hippocrates congress

2nd INTERNATIONAL

HIPPOCRATES CONGRESS

ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

Volume
Cilt
3

Editors / Editörler:

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

28-30 June 2019 / İstanbul

PROCEEDING BOOK /

BİLDİRİ TAM METİN KİTABI

2nd International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences

28-30 June 2019 İstanbul, Turkey

2. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi

28-30 Haziran 2019 İstanbul, Türkiye

PROCEEDING BOOK / BİLDİRİ TAM METİN KİTABI

Editors

Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

ISBN: 978-605-7736-10-9

Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet ÖZCAN

Editors / Editörler: Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN, Asst. Prof. Dr. Ayhan GÜLER

Cover Design / Kapak Tasarımı: Hüseyin AZAR

Asos Yayınevi

1st Edition / 1.baskı: July/Şubat 2019

Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosvavinlari.com

İnstagram: https://www.instagram.com/asosvavinevi/

Facebook: https://www.facebook.com/asosvavinevi/

Twitter: https://twitter.com/Asosvavinevi

BOARDS

SUPPORTINGINSTITUTIONS

University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Hasan Kalyoncu University, Turkey

President of Organizing Committee

Dr. Goran KrstaCiC, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Organizing Committee

Dr. Aleksandar Vcev, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ayhan Güler, Hakkari University, Turkey

Dr. Evşen Nazik, Çukurova University, Turkey

Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz University, Turkey

Science and Referee Boad

Dr. Adem Soydan, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Ahmet Özdemir Kayseri City Hospital, Türkiye

Dr. Aleksandar Vcev, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ali Bekraki, Tripoli State Hospital, Lebanon

Dr. Antonija Krstacic, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Ayhan Güler, Hakkari University, Turkey

Dr. Aykut Ekiyor, Ankara Hacı Bayram Veli University, Turkey

Dr. Ayşe Özdemir, Uşak University, Turkey

Dr. Bahanur Malak Akgün, Ardahan University, Turkey

Dr. Belgin Sırıken, Ondokuz Mayıs University, Turkey

Dr. Beliz Öztok Tekten, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Bennur Koca, Dokuz Eylül University, Turkey

Dr. Buyancargal Davharbayar, Khovd State University, Mongolia

Dr. Cihangir Doğu, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

Dr. Derya Gökçınar, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Düriye Öztürk, Afyonkarahisar University of Health Sciences, Turkey

Dr. Ekrem Ulcer, Regensburg University, Germany

Dr. Elnur Smajic, Tuzla University, Bosnia and Herzegovina

Dr. Ergün Dağlıoğlu, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Esra Ertürk Tekin, Mersin Training and Research Hospital, Turkey

Dr. Evren Atlıhan Gündoğdu, Ege üniversity, Turkey

Dr. Evşen Nazik, Çukurova University, Turkey

Dr. Farid Ljuca, Tuzla Üniversitesi, Bosnia and Herzegovina

Dr. Fatma Başar, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Fezail Ismayil Büyükkişi, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Filiz Okumuş, Istanbul Medipol University, Turkey

Dr. Goran Krstacic, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Gökçenur Gökçe, İzmir Katip Çelebi University, Turkey

Dr. Gönül Dönmez, Ankara University, Turkey

Dr. Gürcan Şimşek, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Halit Demir, Van Yüzücü Yıl University, Turkey

Dr. Hamit Çelik, Private Erzurum Buhara Hospital, Turkey

Dr. Hasan Yeler, Sivas Cumhuriyet üniversity, Turkey

Dr. Hülya Güven, Dokuz Eylül University, Turkey

Dr. Karlıga Sarbayeva, Akhmet Yassawi üniversity, Kazakhistan

Dr. Kenan Selçuk Tuncay, Medicalpark Private Uşak Hospital, Turkey

Dr. Marinko Zulj, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Mayra Sersenbayeva, Akhmet Yassawi üniversity, Kazakhistan

Dr. Mehmet Hanifi Okur, Dicle University, Turkey

Dr. Mehmet Karaca, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Turkey

Dr. Mehmet Top, Havettepe University, Turkey

Dr. Mensura Aseric, Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz University, Turkey

Dr. Merve Benli, İstanbul University, Turkey

Dr. Mihajlo Sesto, University Josip Juraj Strossmayer of Osijek, Croatia

Dr. Mir Hamid Sleaihan, Islamic Azad University, Iran

Dr. Munevera Becarevic, Tuzla University -Bosnia and Herzegovina

Dr. Munevera Becarevic, Tuzla University -Bosnia and Herzegovina

Dr. Murat Okutucu, Recep Tayyip Erdoğan University, Turkey

Dr. Mustafa Ertan Ay, Mersin University, Turkey

Dr. Müjgan Gürler, Bolu Abant İzzet Baysal University, Turkey

Dr. Naile Esra Saka, Tekirdağ Namık Kemal University, Turkey

Dr. Nermina Hadzigrahic, Tuzla University, Bosnia and Herzegovina

Dr. Nijaz Tihic, Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Nizami Duran, Mustafa Kemal University, Turkey

Dr. Nuran Ekerbiçer, Manisa Celal Bayar University, Turkey

Dr. Ömer Akgül, Van Yüzüncü Yıl University, Turkey

Dr. Özlem Sinan, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Turkey

Dr. Rahib Aliyev, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Razbaygul Bolatkızı, Khovd State University, Mongolia

Dr. Reşit Mahmutov, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Dr. Rüstem Berhan Pirimoğlu, Atatürk University, Turkey

Dr. Salih Maçin, Selçuk University, Turkey

Dr. Seda Falakaloğlu, Afyonkarahisar University of Health Sciences, Turkey, Turkey

Dr. Selmira Brkic - Tuzla Üniversitesi-Bosnia and Herzegovina

Dr. Serhat Sirekbasan, Çankırı Karatekin University, Turkey

Dr. Serikcan Aşimoğlu, Khovd State University, Mongolia

Dr. Sevban Arslan, Çukurova University, Turkey

Dr. Sevim Ercan Kelek, Akdeniz University, Turkey

Dr. Sultan Mehtap Büyüker, Üsküdar University, Turkey

Dr. Şadiye Berna Aykan, Sakarya University, Turkey

Dr. Şeyhmus Yiğit, Diyarbakir Private Sultan Hospital, Turkey

Dr. Şükran Sevimli, Van Yüzücü Yıl University, Turkey

Dr. Yasin Tire, University of Health Sciences, Turkey

Dr. Yonca Yahşi Çelen, Afyon Kocatepe University, Turkey

Dr. Yüksel Kurban, Private Medisis Hospital, Turkey

Dr. Zehra Bozkurt, Afyon Kocatepe University, Turkey

Dr. Zehra Seda Ünal Halbutoğulları, Kocaeli University, Turkey

Dr. Zhanar Yermakhanova, Akhmet Yassawi University, Kazakhistan

KEYNOTE SPEAKERS / Davetli Konuşmacılar

Prof. Viktor Persic, MD, Ph.D
Athlete's heart: adaptation or Cardiomyopathy?
MD. Msc. Elnur Smajic - Asst. Prof. MD. Antonija Krstacic - Assoc. Prof. Goran Krstacic, MD, Ph.D.
Social Media in Cardiology: A Race against Time
Shabnam Asadkarami, Ph.D. - Asst. Prof. Mir Hamid Salehian,Ph.D.
The Effect of Nasm Exercises on Lordosis of Female Students
Asst. Prof. Sanaz Sadry, Ph.D.
The Effect of Different Orthodontic Appliance on The Quality of Life
Asst. Prof. Selvihan Beysel, MD.
Endokrin Hastalıklarda Alternatif Splicing Mekanizmaları

İÇİNDEKİLER

Invasive Lobular Breast Cancer Presenting an Unusual Metastatic Pattern in the Form of Carcinomatosis Peritonei 1

Primer Torakal Vertebra Tutulumu Olan ve Paraparaziye Yol Açan Hepatit-B ve Hepatit –C Virüs Taşıyıcılığı Olan Hastada Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoması 3

Granisetron Ve Deksametazon Kombinasyonunun 9

Postoperatif Bulantı Kusma Üzerine Etkisi 9

Coronary Flow Reserve Assessment Vıa Echocardiography In Patients With Coronary Bypass Surgery Undergoing Lad-Lima Long Onlay-Patch Anastomosis Without Endarterectomy 15

İnterskalen Brakial Plexus Bloğu Uygulamasında Prilokain Ve Bupivakain Kullanımına Bağlı Methemoglobinemi 27

Yenı Tanı Almış Glioblastomlu Hastalarda Cerrahi Rezeksıyon Miktarının Sağkalım Süresi Üzerine Etkisi 31

The Effect Of Surgical Resection Rate On Survival Time Of Newly Diagnosed Glioblastoma Patients 31

Dış Kulak Yolunda Yabancı Cisim Olgularına Yaklaşım 33

The Effect of Obesity on Meniscus Extrusion in Patients with Medial Meniscus Tear 37

Erken evre gonartrozda eklem içi iki plateletten zengin plazma (PRP) uygulama yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması: Prospektif randomize kontrollü çalışma 43

Comparison of two platelet rich plasma formulations with viscosupplementation in treatment of moderate grade gonarthrosis: A prospective randomized controlled study 43

Başağrısı Şikayetiyle Başvuran Hastalarda Kraniyal Manyetik Rezonans İncelemelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi 57

Pes Ekinovarusun Konservatif Tedavisinde Ponseti Yontemi: Düşük Aşilotomi Oranının Uzun Dönem Sonuçlara Etkisi 63

Ponseti Treatment for Pes Equinovarus: Good Longterm clinical results without Achillotomy 63

Pes Ekinovarusun Konservatif Tedavisinde Ponseti Yontemi: Düşük Aşilotomi Oranının Uzun Dönem Sonuçlara Etkisi 73

Ponseti Treatment for Pes Equinovarus: Good Longterm clinical results without Achillotomy 73

Amiloid Guatr: Olgu Sunumu 83

Amyloid Goiter: Case Report 83

Trombolitik Tedavi 89

Spinal Cord Injurıes Caused By Civilian Gunshots 93

Adneksiyal Kitlelerin Değerlendirilmesinde Human Epididimis Faktör (He-4)'ün Prediktif Değerinin Belirlenmesi 97

Nadir Bir Baş Dönmesi Nedeni: Dehisens Juguler Bulbus 107

İntrauterin Hidrosefaliyi Taklit Eden Konjenital Ekstraaksiyel Yerleşimli Dev Beyin Tümörü Olgusu 109

Prostat Spesifik Antigeni 4-10 Ng/Dl Arasındaki Hastalarda, Patolojik Parametreler İle Labaratuar Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi 113

Evaluation Of The Relationshıp Between Pathological Parameters And Laboratory Parameters In Patients Between 4-10 Ng / Dl Prostate Specific Antigen 113

Obstrüktif Uyku Apneli Hastalarda Tiroid Fonksiyonları İle Polisomnografi Bulgularının Korelasyonunun Değerlendirilmesi 139

Evaluation of Correlation of Thyroid Functions and Polysomnography Findings in patients with Obstructive Sleep Apnea 139
Jinekolojik Cerrahi Geçiren Hastalarda İntravenöz Midazolam İle Bilinçli Sedasyonun Amnezik Etkilerinin Bispektral İndeks Monitorizasyonu, Resim Hatırlama Testi ve Sözel Bilgi Hatırlama Testi İle Değerlendirilmesi 145
Total kalça artroplastisi revizyonu sebepleri? 20 yılda ne değişti? 157
The Relationship Between HrHPV and Colposcopic Results of ASC-US Cases in Liquid Based Cytology Material 163
Outcomes Of Circumferential Suture Trabeculotomy After Failed Trabeculectomy 167
Başarısız Trabekülektomi Sonrası Sirkümferensiyal Sütür Trabekülotomi Sonuçları 167
Gebelikte nadir bir Akut Karın Ağrısı Nedeni: Morgagni kist torsiyonu: 177
Palmar Fibromatozis Ve Eşlik Eden Lokalize Dejenere Nörit: 22 Olgunun Analizi 179
Endoskopik Septoplasti Sonuçlarımız: 247 olgunun Retrospektif Analizi 183
Tavşan Tibiası Kırık Modelinde Oymalı- Oymasız İntramedüller Çivilerin Kaynama Sonuçlarının Karşılaştırılması 189
Olgu Sunumu: Palatal Myoklonus Nedenli Objektif Tinnitus 191
Pediatrik Hastada Ender Görülen Dilde Schwannoma Olgusu 195
İnce Barsak Volvulusu Sonrası Meydana Gelen Ölüm Olgusu 201
Akut Apandisitlerde Ultrasonografinin Tanısal Değeri 207
Obezite ve Bağımlılık 225

Invasive Lobular Breast Cancer Presenting an Unusual Metastatic Pattern in the Form of Carcinomatosis Peritonei

Serdar ÇULCU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ferit AYDİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ezgi ALTİNSOY

Sağlık Bakanlığı Manisa Şehir Hastanesi

Özet

İnvaziv lobüler karsinom memenin invaziv karsinomlarının ikinci en sık görüleni olup; invaziv meme karsinomlarının yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Gastrointestinal sistem metastazları %6-18 oranında gözlenmiş olup; en sık etkilenen organ midedir .12 yıl önce invaziv lobuler karsinom nedeniyle modfiye radikal mastektomi yapılan ve takiplerinde GIS obstruksiyon bulguları gelişen karsinomatozis peritonei olgusunu sunduk.

Kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık üçte birini meme kanseri oluşturur ve bunların %5-15'i invaziv lobuler karsinomdur (1,2,3). İnvaziv lobuler karsinom daha çok multisentrik , bilateral ve artan oranda postmenopozal kadınlarda olma eğilimindedir. (4-5) patolojik olarak farklı olmalarına rağmen invaziv lobuler karsinom (ILK) ve invaziv duktal karsinomun (IDK) semptomları prognozları benzerdir. ILK geç lokal nuks ve uzak metastaz sahaları açısından IDK 'ya göre farklı davranmaktadır. IDK'nın metastazları daha çok akciğer, kemik , karaciğer iken , ILK'nın uzak metastazları gastrointestinal sistem, peritoneal yüzey retroperiton gibi alanlara olabilmektedir. (8-9) Yazımızda mide obstruksiyon bulguları ile başvuran periton metastazı gelişen invaziv lobuler karsinom olgusunu sunduk.

Meme invaziv lobuler karsinomunun nadirgörülen geç periton metastazı

63 yaşında kadın hasta karın ağrısı, kusma , karında şişlik şikayetleri ile başvuruyor. Özgeçmişinde 12 yıl önce ILK nedeniyle sağ modifiye radikal mastektomi yapılmış. Hastanın yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksien testlerinde artış kolestaz enzimlerinde ve tümör belirteçlerinde artış izlendi (AST:80,5 ALT:190,6 GGT: 754,8 ALP:735,5 Total Bil: 0,865 D.bil: 0,250 CA-15-3: 576 CA-125: 302) Hastanın yapılan abdominopelvik tomografisinde intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon, batın içi yaygın asit, omentumda kalınlaşma, incebarsak ve kalınbarsak mezenterinde tümöral ekilim ? karsinomatozis peritonei? kemiklerde yaygın sklerotik lezyonlar (metastaz?) izlenmiştir. (şekil 1-2-3). Hastaya eş zamanlı PETCT ypıldı ve 1 yıl önceki kontrol PET CT (14/03/2018) ile karlıştırılığında abdominopelvik alanda yaygın sıvı patolojik FDG tutulumu (SUVmax: 2,20), tüm aksiyal iskelette yaygın sklerotik lezyonlar ve patolojik FDG tutulumu (SUVmax:4,12) duodenum ikinci kıtada ve pankreas baş lokalizasyonunda patoljik FDG tutulumu (SUVmax: 5,57) izlenmiştir. Hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı

ve duodenumda distale geçişe izin vermeyen dışarıdan bası saptandı. Hastanın batın içi sıvısından patolojik incelme yapıldı ve memenin invaziv lobuler karsinom metastazı olarak raporlandı. 12 yıl önceki ilk operasyonundan titibaren düzenli takipleri yapılan hastanın son 3aya kadar herhangi bir klinik şikayeti olamamakla birlikte yapılan incelemelerde de herhangi bir radyolojik veya biyokimyasal bulguya rastlanmamıştı. Hastanın yoğun kusma yemek yiyememe şikayeti olması dolayısıyla hastaya gastroenterostomi planlanarak laparotomi yapıldı ve laparotomide neredeyse tüm ince barsak mezosunda , omentumda kolon serozasında , karaciğerde metastatik noduler saptandı. Hastaya gastroenterostomi yapıldı batın duvarı ve omentum üzerinden biyopsiler alınarak ameliyat sonlandırıldı. Hasta postoperatif 7. gününde medikal onkolojiye yönlendirilerek taburcu edildi.

Tartışma

Meme kanseri halen kadınlarda görülen ensık kanser ve kansere bağlı gelişen ölümlerin en sık ikinci nedenidir. (2) ILK ikinci ensık görülen invaziv meme kanseridir (%15) ve postmenopozal kadınlarda artan sıklıkta görülmektedir.(5) ILK multisentrik ve bilateral olma eğilimindedir. Gelişen takip ve görüntüleme yöntemleri sayesinde meme kanserlerinin yalnızca %10 kadarı tanı anında metastatiktir.(10-11). IDK karsinomla karşılaştırıldığında ILK gastrointestinal sistem, periton, jinekolojik organlar, peritoneal yüzey ve retroperitona metastaz yapma eğilimindedir. (12) Ayrıca ILK'da bulgular çoğunlukla nonspesifiktir (13,14) ve geç dönemde bulgu vermesi nedeniyle senkron bilateral ve metastatik olma eğilimindedir. (15) Patolojik olarak farklı olmalarına rağmen ILK ve IDK'nın sonuçları ve prognozları benzerdir.(6-7) ILK'nın GIS'e metastaz eğiliminden dolayı GIS yakından takip edilmelidir.

Meme koruyucu cerrahi ile karşılaştırıldığında MRM'nin lokal başarıyı arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (16) fakat başka çalışmalar meme koruyucu cerrahinin lokal kontrolu etkilemediğini göstermiştir. (17) ILK'nın lokal rekurrens gösterme eğilimi oldugu açıktır. (18) Aksilalla metastaz oranı IDK'ya benzerdir.(19-20) Son çalışmalar ILK'da tedavinin IDK ile benzer olması yönündedir. (21)

Geç gelişen uzak metastazlar ILK için karaekteristiktir ve GIS ve periton iyi bilinen örnekleridir. (22) Meme kanserlerinin GIS metastazları yaklaşık %8 oranında görülmektedir. (23) ILK'nın GIS metastazları mide, rektum , periton ve retroperitonda görülebilir. (24,25) ILK'nın kolonik obstruksiyon , eş zamanlı karsinomatozis peritonei ile birlikte görüldüğü olgular da bildirilmiştir.(26) 981 hastayı değerlendiren retrospektif bir analizde tümörün 2 cm'den büyük olması , aksiler lenf nodlarının tutulması, HER2 pozitif olması metastatik hastalık açısından bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.(27) bizim hastamızda tümör 3 cm , 2 lenf nodunda metastaz (2/25) , HER2 negatifti.

ILK'nın peritoneal kaviteye retroperitona geç metastaz yapmasından dolayı uzun dönem takipte 3 boyutlu aksial abdominopelvik bilgisayarlı tomografiyi önermekteyiz.

Meme kanserinin periton metastazı kötü prognozla seyretmketedir ve ortalama sağkalım 44 hastayı içeren bir çalışmada 1,56 ay bulunmuştur. (28) Periton metastazı nadir görülmesi sebebiyle meme kanserinin periton metastazında standart bir yaklaşım yoktur.

Sonuç

ILK IDK ile karşılaştırıldığında geç lokal rekurrens, geç uzak metastaz yapma eğilimdedir. IDK'dan farklı olarak GIS periton ve retroperitona metastaz eğilimi gösterir. (8,9) tüm bu bilgiler ışığında 12 yıl sonra GIS obstruksiyon bulguları ile başvuran olguyu sunduk. Tüm meme cerrahlarının ve cerrahi onkologların bu nadir görülen metastazlara karşı uyanık olmaları gerekmektedir ve GIS yakın takbini önermekteyiz.

Primer Torakal Vertebra Tutulumu Olan ve Paraparaziye Yol Açan Hepatit-B ve Hepatit –C Virüs Taşıyıcılığı Olan Hastada Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoması

Mehmet Onur Yüksel

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Abstract:

Non hodking lenfomaların en sık subtipini oluşturan diffüz büyük b hücreli lenfomaların görülme sıklığı yaklaşık 3/100.000 dir . Ortalama olarak 60 yaş civarında görülmekle beraber erkek cinsiyette görülme oranı daha yüksektir . Primer Merkezi Sinir Sistemi lenfomaları (PMSSL) tüm ekstranodal lenfomaların ise %4-6'sını oluşturur. Spinal bölgeyi tutan primer merkezi sinir sistemi lenfoması, PMSSL'larının en nadir görülen formudur ve çok kötü prognoza sahiptir. Alt servikal veya üst torasik bölgeyi tutabilir ve tutulan bölge ile uyumlu semptomlar verir. Bu sunumda 25 yaşında alt ekstremitelerde bilateral 1/5 parestezi ile polikliniğimize başvuran ve çekilen kranial ve tüm spinal bölge MRG tetkikinde tetkikinde Torakal 9. vertebra posterior elemanlarını tutan ve Torakal 9. ve torakal 8. Vertebra seviyelerinde epidural alana uzanan ve spinal korda kompresyon etkisi yaratan ve amelyat öncesi hazırlık döneminde yapılan mikrobiyolojik incelemesinde hepatit-b ve hepatit-c virüs taşıyıcılığı tespit edilen erkek hasta sunulmuştur.

İntraduction: Diffüz büyük hücreli lenfoma tüm non hodking lenfomaların en sık görülen subtipini oluşturur (1). Ortalama yaş 60 olmakla beraber erkek üztünlüğü vardır . Primer merkezi sinir sistemi lenfoması tüm ekstranodal lenfomaların ise %4-6'sını oluşturur (2-4).

MRG tetkikinde kemik tutulumunun yanı sıra ekspandil kitle lezyonu görülebilir ve kordu ileri derecede komprese edebilir. Hem tanı hem nörolojik defisittin düzelmesi için cerrahi girişim uygulanması ve patolojik incelemesinin yapılması gerekmekle birlikte spinal kord tutulumunda spinal korda yönelik agrefif cerrahi girişim hastanın nörolojik defisitinde artmaya neden olabilir (5-6).

Hastalara Cerrahi tedavi sonrasında kemoterapatik ajanlardan siklofosfamid, vinkristin, prednizon, prokarbozin gibi ajanlar verilmektedir.(7-8-9).

Bizim sunduğumuz vakada 2 hafta içinde başlayan ve gittikçe artan alt ekstremitede paraparazi ile başvuran çekilen torakal vertebra MRG tetkikinde torakal 9. Vertebra posterior elemanlarını tutan ve torakal 9. ve torakal 8.vertebra seviyelerinde epidural aralığa uzanan ve kordda bası etkisi yaratan Hepatit-b ve hepatit-c taşıyıcısı olan 25 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Case report: 25 yaşında erkek hasta 2 hafta önce başlayan yürümede zorluk şikayetinin gittikçe artması ve yürüyemez hale gelmesinin ardından tarafımıza başvurdu . Hastanın muayenesinde alt ekstremiteler 1/5 paraparetik ve idrar inkontinans şikayeti mevcut idi. Hastaya spinal MRG tetkiki yapıldı. Hastanın torakal vertebra tetkikinde torakal

9. Vertebranın posterior elemanlarını tutup torakal 9. ve torakal 8.vertebra seviyelerinde epidural aralığa uzanım gösteren ve spinal kordda bası etkisi yaratan kitlesel lezyon görüldü (resim 1). Hastanın yapılan preoperatif hazırlıklarında mikrobiyolojik incelemesinde hastada hepatit-b ve hepatit-c virüs taşıyıcılığı tespit edildi. Torakal 9. Vertebra spinöz proçes alınarak Torakal 9. Vertebraya total laminektomi Torakal 8. Vertebraya ise parsiyel laminektomi yapıldı ve epidural aralığa uzanıp durada reaksiyon meydana getiren kitlesel lezyonu total olarak çıkartıldı (resim 2). Hastadan alınan numune potolojik incelemeye gönderildi ve patoloji sonucu diffüz büyük b hücreli lenfoma olarak geldi . Hasta operasyon sonrası 7.günde alt ekstermiteler bilateral 4/5 parazik olarak hematoloji kliniğine danışılıp hematoloji tarafından lenfomaya yönelik vinkristin tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Discussion:

Diffüz büyük b hücreli lenfoma non-hodgking lenfomaların en sık subtipini oluşturmaktadır. Ortalama olarak 3/100.000 görülmektedir.Erkek üstünlüğü olmakla beraber ortalama görülme yaşı 60 tır (1-2).

Primer merkezi sinir sistemi lenfoması tüm ekstranodal lenfomaların yaklaşık %4-6 sını oluşturmakla beraber primer merkezi sinir sistemi lenfomalarının yaklaşık %1 i spinal bölgede görülmektedir (3-4).

Spinal bölge tutulumunda özellikle alt servikal veya üst torasik bölgeyi tutabilir ve tutulu bölge ile uyumlu semptomlar verir (4).

Spinal kord tutulumu olması durumunda agresif tedavi uygulanmaması gerekmekle beraber hem patolojik tanı amacıyla hem hastadaki nörolojijk güç kayıplarından dolayı hastaya cerrahi girişim uygulanmalıdır (5-6).

Bizim sunduğumuz vakada orta torakal vertebra tutulumu görülmüş ve tutulan seviyeye uygun hipoestezi ve motor parazi mevcut idi.

Özellikle kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AİDS) olan hastalarda görülme oranı daha yüksektir.Bu hastaların genellikle yaşamının 3. Ve 4. Dekadında görülür (10).

Bizim opere ettiğimiz vakada yapılan mikrobiyolojik incelemede hepatit-b ve hepatit-c virüs taşıyıcılığı tespit edilmiştir.Litaratürde hepatit-b ve hepatit-c virüs taşıyılıcığının birlikteliğnin lenfomanın etyolojisinde tıpkı AİDS de olduğu gibi erken yaşta görülmesi üzerine bir rol oynadığı gösterilmemiştir.

Spinal bölge tutulumlarında özellikle spinal kord tutulumu olan hastalarda özellikle agresif cerrahi önerilmemiştir. Ancak bizim sunduğumuz vakada spinal kord tutulumu mevcut değildi. Hastanın torakal 9. Vertebra posterior elemanlarında tutulum olan ayrıca torakal 9. ve torakal 8.vertebra seviyelerinde epidural aralığa uzanım gösteren ve durada reaksiyona neden olan kitlesi mevcut olan hastaya mevcut alt ekstremitelerdeki motor güç kaybı nedeniyle total eksizyon yapılmıştır.

Operasyon sonrası erken dönemde hastanın nörolojik muayenesinde anlamlı bir düzelme görülmüş ve hasta destek yardımıyla torakolomber çelik korse verilerek mobilize edilmiştir.

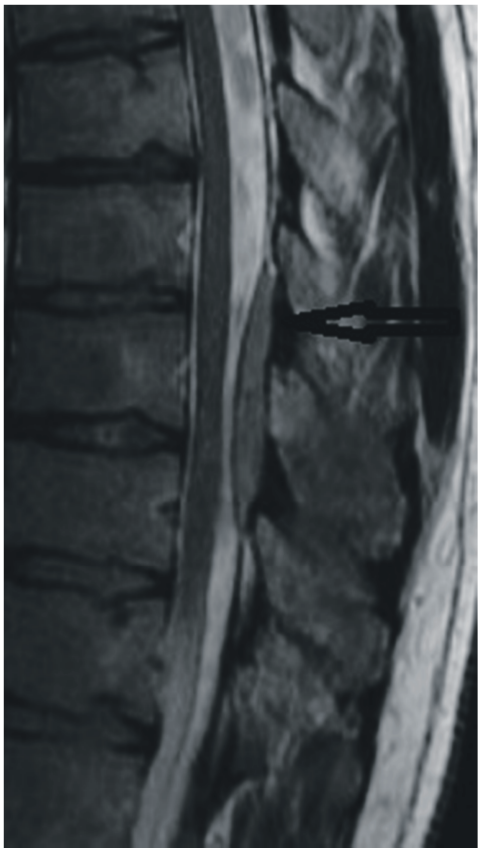
Hasta patoloji sonucu ile hematoloji kliniğiyle beraber değerlendirilerek hastaya hematoloji kliniği tarafından vinkristin tedavisi düzenlenmiştir.

Coclusion:

Primer merkezi sinir sistemi lenfoması oldukça nadir görülmekle beraber; primer merkezi sinir sistemi tutulumu olan lenfomalarda spinal tutulum %1 oranında görülmektedir.

Spinal kord tutulumu olması durumunda agresif tedavi uygulanmaması gerekmekle beraber hem patolojik tanı amacıyla hem hastadaki nörolojijk güç kayıplarından dolayı hastaya cerrahi girişim uygulanmalıdır (5-6).

Burda diğer bir önemli nokta ortalama 60 yaş civarında görülmesine rağmen immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında ortalama görülme 30-40 yaş aralığında görülmektedir. Bizim sunduğumuz vakada amelyat öncesi yaptığımız hazırlıkta hastada hepatit-b ve hepatit -c virüs birlikteliğ görülmüştür ve bu durumun hastada lenfomayı tetikleyecek bir faktör olabileceği konusunda literatürde net bir bilginin olmamasıdır.



Resim 1: Preoperatif sagittal T2 planda torakal vertebra manyetik rezonans görüntüleme

Resim 2: Postoperatif sagittal planda torakal vertebra bilgisayarlı tomoğrafi tetkiki

Kaynaklar:

1) Jaffe ,E.S.,Haris,N.L.,Stein,H.&Vardiman,J.W.World He-alth Organization Classification of Tumours.Pathologyand Genetics of Tumours of Haemotopoetic andLymphoid Tissues.2001. IARC Pres,Lyon.

2) Mrugala MM, Rubenstein JL, Ponzoni M, Batchelor TT. Insights into the biology of primary central nervous system lymphoma. Curr Oncol Rep 2009;11:73-80

3) Baraniskin A, Deckert M, Schulte-Altedorneburg G, Schlegel U, Schroers R. Current strategies in the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system. Br J Haematol 2012;156:421-432.

4) Michael B.Moller,Niels T.Pedersen and Bjarne E.Chris-tensen . Diffuse large B-cell lymphoma:clinical implica-tions of extranodal versus nodal presentation- a popula-tion-based study of 1575 cases. British Journal of Ha-ematology, 2004; 124, 151-15

5) Ferreri AJ, Reni M, Pasini F, Calderoni A, Tirelli U, Pivnik A, Aondio GM, Ferrarese F, Gomez H, Ponzoni M, Borisch B, Berger F, Chassagne C, Iuzzolino P, Carbone A, Weis J, Pedrinis E, Motta T, Jouvet A, Barbui T, Cavalli F, Blay JY. A multicenter study of treatment of primary CNS lymphoma. Neurology 2002;58:1513-1520

6) Bromberg JE, Siemers MD, Taphoorn MJ. Is a "vanishing tumor" always a lymphoma? Neurology 2002;59:762-764

7) Goldie JH, Coldman AJ, Gudauskas GA. Rationale for the use of alternating non-cross-resistant chemotherapy. Cancer Treat Rep 1982;66:439-449

8) De Vita VT Jr, Hubbard SM, Longo DL. The chemotherapy of lymphomas: looking back, moving forward ± the Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. Cancer Res 1987;47:5810-5824

9) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, Glick JH, Coltman CA Jr, Miller TP. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993;328:1002-1006

10) panageasKS,Elkin EB,De Angelis LM,Ben-Porat L,Abrey LE,Trends in survival from primary central nervous system lymphoma,1975-199:a population-based analysis.Canser 2005;104 (11):2466-72

Granisetron Ve Deksametazon Kombinasyonunun Postoperatif Bulantı Kusma Üzerine Etkisi

Kurtbey ANARAT[1], Buket ÖZYAPRAK[1], Selim TURHANOĞLU[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği -Bursa-TÜRKİYE

[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi /Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi / Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı - Hatay- TÜRKİYE

Özet

Giriş ve Amaç:

Postoperatif bulantı ve kusma; anestezi alan hastalarda yıllardır en önemli problemlerden biri olmuştur. Proflaktik olarak antiemetik verilmediğinde tiroidektomi ameliyatlarında postoperatif bulantı kusma insidansı da oldukça sık gözlenmektedir. Biz de çalışmamızda postoperatif bulantı kusma proflaksisi için tek başına granisetron kullanımı ile deksametazon , granisetron kombinasyonunun postoperatif bulantı, kusma üzerine etkilerini ve efektif optimal dozunu araştırmayı planladık.

Materyal Metod:

Çalışmada ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II tiroidektomi operasyonu geçirecek 45 hasta; granisetron 40 mcg/kg (Grup1), granisetron 40 mcg/kg+deksametazon 8 mg (Grup 2), granisetron 20 mcg/kg + deksametazon 4 mg (Grup 3) olmak üzere 3 gruba rastgele olarak bölündü. Çalışma ilaçları indüksiyon öncesinde intravenöz çift kör olarak uygulandı. Anestezi indüksiyonunu takiben yapılan entübasyon sonrası nazogastrik dekompresyon yapıldı.Operasyon bitiminden önce analjezi için tramadol 1,5 mgr/kg dozunda intramuskuler olarak uygulandı. Hastalarda bulantı kusma görüldüğünde metoklopromid intravenöz olarak yapıldı. Postoperatif ilk 48 saat hastaların bulantı, kusma, ağrı skorları, ek doz antiemetik gereksinimleri ve yan etkileri kaydedildi.

Bulgular:

Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı, boy arasında farklılık saptanmadı ve grupların operasyon süreleri, ASA risk sınıflamaları da benzerdi. Gruplardaki postoperatif bulantı kusma oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi.Ek doz antiemetik gereksinimlerinde de istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç:

Postoperatif bulantı kusma tedavisi için granisetronun dozunu 20 mcg/kg'a ve deksametazonun dozunu da 4 mg'a düşürerek kombine ettiğimiz grupta yüksek antiemetik etki oluşmuştur. Bu nedenle güçlü antiemetik etkisi ve düşük yan etki profiline karşın yüksek maliyetinin kullanımını kısıtladığı granisetronun daha düşük dozlarda deksametazon ile kombinasyonunun postoperatif bulantı kusmada etkinlik, düşük yan etki ve maliyet açısından iyi bir seçenek olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Postoperatif bulantı-kusma, granisetron, deksametazon.

GİRİŞ

Postoperatif bulantı kusma (POBK), yıllardır anestezinin önemli problemlerinden biri olmuştur. 1991 de POBK için "Big Little Problem" tanımı kullanılmıştır (1). Daha sonraları bu sorun "Big, Big Problem" tanımlaması şeklinde değiştirilmiştir (2). Yapılan çalışmalarda insidans %8 ile %92 arasında değişmektedir(3). Tiroidektomilerde bu oran%6 ile %65 arasındadır(4).

Granisetron, bir serotonin reseptörü olan 5-Hidroksitriptamin subtip 3'ün selektif antagonistidir. Granisetronun POBK üzerine etkinliği ilk kez 1994 yılında yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur(5). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar; granisetronun kullanılmakta olan antiemetik ajanlardan daha efektif olduğunu göstermiştir(6,7,8). Deksametazonun da kemoterapi sonrası ve POBK'da etkin olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (9,10).

Biz de bu noktadan yola çıkarak, çalışmamızda POBK proflaksisi için tek başına granisetron kullanımı ile deksametazon ve granisetron kombinasyonunun etkilerini ve efektif optimal dozu araştırmayı planladık.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışma; hasta onamları alındıktan sonra Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalında tiroidektomi operasyonu planlanan 45 hastada yapıldı. Çalışmaya, tiroidektomi operasyonu olacak olan ASA I-II , 20-60 yaş arası, son 24 saat içinde herhangi antiemetik bir ilaç almamış, taşıt tutma öyküsü bulunmayan, ideal vücut ağırlığının %25'inden fazlası olmayan ve gastrointestinal sorunları bulunmayan kadın ve erkek hastalar dahil edildi. Kadın hastalar gebe ve menstürasyon döneminde değillerdi. Hastalar rastgele olarak granisetron 40 µg/kg (Grup 1), granisetron 40 µg/kg + deksametazon 8mg (Grup 2), granisetron 20 µg/kg + deksametazon 4 mg (Grup 3) olmak üzere 15 hastadan oluşan gruplara bölündü.

Gruplarda belirtilen ilaçlar, protokolde belirtilen dozlarda anestezi indüksiyonