal amiloidoz çoğu kez AL tipinde karşımıza çıkar. Familyal amiloidozda aşık akciğer tutulumu olmaz, senil amiloidoz akciğerlerde görülebilir de bunun da klinik önemi belli değildir.¹⁸ Trakeobronşiyal amiloidozis, multifokal submukozal plaklar halinde diffüz infiltratif veya tümörü andıran şekilde nodüler olabilir. BT'de peritrakeal sıklıkla multipl kalsifiye odaklar şeklinde görülür.¹³ Kondroplazi punktata nadir görülen ailesel bir hastalıktır. Epifizeal bölgelerde punktata kalsifikasyonlarla karakterizedir. Radyolojik görünüm tipiktir, hayatın ilk yılı içinde görülen karakteristik kalsifikasyonlar erken teşhiste önemlidir.¹⁹ BT'de kalsifiye multipl nodüller şeklinde görülür.²⁰ Keutel Sendromu nadir görülen diffüz kartilaj kalsifikasyonu, pulmoner stenoza, fasial hipoplazi ve distal falanksların anormal kısalığı ile karakterize otozomal resesif geçen bir hastalıktır. Trakeobronşiyal kartilaj kalsifikasyonu 15 yaş altı çocuklarda ve infantlarda genel radyolojik bulgudur. BT'de heterotropik kalsifikasyonlar şeklinde görülür.¹¹ Trakeobronkomegali, konjenital olabildiği gibi Mounier – Kuhn Sendromunun bir komponenti de olabilir.^{21,22} Sendromun patogeneğinde trakea ve ana bronşlarda elastik liflerin atrofikasyonu veya yokluğu, düz kaslarda zayıflama vardır. Trakeobronkomegaliye genelde bilateral, sakküler bronşektazi eşlik eder.²³ Düz grafi ve toraks BT'de trakea çapının artmış olması ile diğer kalsifikasyon yapan hastalıklardan ayrılır.

Fizyolojik kalsifikasyonun BT'deki görünümü diffüz tutulum şeklinde olurken, Warfarin kullanımına bağlı oluşan kalsifikasyon da fizyolojik kalsifikasyon gibi trakeobronşiyal ağaçta diffüz tutulum şeklinde olur.⁷ Ayırıcı tanı hastanın ilaç kullanım öyküsü ile

yapılır. Çalışmamıza dahil edilen hiçbir hastada ilaç kullanım hikayesi, kalsiyum metabolizma hastalığı, başka ilişkili hastalık veya trakea kalsifikasyonuna eşlik eden diğer patolojiler, klinik ve laboratuvar bulgularının mevcut olmaması ve retrospektif bir çalışma yapmamız nedeniyle hastalarımıza bronkoskopi yapılmamıştır.

Teale ve ark.nın yaptığı 700 kişilik bir çalışmada göğüs X-ray grafileri değerlendirilmiş, birçok torasik yapıda kalsifik değişiklikler saptanmış ve bunların fizyolojik olduğu yaşla birlikte artış gösterdiği belirtilmiştir.² Well ve ark. bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme yöntemi ve pozitron emisyon tomografisi ile torasik yapılarda ve fonksiyonlarında yaşa bağlı değişiklikler meydana geldiğini göstermişlerdir.²⁴ Trigaux ve Swine'in araştırmasında ise yaşa bağlı meydana gelen değişikliklerin yanlış pozitif tanı alabileceğine dikkat çekilmiş, kondral kalsifikasyonun pulmoner nodül ile trakeobronşial kalsifikasyonun hiperkalsemik durumlarda olan kalsifikasyonlarla karışabileceği belirtilmiştir.²⁵ Çalışmamızda da trakeal kalsifikasyonun yaşla birlikte arttığı belirlendi.

Literatürde bildirilen çalışmalar genellikle standart akciğer grafileriyle yapılan serilerdir.²⁴ Toraks bilgisayarlı tomografiyle yapılan çalışma sayısı oldukça azdır.⁶ Yapılan çalışmalarda fizyolojik kalsifikasyonun 60 yaş ve üzerinde ve özellikle de kadınlarda daha sık olduğu gösterilmiştir.^{3,7,8} Çalışmamızda da 60 yaş ve üzeri olanlarda TK'a daha sık rastlanılmıştır. Ancak genel olarak bildirilen aksine TK yaygınlığının 60 yaş ve üzeri olgularda istatistiksel açıdan daha belirgin olarak erkek cinsiyette olduğu tespit edilmiştir ($p=0.03$). Tüm yaş grupları içinde cinsiyetin kalsifikasyon üzerine etkisine bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.76$). Harasawa ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 2496 kişinin göğüs röntgenogramları değerlendirilmiş ve erkeklerin %15'inde kadınların %41'inde TK varlığı tespit edilmiştir.⁸ Yine Fukaya ve ark.nın yaptığı çalışmada da kadın cinsiyet üstünlüğü tespit edilmiş³ ancak Lloyd ve ark.nın çalışmasında kadın cinsiyet üstünlüğü görülmemiştir.^{3,6}

Sigaranın bronş ve akciğer damar sistemi üzerine etkileri incelemek amacıyla Matsuoka ve ark.nın yaptığı bir çalışmada tüm popülasyona bakıldığında sigara içenler ve içmeyenler arasında bronkoarteriolar oran ve T/D oranı arasında anlamlı bir fark görül-

memiş ancak yaşlı popülasyonda sigaranın T/D oranını arttırdığı görülmüştür (Bronkoarteriolar oran: Bronş lümen çapı/eşlik eden arter çapı; T/D oranı: Bronş duvar kalınlığı/Bronş total çapı).²⁶ Sigaranın TK üzerine etkisini değerlendiren herhangi bir çalışmada ise yoktur. Çalışmamızda sigaranın TK üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p=0.95$).

Sonuç olarak TK'nın yaşla ortaya çıkan doğal bir süreç olduğu düşünülmüş, 60 yaş ve üzeri olanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tüm yaş grupları içinde değerlendirildiğinde kadın ya da erkek cinsiyetin üstünlüğü görülmemiştir; fakat 60 yaş ve üzeri olgularda erkek cinsiyette trakeal kalsifikasyon yaygınlığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Trakeal kalsifikasyon her ne kadar belli yaş grupları içinde fizyolojik olarak kabul edilse de başka hastalıklara eşlik edebilen patolojik bir bulgu olabileceğini de unutmamak gerekir. Genel olarak toraks tomografilerini değerlendirirken sistemik hastalıkların komponenti olabilecek bu bulgu için trakeanın dikkatlice incelenmesi bu hastalıkların tanısının gecikmesini önleyecektir.

Teşekkür

Çalışmamızın verilerini değerlendiren Biyoistatistik uzmanı Salih Ergöçen'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Ochs RH, Fishman A. Depositional Disease of the Lungs. In : Alfred P. Fishman (ed) Fishman's Pulmonary diseases and Disorders. 3rd ed. The Mc Graw Hill Company, Inc. 1998; Volume 1: 1154- 5.
2. Teale C, Romaniuk C, Mulley G. Calcification on Chest radiographs: the association with age. Age and ageing 1989; 18:333-6.
3. Fukaya T, Mihara F, Kudo S, Russell WJ, DeLongchamp RR, Vaeth M, Hosoda Y. Tracheobronchial calcification in members of a fixed population sample. Act Radiologica 1989;30:277.
4. Edge JR, Millard FJC, Reid L, Path M C, Simon G. The radiographic appearance of the chest in persons of advance age. Brit J Radiol 1964;37:769.
5. Gamsu G, Webb WR. Computed tomography of the trachea. Normal and abnormal. Amer J Roentgenol 1982; 139:321.
6. Lloyd DC, Taylor PM. Calcification of the intrathoracic trachea demonstrated by computed tomography. Br J Radiol 1990;63:31-2.
7. Thoongsuwan N, Stern EJ. Warfarin-induced tracheobronchial calcification. J Thorac Imaging 2003;18: 110-2.
8. Harasawa M, Fukuchi Y, Minami H, Yano K, So K. Roentgenographic diagnosis of the elderly, lung. Geriatr Med 1980;18:162.

9. Kumar V, Abbas AK. Cellular adaptations, cell injury and cell death. In: Rebecca Gruliow (ed), Robbins and Cotran, Pathologic basis of disease; 7th ed. Philadelphia, Copyright 2005 Elsevier Inc. ; s:41-2.
10. Anderson JR. Muir's textbook of pathology. In:Edward Arnold,12th end. London, 1985;11:20-3.
11. Özdemir N, Ersu R, Akalın F, et al. Tracheobronchial calcification associated with Keutel syndrome. The Turkish Journal of Pediatrics 2006;48:357-61.
12. Wolpoe ME, Braverman N. Severe tracheobronchial stenosis in the X-linked recessive form of chondrodysplasia punctata. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1423-6.
13. Gurney W, Winer-Muram HT, Stern EJ. Diagnostic imaging Chest. First edition. In: Jud Gurney, MD (ed), Amirsys Copyright., FARC 2006;1:55,56.
14. Aparna J, Berdon WE. CT detection of tracheobronchial calcification in an 18 year- old on maintenance Warfarin sodium therapy. Am J Roentgenol 2000;175:921-2.
15. Grillo HC. Congenital lesions, neoplasms, inflammations, infections, injuries and other lesions of the trachea. In: Sabiston DC Jr, Spencer FC, eds. Surgery of the Chest. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1995.
16. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine 1976;55:193-215.
17. Mariotta S, Pallone G, Pedicelli G, Bisetti A. Spiral CT and endoscopic findings in a case of tracheobronchopathia osteochondroplastica. J Comput Assist Tomog 1997;21: 418-20.
18. Cordonnier C, Fleury-Feith J, Escudier E, et al. Secondary alveolar proteinosis is a reversible cause of respiratory failure in leukemic patients. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:788-94.
19. Andersen PE Jr, Justesen P. Chondrodysplasia punctata. Report of two cases. Skeletal Radiol 1987;16:223-6.
20. Okhubo Y, Narimatsu A, et al. CT findings of the benign tracheobronchial lesions with calcification. Rinsho Hoshasen 1990;35:839-46.
21. Woodring JH, Howard RS, Rehm SR. Congenital tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): A report of 10 cases and review of the literature. J Thorac Imaging 1991;6:1-10.
22. Hering T, Rossdeutscher R, Kaiser D. Mounier-Kuhn disease/Tracheobronchomegaly. Pneumologi 1990;44:507-8.
23. Yılmaz A, Coşkunsel M, Işık R. Mounier-Kuhn sendromu. Solunum Hast Derg 1991;2:283-6.
24. Well DS, Meier JM, Mahne A, et al. Detection of Age-Related changes in thoracic structure and function by computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography. Semin Nucl Med 2007; 37:103-19.
25. Trigaux JP, Swine C. Thoracic imaging in the elderly. J Belge Radiol 1997;80:239-42.
26. Matsuoka S, Uchiyama K, Shima H, Ueno N, Oishi S, Nojiri Y, et al. Bronchoarterial ratio and bronchial wall thickness on high-resolution CT in asymptomatic subjects: correlation with age and smoking. AJR 2003;180:513-8.

Hipospadiyas Onarımı Sonrası Üretral Stent Kalma Süresi: 7 ile 10 Gün Karşılaştırması

REMOVAL TIME OF URETHRAL STENT AFTER HYPOSPADIAS REPAIR: COMPARISON OF 7 AND 10 DAYS

Dr. Turgay AKGÜL,^a Dr. Özgür YÜCEL,^a Dr. Ali AYYILDIZ,^a Dr. Osman POLAT,^a
Dr. Cankon GERMİYANOĞLU^a

^a2. Üroloji Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Hipospadiyas onarımı sonrasında konulan üretral stent alınma süresinin operasyonun başarısı üzerine etkisini değerlendirmek ve 7 gün stent kullanımı ile 10 gün stent kullanımını operasyon başarısı açısından karşılaştırmak

Kliniğimizde 2004-2007 yılları arasında "Tubularized incised plate urethroplasty (TIPU)" yöntemi ile hipospadi-yas onarımı uygulanan 110 hastanın geriye dönük olarak kayıtları incelendi. Onarım sonrası üretral stent kalma süresine göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup 1'deki hastalarda üretral stent kalma süresi 7 gün, grup 2'deki hastalarda ise 10 gün idi. İki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Her iki grup arasında operasyon başarısına etki eden yaş, önceden geçirilmiş operasyon sayısı, kordi varlığı gibi faktörler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Hastalar, operasyon başarısı yönünden karşılaştırıldıklarında grup 1'de başarı oranı %86.2 (25/29 hasta) iken grup 2'de %80.2 (65/81) idi. İki grup arasında operasyon başarısı yönünden anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.583$).

Hipospadiyas onarım cerrahisinden sonra stent kalım süresi 7 ve 10 gün olan hastalar arasında başarı yönünden bir fark izlenmedi. Bu yüzden hastalarda stent süresinin 7 gün olmasının cerrahi başarı için yeterli olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hipospadiyas, stent, üretra

Abstract

To evaluate the effect of urethral stent removal time on surgical success and to compare the success rates of 7 days and 10 days of stent periods.

A hundred and ten patients' records who have been operated with TIPU procedure between 2004 and 2007 were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups according to stent removal time. In group 1, patients' stents were removed after 7 days and in group 2 this time was 10 days. Two groups were compared statistically by using One way ANOVA and Chi-Square tests in term of success.

There was no significant difference between two groups according to the other parameters those can affect surgical success such as age, previous operation number, presence of chordee. When two groups were compared for success, the success rate was 86.2% (25/29 patients) in group 1 and was 80.2% (65/81 patients) in group 2. There was no difference between two groups according to surgical success ($p=0.583$).

There was no difference between 7 days group and 10 days group according to surgical success. Therefore, in our opinion, stent removing after 7 days is a sufficient procedure for surgical success.

Key Words: Hypospadias, stent, urethra

Turkish Medical Journal 2007, 1:134-137

Hipospadiyas, üretral meatusun penisin ventral yüzünde, glans ucu ile perine arasında herhangi bir yerde bulunmasıdır. Yeni doğanlarda en sık görülen ürogenital sistem anomalilerindendir ve önemli bir oranda distal üretrada görülmektedir. Hipospadiyas, 250 canlı erkek doğumda 1 (%0.32) olarak görülür.¹ Geçen on

yılda hipospadiyas onarımında modifikasyonlarda dahil olmak üzere 300'den fazla cerrahi teknik tarif edilmiştir. Bu yöntemlerin çoğunun amacı penisi fonksiyonel ve kozmetik açıdan normale yakın düzeltilmesini amaçlamıştır. TIPU (Tubularized incised plate urethroplasty) yöntemi, 1994 yılında Snodgrass tarafından tarif edildikten sonra, en sık uygulanan distal hipospadiyas yöntemi olmuştur.²

Hipospadiyas onarımında başarı sağlanmasında hipospadiyas tipine göre uygun cerrahi tekniğin uygulanması önemlidir. Bunun yanında yeni oluşturulan üretranın uzunluğu, hasta yaşı, kordi varlığı, sütür

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Turgay AKGÜL
Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi
2. Üroloji Kliniği, ANKARA
turgayakgul@gmail.com

teknigi ve diversiyon kullanımı gibi faktörlerin başa-
rıda etkisi olduğu bildirilmiştir.^{3,4}

Bu çalışmada TIPU yöntemi ile hipospadiyas
onarımı yapılmış hastalarda hipospadiyas onarımı
sonrasında diversiyon metodu olarak kullanılan
üretral stent alınma süresinin operasyonun başarısı
üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizde 2004-2007 yılları arasında TIPU
yöntemi ile hipospadiyas onarımı uygulanan 110
hastanın geriye dönük olarak kayıtları incelendi. Ona-
rım sonrası üretral stent kalma süresine göre hastalar
2 gruba ayrıldı. Grup 1'deki hastalarda (n:29) üretral
stent kalma süresi 7 gün, grup 2'deki hastalarda
(n:81) ise 10 gün idi. Tüm hastalar genel anestezi
altında opere edildi. Kordi mevcudiyeti artifisyonel
ereksiyon oluşturularak gözlemlendi. Hastaların tümünde
diversiyon yöntemi üretral kateter kullanıldı. Olgular
en son postoperatif 6. ayda kontrole çağırılarak koz-
metik ve fonksiyonel yönden değerlendirildiler.
Fonksiyonel ve kozmetik açıdan problemsiz olanlar
başarılı olarak kabul edilirken; üretrokütanöz fistül,
meatus darlığı gibi fonksiyonel ve kozmetik yönden ek
operasyon gerektiren olgular ve enfeksiyon, tüp açıl-
ması gibi nedenlerle komplet rekonstrüksiyon gerek-
tirenler başarısız olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi, verilerin
Windows programı için hazırlanmış olan Statistical
Package for Social Sciences 13.0 (SPSS, Chicago,
ABD) programına girilmesini takiben One way
ANOVA ve Ki-kare testleri kullanılarak gerçekleştiril-
di. Tüm testlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak
anlamli kabul edildi.

Bulgular

Her iki gruptaki hastalar klinik özelliklerine göre
karşılaştırıldığında grup 1'deki hastaların ortalama
yaşı 5.72 ± 3.75 (0-13 yaş arası), ortalama operasyon
sayısı 1.79 ± 1.11 (1-5 arası) idi. Kordi mevcudiyeti
15 hastada (15/29 hasta, %51.7) gözlemlendi. Grup
2'deki hastaların ise ortalama yaşı 6.37 ± 3.85 (0-16
yaş arası), ortalama operasyon sayısı 1.93 ± 0.92 (1-
4). Grup 2' de kordi varlığı 28 hastada (28/81 hasta,
%34.6) mevcuttu. Hastalar, operasyon başarısı yö-

nünden karşılaştırıldıklarında Grup 1'de başarı oranı
%86.2 (25/29 hasta) iken Grup 2'de %80.2 (65/81
hasta) idi. İki grup arasında operasyon başarısı yö-
nünden anlamlı bir fark izlenmedi ($p = 0.583$) (Tablo
1).

Tartışma

Hipospadiyas en sık karşılaşılan konjenital ano-
malilerden birisidir. Tedavisi anatomik defektin cer-
rahi olarak onarılmasından ibarettir. Hipospadiyas
onarımındaki temel amaç; üretral meatusu glans ucu-
na getirmek, varsa kordiyi düzelterek penis eğriliğini
gidermek, penisi estetik bir görünüme kavuşturmak,
bazı olgularda fertilitiyi sağlayabilmek ve hastalarda
meydana gelen olumsuz psikolojiyi ortadan kaldır-
maktır.⁵

Distal hipospadiyas olgularında tedavi için tarif
edilmiş birçok teknik vardır. Snodgrass tarafından
tarif edilen TIPU yöntemi başarı ile kullanılmaktadır.
Bu teknik üretral plağın derin longitudinal insizyonu
sayesinde gerilimsiz bir tüp oluşturulması ve insize
edilmiş olan üretral plağın skar gelişimi olmadan
yeniden epitelize olarak yeni üretrayı oluşturması ile
ön plana çıkmaktadır.⁶

Üriner diversiyonlar, hipospadiyas onarımlarında
sıklıkla kullanılmaktadır. Diversiyonlar, yeni oluşturu-
lan üretrayı drene etmek, doku reaksiyonlarını azalt-
mak ve başarı oranını arttırmak amacıyla kullanılmak-
tadırlar. Kliniğimizde önceden yapılmış bir çalışmada
hipospadiyas onarımı sonrası üriner diversiyon yön-
temi olarak perkütan sistostomiye ek olarak üretral
kateter kullanılan hastalar ile sadece üretral kateter

Tablo 1. İki grubun verilerinin karşılaştırması.

Hasta özellikleri	Grup 1 (7 gün, n=29)	Grup 2 (10 gün, n=81)	p
Yaş	5.72 ± 3.75 (0-13)	6.37 ± 3.85 (0-16)	0.145
Operasyon sayısı	1.79 ± 1.11 (1-5)	1.93 ± 0.92 (1-4)	0.170
Kordi varlığı	15 (%51.7)	28 (%34.6)	0.124
Başarı	25 (%86.2)	65 (%80.2)	0.583

$p > 0.05$, One way ANOVA ve Ki-kare testleri

kullanılan hastalar arasında cerrahi başarı olarak bir fark izlenmemiştir.⁷ Bu yüzden kliniğimizde hastalar için invazif bir girişim olan suprapubik diversiyon yöntemi uygulanmamaktadır.

Üretral stent yerleştirilmesi ile postoperatif dönemde glansta meydana gelebilecek ödeme bağlı olarak yeni oluşturulan üretranın basıya maruz kalması ve üriner retansiyon gelişmesi ve hatta buna bağlı muhtemel fistül gelişme riski ortadan kaldırılmaktadır. Erken dönemde üretral meatusta ödem, kabuklanma ve yapışıklıklarla stenoz gelişebilir. Üretral stentle genellikle bu komplikasyonlar önlenilmektedir. Buson ve ark.nın meatal tabanlı fleplerle onarım yaptığı distal hipospadyas olgularında, stentli ve stentsiz ameliyat sonuçları karşılaştırılmış, stentsiz olgularda komplikasyon oranları daha yüksek bulunmuştur.⁸ El-Sherbiny ve ark. yaptıkları çalışmada, TIPU operasyonu sonrası üretra stenti konulmuş tuvalet eğitilmiş hastalarda stent konulmayanlara göre daha az oranda disüri, üriner ekstrevasiyon, üriner retansiyon ve üretrokutanöz fistül oluştuğunu bildirmişlerdir.⁹

Hipospadiyas onarımları, tüm dünyada birçok cerrah tarafından uygulanmasına rağmen diversiyonun süresine olan ilgi halen sınırlı durumdadır.^{10,11} Kullanılacak üriner diversiyonun tipi ve süresi ile ilgili tartışmalar halen sürmektedir. Spektrum proksimal onarımlardan sonra uygulanacak suprapubik tüp konulmasından distal onarımlardan sonra stent konulmamasına kadar uzanabilmektedir.^{8,12,13} TIPU operasyonlarından sonra üretral plağın iyileşmesi operasyonun başarısı açısından oldukça önemlidir.¹⁴ Yapılan hayvan deneylerinde plağın insizyonunu takiben 2 gün içinde reepitelizasyonun başladığı ve 5. günde tamamlandığı gösterilmiştir.¹⁵ Üretral stentin bu sürece etkisi tam olarak bilinmese de stentin hemoraji ve idrar kaçacağını önleyerek daha az skar oluşumunu sağladığına ve oluşturulan yeni üretranın lümeninin geniş tutulduğuna inanılmaktadır.

Genel olarak TIPU operasyonundan sonra üriner diversiyon olarak konulan üretral stent cerrahın tercihine göre postoperatif 7-14 gün arasında bırakılmaktadır. Stent konulmasının en önemli sorunlarından birisi antikolinerjik ilaç tedavisi gerektirebilecek düzeyde gözlenen mesane spazmlarıdır. Mesane spazmları nedeniyle mesaneden üretraya geçecek olan idrar stent sayesinde parsiyel

oklüzyonu olan bir üretraya yüksek basınçla geçecek ve fistül oluşmasını kolaylaştıracaktır. Ek olarak enfeksiyon oranında gözlenebilecek artış gibi faktörler, kateter tutulma süresinin kısaltılmasını gündeme getirmiştir. Aslan ve ark. TIPU operasyonu uygulanmış 183 hastanın geriye dönük taramasında üretral kateteri 24 saatten önce ve sonra alınan hastaları karşılaştırmış ve iki grup arasında komplikasyon yönünden anlamlı bir fark bulamamışlardır.¹⁶ Lorenz ve ark. ise TIPU operasyonu uygulanan hastalara sadece derin üretral plak insizyonu uygulayarak üretral kateteri postoperatif dönemde 12 ila 14 gün tutmuşlar ve 8-10 gün tutulması ile arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.¹⁷

Sonuç

Çalışmamızda TIPU tekniği uygulanarak gerçekleştirilen hipospadiyas onarımı cerrahisinden sonra stent kalım süresi 7 gün ve 10 gün olan hastalar değerlendirildi ve başarı yönünden her iki grup arasında bir fark izlenmedi. Bu yüzden hastalarda üretral stentlerin neden olabileceği sorunlarda dikkate alınarak stent süresinin 7 gün olmasının cerrahi başarı için şimdilik yeterli olacağı düşüncesindeyiz. Stent süresinin daha da azaltılabilmesi için gelecekte ek klinik çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Borer JG, Retik AB. Hypospadias. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA; eds. Campbell's Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2007. p.3703.
2. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair: results of multicenter experience. J Urol 1996;156: 838-41.
3. Allen TD. Pearls, tricks, and quirks of hypospadias surgery: informal comments. Urol Clin North Am 1981;8:573-83.
4. Mitchell ME, Kulb TB. Hypospadias repair without a bladder drainage catheter. J Urol 1986;135: 321-3.
5. Horton CE Jr, Horton CE. Complications of hypospadias surgery. Clin Plast Surg 1988;15:371-9.
6. Steckler RE, Zaontz MR. Stent-free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. J Urol 1997;158:1178-80.
7. Germiyanoglu C, Nuhoglu B, Ayyildiz A, Akgül KT. Investigation of factors affecting result of distal hypospadias repair: comparison of two techniques. Urology 2006;68:182-5.
8. Buson H, Smiley D, Reinberg Y, Gonzales R. Distal hypospadias repair without stents: Is it better? J Urol 1994;151:1059-60.

9. El-Sherbiny MT: Tubularized incised plate repair of distal hypospadias in toilet-trained children: should a stent be left? *BJU Int* 2003;92:1003-5.
10. Steckler RE, Zaontz MR. Stent-free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. *J Urol* 1997;158: 1178-80.
11. Leclair MD, Camby C, Battisti S, Renaud G, Plattner V, Heloury Y. Unstented tubularized incised plate urethroplasty combined with foreskin reconstruction for distal hypospadias. *Eur Urol* 2004;46:526-30.
12. Gonzalez R, Vivas C. Pediatric urethral reconstruction without proximal diversion. *J Urol* 1986;136:264-5.
13. Rabinowitz R. Outpatient catheterless modified Mathieu hypospadias repair. *J Urol* 1987;138:1074-6.
14. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151: 464-5.
15. Lopes JF, Schned A, Ellsworth PI, Cendron M. Histological analysis of urethral healing after tubularized incised plate urethroplasty. *J Urol* 2001;166:1014-7.
16. Aslan AR, Yücebaşı E, Tekin A, Sengör F, Kogan BA. Short-term catheterization after TIP repair in distal hypospadias: who are the best candidates? *Pediatr Surg Int* 2007;23:265-9.
17. Lorenz C, Schmedding A, Leutner A, Kolb H. Prolonged stenting does not prevent obstruction after TIP repair when the glans was deeply incised. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:322-7.

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Personelinin Tıbbi Atık Konusunda Bilgi Düzeyi

THE AWARENESS LEVEL AMONG THE EMPLOYEES WORKING IN
ANKARA ATATURK TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL ABOUT MEDICAL WASTES

Dr. Medine HASÇUHADAR,^a Hem. Zübeyde KAYA,^b Hem. Suna ŞERBETÇİOĞLU,^b
Dr. Tuğba ARSLAN,^b Dr. Serpil ALTINKAYA^b

^aDiyarbakır Devlet Hastanesi, DİYARBAKIR

^bEnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Sağlık kurumlarında atıkların ayrıştırılması, tıbbi atıkların kontrolü ve zararsız hale getirilmesi için iyi bir atık yönetiminin planlanması kaçınılmazdır. Bunun için de öncelikle hastanelerde çalışan personele bu konuda düzenli eğitim verilmesi gerekir. Çalışmamızda, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan personelin tıbbi atık konusunda bilgi düzeylerini araştırmak ve bilgi düzeyine etki edebilecek faktörleri saptamak ve sonrasında eğitim programı belirlemek amaçlandı.

Bu amaçla Nisan 2006-Temmuz 2006 tarihleri arasında 453 personel ile yüz yüze görüşme yöntemi ile 17 sorudan oluşan anket uygulandı. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 10.0 (SPSS FW, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Gruplar arasında fark olup olmadığını test etmek için ki-kare testi kullanıldı.

Hastane personelimizin % 43.5'inin(197/453) orta düzeyde bilgi düzeyine sahip olduğu bulundu. Uzman/asistan doktorların konu ile ilgili daha bilgili oldukları, temizlik personeline ise ciddi eğitim ve bilgi açığı olduğu görüldü. Eğitim durumu ile alınan puanlar arasındaki ilişki de bunu destekler nitelikteydi. Ayrıca yıl içinde eğitim alanlar ve tıp fakültelerinde bu konuyla ilgili ders alanların daha başarılı oldukları görüldü.

Sonuç olarak hastanelerde etkin bir atık yönetimi planı hazırlanması ve hastanelerdeki personelin sirkülasyon ile devamlı yer değiştirmesinden dolayı eğitim programları periyodik olarak sürdürülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hastaneler, tıbbi atık, eğitim, anket

Abstract

It is an inevitable task to manage medical waste including segregation control, disposal and plan. That's why the hospital staff should be trained on a regular basis.

In our study, we aimed to investigate knowledge and factors influencing awareness level among the employees working in Ankara Ataturk Training and Research Hospital, and to choose an education program. 453 staff were interviewed by asking 17 questions during April and July 2006. Data were statistically analysed using SPSS 10.0 package software (SPSS FW, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). To detect whether the difference exists between groups khi-square test was employed.

The 43.5 percent of medical staff were found to have intermediate knowledge level, specialist/resident doctors were found to have better knowledge but dustmen had inadequate knowledge. The relationship between training and scores also showed this point. Furthermore, those attained training program during the year and those trained about this at medical faculties were found more successful.

As a result, an influential waste management program plan must be prepared and because of the shift of hospital staff education programs should be done periodically.

Key Words: Hospitals, medical waste, education, survey

Turkish Medical Journal 2007, 1:138-144

Tıbbi atık; hastanelerde, genel ve araştırma laboratuvarlarında teşhis ve tedavi sırasında ortaya çıkan atıklardır. Tıbbi atık, enfeksiyöz, kimyasal, radyoaktif karakterde olabilir veya bu özelliklerin birkaçı aynı anda bulunabilir.¹ Sağlık kuruluşlarında üretilen atıkların %75-80'i evsel

niteliktedir. Geri kalan kısım enfeksiyöz atıklar, kesici-delici özellikteki atıklar, kimyasal veya farmasötik atıklar ve radyoaktif atıklardan oluşur. Hastane atıklarının ancak %5-10'unun enfeksiyöz atık olduğunu belirtilmektedir. Bu nedenle atıkların çıktığı yerde ayrılması büyük önem taşır. Çünkü genel katı atıkların taşınıp yok edilmesi 0.02-0.5 dolar tutarken, bu atıklara tıbbi işlem uygulanması atık maliyetini kilogram başına 0.6-2 dolar arttırmaktadır.²

Sağlık kurumlarında atıkların ayrıştırılması, tıbbi atıkların kontrolü ve zararsız hale getirilmesi için iyi

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Medine HASÇUHADAR
Diyarbakır Devlet Hastanesi,
DİYARBAKIR
medinehas@hotmail.com

bir atık yönetiminin planlanması kaçınılmazdır. Bunun için de öncelikle hastanelerde çalışan personele bu konuda düzenli eğitim verilmesi gerekir.

Çalışmamız, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan personelin tıbbi atık konusunda bilgi düzeylerini araştırmak ve bilgi düzeyine etki edebilecek faktörleri saptamak ve sonrasında eğitim programı belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem

Çalışmaya Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan uzman ve asistan doktor, hemşire, temizlik şirketi personeli ve yardımcı sağlık personeli dâhil edilmiştir. Nisan 2006-Temmuz 2006 tarihleri arasında 453 personel ile yüz yüze görüşme yöntemi ile 17 başlıktan oluşan anket uygulanmıştır. Anket soruları Tablo 1'de verilmiştir. Sorular tıbbi atıkların tanımı, toplanması, ayrıştırılması, bu konularda karşılaşılan sorunlar ile birlikte yaş, cinsiyet, meslek gibi demografik özellikler içermektedir. Uygulanan anket tıbbi atık konusundaki literatür ve benzer çalışmalar esas alınarak hazırlanmıştır.

Verilerin Analizi

Veriler yöntem bölümünde tanımlanan anketin 453 personele yüz yüze uygulanması ile elde edilmiştir. Ankette yer alan sorulara verilen yanıtlar SSPS 10.0 programına aktarılmıştır. Bu paket program kullanılarak veriler test edilmiş ve bulgular bölümünde sunulan sonuçlar ortaya konulmuştur.

Ankette yer alan parametrik olmayan sorulara çalışmaya katılan personelin verdiği her bir doğru yanıt için 1 puan, yanlış yanıt için 0 puan verilmiştir. Böylece çalışmaya katılan 453 personel için bir puan elde edilmiştir. Parametrik olmayan soru şıklarının herbirine doğru yanıt verilebildiği takdirde elde edilecek toplam puan 37 olarak bulunmuştur. Bu değerlendirme yöntemi esas alınarak hesaplanan puan toplamalarına göre üç grup yapılmıştır. 1.grup %31.6 (143/453) 15'ten az puan alanlar, 2.grup %43.5 (197/453) ile 16-29 arası puan alanlardan oluşurken, 3. grup %24.9 (113/453) ile 30 puandan fazla alanlardan oluşturulmuştur. Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 (SPSS FW, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin analizini yaparken öncelikle aritmetik ortalama, standart sapma, yüzde değerleri gibi ta-

nımlayıcı istatistikler elde edilmiştir. Daha sonra gruplar arasında fark olup olmadığını test etmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Ayrıca anketin geçerlilik ve güvenilirliği test edilmiş ve alfa (α) = 0.66 olarak bulunmuştur.

Bulgular

Çalışmaya katılan personelin %36'sı (163/453) erkek, %64'ü (290/453) kadın ve %33.4'ü (152/453) 19-28 yaş, %34.2'si (154/453) 29-34 yaş, %32.4'i (147/453) ise 35-59 yaş aralığında bulunmuştur. Sırası ile cinsiyet ve yaş grupları ile toplam puan grupları arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (χ^2 :0.34, p = 0.841 ve χ^2 :6.64, p = 0.156) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen personelin hastanemizdeki çalışma süreleri incelendiğinde ise %29.4'ünün (133/453) 1 yıldan az, %24.5'inin (111/453) 1-2 yıl ve %46.1'inin (209/453) ise 2 yıldan fazla süredir çalışmakta olduğu tespit edilmiştir. Çalışma süreleri ile toplam puan grupları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (χ^2 :4.53, p = 0.339). Tablo 3'de bu durum gösterilmiştir.

Personelin görev dağılımları ise %18.1'i (82/453) uzman doktor, %7.3'ü (33/453) asistan doktor, %45'i (204/453) hemşire, %26.3'ü (119/453) temizlik personeli ve %3.3'ü (15/453) ise diğer sağlık personeli (eczacı, diş hekimi vs) grubundadır. Görev dağılımları ile toplam puanlar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (χ^2 :21.34, p = 0.006) (Tablo 3). Fark uzman ve asistan doktorların daha başarılı olmalarından kaynaklanmıştır.

Personelin eğitim durumları değerlendirildiğinde %0.4'ü (2/453) okur-yazar, %16.8'i (76/453) ilkökul, %5.1'i (23/453) ortaokul, %23'ü (104/453) lise ve %54.7'si (248/453) ise yüksekokul düzeyinde eğitime sahip bulunmuştur. Eğitim durumları ile toplam puan grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (χ^2 :20.60, p = 0.008) (Tablo 4). Bu farkın yüksekokul ve lise mezunlarının daha başarılı olmalarından kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Çalışmaya katılan personelin "Tıbbi atıklarla ilgili kaç kez eğitim aldınız?" sorusuna verdikleri yanıtlar ve toplam puan grupları arasındaki ilişki ise Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Anket soruları.

ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PERSONELİ TIBBİ ATIK BİLGİ DÜZEYİ TESPİT FORMU	
1- Eğitim durumunuz nedir? ☐ Okuryazar değil ☐ Okuryazar ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Yüksekokul	12- Aşağıdaki maddelerden ŞİŞE CAM ATIĞA (mavi poşet) uygun olan seçeneklerden doğru olanları "D", yanlış "Y" olarak işaretleyiniz? ☐ Serum şişeleri ☐ Doktor hemşire ofisleri atıkları ☐ Cola, fanta, su şişeleri ☐ İdrar sondası ve torbası ☐ Serum iğneleri, intraketler, enjektörler
2- Yaşınız?	13- Aşağıdaki maddelerden hangisi atıkların toplanması ve yerinde ayrıştırılması sırasında risk oluşturmaz? ☐ Çıplak elle atığın ayrıştırılması ☐ Çöpleri sıkıştırmak sureti ile taşımak ☐ Doğru çöplere atılmamış atıklar ☐ Uygun kaplara atılmamış kesici delici aletler ☐ Atığın üretildiği yerde ayırtmak suretiyle toplanması
3- Cinsiyetiniz? ☐ kadın ☐ erkek	14- Aşağıda tıbbi atıklarla ilgili uygulamalar verilmiştir. Bunlardan doğru olanları "D", yanlış olanları "Y" olarak işaretleyiniz? ☐ Hasta kan ve vücut sekresyonları ile bulaşmış tüm atıklar tıbbi atıktır. ☐ Tıbbi atık konteynırlarının kapakları kullanım kolaylığı açısından açık olmalıdır. ☐ Tıbbi atıklar konteynır olmadan elle de taşınabilir. ☐ Tıbbi atık konteynırları başka bir iş için asla kullanılmamalıdır. ☐ Tıbbi atık torbasına yalnızca tıbbi atık atılmalıdır. ☐ Hastaneler tıbbi atık hizmetlerine 24 saat devam etmelidir.
4- Göreviniz nedir? ☐ Doktor ☐ Hemşire ☐ Asistan Doktor ☐ Temizlik personeli ☐ Diğer	15- Aşağıda tıbbi atıklarla ilgili uygulamalar verilmiştir. Bunlardan doğru olanları "D", yanlış olanları "Y" olarak işaretleyiniz? ☐ Hastane atıklarının büyük bir bölümünü genel atıklar oluşturmaktadır. Bu atıklar kentsel atıklarla toplanabilir. ☐ Pansuman için kullanılan spanç kullanıldıktan sonra tıbbi atık değildir. ☐ Enjektör ile birlikte ambalajları da tıbbi atıktır. ☐ Atıkların her seferinde yeni bir torba ile değiştirilmesi gerekmektedir. Asla boşaltılma yapılmamalıdır. ☐ Tıbbi atık torbalan ağzına kadar doldurulabilir. ☐ Tıbbi atık torbasının kalınlığı 150 mikron olmalıdır. ☐ Tıbbi atık torbalanının üzerinde tıbbi atık ve/veya uluslararası amb-lem olmalıdır.
5- Kaç yıldır bu hastanede çalışıyorsunuz?	16- Aşağıda tıbbi atık taşıyıcısının özellikleri verilmiştir. Bunlardan doğru olanları "D", yanlış olanları "Y" olarak işaretleyiniz?? ☐ Turuncu renkli uzun kollu tulum giyilmesi ve başka renkte giyilmesi ☐ Tıbbi atık konusunda eğitim almış olması ☐ Kep, maske, eldiven, dizlik takması ve çizme giymesi ☐ Tıbbi atık taşıyıcısı herhangi bir renkte tulum giyebilir. ☐ Tıbbi atık taşıyıcısının yalnızca tıbbi atıklarla ilgilenmesi gereklidir.
6- Tıbbi atıklarla ilgili kaç kez eğitim aldınız? ☐ Hiç almadım ☐ Bir kez aldım ☐ Her yıl en az üç kez alıyorum ☐ Yalnızca Tıp Fakültesinde, teorik derslerde verilen bilgileri alıyorum. ☐ Eğitim almadan klinikteki personel yardımıyla bazı bilgileri öğrendim.	17- Tıbbi atıklar ile ilgili sorunlar konusunda aşağıdaki maddelerin hangisi doğrudur? ☐ Tıbbi atıkların sorumluluğu servislerde çalışan hemşirelere aittir. ☐ Tıbbi atıkların sorumluluğu yalnızca doktorlara aittir ☐ Tıbbi atıkların sorumluluğu yalnızca başhekimliğe aittir. ☐ Tıbbi atıkların sorumluluğu sağlık hizmeti veren tüm akademik ve idari personele aittir.
7- Sizce hastanemizde tıbbi atık uygulamasının daha iyi hale getirilmesi için neler yapılmalıdır, önerilerinizi yazar mısınız?	18- Günlük çalışmalarınız sırasında tıbbi atıkların uygun bir şekilde atılmasına dikkat ediyor musunuz? ☐ Evet ☐ Hayır
8- Sizce tıbbi atıkların atılması konusunda yaşadığınız en önemli sorun nedir? (Birden fazla sorun işaretlenebilir) ☐ Bilginin eksikliği ☐ İşlerimin yoğunluğu ☐ Konuyu önemli bulmuyorum ☐ Tıbbi atık poşetinin el altında olmaması ☐ Servislerde genel olarak bu konunun üzerinde durulmadığını ve denetlenmediğini düşünüyorum. ☐ Diğer	
PARAMETRİK OLMAYAN SORULAR	
10- Aşağıdaki maddelerden TIBBİ ATIĞA (kırmızı poşet) uygun olan seçeneklerden doğru olanları D, yanlış olanları Y olarak işaretleyiniz? ☐ Kesici ve delici aletler (bisturi, iğne vs.) ☐ Hastanın kan ve salgılarıyla temas etmiş alet ve malzemeler. ☐ Yemek atıkları ☐ İdrar sondası ve torbası ☐ Serum iğneleri, intraketler, enjektörler ☐ Kullanılan tek kullanımlık (disposable) malzemelerinin ambalajları	
11- Aşağıdaki maddelerden EVSEL ATIĞA (siyah poşet) uygun olan seçeneklerden doğru olanları "D", yanlış olanları "Y" olarak işaretleyiniz? ☐ Mutfak atıkları ☐ Doktor, Hemşire ofis atıkları ☐ Cola, fanta, su şişeleri ☐ İdrar sondası ve torbası ☐ Serum iğneleri, intraketler, enjektörler	

Tablo 2. Cinsiyet, yaş grupları ve puanlar arasındaki ilişki.

Puan	1.grup (<15)		2.grup (16–29)		3.grup (30–37)		Toplam	
Cinsiyet	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kadın	93	31.4	123	42.8	74	25.5	290	64
Erkek	50	30.0	74	45.6	39	24.4	163	36
TOPLAM	143	31.6	197	43.5	113	24.9	453	100

(χ^2 :0.34, p=0.841)

Puan	1.grup (<15)		2.grup (16–29)		3.grup (30–37)		Toplam	
Yaş	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
19–28 yaş	54	35.5	67	44.1	31	20.4	152	33.4
29–34 yaş	47	30.5	72	46.8	35	22.7	154	34.2
35–59 yaş	42	28.5	58	39.5	47	32.0	147	32.4
TOPLAM	143	31.6	197	43.5	113	24.9	453	100

(χ^2 :6.64, p=0.156)**Tablo 3.** Çalışma süreleri ile puanlar arasındaki ilişki.

Puan	1.grup (<15)		2.grup (16–29)		3.grup (30–37)		Toplam	
Çalışma Süreleri	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
1 yıldan az	39	29.3	60	45.1	34	25.6	133	29.4
1–2 yıl	40	36.0	51	45.9	20	18.1	111	24.5
2 yıldan fazla	64	30.6	86	41.2	59	28.2	209	46.1
TOPLAM	143	31.6	197	43.5	113	24.9	453	100

(χ^2 :4.53, p=0.339)**Tablo 4.** Görev dağılımları ve eğitim durumları ile puanlar arasındaki ilişki.

Puan	1.grup(<15)		2.grup(16–29)		3.grup(30–37)		Toplam	
Görev	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Uzman Dr.	24	29.3	39	47.6	19	23.1	82	18.1
Asistan Dr.	14	43.8	16	50.0	3	6.2	33	7.3
Hemşire	73	35.8	89	43.6	42	20.6	204	45
Tıbbi Personeli	29	24.4	45	37.8	45	37.8	119	26.3
Diğer	3	20.0	8	46.7	4	33.3	15	3.3
TOPLAM	143	31.6	197	43.5	113	24.9	453	100

(χ^2 :21.34, p=0.006)

Eğitim sayıları ile toplam puan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş (χ^2 :20.78, p= 0.008) ve bu farkın tıp fakültelerinde bu konu ile ilgili eğitim alanlarla, yıl içinde eğitim alanlardan kaynaklandığı görülmüştür.

Personelin %97.8'i (443/453) günlük çalışmalar sırasında tıbbi atıkların uygun bir şekilde atılmasına

dikkat ettiğini belirtirken %2.2'si (10/453) bu konuya dikkat etmediğini belirtmiştir. "Tıbbi atık konusunda yaşanan sorunlar nelerdir?" sorusuna verilen yanıtlar Tablo 6'da gösterilmiştir.

Yaşanan sorunlarla ilgili diğer grubunda dile getirilen ve vurgulananlar ise malzeme konusunda yetersizlikler (çöp kovalarının kapaklı olması, kapağa

Tablo 5. Eğitim sayıları ile puan grupları arasındaki ilişki.

Puan	1.grup (<15)		2.grup (16-29)		3.grup (30-37)		Toplam	
Eğitim Sayıları	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hiç almadım	62	34.9	80	45.7	35	19.4	177	39
Bir kez aldım	37	27.4	56	41.5	42	31.1	135	29.8
Üç kez aldım	22	28.6	29	37.7	26	33.7	77	17.1
Teorik dersler	11	31.4	20	57.2	4	11.4	35	7.7
Personelden yardımla öğrendim	11	37.9	12	41.4	6	20.7	29	6.4
TOPLAM	143	31.6	197	43.5	113	24.9	453	100

(χ^2 :20.78, p=0.008)

dokunmak istenilmemesi, kesici delici alet kutularının ağız kısımlarının dar olması, malzemelerin tam olmaması, siyah poşetlerin olmaması) ve bazı grupların konuya duyarlı olmaları gibi sorunlardır.

‘Tıbbi atıkların sorumluluğu kime aittir?’ sorusuna personelin %92.1’i (417/453) ‘Sağlık hizmeti veren tüm akademik ve idari personele aittir’ şeklinde yanıt verirken, %7.9’u (36/453) ‘Serviste çalışan hemşirelere ait’, ‘yalnızca doktorlara ait’, ‘yalnızca başhekimliğe ait’ olduğunu belirtmişlerdir.

‘Hastanemizde tıbbi atık uygulamasının daha iyi hale getirilmesi için neler yapılmalıdır?’ sorusuna getirilen öneriler ise öncelikle tüm personele eğitimlerin düzenli yapılması, bu konuya tüm personelin duyarlılık göstermesi, hastane içinde denetimlerin sık yapılması, malzemelerin tam ve eksiksiz bulundurulması ve hasta refakatçılarının da bilgilendirilme yapılması olarak belirtilmiştir.

Tartışma

Çevre kirliliğine neden olan etkenlerden belki de en önemlisi hastane atıklarıdır. Çünkü hastane atıkları konutlardan ve diğer kuruluşlardan çıkan atıklardan daha çok, daha tehlikeli ve daha çeşitli atıklardır. Hastane ve diğer sağlık kurumlarından kaynaklanan atıklar, sağlık personeli, hastalar ve toplum sağlığı açısından daha büyük bir tehlike oluşturmaktadır.³

Hastanelerde ve laboratuvarlarda tıbbi atıklara bağlı ferdi kazalar ve enfeksiyon gelişimine sık rastlanır.⁴ HIV, Hepatit B ve C gibi ciddi virus enfeksiyonları, çoğunluğunu hipodermik iğnelerin oluşturduğu kontamine kesici-delici özellikteki atıklarla yaralanma riski yüksek olan sağlık personelinde (özellikle hemşirelerde) enfeksiyonlara neden olur.⁵ Bu nedenle has-

Tablo 6. Tıbbi atık konusunda yaşanan sorunlar.

Sorunlar	Sayı	Yüzde
Bilgimin eksikliği	73	16.1
İşlerimin yoğunluğu	149	32.9
Konuyu önemsiz buluyorum	3	0.7
Tıbbi atık poşetinin el altında olmaması	42	9.3
Serviste denetim eksikliği	133	29.4
Diğer	53	11.7
TOPLAM	453	100

tane atıklarının potansiyel tehlikesi ilk olarak mikrobiyoloji laboratuvarı ve diğer klinik laboratuvarların atıklarının enfeksiyon kaynağı olabileceği düşüncesi ile gündeme gelmiştir. ABD’de ‘Centers for Disease Control and Prevention (CDC)’, ‘Environmental Protection Agency (EPA)’, ‘Occupational Safety and Health Administration (OSHA)’ gibi kuruluşlar tarafından hastane atıklarının zararsız hale getirilmesi konusunda 1980’li yıllarda bazı düzenlemeler ve kurallar belirlenmiştir.⁶

Ülkemizde de atık kontrolü için Çevre Bakanlığı’nca ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ hazırlanmış ve 20 Mayıs 1993 tarih ve 21586 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanmış ve 22 Temmuz 2005 tarih ve 25883 sayılı Resmi Gazete’de de yeniden düzenlenmiştir. Bu yönetmeliğin amacı sağlık kuruluşlarından kaynaklanan tıbbi atıkların toplanması, geçici depolanması, geri kazanılması, taşınması, bertarafının sağlanmasına yönelik idari, teknik ve hukuki prensip, politika ve programların belirlenerek uygulanmasının sağlanmasıdır.⁷

Çevre Bakanlığı’nın yapmış olduğu tanıma göre tıbbi atıklar, birimlerden kaynaklanan patolojik ve

patolojik olmayan, enfekte, kimyasal, radyolojik ve farmasötik atıklar ile kontamine kesici ve delici malzemelerdir. Yatak başına oluşan günlük ortalama atık miktarı üniversite hastaneleri (4.1-8.7 kg), genel hastaneler (2.1-4.2 kg), bölge hastaneleri (0.5-1.8 kg) ve primer sağlık bakım merkezleri (0.05-0.2 kg) olarak değişmektedir. Bu atıkların günlük, aylık ve yıllık toplamaları oldukça büyük miktarlar oluşturmaktadır. Tüm atıkların enfekte atık olarak değerlendirilmesi hem maliyeti, hem de iş gücü kaybını arttıracığından atıkların üretildiği yerde ayrıştırılması çok önemlidir.^{3,8}

Bunun gerçekleştirilmesi için de tüm hastane çalışanlarının bu konuya özen göstermesi gerekir. Hastanemizde yaptığımız ankette, ‘Günlük çalışmalarınız sırasında tıbbi atıkların uygun bir şekilde atılmasına dikkat ediyor musunuz?’ sorusuna, personelin %97.8’i (443/453) dikkat ettiğini, %2.2’si (10/453) bu konuya dikkat etmediğini belirtmiştir. Ancak enfeksiyon kontrol hemşireleri tarafından yapılan servis ziyaretlerinde, pek çok serviste tıbbi atık poşeti olan kırmızı poşetlerde evsel atıklara, evsel atık poşeti olan siyah poşetlerde ise tıbbi atıklara sıkça rastlanmaktadır. Bu gözlem, yukarıdaki sorunun ‘Teorikte doğru olan budur’ şeklinde yanıtlandırıldığını, ama pratikte dikkat edilmediğini düşündürmektedir. Nitekim ‘Tıbbi atık konusunda yaşanan sorunlar nelerdir?’ sorusuna %32.9 (149/453) oranında ‘İşlerimin yoğunluğu’ ve %29.4 (133/453) oranında ise ‘Serviste denetim eksikliği’ yanıtı alınmıştır. Bu da yukarıdaki gözlemimizi desteklemekte, ancak yetkili ve etkili bir tıbbi atık ekibi oluşturularak denetim boşluğunun doldurulması gerektiğini de düşündürmektedir. Bunun için oluşturulacak ekipte; hastane başhekimisi, servis şefleri, enfeksiyon kontrol doktoru, başeczacı, başhemşire ve atık yönetimi görevlisi yer almalıdır.⁵ Bu şekilde oluşturulan tıbbi atık ekibi sayesinde tıbbi atık sorumluluğu tüm çalışanlar tarafından benimsenecektir. Yaptığımız ankette de ‘Tıbbi atıkların sorumluluğu kime aittir?’ sorusuna personelin verdiği yanıt, bu konuda her çalışanın sorumluluğu olması gerektiğini vurgulaması açısından çok önemlidir. Bu sorumluluğun bilincine vararak oluşturulacak bir ekiple etkili bir atık yönetimi planı oluşturulmalı ve servislerde denetimler yapılarak aksaklıklar acilen düzeltilmelidir.

Hastanelerde her geçen gün atık miktarı verdikleri hizmet ölçüsünde hızla artmaktadır. Bu artışın insan sağlığı ve çevre açısından oluşturabileceği tehli-

ke riskini ortadan kaldırmak için, çalışan tüm sağlık personeline ‘Hastane Tıbbi Atık Planı’ ve hangi atığın nereye atılacağı konusunda düzenli aralıklarla eğitim verilmelidir. Bu şekilde planlanan hizmet içi eğitimlerle hastanedeki tıbbi atık yönetiminde başarıya ulaşılabilir.⁹ Yaptığımız ankette de, ‘Tıbbi atıklarla ilgili kaç kez eğitim aldınız?’ sorusuna verilen yanıtlar değerlendirildiğinde, yıl içinde eğitim alanlar ve tıp fakültelerinde bu konuyla ilgili ders alanların daha başarılı oldukları görülmüştür. Eğitimin sürekliliği ve önemi burada da kendini göstermiştir.

Personelin görev dağılımlarına göre bilgi düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde, genel olarak orta düzeyde bilgiye sahip oldukları ve uzman/asistan doktorların konu ile ilgili daha bilgili oldukları, temizlik personeline ise ciddi eğitim ve bilgi açığı olduğu görülmüştür.

Eğitim durumu ile alınan puanlar arasındaki ilişki de bunu destekler niteliktedir. Bu sonuçtan hareketle, temizlik personelinin çoğunun ilköğretim ve ortaokul mezunu oldukları düşünülürse, başarı oranlarının düşük olmasının bir nedeni olarak eğitim durumları kabul edilebilir. Bu nedenle temizlik şirketi personeli ve hastanedeki yardımcı sağlık personeline eğitim seviyesini daha üst seviyelere çekmek, hastanedeki tıbbi atık planının daha verimli yürütülmesinde katkı sağlayabilecektir kanısındayız.

Etkili atık yönetiminin en önemli basamaklarından biri de atıkların azaltılmasıdır. Bu işi planlarken özellikle bazı atıkların tekrar kullanıma kazandırılmasının, hem hastaneye kazanç hem de çalışanlarda çevre bilincinin geliştirilmesinde önemli olduğunu bilmek gerekir. Bu anketi yaparken geri kazanabilen atıklar için (cam şişeler, kağıtlar) hastanemizde uygun poşetlerin olmadığını fark ettik ve bu konuda çalışmalara başladık. Atık miktarını azaltmak ve doğru kovalara uygun atıkların atılmasını sağlamak için, sağlık personelinin görebileceği yerlere hangi malzemenin hangi kovaya atılacağı konusunda yazılar astık ve eğitim çalışmaları planladık.

Sonuç olarak, hastanelerde etkin bir atık yönetimi planı hazırlanmalıdır. Özellikle hastanelerdeki personelin dönüşümlü olarak devamlı yer değiştirmesinden dolayı eğitim programları periyodik olarak devam etmelidir. Ayrıca tıbbi atık yönetimi için yeterli bütçe tahsis edilmelidir. ‘Kirlenen öder’ ilkesi unu-

tulmamalı, atıkların üretildiği yerde uygun şekilde ayrıştırılmasına özen gösterilmeli ve tüm sağlık ekibinin destek ve katılımı sağlanmalıdır.

Teşekkür (Acknowledgement)

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesini yapan Diyarbakır Askeri Hastanesi İdari Kısım Amiri Bnb. Suat Peker'e teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Köse Ş. Hastane Atıkları.Yüce A, Çakır N, editörler. Hastane Enfeksiyonları. 1. baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2003. s.276-83.
2. Günaydın M. Hastane atıklarının zararsız hale getirilmesi ve ülkemizdeki durum. Aktüel Tıp Dergisi 2001;6:64-73.
3. Özgen N. Hastane atıkları. Klimik Derg 2000;13(özel sayı): 49.
4. Danchaivijitrmd S, Santiprasitkul S, Tiersuwan S, Naksawas K. Problems in the management of medical waste in Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88 Suppl 10:S140-4.
5. Özerol Hİ. Hastane atıkları, ne yapalım?. Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H, editörler. Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane Enfeksiyonları. 1. baskı. Samsun: Sİ-MAD yayınları; 2000. s.163-90.
6. Özinel MA. Tıbbi atık yönetimi. Doğanay M, Ünal S, editörler. Hastane Enfeksiyonları.1.baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003. s.391-407.
7. Ofıaz Ü. Tıbbi atıkların kontrolü. Klimik Derg 2000;13(özel sayı):50.
8. Candar G. Hastane atıkları. Türkyılmaz R, Dokuzoğuz B, Çokça F, Akdeniz S, editörler. Hastane Enfeksiyonları Kontrolü El Kitabı, 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2004. s.381-401.
9. Yüksel U. Hastanelerde Atık Yönetimi. Pekcan M, Pahsa A, Görenek L, Beşirbellioğlu A.B, editörler. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2005. s.821-34.

Transrektal Ultrasonografi (TRUS) Eşliğinde Prostat Biyopsisinde Hasta Rahatsızlığına İlişkin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF RISK FACTORS FOR PATIENT DISCOMFORT ASSOCIATED WITH TRUS-GUIDED PROSTATE BIOPSY

Dr. Ahmet T. TURGUT,^a Dr. Ömer YILMAZ,^a Dr. Esin ÖLÇÜCÜOĞLU,^a Dr. Pınar KOŞAR,^a Dr. Pınar ÖZDEMİR GEYİK,^b Dr. Uğur KOŞAR^a

^aRadyoloji Kliniği, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^bBiyostatistik AD, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Prostat kanseri tanısında “altın standart” olarak kabul edilen transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsi uygulamalarına ilişkin literatürde kayda değer oranlarda hasta rahatsızlığı bildirilmiştir. Bu çalışmada belirtilen yakınmaya yönelik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulanan, yaşları 43 ile 96 arasında değişen (ortalama $\pm$ SD, 67.3 ± 8.3) toplam 320 hasta dahil edilmiştir. İşlem öncesinde veya işlem sırasında hastalara anestezi uygulanmamıştır. Biyopsi sonrasında hastalardan tüm işlem boyunca hissettikleri rahatsızlığı vizüel analog skalası yardımıyla belirtmeleri istenmiş olup elde edilen skorlar hafif derecede (0-3) ve orta-ileri derecede rahatsızlık (4-10) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hasta yaşı (≤ 50 , 51-60, 61-70, > 60), biyopsi sırası (primer-rebiyopsi), total PSA değeri (ng/ml) (2.6-4, 4-10, > 10), prostat hacmi (ml) (≤ 50 , 51-60, 61-70, > 60), histopatolojik tanı (benign, HGPIN, kanser) ve uygulayıcı tecrübesinin (tecrübeli-az tecrübeli) elde edilen VAS skorlarına etkisi istatistiksel olarak araştırılmıştır.

Orta-ileri derecede rahatsızlık skorları tecrübeli ve az tecrübeli uygulayıcı tarafından gerçekleştirilen biyopsi uygulamalarında sırasıyla % 44.7 (34/76) ve %70.8 (172/243) oranında saptanmış olup iki uygulayıcı arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Aynı şekilde, uygulayıcının az tecrübeli olması durumunda orta-ileri derecede rahatsızlık riskinin arttığı saptanmıştır (OR=2.93, $p < 0.001$). Diğer yandan, hasta yaşının azalmasıyla orta-ileri derecede rahatsızlık riskinin istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artış gösterdiği görülmüştür (OR=0.75, $p < 0.068$). Biyopsi sırası, total PSA değeri, prostat gland hacmi ve histopatolojik tanı ile tanımlanan rahatsızlık arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Uygulayıcı tecrübesi ve hasta yaşı TRUS eşliğinde prostat biyopsisine bağlı hasta rahatsızlığı riski üzerinde belirleyici olan temel faktörler arasında yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat, transrektal ultrason, biyopsi, ağrı

Turkish Medical Journal 2007, 1:145-149

Abstract

Significant rates of patient discomfort have been reported in the literature for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy, which has been accepted as the “gold standard” for the detection of prostate cancer. In this study, it is aimed to determine the risk factors for the complaint.s.

A total of 320 patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy with ages ranging from 43 to 96 (mean $\pm$ SD, 67.3 ± 8.3) were included to the study. No anesthesia has been applied before or during the biopsy procedure. All patients were requested to express the overall discomfort they experienced during the whole procedure by means of visual analogous scale and the relevant scores were grouped as mild (0-3) and moderate-severe (4-10). The effect of patient age (≤ 50 , 51-60, 61-70, > 60), the sequence of the biopsy (primary biopsy-rebiopsy), total PSA value (ng/ml) (2.6-4, 4-10, > 10), prostate volume (ml) (≤ 50 , 51-60, 61-70, > 60), histopathological diagnosis (benign, HGPIN, cancer) and operator experience (specialist-assistant) on the expressed VAS scores were investigated statistically.

A statistically significant difference was detected between the specialist and the assistant for the rates for moderate-severe degrees of discomfort which were 44.7% (34/76) and 70.8% (172/243), respectively ($p < 0.001$). Similarly, the risk for moderate-severe degree of discomfort has been found to increase in case the operator is the assistant (OR=2.93, $p < 0.001$). On the other hand, the rate for moderate-severe degree of discomfort was found to increase with decreased patient age despite being statistically insignificant (OR=0.75, $p < 0.068$). No significant association was detected between the sequence of the biopsy, total PSA value, prostate glandular volume and the histopathological diagnosis and the patient discomfort.

Operator experience and patient age are among the factors determining the risk for the patient discomfort associated with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy.

Key Words: Prostate, transrectal ultrasound, biopsy, pain

* Bu çalışma, 26-30 Ekim 2006'da Antalya'da düzenlenen 26. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ahmet T. TURGUT
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Radyoloji Kliniği, ANKARA
ahmettuncayturgut@yahoo.com

Prostat kanseri tanısında “altın standart” olarak kabul edilen transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi hastaların bir kısmı tarafından kolay tolere edilmektedir. Pek çok merkezde herhangi bir anestezi yöntemine baş-

vurulmaksızın uygulanmakla birlikte işleme ilişkin literatürde kayda değer oranlarda hasta rahatsızlığı veya ağrı yakınması bildirilmiştir.¹⁻⁴ Rodriguez ve ark.⁵ biyopsi yapılan olguların %30'unda orta derecede veya şiddetli bir ağrının söz konusu olduğunu bildirmişlerdir. Irani ve ark.⁶ ise, işlemin uygulandığı olguların %19'unun anestezi uygulanmaksızın biyopsi yapılmasını istemediğini, %6'sının ise işlemin genel anestezi altında yapılmasını tercih ettiğini rapor etmişlerdir. Günlük uygulamadaki gözlemimiz de önemli oranda hastanın işlem sırasında anesteziye gereksinim duyduğu ve hastalar tarafından rahatsızlık duyulması nedeniyle biyopsi işlemine nadir de olsa ara verilmesinin söz konusu olabileceği şeklindedir. Bu nedenle biyopsi protokolleri çerçevesinde alınması planlanan örnek sayısının azaltılması zorunluluğu ortaya çıkabilmektedir.

Literatürde uygulamaya ilişkin hasta rahatsızlığı ve ağrıyla ilgili ve başta periprostatik lokal anestezi ile infiltrasyonu olmak üzere değişik yöntemlerin etkinliğine ilişkin çok fazla çalışma bulunmaktadır. Yaygın kabul anestezi uygulamalarının gerekli olduğu şeklinde olmakla birlikte, uygulamanın tüm hastalarda gerekli olup olmadığına dair görüş birliği bulunmamaktadır. Bu noktadaki kritik soru hangi hasta grubunun çeşitli anestezi yöntemlerinden yarar göreceğidir. Bu nedenle ağrı veya hasta rahatsızlığına ilişkin risk faktörlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada söz konusu yakınmalara yönelik risk faktörlerinin tanımlanması amaçlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla, mevcut çalışma farklı risk faktörlerinin etkisinin bir arada ve istatistiksel olarak değerlendirildiği tek çalışma niteliğindedir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği Ultrasonografi Ünitesinde TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulanan ve yaşları 43-96 arasında değişen (ortalama $\pm$ SD, 67.3 ± 8.3) toplam 320 hasta dahil edilmiştir. Söz konusu biyopsi uygulamaları 6 ay ve 3 yıllık biyopsi uygulama tecrübesine sahip iki radyolog tarafından gerçekleştirilmiş olup uygulayıcılar sırasıyla az tecrübeli ve tecrübeli olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma, hastanemiz Etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Olguların TRUS incelemesinde hesaplanan prostat hacimleri 20-260 ml. arasında değişmekte (ortalama $\pm$ SD, 72.28 ± 40.02)

olup total PSA değerleri (ng/mL) 3-130 aralığındadır (ortalama $\pm$ SD, 13.48 ± 18.13). İşlem öncesinde veya işlem sırasında hastalara anestezi uygulanmamıştır. Biyopsi sonrasında hastalardan tüm işlem boyunca hissettikleri rahatsızlığın şiddetini vizüel analog skalası (VAS) yardımıyla belirtmeleri istenmiş olup elde edilen skorlar hafif derecede (0-3) ve orta-ileri derecede rahatsızlık (4-10) şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Hasta yaşı (≤ 50 , 51-60, 61-70, > 70), biyopsi sırası (primer-rebiyopsi), total PSA değeri (ng/mL) (2.6-4, 4-10, > 10), prostat hacmi (ml) (≤ 30 , 31-50, 51-100, > 100), histopatolojik tanı (benign patolojiler, HGPIN, kanser) ve prostat biyopsi uygulamalarına ilişkin uygulayıcı farklılığının elde edilen VAS skorları üzerine olan etkisi tanımlanan parametrelere ait alt gruplarda bildirilen VAS skorlarının ki-kare testi ile karşılaştırılması ve lojistik regresyon analiziyle istatistiksel olarak araştırılmıştır.

Bulgular

Orta-ileri derecede rahatsızlık skorları tecrübeli ve az tecrübeli uygulayıcılar tarafından gerçekleştirilen biyopsi uygulamalarında sırasıyla %45 (34/76) ve %71 (172/243) oranlarında saptanmış olup, iki uygulayıcı arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1) ($p < 0.001$). Aynı şekilde, uygulayıcının az tecrübeli olması durumunda orta-ileri derecede rahatsızlık riskinin arttığı saptanmıştır (OR= 2.93, $p < 0.001$). Diğer yandan, hasta yaşına göre tanımlanmış olan alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık kaydedilmemiş ancak genel olarak küçük yaş gruplarında olgular tarafından orta-ileri düzeyde ağrı skoru bildirilme oranının artma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (Tablo 2) ($p = 0.289$). Ek olarak yapılan lojistik regresyon analiziyle yaştan küçülmesiyle birlikte orta-ileri derecede

Tablo 1. Uygulayıcılara göre tanımlanan alt grupların orta-ileri derecede ağrı varlığı bakımından karşılaştırılması.

Uygulayıcı	VAS<4	VAS≥4	Toplam
Az tecrübeli	71 (%29)	173 (%71)	243 (%100)
Tecrübeli	42 (%55)	34 (%45)	76 (%100)
Toplam	113 (%35)	207 (%65)	320 (%100)

($p < 0.001$)

Tablo 2. Yaş gruplarının orta-ileri derecede ağrı varlığı bakımından karşılaştırılması.

Yaş	VAS<4	VAS≥4	Toplam
≤50	2 (%18)	9 (%82)	11 (%100)
51-60	16 (%28)	42 (%72)	58 (%100)
61-70	46 (%37)	79 (%63)	125 (%100)
≥70	49 (%39)	77 (%61)	126 (%100)
Toplam	113 (%35)	207 (%65)	320 (%100)

(p= 0.289)

de rahatsızlık riskinin istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber artış gösterdiği görülmüştür (OR=0.75, p= 0.068). Total PSA değeri, prostat hacmi, biyopsi sırası ve histopatolojik tanıya göre tanımlanan alt gruplar arasında bildirilen VAS ağrı skorları yönünden anlamlı farklılık kaydedilmemiştir. Lojistik regresyon analizi ile biyopsi işleminin sırası, total PSA değeri, prostat hacmi ve histopatolojik tanı ile tanımlanan hasta rahatsızlığı ve ağrı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tartışma

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulamalarında son dönemde ortaya gelişmelere paralel olarak araştırmalar ağırlıklı olarak işlemin endikasyonları, hasta hazırlığı, örneklem protokolleri ve görüntülemeyle kanser odaklarının saptanması üzerinde yoğunlaşmıştır. Bununla birlikte hastanın işlem nedeniyle duyduğu ağrı ve rahatsızlığın giderilmesi hususu uzun süre ikinci planda kalmıştır. İşlemin uygulandığı hastaların üçte ikisinden fazlasında hafif düzeyden ileri düzeye kadar değişen derecelerde ağrı ve rahatsızlık yakınmasının olduğu bildirilmiştir.^{7,8} Bununla birlikte Bastide ve ark.⁹ işlemin uygulandığı hastaların %80'inin kabul edilebilir düzeyde rahatsızlık bildirdiklerini rapor etmişlerdir. Aus ve ark.¹⁰ ise işleme bağlı orta-ileri düzeyde ağrı oranının sadece %7 olduğunu belirtmişlerdir. Genel olarak ağrı ve rahatsızlık hissi işleme bağlı olarak en sık karşılaşılan yan etkiler olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, söz konusu yakınmaların giderilmesi için TRUS eşliğinde prostat biyopsisi esnasında değişik anestezi türlerinin uygulanması gerektiği yaygın bir şekilde kabul edilmektedir.^{5,6,11} En popüler yöntem olan periprostatik lokal anestezi infiltrasyonu aynı zamanda en etkin

yöntem olarak bildirilmektedir.¹²⁻¹⁶ Bununla ilgili olarak yanıtlanması gereken temel soru TRUS eşliğinde biyopsisi öncesinde anestezinin tüm hastalara uygulanmasının gerekli olup olmadığıdır. Ancak, ağrının subjektif bir durum olması nedeniyle hangi hasta grubunun biyopsi sırasında klinik olarak önemli düzeyde ağrı ve rahatsızlık hissedebileceğinin öngörülebilmesi oldukça güçtür. Biyopsi işlemine eşlik eden rahatsızlık ve ağrı düzeylerinin hastalar arasında önemli ölçüde değişkenlik göstermesi buna ilişkin risk faktörleri bakımından söz konusu olabilecek bireysel farklılıkları akla getirmektedir.

Çalışmamıza dâhil edilen hastalarda ağrı ve rahatsızlık değerlendirmesine yönelik olarak vizüel analog skalası (VAS) kullanımı tercih edilmiştir. Son otuz yıllık dönemde ağrı şiddetini ölçmek için kullanılmış olan yöntemin medikal işlemler sırasında hastalar tarafından tecrübe edilen rahatsızlığın objektif ölçümünde memnuniyet verici olduğu bildirilmiştir.¹⁷ VAS skorlaması, hastanın konuştuğu dilden bağımsız olup yaşlı hastalar için anlaşılması ve uygulanması kolay ve duyarlı bir yöntem olarak TRUS eşliğinde gerçekleştirilen prostat biyopsisi işlemleri esnasında duyulan ağrı ve rahatsızlığın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^{6,15}

Literatürde uygulayıcı değişkenliğinden kaynaklanan tecrübe farklılığının biyopsiye bağlı hasta rahatsızlığı ve ağrısı üzerindeki etkisine dair çalışmaya rastlanmamıştır. Mevcut çalışmada tecrübeli ve az tecrübeli uygulayıcılar tarafından gerçekleştirilen biyopsi uygulamaları arasında hasta rahatsızlığı ve ağrı bakımından anlamlı düzeyde farkın saptanmış olması ve uygulayıcı farklılığının tanımlanan yakınmalar bakımından risk oluşturduğunun istatistiksel olarak ortaya konmuş olması, TRUS eşliğinde biyopsi işleminin daha tecrübeli uygulayıcılar tarafından yapılmasının hasta konforunu arttırabileceğini düşündürmüştür. En azından hasta rahatsızlığının azaltılmasına yönelik olarak söz konusu biyopsilerin belirli bir düzeyin üzerinde tecrübeye sahip uygulayıcılar tarafından yapılması gerekliliği ortaya konmuştur. Buna ilişkin olarak, farklı tecrübe düzeylerine sahip daha çok sayıda uygulayıcının dâhil edildiği yeni çalışmaların kabul edilebilir derecede hasta rahatsızlığıyla ilişkili uygulayıcı tecrübe düzeyine ait eşik değerin belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Hasta yaşı prostat biyopsisiyle ilgili ağrıya ilişkin temel risk faktörleri arasındadır. Daha önce ağrı algılamasının yaş ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁵ Chang ve ark.¹⁸ hasta yaşının azalmasıyla birlikte prostat biyopsisi işleminin ağrılı olma riskinin arttığını rapor etmişlerdir. Prostat kapsülünün biyopsi iğnesi tarafından penetre edilmesine ve biyopsi sırasında glandın farklı açılardan görüntülenmesini ve örneklemenin uygun iğne açısıyla yapılmasını sağlamaya yönelik prob manevralarına ek olarak rektal prob ile gerçekleştirilen anal penetrasyon işlemi nedeniyle tecrübe edilen toplam ağrı üzerinde belirleyici olmaktadır. Bununla ilgili olarak başka bir sağlık sorunu olmayan genç hastalarda anal tonusun görece yüksek olmasının biyopsiye bağlı rahatsızlık oluşumunda etkili olabileceği bildirilmiştir.¹⁶ Ek olarak, biyopsi uygulamalarının önemli bir unsuru olan işlem öncesi hasta anksiyetesinin genç hasta grubunda daha belirgin olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Mevcut çalışmada daha genç hasta gruplarında olgular tarafından orta-ileri düzeyde ağrı skoru bildirilme oranının genel olarak artma eğiliminde olduğunun belirlenmiş olması ve yaşın küçülmesiyle birlikte orta-ileri derecede rahatsızlık riskinin artış gösterdiğinin saptanmış olması literatür bulgularıyla uyum göstermektedir. Günümüzde giderek yaygınlaşan PSA taramaları nedeniyle artan sayıda genç hastaya prostat biyopsisi uygulamaya başlandığı göz önünde bulundurulduğunda anestezi uygulamalarında hasta yaşının dikkate alınması gerekliliği önem kazanmaktadır.

TRUS eşliğinde gerçekleştirilecek prostat biyopsisinin tekrarlanan biyopsi uygulaması olmasının hastanın işleme olan toleransını azaltan bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.^{15,20} Ancak mevcut çalışmada literatür bulgularından farklı olarak biyopsi sırasında hastanın işlem nedeniyle duyduğu ağrı ve rahatsızlık için risk oluşturmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde biyopsi sırasında, histopatolojik tanının, toplam PSA değerinin ve prostat hacminin söz konusu ağrı ve rahatsızlık için risk oluşturmadığı sonucuna varılmıştır.

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sırasında alınan örnek sayısının genel olarak işleme bağlı ağrı ve rahatsızlık ile doğru orantılı olduğu kabul edilmektedir.^{8,15,21} Ancak bazı araştırmalarda tanımlanan iki parametre arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.^{18,22} Ek olarak işlemde kullanılan prob kalınlığı ve bireysel

ağrı eşiği farklılıklarının da ağrı ve rahatsızlık düzeyi için belirleyici olabileceği belirtilmiştir.^{15,23,24} Ancak mevcut çalışmada söz konusu faktörlere ilişkin değerlendirme yapılmamıştır.

Sonuç olarak, uygulayıcı tecrübesi ve hasta yaşı TRUS eşliğinde prostat biyopsisine bağlı hasta rahatsızlığı riski üzerinde belirleyici olan temel faktörler arasında yer almaktadır. Uygulayıcının işleme yönelik yetkinliğinin bir göstergesi olarak tecrübe düzeyi prostat biyopsi uygulamasına bağlı rahatsızlık ve ağrı riskini değiştirebilmektedir. Benzer şekilde hasta yaşının küçülmesiyle birlikte tanımlanan risk artmaktadır. Bu nedenle, prostat biyopsisi uygulamalarında tanımlanan risk faktörlerinin varlığı söz konusu olduğunda anestezi yöntemlerinin gerekliliğinin arttığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1 Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47:125-6.
- 2 Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-3.
- 3 Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, Le Duc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 1999;83:1007-9.
- 4 Crundwell MC, Cooke RW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999;83:792-5.
- 5 Rodrigues LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160: 2115-20.
- 6 Irani J, Fornier F, Bon D, Gremmo E, Doré B, Aubert J. Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol* 1997;79: 608-10.
- 7 Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155:607-9.
- 8 Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;163:172-3.
- 9 Bastide C, Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega JC, Coulange C. Tolerance of pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate-risk factors. *Prostate Cancer P Dis* 2003; 6:239-41.
- 10 Aus G, Damber JE, Hugosson J. Prostate biopsy and anesthesia: an overview. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39:124.
- 11 Machado MT, Aragao AJ, Rodriguez AO, Wroclawski ER. Periprostatic local anesthesia in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: Is it possible to improve pain tolerance? *Int Braz J Urol* 2002;28:323-9.

- 12 Turgut AT, Yılmaz Ö, Koşar P, Koşar U. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi öncesi uygulanan periprostatik lokal anestezinin etkinliği. *Yeni Üroloji Dergisi* 2007; 3:77-83.
- 13 Kaver I, Mabjeesh NJ, Matzkin H. Randomized prospective study of the periprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2002;59:405-8.
- 14 Seymour H, Perry MJA, Lee-Elliott C, Dundas D, Patel U. Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: the advantages of periprostatic local anesthesia. *BJU Int* 2001;88:540-4.
- 15 De Sio M, Massimo D, Di Lorenzo G, ve ark. The need to reduce patient discomfort during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: what do we know? *BJU Int* 2005;96:977-83.
- 16 Turgut AT, Ergun E, Kosar U, Koşar P, Özcan A. Sedation as an alternative method to lessen patient discomfort due to transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *Eur J Radiol* 2006;57:148-53.
- 17 Mueller PR, Biswal S, Halpern EF, Kaufman JA, Lee MJ. Interventional radiologic procedures: patient anxiety, perception of pain, understanding of procedure, and satisfaction with medication- a prospective study. *Radiology* 2000;215: 684-8.
- 18 Chang SS, Alberts G, Wells N, Smith JA Jr, Cookson MS. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol* 2001;166:2178-80.
- 19 Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001;87:827-30.
- 20 Djavan B, Waldert M, Zlotta A, ve ark. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166:856-60.
- 21 Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine-needle administered local anesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol* 2002 ;41:508-14.
- 22 Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol* 2000;163:168-71.
- 23 Song SH, Kim JK, Song K, Ahn H, Kim CS. Effectiveness of local anaesthesia techniques in patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective randomized study. *Int J Urol* 2006;13:707-10.
- 24 Alavi AS, Soloway MS, Vaidya A, Lynne CM, Gheiler EL. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001;166:1343-45.

Nozokomiyal Kaynaklı *Klebsiella Pneumoniae* ve *Escherichia Coli* İzolatlarında Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üretimi

EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASE PRODUCTION IN NOSOCOMIAL
ESCHERICHIA COLI AND KLEBSIELLA PNEUMONIAE ISOLATES

Dr. Hamza BOZKURT,^a Dr. Muhammed Güzel KURTOĞLU,^b Dr. Kumru AYGÜL,^b
Dr. Yasemin BAYRAM,^b Dr. Mustafa BERKTAŞ^b

^aAnkara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

^bMikrobiyoloji ABD, Yüztüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, VAN

Özet

Çalışmada hastanemizde nozokomiyal patojen olarak soyutlanan *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) suşlarında Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) varlığı ve oranlarının araştırılması amaçlandı.

Ardışık olarak soyutlanan, 86'sı *E. coli*, 14'ü *K. pneumoniae* olmak üzere toplam 100 nozokomiyal etken alınarak çift disk sinerji metodu (ÇDSM) ile Amoksisilin-klavulanat, seftriakson, seftoksım, seftazidim ve aztreonam diskleri kullanılarak GSBL aktiviteleri araştırıldı.

Çalışma sonucunda *E. coli* suşlarında %24.41, *K. pneumoniae* suşlarında ise %42.85 oranında GSBL pozitifliği tespit edildi.

GSBL varlığının tespitinin ve antimikrobiyal duyarlılık testleri ile birlikte raporlanmasının tedavi başarısını artırmada önemli rolü olacağı bir kez daha vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal enfeksiyon, *E. coli*,
K. pneumoniae, GSBL,
antimikrobiyal duyarlılık testi

Abstract

In this study we aimed to investigate the presence and rates of ESBL of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated as nosocomial pathogens in our hospital.

We applied Double Disk Synergy Method to 86 *E. coli* and 14 *K. pneumoniae* strains (total 100 strains) isolated consecutively by using Amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime and aztreonam discs in order to detect ESBL activity.

In this study 24.41% of the *E. coli* strains and 42.85% of the *K. pneumoniae* strains were found to produce ESBL.

By our study it's pointed again that the detection of the ESBL production and reporting with antimicrobial susceptibility testing is so important for enhancing the success of treatment.

Key Words: Nosocomial infection, *E. coli*,
K. pneumoniae, ESBL,
antimicrobial susceptibility test

Turkish Medical Journal 2007, 1:150-153

Son yıllarda toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda antimikrobiyal ajanlara direnç oranları giderek artmaktadır.¹ Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında en sık izole edilen patojenler *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleridir ve bu etkenlerin neden oldukları enfeksiyonların tedavisinde en sık tercih edilen ilaçlar β-laktam antibiyotiklerdir.² Enterobakteriler zaman içerisinde β-laktam antibiyotiklere karşı çok sayıda

direnç mekanizması geliştirmiş olup Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) direnci bunlar içerisinde önemli yer tutmaktadır.^{1,3-5}

GSBL ilk defa 1983'te Almanya'da *K. pneumoniae* türlerine karşı geniş spektrumlu β-laktamların kullanılmaya başlanmasından hemen sonra bulunmuştur.^{1,5-7} GSBL varlığı en sık *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında bulunmakla birlikte diğer gram negatif çomaklarda da nadir olarak tespit edilmektedir. Bunlardan bazıları *Proteus*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella* ve *Morganella* türleri olarak sıralanabilir.⁸⁻¹⁰ GSBL'ler; penisilinler, sefalosporinler ve aztreonamı hidrolize ederek etkisizleştirebilirler, fakat karbapenemleri hidrolize ede-

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Hamza BOZKURT
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Bilkent, ANKARA
hamzabozkurt@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

mezler. Bilinen eski plazmid kökenli β -laktamazlardan olan TEM ve SHV'nin yapısındaki aminoasitlerin birden dörde kadar sayıdaki aminoasidin değişmesi sonucu GSBL'ler oluşur.^{3,6,7,11}

Rutin laboratuvarlarda bazı özel testler yapılmazsa GSBL varlığı tespit edilemeyebilir. Kolay uygulanabilen ve en yaygın kullanılan metot, çift disk sinerji metodu (ÇDSM)'dur.^{6-9,12,13}

GSBL aracılı direnç, plazmidler aracılığıyla türler arasında aktarılabilmekte, hastanelerde salgınlar oluşturabilmekte, yetersiz tedaviler sonucu hastanede kalış süresini uzatabilmekte ve mortalite oranlarını arttırabilmektedir.^{14,15} GSBL pozitiflik oranları şehirler arasında bile farklılık göstermektedir.⁸

Çalışmada bu konuya açıklık getirmek ve yöremizdeki oranları saptamak amacıyla hastanemizde yatan hastalardan üretilen nozokomiyal *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında GSBL varlığının ve oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında nozokomiyal patojen olarak soyutlanan 86 *E. coli* ve 14 *K. pneumoniae* suşu (toplam 100 izolat) materyal olarak kullanılmıştır. İzolatlar ardışık olarak soyutlanmış ve çalışmaya dâhil edilmiştir.

Örnekler konvansiyonel yöntemler kullanılarak kültürleri yapılmış ve soyutlanan bakterilerin identifikasyonları ile antimikrobiyal duyarlılık testlerinde Sceptor (Becton Dickinson-USA) sisteminden destek alınmıştır. GSBL araştırılması yanında tüm suşların imipenem duyarlılığına bakılmıştır.

Çift Disk Sinerji Metodu ile GSBL tespiti:

E. coli ve *K. pneumoniae* suşlarında GSBL varlığı ÇDSM ile araştırılmıştır. Bakterilerin 0.5 McFarland yoğunluğunda süspansiyonları eküvyonla Müller Hinton Agar (OXOID, UK) besiyerine yayılmıştır. Merkezde amoksisilin-klavulanat olmak üzere çevresine disk merkezleri arası uzaklık 25 mm olacak şekilde seftriakson (CRO, 30 µg, OXOID), seftaksim (CTX, 5 µg, OXOID), seftazidim (CAZ, 10 µg, OXOID) ve aztreonam (ATM, 30 µg, OXOID) diskleri yerleştirilmiştir. 35 °C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra CAZ, CRO, CTX ve ATM diskleri çevresindeki inhibisyon zonunun AMC dis-

kine doğru ≥ 5 cm genişlemesi veya iki inhibisyon zonu arasında bakteri üreyen alanlarda üreme olmayan bir bölgenin varlığı ile GSBL üretiminin olduğuna karar verilmiştir.^{6,10,12} Çalışmamızda olanaksızlık sebebiyle standart suş (ATCC suşu) kullanılamamıştır.

Bulgular

Hastane enfeksiyonu etkeni 86 *E. coli* suşunun 21'inde (%24.41), 14 *K. pneumoniae* suşunun altısında (%42.85) GSBL pozitifliği saptanmıştır. GSBL pozitif suşların saptandığı servisler ve suşların izole edildiği örnek türlerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Hastanemizde GSBL pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının, hastaların uzun süreli yattığı ve sık antibiyotik kullanımının olduğu pediatri, üroloji, dahiliye ve ortopedi servislerinde saptanması ilgi çekici olarak bulunmuştur. Bu çalışmada GSBL pozitif izolatların en çok idrar örneklerinden soyutlandığı gözlenmiştir (Tablo 2).

Çalışmaya alınan izolatların hiçbirinde imipenem direnci tespit edilmemiştir.

Tartışma ve Sonuç

Plazmidlerle aktarılabilen GSBL'ler karbapenemler dışındaki β -laktam antibiyotikleri, özellikle de üçüncü kuşak sefalosporinleri hidrolizle etkisizleştirebilmektedir. GSBL aracılı direnç, plazmidler aracılığıyla türler arasında aktarılabilmekte, hastanelerde salgınlar oluşturabilmektedir. Bu durum tedavi başarısızlığında, hastanede kalış süresinin uzamasında ve mortalite oranlarının artmasında önemli roller üstlenmektedir. Üstelik bu direncin giderek yaygınlaşması da bu sorunu büyötmektedir. Günümüzde tanımlanan GSBL'lerin sayısı farklı türlerde (TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES/IBC, TLA, BES,

Tablo 1. GSBL pozitif suşların saptandığı servisler

Servis	GSBL pozitif hasta sayısı
Pediyatri	14/22
Üroloji	5/14
Yoğun Bakım	4/30
İç Hastalıkları	2/18
Ortopedi	2/16
Toplam	27/100

Tablo 2. GSBL pozitif suşların izole edildiği örnek türlerinin dağılımı

Materyal	GSBL pozitif örnek sayısı
İdrar	17/36
Trakeal aspirat	6/30
Yara	2/21
Kan	2/13
Toplam	27/100

OXA gibi) iki yüzü aşmıştır. *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında GSBL pozitifliğinin sıklığı dünyanın her yerinden bildirilmektedir. Rutin laboratuvarlarda GSBL varlığı tespit edilemeyebilir; bunun için bazı özel testler gerekir. Bunlar; ÇDSM, üç boyutlu test, izoelektrik odaklama, E-Test, moleküler yöntemler ve otomatize sistemlerdir. Bu yüzden GSBL pozitiflik oranlarının bilinenden farklı olduğu düşünülmektedir.^{3,6,7,13,16} GSBL tarama yöntemleri içinde kullandığımız “ÇDSM”, özgülüğü yüksek ve kolay uygulanabilir bir metoddur. Ancak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), GSBL varlığının fenotipik doğrulanmasında araştırılmasında kombine (modifiye) disk difüzyon testinin kullanılmasını önermektedir.^{7,13}

Nozokomiyal kökenli *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında GSBL sıklığını araştıran Demirağ ve ark.¹² *Klebsiella* için %47, *E. coli* için %15 oranlarını tespit etmişlerdir. Dizbay ve ark.⁸ bu oranı *K. pneumoniae* suşları için %33.3, *E. coli* suşları için %12 bulmuşlardır. Bayramoğlu ve ark.¹¹ bulduğu değerler ise *K. pneumoniae* ve *E. coli* için sırasıyla %32.8 ve %5.6’dır. Özkan ve ark.⁹ çalışmalarında GSBL pozitifliğini hastane enfeksiyonu etkeni olan *K. pneumoniae* suşları için %66, *E. coli* suşları için %39 olarak vermişlerdir. Tünger ve ark.¹⁷ çalışmalarında GSBL pozitifliği *Klebsiella* suşları için %49.3, *E. coli* suşları için %21.5 olarak bulmuşlardır. Bülüş ve ark.¹⁸ 2000-2002 yılları arasında yürüttükleri GSBL taramasında *Klebsiella pneumoniae* ve *Klebsiella oxytoca* için pozitiflik oranlarını sırasıyla %48 ve %40 olarak vermişlerdir. Aynı çalışmada *E. coli* suşlarında GSBL oranı %14 bulunmuştur. Kizirgil ve ark.¹⁹ kan kültürlerinden soyutlanan 166 enterik basil üzerinde yaptıkları çalışmada %35’inin GSBL ürettiğini bildirmişlerdir. Korten ve ark.²⁰ dokuz merkezde 5208 Enterobacteriaceae

izolatında GSBL oranını %48.7 olarak bildirmişlerdir. Zarakolu ve ark.²¹ nozokomiyal kökenli *E. coli*’lerde GSBL oranını %28 ve *K. pneumoniae* suşlarında %47 olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Dizbay, Bülüş ve Eroğlu’nun çalışmalarında da GSBL pozitif suşlar, bizim çalışmamızda olduğu gibi en çok idrar örneklerinden izole edilmiştir.^{8,18,22}

Yapılan çalışmalarda bildirilen GSBL oranları *E. coli* suşları için %5.6-39 aralığında, *K. pneumoniae* suşları için %32.8-49.3 aralığında değişmektedir. Bu sonuçlarla çalışmada aldığımız sonuçlar uyumludur.

GSBL pozitif olan ve olmayan suşların imipenem duyarlılığı incelendiğinde literatürde de benzer sonuçlar alındığı ve imipenem direncinin pek saptanmadığı görülmektedir.^{15,23}

Sonuç olarak, nozokomiyal enfeksiyonlu hastalardan soyutlanan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında saptanan GSBL oranlarının azımsanmayacak oranlarda olduğu ve tedavi protokollerinde dikkate alınmayı gerektirdiği görülmektedir. Bu nedenle nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında GSBL varlığının araştırılması ve buna uygun tedavi protokolleri, bu hastaların tedavi başarılarını arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Kotapati S, Kuti JL, Nightingale CH, Nicolau DP. Clinical implications of extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Klebsiella* species and *Escherichia coli* on cefepime effectiveness. J Infect 2004;30:1-7.
2. Segatore B, Setacci D, Perili M, et al. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of Enterobacteriaceae producing complex beta-lactamase patterns including extended-spectrum enzymes. J Antimicrob Agent 2004;23:480-6.
3. Akova M. Dikkat: Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) var! ANKEM Derg 2004;18(Ek2):98-103.
4. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev 2001;14:933-51.
5. Swenson JM, Hindler F, Jorgensen JH. Special phenotypic methods for detecting antibacterial resistance. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, White
6. Schwaber JM, Raney PM, Rasheed JK, et al. Utility of NCCLS Guidelines for Identifying Extended-Spectrum- β -Lactamases in Non-*Escherichia coli* and Non-*Klebsiella* spp. of Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol 2004; 42:294-8.
7. Ülkar ÜGB, Tülek N, Mert A. Gram-olumsuz basillerde genişlemiş spektrumlu β -laktamaz saptanmasında çift disk sinerji ve E-Test yöntemleri. İnfek Derg 1999;13: 385-90.

8. Dizbay M, Karakuş R, Arman D. Hastane infeksiyonu etkeni Gram- negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz varlığının saptanması. *Hast İnfek Derg* 2004;8:40-4.
9. Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu β -laktamaz sıklığı. *ANKEM Derg* 2002;16:65-8.
10. Tenover FC, Mohammed MJ, Gorton TS, Dembek ZF. Detection and reporting of organisms producing extended-spectrum β -lactamases: Survey of laboratories in Connecticut. *J Clin Microbiol* 1999;37:4065-70.
11. Bayramoğlu G, Karadağ A, Uyar R, Güvenli A, Günaydın M, Leblebicioğlu H. Hastane infeksiyonu etkeni *Klebsiella spp.* ve *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2001;15:730-4.
12. Demirağ K, Kizirgil A, Özden M, Koklan A, Felek S, Toraman AZ. Hastane ve toplum kökenli *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2001;15:748-52.
13. Köroğlu M, Tekerekoğlu MS, Durmaz B, Durmaz R. Gram negatif çomaklarda Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz varlığını saptamada farklı yöntemlerin karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2001;15:46-52.
14. Stürenburg E, Sobottka I, Laufs R, Mack D. Evaluation of a new screen agar plate for detection and presumptive identification of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;51:51-5.
15. Yıldız Ü, Durmaz G, Us T, Akgün Y. Genişlemiş spektrumlu Beta- laktamaz salgılayan enterik bakterilerin meopenem, imipenem, sefodizim ve sefepim duyarlılıkları. *İnfek Derg* 2000;14:373-7.
16. Katsanis GP, Spargo J, Ferraro MJ, Sutton L, Jacoby GA. Detection of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains producing extended- spectrum beta-lactamases. *J Clin Microbiol* 1994;32:691-6.
17. Tünger A, Hilmioğlu S, Dibek AM, et al. Hastane infeksiyonu etkeni olarak soyutlanan *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* kökenlerinde genişlemiş spektrumlu Beta- laktamaz sıklığı. *İnfek Derg* 1998;12:165-8.
18. Büllüç M, Gürol Y, Bal Ç. Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz oranları: 2000-2002. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 2003;33:31-4.
19. Kizirgil A, Yakupoğulları Y, Şenol FF, Aşçı Toraman Z. Kan kültürü örneklerinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten enterik basillerin prevalansı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* (Turkish Journal of Infection) 2005;19:111-4.
20. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Sep 19 [Epub ahead of print].
21. Zarakolu P, Haşçelik G, Unal S. Antimicrobial susceptibility pattern of nosocomial gram negative pathogens: results from MYSTIC study in Hacettepe University Adult Hospital (2000-2004). *Mikrobiyol Bul* 2006;40:147-54.
22. Eroğlu Ö, Beğendik Cömert F, Külah C, Aktaş E. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Klebsiella oxytoca* kökenlerinde enzim tiplerinin izoelektrik odaklama yöntemi ile belirlenmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2007;37:76-84.
23. Yavuzdemir Ş, Aysev DA, Güriz H. Genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz yapan *E. coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 2003;33:126-9.

Refraktif Cerrahi İçin Başvuran Hastalarda Keratokonus Sıklığı

INCIDENCE OF KERATOCONUS IN CANDIDATES OF REFRACTIVE SURGERY

Dr. Nurullah ÇAĞIL,^a Dr. Hasan Basri ÇAKMAK,^a Dr. Derya DAL,^a
Dr. Hande SÜNNETÇİOĞLU,^b Dr. Şaban ŞİMŞEK^a

^a1. Göz Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^b3. Göz Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Refraktif cerrahi gözdeki miyopi, hipermetropi ve/veya astigmatizma gibi kırma kusurlarını düzelterek, net bir görmenin gözlük veya kontakt lens kullanmaksızın sağlanması amacıyla uygulanan bir cerrahi işlemdir. Çalışmamızda Refraktif cerrahi için başvuran hastalarda keratokonus sıklığını incelemeyi amaçladık.

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Göz Kliniği Refraktif Cerrahi birimine başvuran 286 hastanın dosyası incelendi. Olguların tümünde görme keskinliği, otorefraktometre, keratometre, kornea topografisi, pakimetri, biyomikroskopi, fundus muayenesi bulguları kayıtlardan alındı. Kornea topografisi ve biyomikroskopi bulguları keratokonus ile uyumlu olan olgular keratokonus olarak teşhis edildi. Keratokonus olguları ile diğer olgular yaş, cinsiyet, kırma kusuru miktarı ve keratometri değerleri yönünden karşılaştırıldı.

Olguların 23'ünde (%8.1) keratokonus teşhis edildi. Bu olguların 8'i (%34.7) kadın ve 15'i (%65.3) erkek iken normal olguların 135'i (%51.3) kadın ve 128'i (%48.7) erkekti. Erkek olgulardaki keratokonus oranı ile bayan olgulardaki keratokonus oranı arasında anlamlı fark vardı ($p=0.045$). Olguların ortalama yaşları keratokonuslarda 31.69 ± 8.00 yıl iken diğer olgularda 31.53 ± 9.42 yılı ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.909$). Ortalama manifest sfer değerleri keratokonus grubunda -3.99 ± 4.36 D, kontrol grubunda ise -1.84 ± 4.06 D idi. Manifest silindirik değerlerinin ortalaması keratokonus grubunda -2.98 ± 1.75 D, kontrol grubunda ise -1.57 ± 2.10 D idi. Dik aks keratometri değerlerinin ortalaması keratokonus grubunda 46.93 ± 3.41 D, kontrol grubunda ise 44.50 ± 1.93 D idi. Ortalama düz aks keratometri değeri keratokonus grubunda 44.19 ± 2.79 D, kontrol grubunda ise 42.66 ± 1.82 D idi. Sferik eşdeğerlerin ortalaması, keratokonus grubunda -4.80 ± 4.44 D, kontrol grubunda ise -2.61 ± 4.28 D idi. İki grup arasında manifest sfer, manifest silindirik, dik aks ve düz aks keratometri, ve sferik eşdeğerler yönünden anlamlı fark vardı ($p<0.005$).

Bu çalışmanın da açıkça gösterdiği gibi, refraktif cerrahi için başvuran hastalardaki keratokonus oranı normal nüfustaki bilinen orana göre çok daha yüksektir. Bu nedenle refraktif cerrahi için başvuran hastalarda başarılı sonuçlar elde etmek için keratokonus yönünden dikkatli bir preoperatif değerlendirmenin şart olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Refraktif cerrahi, keratokonus

Abstract

Refractive surgical procedures include procedures that reduce refractive error like myopia, hyperopia, and astigmatism. All of these procedures are designed to minimize dependence on eyeglasses and contact lenses. Purpose of this study is to investigate the incidence of keratoconus in patients applying for refractive surgery.

Medical records of 286 patients applying to Refractive Surgery Unit of 1st Eye Clinic, Ankara Atatürk Education and Research Hospital were examined. Data regarding visual acuities, autorefractometry, keratometry, corneal topography, pachimetry, biomicroscopy, and fundus examination findings were retrieved from records of patients. Keratoconus diagnosis was established in patients with corneal topography and biomicroscopy findings of keratoconus. Keratoconus patients and other patients were compared for age, sex, amount of refractive error, and keratometry values.

Keratoconus diagnosis was established in 23 (8.1%) of cases. Of these, 8 (34.7%) were female and 15 (65.3%) were male, while 135 (51.3%) of normal cases were female and 128 (48.7%) were male. There was significant difference between keratoconus ratios in females and males ($p=0.045$). Mean age of cases was 31.69 ± 8.00 years in keratoconus group, and 31.53 ± 9.42 years in normal group, and there was no significant difference between groups ($p=0.909$). Mean manifest sphere value was -3.99 ± 4.36 D in keratoconus, and -1.84 ± 4.06 D in control group. Mean manifest cylinder value was -2.98 ± 1.75 D in keratoconus, and -1.57 ± 2.10 D in control group. Mean steep keratometry was 46.93 ± 3.41 D in keratoconus group, while it was 44.50 ± 1.93 D in control group. Mean flat keratometry was 44.19 ± 2.79 D in keratoconus, and 42.66 ± 1.82 D in control group. Mean spherical equivalent value was -4.80 ± 4.44 D in keratoconus group, and -2.61 ± 4.28 D in control group. There was significant difference between the two groups with respect to manifest sphere, manifest cylinder, steep and flat keratometry, and spherical equivalent values ($p<0.005$).

This study clearly indicates that keratoconus incidence is much higher in patients applying for refractive surgery compared to that reported in normal population. For this reason, careful preoperative examination of refractive surgery candidates from the aspect of keratoconus seems to be mandatory for successful results.

Key Words: Refractive surgery, keratoconus

Turkish Medical Journal 2007, 1:154-158

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Nurullah ÇAĞIL
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Göz Kliniği Bilkent ANKARA
drcaagil@gmail.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Refraktif cerrahi, özellikle ekzimer lazerin ve bilgisayarlı topografi cihazlarının gelişmesiyle büyük ilerleme kaydetmiş ve çok kabul görmüştür. Bugün artık kırılma kusuru olan her birey

bunun cerrahi tedavisinin olduğunu düşünmektedir. Oysa, kırılma kusuru olan her göz refraktif cerrahi için uygun değildir. Gözyaşı, kornea ve ön segment bozuklukları, retina hastalıkları, glokom ve çeşitli sistemik hastalıklar refraktif cerrahi için kısmi veya tam kontrendikasyon oluşturur.¹ Refraktif cerrahi adayının tüm bu hastalıklar yönünden ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir. Keratokonus, bu hastalıklar arasında özel bir yer tutar. Korneanın ilerleyici non-enflamatuvar bir hastalığı olan keratokonus, görme kalitesini bozduğu için, bu hastalar gözlükle tam görseller dahi cerrahi çözüm aramaya daha yatkın olurlar.^{2,3} Öte yandan, gözden kaçırılarak refraktif cerrahi uygulanması durumunda hem beklenmedik sonuçlar ortaya çıkar, hem de hastalığın ilerlemesi hızlanır.⁴ Bu nedenle refraktif cerrahin her hastada keratokonus olasılığını dikkatle değerlendirmesi gerekir.^{5,6}

Refraktif cerrahi için başvuran hastalarda keratokonus oranının normal popülasyondan daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁷ Biz de, kliniğimize refraktif cerrahi için başvuran hastalarda keratokonus oranının normal popülasyondakinden daha yüksek olmasını beklemekteyiz. Ancak, Türk toplumunda refraktif cerrahi için başvuranlarda keratokonus oranı ile ilgili yayın bulamadık.

Bu çalışmada, normal popülasyonda görülme sıklığı 2000’de 1 olan Keratokonus hastalığının bir referans merkezi olan hastanemiz Refraktif Cerrahi Birimine başvuran refraktif cerrahi adayları arasındaki sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Refraktif Cerrahi birimine Ocak 2006 – Şubat 2007 tarihleri arasında refraktif düzeltme amaçlı başvuran 286 ardışık hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Olguların tümünde ayrıntılı göz muayenesi yapılmıştı. Bu muayenede standart olarak görme keskinliği, otorefraktometre, keratometre, kornea topografisi, pakimetri, biyomikroskopi, fundus muayeneleri gerçekleştirilmektedir. Otorefraktometre ve keratometre ölçümleri Potec PRK 5000 (Potec Co. Korea) otokeratorefraktometre cihazı ile gerçekleştirildi. Otorefraktometre ölçümleri alındıktan sonra hastaların manifest refraksiyon değerleri tesbit edildi. Beş dakika arayla 2 göze siklopentolat %1

(Sikloplejin) damla 3 defa damlatıldıktan 45 dakika sonra otorefraktometre ile sikloplejik refraksiyon değerleri ölçüldü.

Kornea topografisi Keratron (Optikon, İtalya) Kornea topografi cihazı ile gerçekleştirildi. Bu cihaz, topografi ölçümlerini “Ark-Step” yöntemi ile işlemekte ve kurvatür, aksiyel ve sferik haritaları 7168 noktadan aldığı ölçümlerle oluşturmaktadır. Araştırma sırasında olgulara ait topografi haritaları 2 deneyimli araştırmacı tarafından değerlendirildi. Her bir göz için çekilen 4 haritadan minimal distorsiyona sahip olan ve görüntü kalitesi en yüksek olan imaj seçilerek analiz edildi. Bu analiz sırasında dik aks ve düz aks keratometre değerleri tesbit edildi. Daha sonra topografilerde aksiyel harita baz alınarak keratokonus ile uyumlu olabilecek bulguların varlığı araştırıldı.

Biyomikroskopik muayenede keratokonus’a ait Munson ve Rizutti bulguları, Vogt çizgileri, Fleischer halkası dikkatli bir şekilde araştırıldı. Keratokonus tanısı için hem topografik inceleme, hem de biyomikroskopik muayene bulgularının keratokonus lehinde olması koşulu arandı.

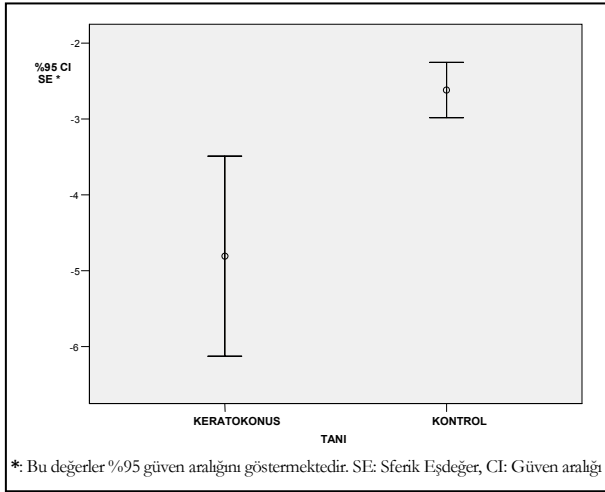
Keratokonus teşhisi konulan olgular keratokonus grubu olarak, diğer olgular ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Keratokonus grubu ile kontrol grubu yaş, cinsiyet, kırma kusuru miktarı ve keratometri değerleri yönünden karşılaştırıldı.

Keratokonus grubu ile kontrol grubu cinsiyet yönünden ki-kare analizi ile karşılaştırıldı. Her iki grup yaş, manifest kırma kusuru miktarı ve keratometri değerleri açısından student t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05’ten küçük olması kabul edildi.

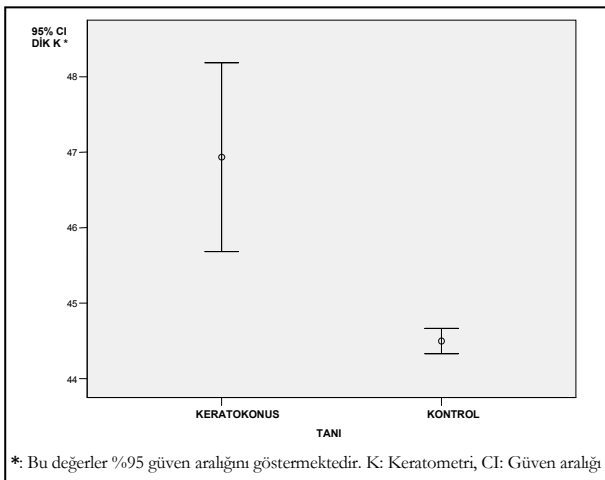
Bulgular

Olguların 135’i (%51.3) kadın, 128’i (%48.7) erkekti. Bu olguların 23’ünde (%8.1) keratokonus teşhis edildi. Keratokonus olgularının 8’i (%34.7) kadın ve 15’i (%65.3) erkek idi. Erkek olgulardaki keratokonus oranı ile bayan olgulardaki keratokonus oranı arasında anlamlı fark vardı ($p=0.045$). Olguların ortalama yaşları keratokonuslarda 31.69 ± 8.00 iken diğer olgularda 31.53 ± 9.42 idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.909$). Sferik eşdeğerlerin ortalaması, keratokonus grubunda -4.80 ± 4.44 D, kontrol grubunda ise -2.61 ± 4.28 D idi (Grafik 1). Ortalama manifest sfer değerleri keratokonus gru-

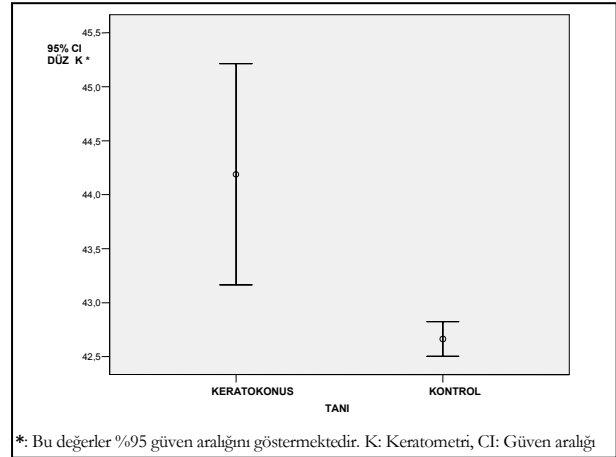
bunda -3.99 ± 4.36 D, kontrol grubunda ise -1.84 ± 4.06 D idi. Manifest silindir değerlerinin ortalaması keratokonus grubunda -2.98 ± 1.75 D, kontrol grubunda ise -1.57 ± 2.10 D idi. Dik aks keratometri değerlerinin ortalaması keratokonus grubunda 46.93 ± 3.41 D, kontrol grubunda ise 44.50 ± 1.93 D idi (Grafik 2). Ortalama düz aks keratometri değeri keratokonus grubunda 44.19 ± 2.79 D, kontrol grubunda ise 42.66 ± 1.82 D idi (Grafik 3). İki grup arasında sferik eşdeğer, manifest sfer, manifest silindir, dik aks keratometri ve düz aks keratometri değerleri yönünden anlamlı fark vardı ($p < 0.005$). Bu bulgular Tablo 1’de özetlenmiştir.



Grafik 1. Keratokonus ve kontrol gruplarında sferik eşdeğerlerinin dağılımı.



Grafik 2. Keratokonus ve kontrol gruplarında dik aks Keratometri değerlerinin dağılımı.



Grafik 3. Keratokonus ve kontrol gruplarında düz aks keratometri değerlerinin dağılımı.

Tartışma

Keratokonusun normal popülasyonda sıklığı yaklaşık 2000 de 1 olarak hesaplanmıştır.⁷ Özellikle refraktif cerrahinin yaygınlaşması ve bilgisayarlı topografinin refraktif cerrahinin rutinine girmesiyle eskiye oranla daha çok keratokonus tanısı konmaya başlanmıştır.⁸ Orta ve ileri keratokonusların rutin biyomikroskop muayenesi ile farkedilmesi kolaydır. Ancak, başlangıç ve “Forme Fruste” olarak adlandırılan erken safhada keratokonusu gözden kaçırmak çok olasıdır. Rutin poliklinik muayenelerinde bunlar çoğu zaman atlanmaktadır. Gözlük almaya gelen bir hastada böyle bir keratokonusun atlanması ve mevcut kırılma kusuruna göre gözlük verilerek gönderilmesi, çoğu zaman hasta açısından ciddi bir kayıp oluşturmaz. Böyle bir hastanın refraktif cerrahi için başvurması halinde gözden kaçırılması ise, telafisi oldukça zor problemler doğurur.

Refraktif cerrahi için başvuran hastalarda keratokonus sıklığı çeşitli yayınlarda %0.9 ile %6 arasında bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Bu oran, normal popülasyondaki keratokonus sıklığından çok yüksektir. Keratokonus hastalarının genellikle gözlükle sağlanan görme kalitesinden memnun olmaması ve gözlük numaralarının yüksek olması nedeniyle cerrahi çözüme daha çok yönelmeleri, refraktif cerrahi merkezlerinde daha gelişmiş cihazların bulunması ve hastaların keratokonus yönünden daha şüpheli muayene edilmesi bu merkezlerde keratokonusa daha sık rastlanmasını açıklayan nedenlerdir.

Tablo 1. Keratokonus ve kontrol gruplarında yaş ve ölçülen parametrelerin dağılımı ve istatistiki karşılaştırılması. K: Keratometri.

Parametre	Grup	N	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	P değeri
YAŞ	keratokonus	46	31.70	8.008	1.181	0,909
	kontrol	528	31.53	9.427	.410	
SFER	keratokonus	46	-3.99	4.366	.699	0,002
	kontrol	528	-1.84	4.065	.177	
SİLİNDİR	keratokonus	46	-2.98	1.750	.273	0,001
	kontrol	528	-1.57	2.103	.092	
DİK K	keratokonus	46	46.93	3.414	.613	0,001
	kontrol	528	44.50	1.930	.086	
DÜZ K	keratokonus	46	44.19	2.792	.501	0,001
	kontrol	528	42.66	1.824	.081	
SFERİK	keratokonus	46	-4.80707	4.445793	.655496	0,001
EŞDEĞER	kontrol	528	-2.61831	4.283064	.186396	
ORTALAMA K	keratokonus	46	45.5611	2.93440	.52703	0,001
	kontrol	528	43.5808	1.75626	.07831	

Bizim çalışmamızda refraktif cerrahi için başvuranlarda keratokonus sıklığı %8.1 çıktı. Bu oran, diğer çalışmalarda bildirilenden daha yüksektir. Ayrıca, bu oran erkeklerde kadınlara göre iki kat fazla çıktı. Oysa, keratokonusu cinsiyet farkı olmadığı bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızdaki bu farklı oranların hasta popülasyonumuzdan kaynaklandığını düşünüyoruz. Hastanemiz bir referans merkezi olduğu için diğer merkezlere başvurup ekzimer lazer önerilmeyen hastaların bir kısmı ikinci bir muayene için başvuruyor olabilir. Ayrıca, sosyal güvenlik kurumunun refraktif cerrahi ücretini karşılama politikası da bu konuda etkili olabilir: 4 diyoptri ve daha fazla anizometri olma şartı keratokonus gibi yüksek asimetri olan hastalara daha çok uymaktadır. Sosyoekonomik durumu düşük olan ve bulanık görmeyi daha önce önemsemeyen hastalar, ehliyet veya işe girme gibi nedenlerle göz muayenesine geldiklerinde poliklinik muayenesinde yüksek kırma kusuru bulunmakta ve refraktif cerrahi birimine sevk edilmektedir. Bu durum, erkeklerde keratokonus oranının daha yüksek bulunmasını da açıklar: Çünkü, düşük sosyoekonomik seviyedeki hastalarımızda iş ve sosyal aktivitelerde daha çok erkekler yer almakta, bayanlar bu nedenle nisbeten daha az başvurmaktadır.

Keratokonus grubu ile kontrol grubu arasında yaş yönünden fark yoktu. Öte yandan sferik ve silindirik refraksiyon değerleri ve sferik eşdeğerler keratokonus grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Keratometri değerleri de (dik aks, düz aks ve ortalama) keratokonus grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak, çeşitli çalışmalarda keratokonus olgularının ortalama keratometri değerleri çok daha yüksek bulunmuştur.^{12,13} Bunun nedeni, çalışmamızda ele alınan olguların rutin poliklinik muayenesi ile kolayca tanı konamayacak kadar erken safhada olmasındandır.

Rutin poliklinik muayenesinde erken keratokonus teşhisini koymak oldukça zordur. Genellikle bir tarafta daha yüksek miyop veya miyopik astigmatizma ile başvuran bu hastalarda iyi bir tashihle görme tam seviyesine çıkar, biyomikroskopide ise hiçbir patolojik bulgu yoktur. Şüphelenilerek kornea topografisi istenirse topografide asimetric papyon deseni veya alt temporalde dikleşme gibi klasik keratokonus paterni izlenebilir.⁷ Bazen topografi bulguları da müphemdir. Bu olgularda sık aralıklarla topografi ölçümü yapmak erken tanıya yardımcı olabilir.

Bazı hastalarda ise kornea topografisinde artefaktlar nedeniyle keratokonus deseni izlenebilir.⁸ Özellikle kappa açısı geniş olan veya parasantral

fiksasyon yapan hastalarda plasido diske dayalı topografi cihazları bu tür hatalı ölçümler yapabilir. Bu olgularda kornea ön ve arka yüzeyini ölçebilen tarayıcı kesit sistemli topografi cihazları (Orbiscan® ve Pentacam®) daha sağlıklı sonuçlar verir.¹⁴⁻¹⁶

Keratokonus'un çok erken safhadaki görünümü olan Forme Fruste Keratokonus veya Şüpheli Keratokonus, stabil veya ilerlemekte olabilir.¹⁷ Biyomikroskopik muayenede herhangi bir ipucu yoktur. Bu gözlerde refraksiyon stabil olsa da ileri yıllarda kendiliğinden ilerleme gösterebilir. Refraktif cerrahi yapıldığı takdirde korneal ektazi gelişme riski yüksektir.^{5,18} Refraktif cerrahi isteği ile başvuran bir hastanın muayenesinde doktorun tüm dikkatini bu tür bir olası bozukluğun tesbitine yoğunlaştırması gerekir.

Sonuç

Bu çalışmanın da açıkça gösterdiği gibi, keratokonus oranı refraktif cerrahi için başvuran hastalarda normal nüfusa göre çok daha yüksektir. Bu nedenle refraktif cerrahi için başvuran hastalarda keratokonus yönünden dikkatli bir preoperatif değerlendirmenin şart olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, Recognition, and Management of LASIK Complications. *Am J Ophthalmol* 2006;141:733-9.
2. Kanpolat A. Keratokonus. *MN-Oftalmoloji* 1994;1:326-30.
3. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
4. Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17:406-12.
5. Tabbara KF, Kotb AA. Risk Factors for Corneal Ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2006;113:1618-22.
6. Malecaze F, Couillet J, Calvas P, Fournié P, Arné JL, Brodaty C. Corneal Ectasia after Photorefractive Keratectomy for Low Myopia. *Ophthalmology* 2006;113:742-6.
7. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42: 297-319.
8. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated Keratoconus Screening With Corneal Topography Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2749-57.
9. Nesburn AB, Bahri S, Salz J, et al. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1995;11:194-201.
10. Ambrósio R Jr, Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J Refract Surg*. 2003;19:24-9.
11. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994;101:147-52.
12. Ucakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:970-7.
13. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline Findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2537-46.
14. Fam HB, Lim KL. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes, *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1281-7.
15. Ambrósio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: Tomographic indices to detect keratoconus, *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1851-9.
16. Quisling S, Sjöberg S, Zimmerman B, Goins K, Sutphin J. Comparison of Pentacam and Orbiscan IIz on Posterior Curvature Topography Measurements in Keratoconus Eyes. *Ophthalmology* 2006;113:1629-32.
17. Bessho K, Maeda N, Kuroda T, Fujikado T, Tano Y, Oshika T. Automated Keratoconus Detection Using Height Data of Anterior and Posterior Corneal Surfaces. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:409-16.
18. Randleman JB, Caster AI, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after photorefractive Keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1395-8.

Tirotoksikoz ve Perinükleer Antinötrofil Sitoplazmik Antikorla (p-ANCA) İlişkili Vaskülit: Olgu Sunumu

THYROTOXICOSIS AND PERINUCLEAR ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY (P-ANCA) ASSOCIATED VASCULITIS: CASE REPORT

Dr. Reyhan ERSOY,^a Dr. Kamile GÜL,^a Dr. Ahmet DİRİKOÇ,^a Dr. Oya TOPALOĞLU,^a Dr. Cevdet AYDIN,^a Dr. Meryem KURU,^a Dr. Ahmet METİN,^b Dr. Bekir ÇAKIR^a

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

Özet

Lökositoklastik vaskülit, küçük çaplı damarların tutulduğu bir tablo olup en sık görülen kutane vaskülit formudur. Primer bir hastalık olarak ortaya çıkabildiği gibi bazı ilaçlar, otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonlar vaskülit gelişiminden sorumlu olabilir. Palpe edilebilen purpura ve hemorajik veziküllerden oluşan döküntü hastalığın en tipik görünümünü oluşturur. Bu bildiride, biri Graves hastalığının ilk belirtisi olarak ortaya çıkan, diğeri propiltiourasil (PTU) kullanımına bağlı gelişen ve perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA) pozitifliği saptanan iki lökositoklastik vaskülit olgusu, tablonun tirotoksikoz zemininde farklı etiyolojilerle gelişmesi ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, antitiroid ilaçlar, ANCA, vaskülit

Abstract

Leucocytoclastic vasculitis is the most common form of cutaneous vasculitic syndromes, it occupies the small vessels. It may appear as a primary form or secondary to drugs, autoimmune diseases and infections. Typical findings are skin lesions like palpable purpura and hemorrhagic vesicles. In this paper we reported two patients. One patient had Graves disease presented initially as vasculitic syndrome and the other one had vasculitic lesions under the propylthiouracil treatment. In both cases perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody (p-ANCA) was detected. We described these rare forms of leucocytoclastic vasculitic syndromes based on thyrotoxicosis linked to different etiologies.

Key Words: Graves disease, antithyroid drugs, vasculitis, ANCA

Turkish Medical Journal 2007, 1:159-162

Vaskülit kan damarlarında immünolojik veya inflamatuvar mekanizmalara bağlı gelişen hasar sonucunda ortaya çıkan bir hastalık grubudur. Lökositoklastik vaskülit veya hipersensitivite vaskülit, küçük çaplı damarların tutulduğu bir tablo olup en sık görülen vaskülit formudur. İlaçlar (beta laktam antibiyotikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, hidralazin, granulosit stimüle edici faktör, cefaclor, minocycline, allopürinol, D-penisilamin, fenitoin, isotretionin ve metotrexate), sistemik bağ doku hastalıkları (romatoid artrit, SLE), enfeksiyonlar (üst solunum yolu enfeksiyonları, AIDS, hepatit A, hepatit B, Hepatit C), bazı kronik hastalıklar (kro-

nik aktif hepatit), otoimmün hastalıklar ve maligniteler etkenler arasında sayılabilir.¹ Bu bildiride, biri Graves hastalığının ilk belirtisi olarak ortaya çıkan, diğeri propiltiourasil (PTU) kullanımına bağlı gelişen iki lökositoklastik vaskülit olgusu sunulmuştur.

Olgu 1: 40 yaşında bayan hasta, on gündür, önce bacaklarda sonra kollarda ve gövdede gelişen polimorfik, makulopapüler tarzda başlayan, günler içinde üzeri krutlu ülsere lezyonlara dönüşen döküntü yakınması ile Dermatoloji bölümüne başvurdu (Resim 1). Yapılan tetkiklerde ESR: 26 mm/h, CRP: 3 mg/mL, ANA (-), Anti dsDNA (-), p-ANCA (+) (antiMPO +), c-ANCA (-) saptandı. Biyokimyasal parametreler ve tam kan sayımı parametreleri normal sınırlarda olan hastanın yapılan tiroid fonksiyon testlerinde hipertiroidi saptanması üzerine hasta bölümümüze danışıldı. Yapılan tetkiklerde sT3: 12.5 pg/mL (1.57- 4.71), sT4: 4.92 ng/dL (0.85- 1.78),

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Reyhan ERSOY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
ANKARA
rersoy@tnn.net

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1



Resim 1. Bacaklarda polimorfik, makulopapüler, üzeri krutlu ülsere lezyonlar (Olgu 1).

TSH: 0.004 uIU/mL (0.4-4), Tiroglobulin: 117 ng/mL (0-55), AntiTPO Ab: >1000 IU/mL (0-35), AntiTG Ab: 108 IU/mL (0-40) olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisi (USG) diffüz hiperplazik tiroid glandı ile uyumlu, tiroid parankimi ise heterojen olarak izlenmekteydi. Tiroid sintigrafisinde diffüz artmış aktivite tutulumu mevcuttu. Radyoaktif iyot (RAI) uptake ölçümleri 4. saatte: %45.4; 24. saatte: %54.3 olarak saptandı. Hastanın bilinen hastalık öyküsü, son bir ay içinde akut enfeksiyon geçirme veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Kültürleri (idrar, kan, boğaz kültürü), B ve C hepatiti, HIV ve VDRL için serolojik testleri ve diğer otoimmün hastalıklara yönelik otoantikor düzeyleri negatifti. Hastaya PTU 3x100 mg ve propranolol 3x20 mg başlandı. Dermatoloji bölümü tarafından yapılan punch biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülit ile uyumlu olarak sonuçlandı. Hastaya verilen antitiroid tedavinin ardından yeni lezyon gelişmemesi ve mevcut lezyonların gerilemesi nedeniyle lezyonların Graves hastalığının otoimmün zemininde gelişen vaskülit tablosu olduğu sonucuna varıldı. Hasta halen antitiroid tedavi altında olup, altı aylık takip sürecinde lezyonlar tekrarlamamıştır.

Olgu 2: 44 yaşında bayan hasta, çarpıntı, terleme ve tremor yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Graves Hastalığı

saptanarak hastaya antitiroid tedavi olarak PTU 3x100 mg başlandı. Tedavinin ikinci haftasında vücutta yaygın ağrılar, bacaklarda yoğun olmak üzere hemorajik zeminde büllöz lezyonlar (Resim 2), pretibial bölge ve göz kapaklarında ödem, idrar renginde koyulaşma gelişen hastanın antitiroid tedavisi kesildi. Metilprednizolon 16 mg/gün başlandı. Tetkiklerde hematüri ile beraber; ESR: 74 mm/h, CRP: 36 mg/mL, ANA (-), Anti dsDNA (-), p-ANCA (+) (anti MPO 2+), c-ANCA (-) (anti-Proteinaz 3), C3: 99.1 (88-201 mg/dL), Protein elektroforezi: Poliklonal Gammaglobulinemi %24.3 (8.4-18.3) ile uyumlu bulundu. Bacaktaki lezyonlardan alınan punch biyopsi, ilaçlara bağlı gelişen “lökositoklastik vaskülit” ile uyumlu idi. Hastanın bilinen sistemik hastalık öyküsü ve PTU dışında ilaç kullanımı yoktu. Alınan kültürler (idrar, kan, boğaz kültürü), B ve C hepatiti, HIV ve VDRL için serolojik testleri negatifti. PTU’ in kesilmesinin hemen ardından ciltteki lezyonlar iyileşme eğilimine girdi, hematüri ve ödem klinik olarak düzeldi. Tedavinin kesilmesinden bir hafta sonra ESR ve CRP değerlerinde de belirgin olarak düşme izlendi.

Tartışma

Vaskülitler, kan damarlarının inflamasyonu ve hasarı sonucu oluşan farklı klinikopatolojik durumlardır. Klinik tablo, tutulan damarın çapı, damarın



Resim 2. Bacaklarda hemorajik zeminde büllöz lezyonlar (Olgu 2).



lokalizasyonu ve inflamasyonun genişliğine bağlı olarak farklılıklar gösterir.^{1,2} Vaskülit düşündürülen bazı klinik ve laboratuvar özellikler mevcuttur. Bunlar içinde ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi genel yakınmaların yanı sıra periferik nöropati, proteinüri ve hematüri gibi idrar bulguları, cilt lezyonları (palpabl purpura, livedo retikularis, cilt ülserasyonları), ve serebrovasküler olaylar sayılabilir.³ Vaskülitik sendromların prognozu, tutulan organların hayati önemine göre değişiklik gösterebilir. Cilt lezyonlarının ön planda olduğu hipersensitivite vaskülit nadiren yaşamı tehdit ederken sistemik tutulumlu seyreden Wegener granülomatozunda fulminan bir seyir izlenir.^{1,2} Sunduğumuz olgularda cilt bulguları ön plandaydı. Ayrıca ikinci olgumuzda, ciltteki lezyonlara ek olarak hematüri de gelişmişti.

Vaskülitlerin patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte immünolojik veya inflamatuvar mekanizmaların vaskülit gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Antinükleer antikor (ANA) ve Romatoid faktör (RF) olguların bir kısmında pozitifdir ancak özgünlükleri düşüktür.¹ Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitifliği genellikle orta ve büyük damarların vaskülitlerinde saptanır⁴ ve vaskülitlerde tanısallık değeri oldukça yüksek olarak bildirilmiştir.⁵ Bu antikoru indirekt immunofloresan yöntemiyle belirlenen iki farklı formu bulunmaktadır. Sitoplazmik ANCA (c-ANCA) proteinaz-3, perinükleer ANCA (p-ANCA) myeloperoksidaz ve bakterisidal-geçirgenlik artırıcı proteine karşı oluşur. P-ANCA varlığı daha çok sistemik vaskülitlerde (Wegener granülomatozu, mikroskopik polianjitis, Churg-Strauss sendromu, nekrotizan kresentik glomerülo nefrit) ve ilaçlara bağlı gelişen vaskülitlerde görülmektedir.^{4,5}

PTU'ya bağlı gelişen vaskülitlerde p-ANCA pozitifliğinin sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir.^{6,7} Literatürde Graves hastalığında p-ANCA pozitifliğinin prevalansı konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Konu ile ilgili literatürdeki en kapsamlı çalışma; 407 Graves hastası, 200 Hashimoto tiroiditi ve 649 normal ötiroid olgunun ANCA varlığı açısından değerlendirildiği bir çalışmadır.⁸ Graves hastalarında ANCA pozitifliği %19.9; Hashimoto tiroiditli hastalarda %8; kontrol grubunda ise %4.6 bulunmuş ve Graves hastalığı olan gruptaki oranın kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. Bununla

birlikte yazarlar, ANCA pozitifliğinin hastalıktan çok tedavide kullanılan tionamid grubu ilaçlara bağlı olduğunu ve PTU kullanımının metimazol ve carbimazole göre ANCA gelişiminde daha etkili olduğunu belirtmektedir.

Elli bir Graves hastasının değerlendirildiği bir olgu serisinde daha önce anti-tiroid tedavi almamış 16 hastanın sadece birinde p-ANCA pozitifliği saptanmış; PTU kullanan 25 hastanın 16'da p-ANCA pozitif bulunmuş; metimazol kullanan 10 hastada ise p-ANCA negatif olarak belirlenmiştir.⁹ Sunulan iki olgumuzda da p-ANCA pozitif idi. Olgu 1'de vaskülit açıklayacak başka bir patolojinin saptanmış olması nedeniyle p-ANCA pozitifliğinin Graves hastalığına bağlı olduğu düşünüldü. PTU bağlı gelişen vaskülitli olgumuzda ise aynı zamanda sistemik tutulum mevcuttu.

Lökositoklastik vaskülit tanısı koyulduktan sonra öncelikle etiyolojik neden araştırılıp ortadan kaldırılmalıdır. Tedavi, tutulumun şiddetine göre değişmektedir. Az sayıda deri lezyonu ile sınırlı olgularda etkenin kaldırılması tedavide yeterli olabilir. Yaygın cilt bulguları veya sistemik tutulumlu olgularda ise sistemik kortikosteroidler (prednizolon 40-60 mg/gün başlangıç dozu), immün supresif ilaçlar (azotiyopürin 100-250 mg/gün, metotreksat 10-25 mg/hafta veya siklofosfamid 3-5 mg/gün) ve kolşisin 1.2-1.8 mg/gün gibi tedavi seçeneklerinden faydalanılabilir.¹ Olgu 1'de Graves hastalığına yönelik tedavi ile tablo düzelirken, sistemik tutulumu olan Olgu 2'de prednizolon tedaviye eklenmiş, klinik ve laboratuvar düzelme sağlanmıştır. Olgular, vaskülit tablosunun tirotoksikoz zemininde farklı etiyolojilerle gelişmesi, iki olguda da p-ANCA pozitifliği ile ilişkili olması ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy D, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-92.
2. Calabrese LH, Michael BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology, 1990 classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1108-18.
3. Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1978;89:660-7.
4. Niles JL. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in the classification of vasculitis. *Annu Rev Med* 1996;47:303-13.

5. Hagen E, Daha M, Hermans J, et al. Diagnostic value of standardised assays for antineutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Intern* 1998;53:743-53.
6. Gunton JE, Stiel J, Caterson RJ, et al. Clinical case seminar: anti-thyroid drugs and anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive systemic vasculitis associated with propylthiouracil therapy: report of 2 children with Graves' disease. *J Med Assoc Thai* 2002;85(suppl 4):S1295-302.
7. Kitahara T, Hiromura K, Maczawa A, Ono K, Narahara N, Yano S. Case of propylthiouracil- induced vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA); review of the literature. *Clin Nephrology* 1997;47: 336-40.
8. Harper L, Chin L, Daykin J, et al. Propylthiouracil and carbimazole associated-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol* 2004;60:671-5.
9. Sato H, Hattori M, Fujieda M. High prevalence of anti-neutrophil cytoplasmic antibody- positivity in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4270-3.

Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis (4 Olgu Nedeniyle)

PULMONARY LANGERHANS' CELL HISTIOCYTOSIS (REPORT OF 4 CASES)

Dr. Nilgün KALAÇ,^a Dr. Ayşe GÖZÜ,^a Dr. Ebru TANSEL,^a Dr. Tülay BAKIRCI,^a Dr. Funda DEMİRAG,^b
Dr. Berna GEBEŞOĞLU,^a Dr. Leyla AYDIN,^a Dr. H. Canan HASANOĞLU^c

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği, ^bPatoloji Bölümü, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^cGöğüs Hastalıkları Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis, akciğerlerde Langerhans histiositlerinin proliferasyonu ile karakterize bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Histopatolojik inceleme ile tanı konulan 4 olgu, nadir görüldüğü için literatür bilgileri ile değerlendirilerek sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis, eozinofilik granülom, histiositozis X

Abstract

Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis is an interstitial disorder which is characterised with the proliferation of pulmonary Langerhans histiocytes. Four cases diagnosed by histopathological examination are presented in the light of literature as it is an uncommon entity.

Key Words: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, eosinophilic granuloma, histiocytosis X

Turkish Medical Journal 2007, 1:163-167

İlk kez 1940 yılında, Lichtenstein ve Jaffe ile Otani ve Erlich tarafından, kemikte osteolitik lezyonlar ve dokularda yoğun eozinofilik infiltrasyon ile kendini gösteren hastalık için eozinofilik granüloma terimi kullanılmıştır. Daha sonra Farber, Eozinofilik Granülomun, küçük çocuklarda görülen Letterer-Siwe hastalığı ve Hand-Schüller-Christian sendromuyla benzerliklerini ortaya koymuştur. 1953'te Lichtenstein, bu grup hastalıkların Histiositozis X adı altında bir arada incelenmesini önermiştir. Son çalışmalarda ise Langerhans hücrelerinin klonal proliferasyonunun gösterilmesiyle Langerhans hücreli histiositozis adının, hastalığı daha iyi yansıttığı sonucuna varılmıştır. Bugün, akciğerlerde sınırlı hastalık için eozinofilik granülom veya pulmoner Langerhans hücreli histiositozis (LHH) terimi kullanılmaktadır.¹

Histiositozis X'in diğer formlarının agresif seyirli ve multiorgan tutulumu ile seyretmesine karşın pulmoner LHH'da, spontan regresyonları da içeren daha benign bir seyir söz konusudur. Akciğer tutulumu yanı sıra deri tutulumu, kemiklerde kistik lezyonlar ve diabetes insipidusla seyreden merkezi sinir sistemi tutulumu sık olmamakla birlikte görülebilir. Pulmoner LHH, sıklıkla 3-4. dekadteki genç erişkinlerde ve sigara içenlerde görülür. Son yayınlarda her iki cinsi eşit oranda etkilediği bildirilmiştir. Kesin insidansı ve prevalansı bilinmemektedir.² Nadir görülmesi nedeniyle, histopatolojik inceleme ile tanı konulan 4 olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

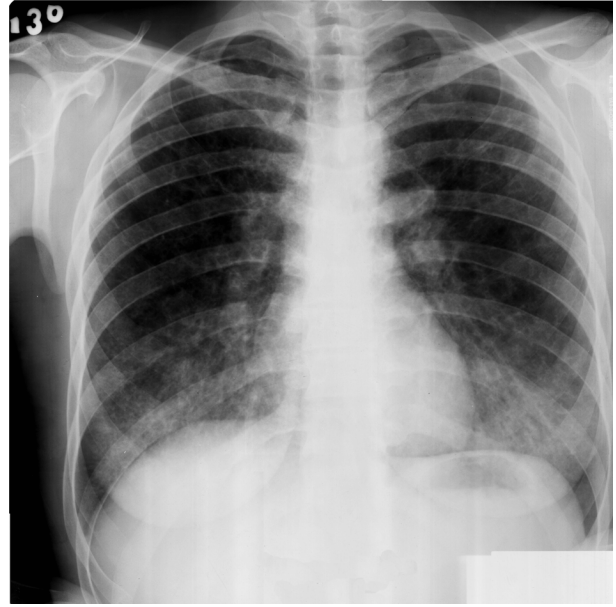
1. Olgu: Kırk yaşında kadın hasta, başvurudan bir yıl önce başlayan öksürük, göğüs ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Son zamanlarda nefes darlığı gelişen hastanın 30 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Fizik muayenede solunum sesleri azalmıştı. Rutin laboratuvar tetkikleri normaldi. Solunum fonksiyon testlerinde FVC: %97, FEV₁: %82,

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Nilgün KALAÇ
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Kliniği,
nilgunkalac@yahoo.com

FEV₁/FVC: %72 DLCO: %45 bulundu. PA akciğer grafide bilateral retikülodüler görünüm ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) üst loblarda daha belirgin olmak üzere kistik lezyonlar ve milimetrik nodüller izlendi. Fiberoptik bronkoskopi yapıldı ve transbronşiyal biyopsi iltihapla uyumlu bulundu. Açık akciğer biyopsisi ile LHH tanısı konan hastada ekstrapulmoner tutulum saptanmadı. Sigarayı bırakan hasta ilaçsız takibe alındı. Ancak hasta iki kontrolden sonra takipten çıktı.

2. Olgu: Yirmi iki yaşında kadın hasta, başvurudan 4 ay önce başlayan öksürük, az miktarda balgam, eforla nefes darlığı, sol yan ağrısı yakınmaları ile başvurdu. 8 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayenesi normaldi. Sedimentasyon hızı 60 mm/saat olup diğer tetkikleri normaldi. SFT'de FVC: %63, FEV₁: %59, FEV₁/FVC: %81 DLCO: %59 bulundu. Akciğer grafisinde apekten bazale kadar retikülodüler dansite artışı, YRBT'de bilateral, üst loblarda yaygın alveoler, alt loblarda nodüler infiltrasyon alanları saptandı. Transbronşiyal biyopsi ile tanı konulan hastanın kemik sintigrafisinde sol 11. kot yan yüzde osteoblastik aktivite artışı saptandı. Sigarayı bırakan hastaya 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Hasta kontrole gelmedi.

3. Olgu: Yirmi iki yaşında kadın hasta, başvurudan 4 ay önce başlayan öksürük, sarı renkli ve az miktarda balgam, nefes darlığı, halsizlik, terleme, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Bir Verem Savaş Dispanseri'nde klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu düşünülerek toplam 4 ay anti-tb tedavi verilen ve düzelme olmayan hastanın 9 paket/yıl sigara kullanma öyküsü vardı. Fizik muayenede taşikardi ve bazallerde nadir inspiratuvar raller saptandı. Balgam ARB teksif ve kültürleri negatifti. Sedimentasyon hızı 40 mm/saat bulundu. Bunun dışındaki rutin tetkikleri normaldi. SFT'de FEV₁: %58, FVC: %65, FEV₁/FVC: %78, DLCO: %54 idi. Akciğer grafisinde bilateral retikülodüler, yer yer kistik görünüm (Resim 1), YRBT'de bilateral üst ve orta zonlarda yaygın, ince duvar yapısı gösteren kistik lezyonlar ve buzlu cam görünümleri izlendi. Transbronşiyal biyopsisi iltihapla uyumlu olan hastaya açık akciğer biyopsisi ve lingula ile alt lobdan wedge rezeksiyon yapılarak LHH tanısı konuldu. Diğer sistem bulguları normal olan hastaya sigarayı bırakması telkin edildi. 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlanan hasta kontrole gelmedi.

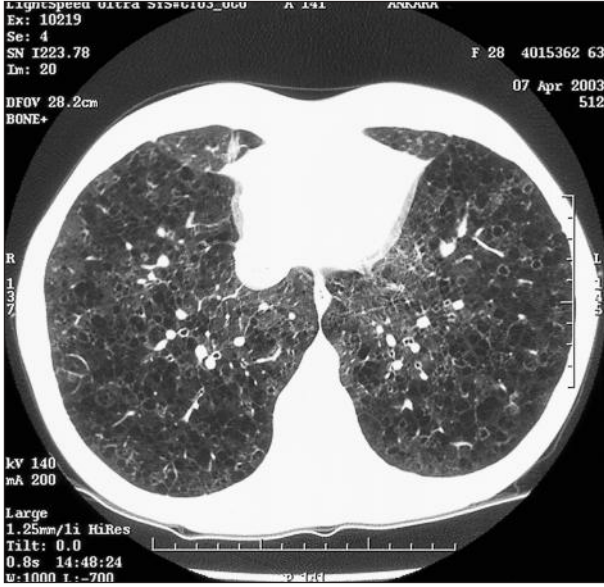


Resim 1. Olgu 3'ün PA grafisinde bilateral retikülodüler dansite artışı ve kistik lezyonlar.

4. Olgu: Otuz yaşında kadın hasta efor dispnesi, çarpıntı yakınmaları ile başvurdu. Altı yıl önce miliyer tüberküloz tanısı ile 1 yıl tedavi görmüş. O dönemde balgam ARB teksif ve kültürleri negatif bulunan hastanın 10 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. SFT'de FVC: %55, FEV₁: %65, FEV₁/FVC: %78, DLCO: %52 idi. 6 yıl önceki YRBT'sinde bilateral yaygın milimetrik nodüller mevcutken yeni başvurusundaki YRBT'de bilateral yaygın kistik görünüm izlendi (Resim 2). Transbronşiyal biyopsinin sonuçsuz olması üzerine yapılan açık akciğer biyopsisi ile tanı konan hastaya medikal tedavi başlanmadı; sigara bırakıldı. Daha sonra başka bir merkezin takibine girdiği ve yurtdışında akciğer transplantasyonu yapıldığı öğrenildi.

Tartışma

Langerhans hücreli histiyositozis'in etiyolojisi kesin olmamakla birlikte sigara içimiyle yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sigaraya bağlı bombesin benzeri peptit düzeyinde artmanın, adezyon moleküllerinde değişikliğe yol açarak; bronkoalveoler lavajda (BAL) Ig G artışı, T hücre anormallikleri ve dokuya spesifik immün-komplekslerde artış gibi immün sistem patolojilerine yol açtığı ve etiyolojide rol aldığı düşünülmektedir.² Ayrıca LHH'de sigarada bulunan bir immün stimülatör olan tobako-glikoproteinine yanı-



Resim 2. Olgu 4'ün YRBT'sinde bilateral kistik lezyonlar.

tın normal bireylere göre belirgin şekilde değiştiği gösterilmiştir. Langerhans hücreli histiyositozis'in %58-97 oranında sigara içenlerde görülmesi ve bazı olgularda sigaranın bırakılmasından sonra spontan remisyon olması bu teoriyi desteklemektedir. Ancak nadir bir hastalık olmasından dolayı sigara içimiyle ilişkisini ve prognozdaki rolünü araştıran kontrollü çalışmalar yoktur.³ Sunduğumuz 4 hastanın da sigara içme öyküleri vardı. Tanı konduktan sonra hepsi de sigarayı bıraktılar. Ancak, uzun dönemli takipleri olmadığından sigarayı bırakmaları ile hastalığın seyri arasındaki ilişki hakkında yorum yapılamamaktadır.

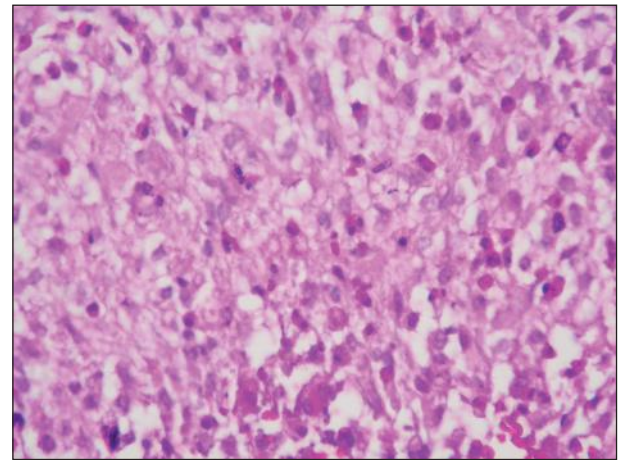
Kronik aktif Ebstein-Barr virüs enfeksiyonunun da; EBV ile enfekte B hücreler ile Langerhans hücrelerin etkileşimi sonucu LHH'ye yol açabileceği öne sürülmüştür.⁴ Bir genetik çalışma sonucunda ise, pulmoner LHH'de tümör supresör genlerde allelik kayıp olduğu saptanmış; 9p ve 22q kromozomlarda bulunan putatif tümör supresör genlerin, pulmoner LHH'lerin bir subgrubunun gelişmesine yol açabileceği düşünülmüştür.⁵

Pulmoner LHH lezyonlarındaki aktive Langerhans hücrelerin, anti-apoptotik Bcl-2 ile ilişkili proteinler eksprese ettikleri ve apoptoza duyarsız oldukları saptanarak bu hücrelerin, T hücrelerinin lokal stimülasyonu yoluyla patolojik olayı sürdürdükleri sonucuna varılmıştır.^{6,7}

Langerhans hücreli histiyositozis olgularının ¼'ü asemptomatiktir. Kuru öksürük, efor dispnesi, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve ateş yüksekliği en sık rastlanan yakınmalardır. Olguların 1/3'ünde ateş, halsizlik, zayıflama görülebilir. Spontan pnömotoraks %14-50 olguda gelişir;^{2,3} bazen bilateral olabilir⁸ veya tekrarlayabilir.⁹ Son dönem akciğer lezyonlarının oluşması ile pulmoner hipertansiyon, solunum yetmezliği gelişebilir.²

Hastalığın erken dönemindeki tipik radyolojik bulgular, üst ve orta zon hakimiyeti gösteren, simetrik olarak dağılmış retiküler, nodüler ve retikülonodüler infiltrasyonlardır. Kostofrenik sinüsler sıklıkla korunur. Nodüller genelde 1-5 mm çapında olup peribronşiyoller ve sentrilobüler dağılım gösterirler. Zamanla incecik, düzensiz şekilli kistik lezyonlara ve son dönemlerde bal peteği akciğere dönüşürler. Pnömotoraks da sık rastlanan radyolojik bulgulardandır.² Az sayıdaki olguda, mediastinal veya hiler lenf nodu büyümesi,¹⁰ soliter nodül,¹¹ hava-sıvı seviyesi gösteren kistik lezyonlar ve bulguların asimetrik olması gibi atipik radyolojik bulgulara rastlanabilir.¹² Radyolojik ayırıcı tanıda lenfanjiyoleyomiyomatozis ve tuberoskleroz akılda tutulmalıdır.¹³

Sunduğumuz ilk iki olgunun PA akciğer grafilerinde bilateral retikülonodüler görünüm izlenirken 1. olgunun YRBT'sinde üst loblarda daha belirgin olmak üzere kistik lezyonlar ve milimetrik nodüller, 2. olgunun YRBT'sinde bilateral, üst loblarda alveoler, alt loblarda nodüler infiltrasyon alanları saptandı.



Resim 3. Dokudaki Langerhans hücreleri ve eozinofiller izlenmektedir. 400xHE.

Üçüncü olgunun hem akciğer grafisinde hem YRBT'sinde, üst ve orta zonlardaki retikülonodüler paterne kistik görünümüler eşlik ediyordu. Dördüncü olgunun altı yıl önceki YRBT'sinde bilateral yaygın milimetrik nodüller izlenirken yeni başvurusundaki YRBT'de bilateral kistlerin oluştuğu görüldü. Olguların dördü de klinik ve radyolojik olarak tüberküloz düşünülerek hastanemize sevk edilmiş olup 3. ve 4. olgular bu tanıyla tedavi almışlardır.

Solunum fonksiyonları, parankimal lezyonun natiirüne bağılı olarak oldukça değışkendir. %10 oranında normal olabildiğı gibi obstrüktif, restriktif ya da mikst tipte solunum fonksiyon bozukluğı saptanabilir. Difüzyon kapasitesi sıklıkla azalır. Bu patern hastalığın vasküler tutulumunu destekler.¹² Sunduğumuz olguların ilki dışındakilerde restriktif patern izlenirken hepsinde DLCO düşük bulundu.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi sınırlı tanı değeriine sahiptir;¹⁴ kesin tanı için çoğunlukla video rehberli torakoskopik biyopsi veya açık akciğer biyopsisi gerekir.² Tanıda BAL incelemesinden de yararlanılabilir. Bronkoalveoler lavaj sıvısında CD1a yüzey antijeni taşıyan Langerhans hücrelerinin diğeri hücrelere oranının %5'den fazla olması anlamlıdır. Ancak, bu bulgunun hastalık için özgülüğünün yüksek fakat duyarlılığının %25'in altında olduğı unutulmamalıdır.¹⁵ Bir çalışmada da, LHH'li hastaların BAL sıvısındaki hücrelerde, yeni bir hücre markeri olan Langerin (CD207) düzeyinin yüksek olduğı saptanmış olup tanıda kullanılabileceğı düşünölmüştür.¹⁶ Olgularımızdan sadece ikincisine transbronşiyal biyopsi ile tanı konulmuş olup diğeriine açık akciğer biyopsisi yapılması gerekmiştir.

Histopatolojik bulgular hastalığın evresine göre değışir. Erken evrede, küçük hava yollarına komşu alanlarda Langerhans hücrelerinin akümülayonu ve proliferasyonu görülür. Bu hücreler terminal ve respiratuvar bronşiyollere doğru ilerler ve bronşiyoler duvarı harap ederler. Selöler lezyonların çoğı 1-5 mm çapında, sınırları belirgin nodüler yapılardır. Nodüller değışik sayıda Langerhans hücresi, eozinofil, lenfosit, plazma hücresi, fibroblast ve pigmente alveoler makrofaj hücreleri içerirler. Bu lezyonların 1/3'ü nekroze olurken 1/2'si de bal peteğı akciğere giderler. Hastalık ilerledikçe selöler infiltrasyonun yoğunluğı azalır; peribronşiyoler fibrozis ve skar dokusu oluşur, Langerhans hücreleri görölmeyebilir. Genellikle amfi-

zem ve respiratuvar bronşiyolit eşlik eder.^{17,18} Bazen histiyositler, makrofajlar ve lenfositler lezyona komşu alveoller içinde birikerek deskuamatif intersitisyel pnömoniye benzer bir patern oluşturabilirler.¹⁹ Bu olgulara tanı koymak zordur. Tipik lezyonlara, hematoksilen-eozin boyası ile Langerhans hücreleri görölerken tanı konulabilirken; S-100 protein, CD1a gibi immünohistokimyasal incelemelerle tanı kesinleşir. Elektron mikroskopisi ile hücre sitoplazmasında görölen Birbeck granöllerini de tanıyı doğrular.¹⁸ Bizim olgularımızın akciğer materyallerinin incelenmesinde; peribronşiyal ve alveoler duktusların merkezinde selöler lezyonlar izlendi. Bu lezyonların eozinofiller ve diğeri inflamatuvar hücreler arasına dağılmış Langerhans hücrelerinden oluştuğı göröldü. Bazı alanlarda bu selöler lezyonların fibröz skarlara dönüştüğü dikkati çekmekteydi. Olgularımızın tümüne immünohistokimyasal inceleme yapıldı ve Langerhans hücrelerinde S-100 protein pozitifliğı saptandı (Resim 3).

Langerhans hücreleri, usual interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, ve bronşiyolitisi obliterans organize pnömoni gibi birçok nonneoplastik pulmoner hastalıkta, kronik inflamatuvar hücreler ile beraber göröülürler.²⁰ Pulmoner adenokarsinomlarda özellikle bronkoalveoler karsinomlarda da Langerhans hücreleri gösterilmiştir.²¹ Hodgkin hastalığı, S-100 veya CD1 pozitifliğini gösteren yöntemler kullanılmadığı takdirde LHH ile karışabilir. Tüberkülozun LHH ile histopatolojik olarak karışması çok zordur, ancak çok nadiren kazeifikasyon oluşmadan sadece histiyositik granülayonun hakim olduğı durumlarda iki hastalığın mikroskopik görünümleri benzeyebilmektedir.²²

Tedavide ilk basamak sigaranın bırakılmasıdır. Hasta semptomatik ise sistemik kortikosteroidler kullanılır. Prednisolon 0.5-1 mg/kg/gün dozda başlanır, daha sonra kademeli olarak düşölerken 6-12 ay devam edilir.²³ İleri evrede ve organ disfonksiyonu varlığında pulse steroid tedavisinin denenmesini öneren yayınlar mevcuttur.²⁴ İnhaler beklametazon dipropiyonat kullanımı ile düzelme gösteren olgular da yayınlanmıştır.¹⁸ Vinblastin, metotreksat, siklofosamid, etoposid gibi sitostatik ilaçlar sadece multiorgan tutulumu olan ya da steroide yanıtız, progresif hastalığı olan olgularda kullanılmalıdır. Semptomatik kemik lezyonlarında palyatif radyoterapiden yararlanılabilir.² Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan son evredeki hastalar için akciğer transplantasyonu önerilmektedir. Transplantasyon

yapılan hastalarda 5 yıllık sürvi %57.2, 10 yıllık sürvi %53.7, rekürrens oranı %20.5 olarak bildirilmiştir.²⁵ Gen, monoklonal antikor, ve sitokin tedavileri gelecekteki potansiyel tedavi yaklaşımlardır.² Bizim hastalarımızdan ilkinde tedavi verilmedi. İkinci ve 3. olgulara steroid başlandı, ancak takipleri olmadığından tedaviye devam edip etmedikleri bilinmemektedir. Dördüncü olguya tarafımızdan medikal tedavi başlanmadı. Fakat başka bir merkezin takibine girdiği ve yurtdışında akciğer transplantasyonu yapıldığı öğrenildi.

Hastalığın seyri değişkendir; birçok olguda sigaranın bırakılması ile²⁶ veya tedaviyle regresyon izlenirken hızla son dönem akciğer hastalığına ilerleyen olgular da bildirilmiştir.²⁷ Olguların yaşamlarının bir döneminde relaps izlenebilir. Relapsa kadar geçen süre ve sıklığı hakkında veri yoktur.²⁸ Çok genç ve ileri yaş, sistemik lezyonların varlığı, tekrarlayan pnömotoraks, DLCO'da azalma, YRBT'de yaygın kistik lezyonlar, kemik lezyonları dışında ekstratorasik tutulum kötü prognoz kriterleridir.²⁹ Bizim hastalarımızda DLCO düşüklüğü mevcuttu. Fakat hastaların takipleri olmadığından prognozları konusunda bilgimiz yoktur.

KAYNAKLAR

- Pietra GG, Salhany KE. Lymphoproliferative and hematologic diseases involving the lung. In: Fishman AP, ed. Pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1998. p.1875-6.
- King TE, Crausman RS. Pulmonary histiositozis X. In: Fishman AP, ed. Pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1998;76:1163-70.
- Youkles LH, Grizzanti JN, Liao, et al. Decreased tobacco-glycoprotein induced lymphocytes in vitro in pulmonary eosinophilic granuloma. Am J Res Crit Care Med 1995;151: 145-50.
- Sakata N, Toguchi N, Kimura M, et al. Development of Langerhans cell histiocytosis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. Pediatr Blood Cancer 2007 May; (Epub ahead of print).
- Dacic S, Trusky C, Bakker A, et al. Genotypic analysis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Hum Pathol 2003;34:1345-9.
- Amir G, Weintraub M. Association of cell cycle-related gene products and NF-kappaB with clinical parameters in Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2008;50:304-7.
- Marchal J, Kambouchner M, Tazi A, et al. Expression of apoptosis-regulatory proteins in lesions of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Histopathology 2004;45:20-8.
- Çetinkaya E, Turna A, Gençoğlu A ve ark. Pulmoner histiositozis X. Toraks Dergisi 2003;4:186-90.
- Başay N, Ofluğlu R, Berktaş B ve ark. Bir Langerhans hücreli granüloma olgusu. Solunum Hastalıkları 1996;7:237-42.
- Ergün P, Aydoğdu M, Erdoğan Y ve ark. Lenf bezi tutulumu ile birlikte olan multisistemik Langerhans hücreli histiositozis olgusu. Solunum Hastalıkları 2003;14:216-22.
- Hajiro T, Ishihara K, Fujii H, et al. Pulmonary eosinophilic granuloma presenting as a solitary pulmonary nodule. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2005;43:37-40.
- Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Thorax 2000;55:405-16.
- Scully RE, Mark EJ, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1992;326:44-54.
- Kalaç N, Hasanoğlu HC, Aydın LY, Demirağ F. Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis (Olgu sunumu). Solunum Hastalıkları 2003;14:146-9.
- Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J 2006;27:1272-85.
- Smetana K Jr, Mericka O, Saeland S, et al. Diagnostic relevance of Langerin detection in cells from bronchoalveolar lavage of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis, sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. Virchows Arch 2004;444:171-4.
- Demirağ F. Patolojik paternler. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002;21-38.
- Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM. Langerhans' cell (eosinophilic) granulomatosis, a clinicopathologic study encompassing 50 years. Am J Surg Pathol 1996;5:519-22.
- Biber Ç, Yılmaz Ü, Sönmez M ve ark. Pulmoner eozinofilik granülom (Olgu sunumu). Solunum Hastalıkları 1999;10: 295-8.
- Hammar S, Bockus D, Remington F, Bartha M. The widespread distribution of Langerhans' cells in pathologic tissues: an ultrastructural and immunohistochemical study. Hum Pathol 1986;17:894.
- Basset F, Soler P, Wyllie L, et al. Langerhans cells in a bronchoalveolar tumor of lung. Virchows Arch 1974;362:315.
- Cerrahoğlu K, İlvan A, Çelenk MK ve ark. Langerhans hücreli granülomatozis (Hodgkin hastalığı ile karışan bir olgu nedeniyle). Tüberküloz ve toraks dergisi 1999;47:361-4.
- Alpar S, Pelit A. Tedavi. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002;187-203.
- Akçay Ş, Eyüboğlu F, Arıcan A, Demirhan B. Pulse steroid tedavisinin Langerhans hücreli histiositozis olgusundaki etkinliği. Solunum Hastalıkları 2000;11:419-25.
- Dauriat G, Mal H, Thabut G et al. Lung transplantation for Langerhans' cell histiocytosis: A multicenter analysis. Transplantation 2006;81:746-50.
- Kömürcüoğlu B, Yalnız E, Büyüksirin M ve ark. Spontan regresyon izlenen pulmoner eozinofilik granüloma (olgu sunumu). Solunum 2004;6:84-8.
- Erdoğan Y, Turay ÜY, Aydoğdu M Görüntüleme yöntemleri. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002. s.119-56.
- Tazi A, Montcelly L, Bergeron A, et al. Relapsing nodular lesions in the course of adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:2007-10.
- Delobbe A, Durieu J, Duhamel A, et al. Determinants of survival in pulmonary Langerhans' cell granulomatosis (histiocytosis X). Eur Respir J 1996;9:2002-6.

Hermansky-Pudlak Sendromlu Bir Olgu

A CASE WITH HERMANSKY-PUDLAK SYNDROME

Dr. Nadire KÜÇÜK,^a Dr. Murat SUHER,^a Dr. Eyüp KOÇ,^a Dr. Remzi GÜLSOY^a

^aİç Hastalıkları Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Hermansky-Pudlak Sendromu (HPS) başlangıçta kendini okülökutanöz albinizm ve kanama diyatezi ile gösteren genetik bir bozukluktur. Okülökutanöz albinizm melanosit spesifik proteinlerin yerleşim bozukluğu nedeniyle göz ve deri dokusundaki melanositlerin pigmente melanozomları sentezleme kabiliyetinin azalmasından kaynaklanır. Kanama diyatezi trombositlerin içindeki delta granül olarak adlandırılan cisimciklerin bulunmaması sonucunda pıhtılaşma etkinliğinin azalması ile ortaya çıkar. Hermansky-Pudlak sendromunun bazı alt tiplerini taşıyan hastalar birtakım dokulardaki stromal hücrelerdeki lizozomal sistemin yetersizliği sonucunda seroid (balmumu) kıvamında madde birikimi ve pulmoner fibrozis geliştirebilirler. Geçirdiği beşinci üst gastrointestinal kanama sırasında tanı koyulan HPS'li bir olgu, hastalığın tipik özelliklerini sergilemesi açısından nadir bir vaka olması nedeniyle vaka olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hermansky-Pudlak, lipofuskin, okülökutanöz albinizm

Abstract

Hermansky-Pudlak Syndrome (HPS) is a congenital disorder that presents initially with oculocutaneous albinism and a bleeding diathesis. The oculocutaneous albinism results from the reduced ability of cutaneous and ocular melanocytes to synthesize a pigmented melanosome due to mistrafficking of melanocyte-specific proteins to this organelle. The bleeding diathesis results from the absence of dense bodies within platelets that subsequently compromises clotting efficiency. Patients with some subtypes of HPS can develop a ceroid storage disease and pulmonary fibrosis that may result from impairment of the lysosomal system in stromal cells of various tissues of the body. A subject with HPS, diagnosed during his fifth upper gastrointestinal bleeding, is presented in this present case report for being a rare case demonstrating the typical features of the disease.

Key Words: Hermansky-Pudlak syndrome, lipofuscin, oculocutaneous albinism

Turkish Medical Journal 2007, 1:168-170

1959 yılında Hermansky ve Pudlak tarafından tanımlanan hastalık, otozomal resesif geçiş göstermekte olup şu semptom triyadından oluşmaktadır:¹

- 1- Okülökutanöz albinizm (nistagmus, strabismus, görme keskinliğinde azalma).
- 2- Trombosit agregasyon bozukluğu
- 3- "Ceroid" metabolizma bozukluğu (dokularda ceroid benzeri "lipofuscin" pigment birikimi)

Kuzey batı Porto Rico toplumunda 1/1800 sıklığında görülen Hermansky-Pudlak sendromunun

(HPS) Porto Rico dışında dünyadaki prevalansı 500.000-1.000.000'da birdir.² HPS'nun nedeni tam olarak bilinmemekte olup, şimdiye kadar 7 ayrı genetik subtipi rapor edilmiştir.³ Spesifik bir tedavisi olmayıp semptomatik yaklaşım uygulanır.

Bu yazıda, beşinci kez geçirdiği üst gastrointestinal kanama sırasında saptanan HPS'li bir olgu, nadir görülmesi ve hastalığın tipik özelliklerini yansıtmaması nedeniyle sunulmaktadır.

Olgu

Kırk dört yaşında erkek hasta, 2 günlük non-steroid analjezik antiinflamatuvar kullanımından sonra gelişen kanlı kusma ve siyah renkli dışkılama şikayetleri nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Bazen öksürük ve nefes darlığı olduğunu belirten hasta, daha önce 4 kez mide kanaması geçirmiş. HPS tanısı ko-

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Nadire KÜÇÜK
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi



Resim 1. Olgu ve kızkardeşi.



Resim 2. Olgunun yüz görünümü.

yulmuş olan bir kız kardeşi bulunan hastanın (Resim 1), ailesinde akraba evliliği olmadığı belirtildi.

Fizik muayenede; saç ve cilt açık renkliydi. Her iki gözde kısmi görme kaybı, nistagmus, şaşılık ve konjunktivada solukluk vardı (Resim 2). Solunum sesleri kabalaşmıştı, bazallerde ronküs ve raller duyuldu. El ve ayaklar çomak parmak görünümündeydi (Resim 3). Rektal muayenede melen aaptandı.

Laboratuvar incelemesinde; Hb 10.2 g/dl, Ht %32, MCV 83.4, RDW 15.3, lökosit 21.600/mm³, nötrofil %50, trombosit 310.000/mm³. Periferik yaymada anormallik görülmedi. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR (international normalized ratio), kanama zamanı normal sınırlardaydı. Trombosit fonksiyon testlerinde ADP'ye agregasyon yanıtı alınamadı. Gaitada gizli kan ++++ saptandı. Kan biyokimyasal parametreleri normal düzeydeydi.

Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde, bulbüs ön yüzde 0.5 cm ülser, antrum ve bulbusta ileri derecede hiperemi, ödem ve erezyonlar izlendi.

Akciğer (AC) grafisinde; kalp-toraks indeksi normal, AC parankiminde yaygın lineoretiküler görünüm mevcuttu. Solunum fonksiyon testi; obstrüktif ve restriktif patern ile uyumlu bulundu [FEV₁ 2.47lt (%71), FVC 2.73lt (%60), FEV₁/FVC %91, PEF 4.47lt (%71)].

Yüksek rezolüsyonlu AC tomografisinde; her iki AC parankim alanlarında bal peteği tarzında infiltrasyonlar, bilateral intersitisyel fibrozis bulunduğu rapor



Resim 3. Olguda çomak parmak mevcudiyeti.

edildi. Elektrokardiyografi ve ekokardiyografi normal olarak değerlendirildi.

Yapılan göz konsültasyonunda, horizontal penduler nistagmus, fundusta pigment azlığı ve foveal hipoplazi olduğu belirtildi.

Proton pompa inhibitör tedavisi başlanan hasta, kanaması durduktan ve hemodinamisi stabil olduktan sonra, *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi başlanarak taburcu edildi.

Tartışma

HPS'nun çeşitli genotipleri olduğu için, saç ve deri rengi beyazdan kumrala kadar değişir. Genellikle



ailenin diğer üyelerinden daha açık renklidirler. Olgumuzun saç ve cilt rengi oldukça açık renkliydi. Sadece bir kardeşi vardı, onun da rengi benzer olarak açık renkliydi ve HPS tanısı mevcuttu.

Bu hastalarda nistagmus, fotofobi, strabismus ve görme keskinliğinde azalma vardır. İris rengi mavi, yeşil ve kahve olabilir. HPS, deride minör travmalarla morarmalar, epistaksis, gingival kanama, postpartum hemoraji ile seyredebilir.⁴ Hastaların hepsinde foveol hipoplazisi görülür.¹ Olgumuzun göz bulguları burada belirtildiği gibiydi. HPS'nda ilave olarak pulmoner fibrozis, granülatöz kolit, böbrek yetmezliği, kardiyomiyopati gelişebilir ve 4.-5. dekat gibi erken dönemde ölüme yol açabilir. Bu patolojilerin, lizozomlarda ceroid birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir.^{1,5}

Tanı trombosit agregometresinde sekonder dalga eksikliği veya yokluğu ile koyulmakla birlikte, esas tanı trombositlerin elektron mikroskopisinde delta granüllerin yokluğu ile koyulur.⁶ Delta granüller ATP, ADP, kalsiyum ve serotonin depolarlar. Gerekğinde bunları sekrete ederek, diğer trombositleri aktive ederler ve agregasyon cevabını artırır. Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit sayısı genellikle normaldir. Kanama zamanı sıklıkla uzun olur, %25 oranında normal olabilir.⁷ Sunduğumuz olguda koagülasyon testleri normal sınırlarda bulundu. Ancak trombosit fonksiyon testlerinde ADP'ye agregasyon yanıtı alınamadı.

HPS otozomal resesif geçiş gösterir. Esas olarak HPS1, AoTB3A, HPS3 ve HPS4 genlerindeki mutasyonlarla ilişki bulunmasına rağmen, günümüzde HPS'den sorumlu 7 gende mutasyon saptanmıştır. Spesifik HPS mutasyonları ile klinik görünüm arasındaki ilişkiler ikna edici olmamakla birlikte HPS3 mutasyonu HPS1'e göre daha hafif semptom gösterir.⁸

Tedavi klinik tabloya bağlı olarak düzenlenir. Kanamalar genellikle spontan olarak durur. Fazla kanamalı olgularda ve cerrahi prosedürlerde deamino-D-arginine vasopressin (DDAVP - desmopressin) uygulanması gerekebilir (1). Burada DDAVP'nin etkisi Faktör VIII ve von Willebrand faktör salınımını 2-5 kat arttırarak gösterir. Gerekirse trombosit transfüzyonu yapılabilir. Aspirin kullanılmaması, fotosensitivite varsa güneşten kaçınılması ve güneş gözlüğü kullanılması önerilebilir. Sunulan olgudaki üst gastrointestinal kanama beşinci kez tekrarlamış olmakla birlikte, DDAVP veya cerrahi prosedür gerekmeden kısa sürede durdurulabildi.

KAYNAKLAR

1. Iannello S, Fabbri G, Bosco P, et al. A clinical variant of familial Hermansky-Pudlak syndrome. *Med Gen Med* 2003;5:3.
2. Poddar R K, Coley S, Pavord S. Hermansky-Pudlak syndrome in a pregnant patient. *Br J Anaesth* 2004; 93:740-2.
3. Di Pietro SM, Dell'Angelica EC. The cell biology of Hermansky-Pudlak syndrome: Recent advances. *Traffic* 2005; 6: 525-33.
4. Gahl WA, Brantly M, Kaiser-Kupfer MI, et al. Genetic defects and clinical characteristics of patients with a form of oculocutaneous albinism (Hermansky-Pudlak syndrome). *N Engl J Med* 1998; 338: 1258-64.
5. Brantly M, Avila NA, Shotelersuk V, Lucero C, Huizing M, Gahl WA. Pulmonary Function and High-Resolution CT Findings in Patients With an Inherited Form of Pulmonary Fibrosis, Hermansky-Pudlak Syndrome, Due to Mutations in HPS-1. *Chest* 2000;117:129-136.
6. Witkop CJ, Krumwiede M, Sedano H, White JG. Reliability of absent platelet dense bodies as a diagnostic criterion for Hermansky-Pudlak syndrome. *Am J Hematol* 1987;26:305-11.
7. Huizing M, Anikster Y, Fitzpatrick DL, et al. Hermansky-Pudlak syndrome type 3 in Ashkenazi Jews and other non-Puerto Rican patients with hypopigmentation and platelet storage-pool deficiency. *Am J Hum Genet* 2001;69:1022-32.
8. Huizing M, Fitzpatrick DL, Jeong AB, et al. Hermansky-Pudlak syndrome type 3 in Ashkenazi Jews and other non-Puerto Rican patients with hypopigmentation and platelet storage-pool deficiency. *Am J Hum Genet* 2001; 69:1022-32.

Diyabetik Ketoze Tablosu İçin Beklenmeyen Bir Neden: Özofagusta Yabancı Cisim Bağlı Gelişen Mediastinit

DIABETIC KETOSIS RESULTING FROM AN UNEXPECTED CAUSE:
MEDIASTINITIS RELATED WITH ESOPHAGEAL FOREIGN BODY

Dr. Cevdet AYDIN,^a Dr. Reyhan ÜNLÜ ERSOY,^a Dr. Atilla AYBAR,^a Dr. Oya TOPALOĞLU,^a
Dr. Ahmet DİRİKOÇ,^a Dr. Pervin ER,^a Dr. Eyüp SELVİ,^b Dr. Bekir ÇAKIR^a

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

Özet

Diyabetik ketoze tedavisinin başarılı olabilmesi için kolaylaştırıcı nedenleri saptamak önemli bir faktördür. Bu bildiride özofagusta yabancı cisim nedeni ile gelişen akut mediastinitin kolaylaştırıcı etken olarak rol oynadığı bir diyabetik ketoze olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoze, akut mediastinit, özofagusta yabancı cisim

Abstract

Successful treatment of diabetic ketosis requires identification of co-morbid precipitating events. We report a case of diabetic ketosis with acute mediastinitis secondary esophageal foreign body.

Key Words: Diabetic ketosis, acute mediastinitis, esophageal foreign body

Turkish Medical Journal 2007, 1:171-172

Diyabetik ketoze (DK) tablosu Diyabetes Mellitus'un (DM) akut gelişen metabolik bir komplikasyonudur. Kolaylaştırıcı nedenler içinde en sık görülenler sistemik enfeksiyonlardır.¹ DK'lu olgularda tedavinin başarılı olabilmesi için kolaylaştırıcı nedenin ortaya çıkarılması ve tedavisi büyük önem taşır. Mediastinit, özofagus rüptürüne bağlı olarak gelişebilen ciddi ve mortal bir enfeksiyon tablosudur.² Özofagus rüptürü nedenlerinden biri özofagus yabancı cisimleridir.³ Bu yazıda, acil servise diyabetik ketoze tablosu ile başvuran, özofagusta yabancı cisime bağlı perforasyon ve takiben mediastinit gelişen ve mortal seyreden bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

52 yaşında kadın hasta 3 gündür devam eden bulantı ve kusma yakınmaları ile acil servisimize başvurdu. Hasta 20 yıl önce Tip 2 DM tanısı almıştı ve oral antidiyabetik ilaçlar kullanıyordu. Yakınmaları nedeniyle son 3 gündür ilaçlarını almamıştı. Hastada Kussmaul tipi solunum ve dehidratasyon bulguları mevcuttu. Cilt ve mukozalar kuru idi, cilt turgoru azalmıştı. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 436 mg/dl (60-115 mg/dl), üre 33 mg/dl (9-50 mg/dl), kreatinin 0.67 mg/dl (0.2-1.4 mg/dl), Na 138mmol/L (133-155 mmol/L), K 3.4 mmol/L (3.5-5.5 mmol/L), idrar dansitesi 1025, idrarda +4 glukoz, +4 keton saptandı. Kan gazı incelemesinde pH 7.21, bikarbonat 9 mEq saptandı. Elektrokardiyografi normal olarak değerlendirildi. Posteroanterior akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı. Tip 2 Diyabete bağlı ketoze tanısı ile acil servisten Endokrinoloji Kliniğine kabul edilen hastanın sıvı replasmanı, insülin tedavisi, ampirik antibiyotik tedavisi ile kan şekeri regülasyonu ilk 12 saatte sağlanamadı. Hastanın takibi esnasında giderek artan sağ yan

Bu makale 2006 yılında Antalya'da düzenlenen 29. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresinde P0020 no lu poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Cevdet AYDIN
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Bilkent, ANKARA
cevdetaydin@mynet.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal 2007, 1

ağrısı ve nefes darlığı yakınması ortaya çıktı. Bulantı ve kusma şikayetleri arttı. Otuz dokuz dereceye ulaşan ateş tabloya eklendi. Kontrol posteroanterior akciğer grafisinde, ilk grafiden farklı olarak sağ kostofrenik sinüs kapalı olarak izlendi. Bu klinik tablo ve radyolojik bulgular ile pulmoner emboli ve/veya pnömoni ön tanıları ile acil bilgisayarlı toraks tomografisi çekildi. Tomografik görüntülerde özofagus 1/3 orta kesiminde lümen içinde yaklaşık 35 mm çaplı metalik dansitede yabancı cisim, tarif edilen bölgede özofagus duvar kalınlığında artış, sağ plevral mayi ve sağ akciğer orta ve alt lobunda atelektazi saptandı (Resim 1). Özofagusta metalik dansitedeki yabancı cisim için yapılan özofagoskopide özofagus duvarına penetre, kemik yapıda olduğu düşünülen, endoskopun geçişine izin vermeyen yabancı cisim saptandı. Bu bulgu üzerine hasta tekrar sorgulandı. Hastanın tavuk kıkırdaklarını yeme alışkanlığı olduğu ve hastanın yakınmaları başlamadan yaklaşık 48 saat önce tavuk yediği öğrenildi. Hastaya ilk 24 saat içinde “özofagus rüptürüne sekonder gelişen mediastinit” tanısı konularak göğüs cerrahisi kliniğince göğüs tüpü takıldı ve acil operasyon planlandı. Ancak ani gelişen solunum arresti sonucu ventilatör ile solunum desteğine alınan hasta diyabetik ketozis tanısı konulduktan 36 saat sonra kaybedildi.

Tartışma

DK diyabetin akut komplikasyonlarından biridir. Kolaylaştırıcı faktörler arasında enfeksiyonların gö-

rülme oranı %32-60 civarında bildirilmektedir.¹ Enfeksiyon tiplerinden en sık görülenler pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Olgumuzda DK nedeni olarak mediastinit saptanmıştır. Mediastinit potansiyel olarak hayatı tehdit eden ciddi bir tıbbi durumdur. Mediastinite yol açan dört ana neden; özofagus perforasyonu, baş ve boyun enfeksiyonları, kardiyotorasik cerrahi girişimler ve vücudun diğer bölgelerden kaynaklanan enfeksiyonlardır.² Özofagus perforasyonları genellikle iyatrojenik olarak meydana gelmektedir. Yabancı cisme bağlı perforasyonlar %14 oranında bildirilmiştir.⁴

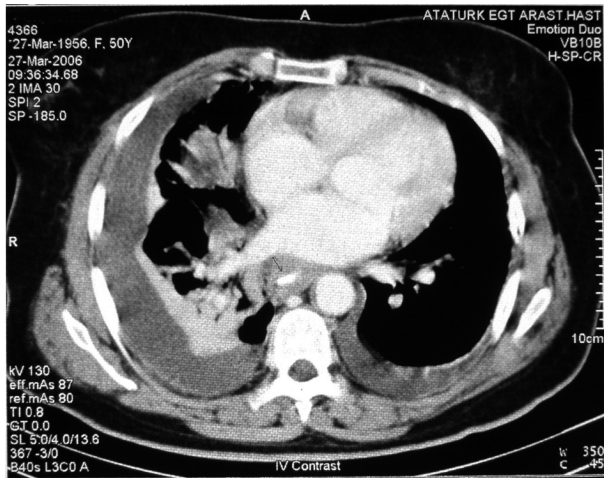
Mediastinit tablosunun erken tanınması hasta sağ kalımı açısından çok önemlidir. Ancak hastalarda bazen atipik semptomlar olması ve bu semptomların miyokard infarktüsü, aort disseksiyonu, pulmoner tromboemboli semptomlarına benzemesinden dolayı tanı gecikebilmektedir. Olgumuzda diyabetik ketoz tablosu gelişmeden önce özofagustaki yabancı cisme bağlı olarak boğazda veya retrosternal bölgede ağrı, yutma güçlüğü, takılma hissi gibi semptomlar gelişmemişti. Hastada psikiyatrik bir problem veya demans tablosu mevcut değildi. Bununla birlikte 20 yıllık DM öyküsü nedeni ile hastada vagal denervasyon ile ilişkili olarak özofagus fonksiyon bozukluğu olabileceğini, peristaltizmin azalması ve kaybolmasına bağlı olarak da semptomların şiddetinin azalabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç

Diyabetik ketoz tablosu saptanan hastalarda gelişebilecek göğüs ağrısı ve dispne semptomları varlığında akut koroner sendrom, pulmoner emboli ve pnömoni gibi sık karşılaşılan etiyolojik faktörlerin yanı sıra özofagus rüptürü ve buna bağlı mediastinit olasılığı da akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131-53.
2. Yang M-C, LEE S-W, Huang Y-G, Yeh AR. Acute mediastinitis resulting from unsuspected bone-case report. Int J Clin Pract 2005;59 (Suppl.147):45-7.
3. Giménez A, Franquet T, Erasmus JJ, Martinez S, Estrada P. Thoracic complications of esophageal disorders. RadioGraphics 2002;22:247-58.
4. Blandergroen MR, Lowe JE, Postlethwait RW. Diagnosis and recommended management of esophageal perforation and rupture. Ann Thorac Surg 1986;42:235-9.



Resim 1. Özofagus 1/3 orta kesiminde lümen içinde metalik dansitede yabancı cisim.

Beyin Ölümü

BRAIN DEATH

Dr. Seval İZDEŞ,^a Dr. Ezgi ERKİLİÇ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Beyin ölümü, çeşitli patofizyolojik değişiklikleri takiben beyin klinik fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlanır. Beyin ölümünde tanı; derin komanın klinik olarak belirlenmesi, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve apne testiyle konur. EEG, somatosensoriyal uyandırılmış yanıtlar, serebral anjiyografi gibi doğrulayıcı testler, klinik tanıyı desteklemesi için önerilmektedir. Beyin ölümü tanısı, pek çok ülkede organ nakli programlarıyla birlikte gelişmektedir. Organ transplantasyonu için donör bulma çalışmaları bu konuya olan ilgiyi arttırmaktadır. Başarılı bir organ nakli için donör olacak hastanın erken tanısı önemlidir. Bu nedenle bu derlemede, beyin ölümünün yasal yönü ve tanı koymada uygun yöntemler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü, doğrulayıcı testler, klinik tanı, yürürlükteki yasalar

Abstract

Brain death, followed by various pathophysiological changes, is defined as the irreversible loss of the clinical function of brain. The brain death diagnosis is made on the basis of clinical diagnosis of deep coma, loss of all brain stem reflexes, and demonstration of apnea. Confirmatory tests such as electroencephalography, somatosensory evoked potentials, and cerebral angiography are recommended to confirm the clinical diagnosis of brain death. In most countries, the diagnosis of brain death has developed in parallel with active organ transplantation programs. The studies on finding organ transplantation donors increased the interest in this subject. The early diagnosis of the organ donor patients is essential for the success of the transplantation. Therefore in this article, both the legal aspects of brain death and the proper diagnosis techniques have been reviewed.

Key Words: Brain death, confirmatory tests, clinical diagnosis, legislation

Turkish Medical Journal 2007, 1:173-179

Beyin ölümü, beyin klinik fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlanabilir.¹ Transplantasyon cerrahisindeki gelişmeler, beyin ölümünün erken tanısını önemli hale getirmiştir.² Beyin ölümü tanımlamasında tıbbi kriterler ve uygulanması, bunları belirleyecek hekimlerin nitelikleri, kullanılacak klinik ve laboratuvar testlerde ülkeler arasında farklılıklar olabilmektedir.

Tarihçe

Ölüm, yıllar boyunca kalp atımlarının ve solunumun durması olarak tanımlanmıştır. Ölüm sürecinde canlılığını ilk kaybeden organın beyin olduğu

eski tıbbi yazılarda belirtilmektedir. Ancak tarihsel süreç içerisinde beyin ölümü tanımı, ilk kez 1959'da Mollaret ve Goulon tarafından mekanik ventilatör desteğiyle yaşamakta olan bir grup hastada "Le coma depasse (komanın ötesi)" adı altında yapılmıştır. Bu tanımlamada, beyin ölümünün günümüzdeki tanımına benzer şekilde ifadeler kullanılmıştır. 23 vakalık serilerinde; hastalarda spontan solunum olmaması, derin koma durumu, refleks yokluğu, poliüri, tansiyon düşüklüğü (eğer norepinefrin verilmemişse) ve EEG aktivitesi kaybı saptanmıştır.³

1960'lı yılların başlarında hız kazanan organ nakli uygulamaları nedeni ile beyin ölümü kavramı üzerinde daha fazla durulmaya başlanmıştır. İlk kez 1968 yılında beyin ölümünü tanımlamak için gerekli olan kriterler "Harvard Kriterleri" adı altında yayınlanmış ve daha sonraki gelişmelerin başlangıç noktası olmuştur. Bu kriterlere göre; kranial sinirler ve beyin sapı-

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Seval İZDEŞ
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ANKARA
sevalizdes@yahoo.com

na ait reflekslerin olmaması, 3 dakika ventilatörden ayırma durumunda hiç bir hareket ve spontan solunumun olmaması, teknik olarak iyi kaydedilen EEG’de en az 10 dakika düz EEG olması gerekmektedir. Harvard kriterlerinde beyin ölümü tanısı için, hipotermi olduğuna veya santral sinir sistemi depressanlarının kullanıldığına ait kanıt olmaması ve uygulanan testlerin 24 saat sonra tekrarlanması gerekmektedir.⁴ Bu kriterler 1976 yılında İngiltere Kraliyet Tıp Koleji tarafından daha da geliştirilerek beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybı olarak tanımlanmış ve Harvard kriterlerinden farklı olarak, testin tekrarlanmasında klinik durumun önemli olduğu vurgulanmıştır.⁵

Beyin ölümü ile ilgili ilk prospektif çalışma 1980 yılında Novitsky ve arkadaşlar tarafından yapılmıştır.⁶ 1980 yılında ABD’de President’s komisyonu tarafından beyin ölümü kriterleri kılavuzu oluşturulmuştur. Bu kılavuzda gözlem süresini azaltmak için destekleyici testler önerilmiş, ancak anoksik beyin hasarı olan hastalar için 24 saatlik bir bekleme süresi sonunda klinik testlerin yeniden yapılması ve şok durumunun ayırt edilmesi gerektiği belirtilmiştir.⁷

Ülkemizde Beyin Ölümü Kriterlerinde Yasal Düzenlemeler

Bütün bu yukarıda sayılan kriterler değerlendirerek, her ülkede beyin ölümü tanısı için yasal düzenlemeler yapılmıştır. Türkiye’de 1968 yılında gerçekleştirilen iki kalp nakli nedeni ile yönetmelik ve kanuni destekler olmaksızın ilk resmi beyin ölümü kararı alınmıştır. Ancak beyin ölümü yerine “yaşama ihtimali olmayan çok ağır hasta” tanımlaması kullanılmıştır.

Ülkemizde beyin ölümüne ait yasal düzenlemeler “29.05.1979 tarih, 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli hakkındaki Kanun, Madde 11 -12” ile yapılmıştır. Burada tıbbi ölüm hali, bilimin ülkede ulaştığı düzeydeki kuralları ve yöntemleri uygulamak suretiyle, biri kardiyolog, biri nörolog, biri nöroşirürjiyen ve biri de anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanından oluşan 4 kişilik hekimler kurulunca oy birliği ile saptanır denilmektedir. Ayrıca “alıcının müdavi hekimi ile organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve naklini gerçekleştirecek olan hekimlerin, ölüm halini saptayacak hekimler kurulunda yer alması yasaktır” ifadesi bulunmaktadır.

Bu kanunda beyin ölümü tanımı yapılmadığından 20.08.1993 gün ve 21674 sayı ile resmi gazetede yayınlanan ‘Organ Nakil Merkezleri Yönetmeliğine’ beyin ölümü kriterleri maddeler halinde eklenmiştir (Tablo 1).

Beyin Ölümünde Fizyopatolojik Değişiklikler

Beyin ölümü gerçekleştiğinde ilk olarak otonomik bir kargaşa oluşur. Bradikardi ve hipertansiyonla karakterize “Cushing refleksi” gelişir. Daha sonra katekolaminlerin plazma konsantrasyonlarının artması ile taşikardi, vazokonstriksiyon ve hipertansiyon oluşur. Eş zamanlı olarak nörojenik pulmoner ödem sıklıkla gelişir.⁸ Sempatik stimülasyon sonucu miyokard hasarı ve kardiyak out-putta azalma olur.⁹ Beyin ölümünün karakteristik EKG değişiklikleri; başlangıçta bradikardi, devamında taşikardi ve ventriküler ektopik atımlar ve miyokardiyal iskemi bulgularıdır. Otonomik kargaşa normale dönerse sinüs ritmi yeniden oluşur.¹⁰ Beyin ölümünü takiben anaerobik mekanizma artar ve laktat seviyeleri yükselir, glukoz kullanımı azalır.¹¹

Beyin ölümünün patolojisi altta yatan hastalığa göre değişir.¹ Beyin ölümü gelişikten kısa bir süre içinde (1-2 saat sonra) histolojik olarak küçük değişiklikler olur. Bu değişiklikler; nöronların nükleer bölgelerinde şişme (bulutsu şişme) ve bazofil kaybıdır. Yaklaşık 8-12 saat sonra, nöron sitoplazmasında progresif eozinofiliye bağlı olarak, klasik “kırmızı hücre” görünümü oluşur.¹²

Beyin Ölümünün Nedenleri

Beyin ölümü tanısı konmadan önce, beyin ölümüne neden olan durum belirlenmelidir. Erişkinlerde beyin ölümünün en sık nedenleri arasında; kardiyopulmoner arrest sırasında anoksik beyin hasarlanması, travmatik beyin hasarlanması, intraserebral kanama, subaraknoid kanama, iskemik felç sayılabilir.¹ Bütün bu patolojik durumlar belirgin beyin ödemi oluşturur ve intrakraniyal basıncı arttırarak beyin sapında herniyasyona neden olur Ayrıca intrakraniyal basınç, ortalama arteriyel basıncı aştığında serebral perfüzyon basıncının kaybına ve beyin sapında infarkt oluşmasına neden olur.¹³ Beyin ölümü daha az sıklıkta ise fulminant ensefalit, bakteriyel menenjit sonrası oluşabilir.¹⁴ Çocuklarda görülen en sık neden-

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı Organ Nakil Merkezleri Yönetmeliği'ne göre beyin ölümü kriterleri

- 1- Beyin ölümüne karar vermek için komanın aşağıdaki nedenlere bağlı olmaması
 - Primer hipotermi,
 - Hipovolemik ya da hipotansif şok,
 - Geriye dönüşümü sağlayabilecek intoksikasyonlar (barbitürat ve diğer sedatifler, depresan ve narkotikler) ile metabolik ve endokrin bozukluklar
- 2- Bilincin tam kaybı
- 3- Spontan hareketin bulunmaması ve ağrılı uyaranlara serebral-motor yanıt alınamaması
- 4- Spontan solunumun bulunmaması
- 5- Beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması
 - Pupiller parlak ışığa yanıtsız ve dilatedir (4-9 mm)
 - Kornea refleksi yokluğu
 - Vestibulo-oküler refleks yokluğu
 - Okülo-sefalik refleks yokluğu,
 - Faringeal ve trakeal refleks yokluğu
- 6- Apne testi: Uygulanabilmesi için PaCO₂ 40 mmHg ve üzerinde, PaO₂ 200 mmHg ve üzerinde olmalıdır. Hasta solunum desteğinden ayrılır ve 8-10 dk 6L/dk oksijen uygulanırken PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise spontan solunum hareketi yoksa apne testi pozitifdir.
- 7- Daha önce tanısı konulmuş bir nedenle hasta irreversible koma tablosuna girmişse en az 12 saat, etiyojisi bilinmeden gelişen tablolarda en az 24 saat bu koşulların değişmeden devamlılığı gözlenmelidir.
- 8- Etiyojisi belirlenmemiş irreversible komada, hekimler kurulunun uygun göreceği bir yöntemle klinik bulgular teyit edilebilir.
- 9- Hasta yakınına beyin ölümü deklare edildikten sonra organ bağış izni alınamadığında aile izni ile hastaya uygulanan tıbbi destekler kesilir

leri ise motorlu araç kazaları, asfiksi ve çocuk suistimalidir.¹⁵

Beyin Ölümünün Klinik Tanısı

Beyin ölümünü hasta üzerinde tanımlamadan önce, hastanın nörolojik durumu bilinmeli ve bu durumun geri dönüşümsüz olduğu belirlenmelidir. Daha sonra hastada komanın geri döndürülebilir nedenlerinin (Tablo 2) olmadığı gösterilmelidir.¹⁶ Elektrolit düzensizliği, asit-baz bozukluğu, ciddi endokrin bozukluklar ve hiperamonemi olmadığı tespit edilmelidir. Hastanın vücut ısısı en az 36.5°C olmalıdır. Hipotermi beyin fonksiyonlarını inhibe edeceği unutulmamalıdır. Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın üstünde olmasına dikkat edilmelidir. Hastada bilinen ilaç intoksikasyonu veya nöromusküler blok yapıcı ajan kullanımı olmamalıdır.¹⁷

Klinik muayenede esas olan derin koma ve beyin sapı reflekslerinin kaybıdır. Beyin ölümü kesin tanısı açıklanmadan önce, klinik muayene yaşı göre tespit edilen zaman aralıkları ile tekrarlanmalıdır (Tablo 3). Çocuklarda beyin ölümü tespitinde benzer prensipler geçerlidir. Yenidoğanlarda kranial sinir

gelişimi yeterli değildir. Bu nedenle nörolojik muayeneyle değerlendirilmesi zordur. Klinik muayenelerinin 48 saat sonra yeniden yapılması önerilir. Doğru-layıcı testler de benzer şekilde uygulanır.¹⁵

1- Koma:

Koma, klinik muayene ile tanınır. Dış uyarılara (tırnak yatağına ağrılı uyarı) ve kranial sinirlerin geçtiği bölgelere (supraorbital bölge, temporomandibuler eklem) ağrılı uyarılara tam yanıtsızlık oluşur.¹⁸ Deserebre, dekortike postürü ve beyin sapı aktivitesini gösteren diğer hareketler varsa beyin ölümü tanısı konulamaz. Ancak beyin ölümünde, uyarı verilmesi ile ayağın çekilmesi gibi spinal kord refleksleri görülebilir.¹⁶

2- Beyin sapı refleksleri:

Beyin sapı reflekslerinin değerlendirilmesi mezensefalon, pons ve medulla oblongatadan geçen reflekslerin muayenesini ve apne testini kapsar. Beyin ölümü gerçekleştiğinde, beyin sapı refleksleri (Tablo 4) rostralardan kaudale doğru kaybolur.¹⁷

Pupiller; beyin sapı arefleksi durumunda pupillerin ışığa refleksi yoktur. Altta yatan patolojiye

Tablo 2. Komanın geri döndürülebilir nedenleri.¹⁶

İlaçlar	Metabolik ve Endokrin Nedenler	Diğer Nedenler
İntravenöz anestezipler	Adrenokortikal yetmezlik	Beyin sapı ensefaliti
Opioide analjezikler	Diabetik ketoasidoz	Hipotermi
Kas gevşeticiler	Karaciğer yetmezliği	Şok
Antikolinergikler	Hiponatremi	Gullian Bare sendromu
Trisiklik antidepresanlar	Panhipopituitarizm	Besin zehirlenmesi
Benzodiazepinler	Hipoglisemi	
Yüksek doz bretilyum	Üremi	
Trikloretilen	Reye sendromu	
Alkol	Hiperkalsemi	
Meprobamat	Miksödem	
Methaqualon		
Mekloqualon		

göre pupiller dilate, midpozisyon veya küçük olabilir. Pupiller ortalama 4-6 mm büyüklüğündedir.¹

Oküler hareketler; okülo-sefalik refleks ve eğer bu test negatifse, okülo-vestibüler refleks ile değerlendirilir.¹ Okülo-vestibüler refleks değerlendirilerek için, baş 30 derece yukarı kaldırılmalı, dış kulak yolu temiz, yabancı maddelerden arındırılmış olmalı ve timpanik membran sağlam olmalıdır. Dış kulak yolu 30-50 ml soğuk su ile doldurulur. 60 saniye sonra gözlerde horizontal hareket olup olmadığı gözlenir. Normalde gözler, soğuk su ile doldurulan tarafa doğru hareket eder. Beyin ölümü gerçekleşmişse bu hareket olmaz. Petröz kemiğin bazal kırığı, kalorik yanıtı tek taraflı bozar. Bu nedenle her iki kulağa da uygulanmalıdır. Ancak her iki taraf uyarıları arasında en az 5 dakika olmalıdır.¹⁹

Okülo-sefalik refleks değerlendirilerek için de servikal spinal kordda sorun olmaması gerekir. Bu nedenle pek çok travma hastası bu test için uygun değildir.¹ Bu reflekse başın her iki tarafa orta hattan, 90 derece hızla çevrilmesi ile bakılır. Normalde başın çevrildiği tarafın aksi yönüne, göz hareketi ile sonuçlanır. Beyin ölümünde, göz kapağı açılması, vertikal ve horizontal göz hareketleri olmaz, gözler baş ile aynı yönde hareket eder (taş bebek gözü bulgusu).¹⁹

Farigeal ve trakeal refleksler de beyin ölümü olan hastalarda bulunmaz. Posterior farenksin uyarılmasına yanıtızlık (gag refleks yokluğu) oluşur. Endotrakeal tüp içerisinde yapılan bronş aspirasyonu sonrası öksürük refleks oluşmaz.¹³

Tablo 3. Beyin ölümü tanısında yaşa göre klinik muayeneler arası geçmesi gereken süre.

Yaş Grubu	Klinik muayeneler arası geçmesi gereken süre
Yenidoğan	48 saat
2 ay- 1 yaş	24 saat
1-18 yaş	12 saat
18 yaş üstü	6-12 saat

Tablo 4. Beyin ölümü tanısında kullanılan beyin sapı refleksleri testleri.¹

Pupiller

- Işık refleks yokluğu
- Pupillerde midpozisyon
- Konstrikte veya dilate pupiller

Ekstraoküler hareketler

- Okülo-sefalik refleks
- Okülo-vestibüler refleks

Fasiyal hareketler/duyusal

- Kornea refleks
- Supraorbital halkaya ağırlı stimulus

Kaudal beyin sapı

- Palatal stimulyasyona gag refleks yokluğu
- Bronşiyal aspirasyona öksürük yokluğu

Fasiyal duyu ve motor yanıtlar beyin ölümü olan hastalarda alınamaz. Korneaya ince bir pamukla dokunulması ile oluşan göz kırpması refleks yanıtızdır. Ağırlı bölgelere (supraorbital bölge gibi) ağırlı uyarı verildiğinde de yüz buruşturma yanıtı alınamaz.¹ An-

cak, apne testi sırasında hipoksi varlığında, spinal kord reflekslerine bağlı olduğu düşünülen spontan hareketler oluşabilir.¹³

Beyin ölümü gerçekleşmiş olmasına rağmen medulla spinalis aracılı refleksler hala var olabilir. Bu refleksler; derin tendon refleksleri, yüzeysel karın refleksleri, üçlü fleksiyon yanıtı olması ve Babinski işareti'dir.¹ Bir başka anormal ama kalıcı işaret spinal kord aracılı refleks "Lazarus işareti"dir. Bu işaret ekstremitelerde hafif abduksiyon/ekstansiyon hareketi, kafanın 40-60° kalkması, kolları çekme veya sırt hareketlerini içerir.²⁰⁻²² Farmakolojik destek olmaksızın normal kan basıncı veya kan basıncında ani yükselme, terleme, kızarma taşikardi olabilir.¹⁶ Spinal refleks yanıtlar gençlerde yaşlılara göre daha fazla görülür.¹³

Beyin ölümünü desteklemek için kullanılan apne testi, diğer testlerle tanı kesinleştirildikten sonra en son yapılmalıdır. Çünkü test sırasında vital bulgularda dramatik değişiklikler oluşabilir. Belirgin hipotansiyon, ciddi aritmiler ve intrakraniyal basınç artışı gelişebilir. Test süresince kan basıncı, EKG ve oksijen saturasyonu devamlı monitorize edilmelidir.¹

Apne testine başlamadan önce 10-30 dakika süre ile %100 oksijen ile hasta solutulmalı ve PaO₂ 200 mmHg'in üzerine çıkarılmalıdır. PaCO₂ normal sınırlarda olmalıdır. İşlem başlamadan önce bazal kan gazı alınır. Daha sonra hasta ventilatörden ayrılır ve ince bir kateter yardımı ile endotrakeal tüp içine 6 L/dk %100 oksijen verilir. Klinik olarak solunum hareketi gözlenir. Üçüncü, 5., 8. ve 10. dakikalarda arteriyel kan gazı analizi yapılır. Test sırasında hiç solunum hareketi olmaması ile PaCO₂ değerinin 60 mmHg'nin üzerine çıkışı veya bazal değere göre 20 mmHg'lık bir artışı varsa test pozitif kabul edilir.²³ Test sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altına inerse, pulse oksimetre ile anlamlı oksijen desaturasyonu saptanırsa ve kardiyak aritmi gelişirse test hemen sonlandırılmalıdır.¹⁹ Kronik hiperkarbili hastalarda, apne testi için hedef PaCO₂ değeri 60 mmHg'nin üstünde olabilir. Bu nedenle bu hastalara beyin ölümü tanısını doğrulayıcı testlerin uygulanması gereklidir.¹⁶

Atropin testi de beyin ölümü tanısını destekler. 2 mg atropin sülfat IV verildikten sonra 1 dakika içinde kalp atım hızında %10'dan fazla bir artış olmuyorsa test pozitifdir.¹⁶

Beyin Ölümü Tanısını Doğrulayıcı Testler

Klinik muayeneler ile beyin ölümü tespit edildikten sonra, doğrulayıcı testlere geçilir. Beyin ölümü tanısında kullanılan testler; invaziv olmamalı, hastanın bakımına engel olmamalı, kısa sürede tamamlanabilir olmalı, tekrarlanabilir olmalı, sonuçlar santral sinir sistemi depresanlarından etkilenmemeli ve maliyeti yüksek olmamalıdır.²⁴

Nörofizyolojik metodlar iki gruba ayrılır.¹⁸

1- Beynin biyoelektrik aktivitesinin kaybını tespit eden metodlar,

2- Serebral dolaşım arrestini tespit eden metodlar.

1- Beynin biyoelektrik aktivitesinin kaybını tespit eden metodlar:

Elektroensefalografi (EEG); beynin biyoelektrik aktivitesinin skalp üzerinden ölçülmesini kapsayan bir testtir. EEG, beyin korteksi hakkında bilgi verirken beyin sapı hakkında pek fazla fikir vermez. Beyin ölümü tespitinde en sık kullanılan yöntemdir. Test için en az 8 skalp elektrodu kullanılmalıdır. Elektrotlar arasındaki mesafe 10 cm ve elektrotlar arası impedans 100-10.000 ohm olmalıdır. Ölçüm süresi en az 30 dakika olmalıdır. EEG kaydı süresince devamlı oluşan elektriksel yanıtsızlık beyin ölümünü destekler Elektroserebral sessizlik hakkında şüphe varsa test tekrarlanmalıdır. Testin olumsuz yanı, yoğun bakımdaki uyarılardan etkilenebilir olmasıdır.¹⁸

Somatosensoriyal uyarılmış yanıtlar; serebral aktivitenin göstergesi olarak kabul edilir. Nörolojik bir testtir. Hastaya uyarı verilir ve hastadan alınan elektrofizyolojik cevaplar kaydedilir. Non-invaziv bir testtir. Özel donanım ve tecrübeli eleman gereksinimi testin kullanımını kısıtlamaktadır.¹⁹

2- Serebral dolaşım arrestini tespit eden metodlar:

Serebral anjiyografi; serebral dolaşım arrestini tespit etmede altın standart serebral anjiyografi'dir. Anjiyografi'nin en büyük avantajı santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar ve hipotermiden etkilenmemesidir. Dezavantajları ise, hastanın radyoloji bölümüne götürülmesi gerekliliği ve maliyetin yüksek olmasıdır. Anjiyografi, kontrastlı beyin anjiyografisi ve DSA (Digital Subtraction Angiography) şeklinde çekilebilir. Selektif 4 damar anjiyografi çekilir ve kontrast

madde enjeksiyonundan 20 dakika sonra çekilen anjiyografide intrakraniyal damarlarda akım yokluğu tespit edilir.^{13,25}

Bilgisayarlı tomografi; hem kan akımını değerlendirme hem de altta yatan intrakraniyal hastalıkları gösterme avantajına sahiptir. Kontrastlı çekilen tomografilerde kontrast artışı olmaması beyin ölümünü destekler. Ancak kontrast madde kullanılan yöntemlerde, bu ajanların böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği akılda tutulmalıdır. Eğer hasta böbrek için donör olacaksa özellikle dikkat edilmelidir.²⁶

Manyetik rezonans; beyin ölümünü tespit etmede kullanılabilen noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.¹³

Transkraniyal Doppler Ultrasonografi; orta serebral ve vertebral arterdeki nabız dalgasını algılayarak ölçüm yapar. Ultrasonografi probu zigomatik ark üstünde temporal kemiğe ve suboksipital bölgeye konarak, transkraniyal pencerelerden serebral arterler izlenir. Kafa travmasında uygun pencereler bulmak zor olabilir.²⁷ Transkraniyal Doppler Ultrasonografi'nin beyin ölümünde kullanıldığı zaman sensitivitesi %91-99, spesifitesi %100'dür.²⁸ Kan akımı hızı, kardiyak out-put, hematokrit ve PaCO₂'deki belirgin değişikliklerden etkilenir.¹³ Sedatif ilaç aldığı bilinen hastalarda özellikle faydalıdır.²⁹ Beyin ölümünde, diyastolik akım yokluğu, erken sistolde küçük pikler saptanır.³⁰

Teknisyum 99m bezkzametel propilen amin oksim (^{99m}Tc-HMPAO) kullanılarak çekilen sintigrafi; beyin ölümünde var olan intrakraniyal perfüzyon yetersizliğini gösterir. Bu ajanlar IV yolla verildikten sonra kan yolu ile beyne ulaşır. Normalde beyindeki canlı hücreler tarafından tutulur. Test sonunda minimal perfüzyon olması halinde test 24 saat sonra tekrarlanmalıdır. Anjiyografi ile korelasyonu iyidir.²²

Pozitron Emisyon Tomografisi beyin ölümü tanısında kullanımı henüz gelişim aşamasındadır.

KAYNAKLAR

1. Nathan S, Greer DM. Brain Death. Semin Anesth 2006;25:225-31.
2. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: A meta-analysis. Intensive Care Med 2006;32:1937-44.
3. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. Rev Neurol 1959;101:3-15.
4. Bernat JL. Ethical and legal aspects of the emergency management of brain death and organ retrieval. Emerg Med Clin North Am 1987;5:661-76.
5. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. Br Med J 1976;2:1187-8.
6. Novitzky D, Horak A, Cooper DK, Rose AG. Electrocardiographic and histopathologic changes developing during experimental brain death in the baboon. Transplant Proc 1989;21:2567-9.
7. Guidelines for the determination of death: report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. JAMA 1981;246:2184-6.
8. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death--current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. Anaesth Intensive Care 1995;23:26-36.
9. Mertes PM, el Abassi K, Jaboin Y, et al. Changes in hemodynamic and metabolic parameters following induced brain death in the pig. Transplantation 1994;58:414-8.
10. Randell TT. Medical and legal considerations of brain death. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:139-44.
11. Novitzky D, Cooper DK, Morrell D, Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. Transplantation. 1988;45:32-6.
12. Leestma JE. Neuropathology of brain death. In: Wijdicks EFM ed. Brain Death, Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia; 2001. p.45-60.
13. Sullivan J, Seem DL, Chabalewski F. Determining brain death. Crit Care Nurse 1999;19:37-9.
14. Berker M. Turk Norosirurji Derneği Bulteni 2006;10:26-32.
15. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children: Part I. Pediatr Neurol 1987;3:5-11.
16. Döşemeci L, Yılmaz M, Ramazanoğlu A. Beyin Ölümü. Organ Nakli Koordinasyonu El Kitabı, Editör Levent Yüceçetin. Eczacıbaşı İlaç Pazarlama; 2005. p.38-51.
17. Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. N Eng J Med 2001;344:1215-21.
18. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines. J Neurol 1999;246:432-7.
19. Sahinoglu H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri 2. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri; 2003. p.881-90.
20. Bueri JA, Saposnik G, Mauriño J, Saizar R, Garretto NS. Lazarus' sign in brain death. Mov Disord 2000;15:583-6.
21. Martí-Fàbregas J, López-Navidad A, Caballero F, Otermin P. Decerebrate-like posturing with mechanical ventilation in brain death. Neurology 2000;54:224-7.
22. Christie JM, O'Lenic TD, Cane RD. Head turning in brain death. J Clin Anesth 1996;8:141-3.
23. Miller RD. Anesthesia 5th ed. volume II. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2000. p.2560-73.
24. Ergün EL, Tuncel M. Beyin ölümü ve sintigrafi. Türk Geriatri Dergisi 2004;7:98-104.
25. Van Bunnem Y, Delcour C, Wery D, Richoz B, Struyven J. Intravenous digital subtraction angiography. A criteria of brain death. Ann Radiol (Paris) 1989;32:279-81.

26. Weibull H, Cederholm C, Almén T, Bergqvist D, Takolander R, Husberg B. Does cerebral angiography of cadaveric kidney donors interfere with graft function? *Acta Radiol* 1987;28:451-5.
27. Vatne K, Nakstad P, Lundar T. Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death. A comparison of conventional cerebral angiography with intravenous and intraarterial DSA. *Neuroradiology* 1985;27:155-7.
28. Assessment: transcranial Doppler. Report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. *Neurology* 1990;40:680-1.
29. White H, Venkatesh B. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 2006;32:981-94.
30. Burger R, Schlake HP, Seybold S, Reiners C, Bendszus M, Roosen K. Value of transcranial doppler ultrasonography compared with scintigraphic techniques and EEG in brain death. *Zentralbl Neurochir* 2000;61:7-13.

BİLİMSEL OLAYLAR / SCIENTIFIC EVENTS

Başlık 1. Temel İntramedüller Çivileme Kursu
Tarih 18-01-2008 / 20-01-2008
Yer Sheraton Çeşme / İzmir
İrtibat Dr. Nadir Özkayın
E-Posta ozkayin@yahoo.com
Web www.intramedullercivilemekursu.org

Başlık 4. Uludağ Pediatri Kış Kongresi
Tarih 17-02-2008 / 20-02-2008
Yer Uludağ-Bursa
İrtibat Doç. Dr. Osman Dönmez
E-Posta odonmez@uludag.edu.tr

Başlık 2. Sağlıkta Kalite Akreditasyon ve Hasta Güvenliği Kongresi
Tarih 20-02-2008 / 23-02-2008
Yer Antalya
Telefon Tel: 0 312 467 14 24

Başlık 2. Multidisipliner Kanser Araştırma Sempozyumu (Uluslararası katılımlı)
Tarih 24-02-2008 / 27-02-2008
Yer Uludağ-Bursa
İrtibat Doç. Dr. Engin Ulukaya
E-Posta eulukaya@uludag.edu.tr
Web www.kanserarastirma.org

Başlık Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kış Sempozyumu
Tarih 28-02-2008 / 01-03-2008
Yer Davras-Isparta
Web http://www.kissempozyumu2008.com

Başlık V. Türk-Alman Tıp Hukuku Sempozyumu\ "Tıp Ceza Hukukunun Güncel Sorunları\ "
Tarih 28-02-2008 / 01-03-2008
Yer Dedeman Hotel - ANKARA
İrtibat Prof. Dr. Hakan Hakeri
E-Posta cezahukuku@gmail.com

Başlık Hipertansiyon-Koroner Kalp Hastalıkları Ç.G. Ortak Toplantısı
Tarih 28-02-2008 / 02-03-2008
Yer Kıbrıs

Başlık Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kış Sempozyumu
Tarih 28-02-2008 / 01-03-2008
Yer Davras-Isparta

Başlık Türkiye Milli Pediatri Derneği 2. Kış Zirvesi
Tarih 06-03-2008 / 08-03-2008
Yer Dedeman Otel/Erzurum
İrtibat Prof. Dr. Aysun Bideci
E-Posta bideci@gazi.edu.tr
Web www.millipediatri.org.tr

Başlık Kalp Yetersizliği Ç.G./Sempozyum(Akut Kalp Yetersizliği)
Tarih 08-03-2008 / 08-03-2008
Yer İstanbul

Başlık 4.Çukurova TIPMED Kongresi ve 1.Çukurova Acil Tıp Günleri
Tarih 24-03-2008 / 26-03-2008
Yer Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,Balcalı Hastanesi; Hipokrat salonu/ADANA
Web www.tatd.org.tr

Başlık 3. Ulusal Sitopatoloji Kongresi
Tarih 27-03-2008 / 30-03-2008
Yer Diamond Otel Bodrum
Web http://www.sitopatoloji2008.org

Başlık 3. Çukurova Günleri Nöro-oftalmoloji, Nöro-otoloji
Tarih 04-04-2008 / 05-04-2008
Yer HiltonSa-ADANA
E-Posta mkaratas@baskent-adn.edu.tr

Başlık Temel Geriatri Kursu
Tarih 05-04-2008 / 05-04-2008
Yer Ela Quality Resort Otel, Antalya
E-Posta geriatics2008@flaptour.com.tr
Web www.geriatri.org

Başlık Geriatri 2008 Kongresi
Tarih 06-04-2008 / 08-04-2008
Yer Ela Quality Resort Otel, Antalya
E-Posta geriatics2008@flaptour.com.tr
Web www.geriatri.org

Başlık TKD 2008 Kış Güncelleme Toplantısı
Tarih 11-04-2008 / 11-04-2008
Yer İstanbul

Başlık Türk Toraks Derneği 11. Kongresi
Tarih 23-04-2008 / 27-04-2008
Yer Antalya

Başlık II. Psikiyatri Hemşireliği Günleri
Tarih 28-04-2008 / 30-04-2008
Yer İstanbul Harbiye Askeri Müze
Web www.phderneği.org

Başlık 1. Ulusal Transplantasyon İmmünolojisi ve Genetiği Kongresi
Tarih 01-05-2008 / 04-05-2008
Yer Girne/KKTC
Web www.tiged2008.org

Başlık 5. Ulusal Tıp Eğitimi Kongresi
Tarih 06-05-2008 / 09-05-2008
Yer Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi/İzmir
İrtibat Yard. Doç. Dr. H. Cahit Taşkiran
Telefon 0232 412 46 81-02324
E-Posta utek08@gmail.com

Başlık Ekokardiyografi 11. Mezuniyet Sonrası Eğitim Toplantısı
Tarih 08-05-2008 / 10-05-2008
Yer Bursa

Başlık 6. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi
Tarih 14-05-2008 / 19-05-2008
Yer Antalya
Web www.jinekoloji2008.org

Başlık 8. Adli Bilimler Kongresi
Tarih 15-05-2008 / 18-05-2008
Yer Kocaeli

Başlık IX.Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi
Tarih 20-05-2008 / 23-05-2008
Yer Çukurova Üniversitesi Adana
İrtibat Prof.Dr.Sait POLAT
Telefon 0322 3387147
E-Posta spolat@cu.edu.tr
Web http://histoloji.cu.edu.tr

Başlık 19. IKYD Kursu
Tarih 22-05-2008 / 24-05-2008
Yer Erzurum

Başlık TKD Bölgesel Eğitim Toplantısı
Tarih 23-05-2008 / 25-05-2008
Yer Erzurum

Başlık Hemşireler için 3. IKYD Kursu
Tarih 25-05-2008 / 26-05-2008
Yer Erzurum

Başlık 15. Ulusal Uygulamalı Girişimsel Kardiyoloji Toplantısı
Tarih 12-06-2008 / 15-06-2008
Yer Çeşme

Başlık 2. Uluslararası İyon Kanalları ve Oksidatif Stres Kongresi: Kalsiyum Sinyali ve TRP Kanalları
Tarih 25-06-2008 / 28-06-2008
Yer Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Konferans Salonu / Isparta
İrtibat Prof. Dr. Mustafa NAZIROGLU
E-Posta mnaziroglu@med.sdu.edu.tr
Web http://sempozyum.sdu.edu.tr/icos2008

Başlık 3. Genç Yaşam Kongresi
Tarih 26-06-2008 / 29-06-2008
Yer Ilıca Otel, Çeşme
Web www.gencyasam2008.com

Başlık 2. Erişkin Konjenital Kalp Hastalıkları Ç.G Toplantısı
Tarih 27-06-2008 / 29-06-2008
Yer Bodrum

Başlık XII. Internatioanal Congresses of Bacteriology-Applied Microbiology and Mycology
Tarih 04-08-2008 / 08-08-2008
Yer Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti
Telefon 0212 531 70 89
E-Posta tmc@tmc-online.org
Web www.tmc-online.org

Başlık XIV. International Congress of Virology
Tarih 11-08-2008 / 15-08-2008
Yer İstanbul

Başlık European Respiratory Society (ERS) 18th Annual Congress
Tarih 04-10-2008 / 08-10-2008
Yer Berlin

Başlık SOLUNUM 2008 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 30. Kongresi
Tarih 26-10-2008 / 30-10-2008
Yer Bodrum

Başlık 24. Ulusal Kardiyoloji Kongresi ve 20. IKYD Kursu
Tarih 23-10-2008 / 27-10-2008
Yer Antalya

Başlık 3. Kalp Yetersizliği Toplantısı
Tarih 30-04-2009 / 03-05-2009
Yer Şanlıurfa

YAYIN KURALLARI

GENEL BİLGİLER

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

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

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

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

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için;
www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki “Online Makale Gönder” linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinizle ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

BİLİMSSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,- Son halini kabul etmelidir. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) 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 www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd internet adresinden ulaşacakları “Yayın Hakları Devir Formu”nu doldurup, online olarak, www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki “Online Makale Gönder” linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

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

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

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime; 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 olduğu 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 kısaltma 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 varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

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

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

ANAHTAR KELİMELER

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

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilip, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler 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 sonra "Üst Simgе" olarak 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.

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(1):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: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

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; 1998:76-156.

İletişim:

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

E-posta : ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web : www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd

GENERAL INSTRUCTIONS

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

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

SUBMISSION AND EVALUATION

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

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

EDITORIAL POLICIES

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria's:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria's.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

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

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

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

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in www.tdk.org.tr and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and grammar mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" This form is in www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd address.

CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: -Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: 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.

Content: -Titles on related topics, References

Medical Book Reviews: Reviews and comments on current national and international medical books.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS: Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to Scientific Style and Format.

FIGURES, 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.

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

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

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

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

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 as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first 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:

Phillips 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:

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

E-mail: ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web: www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd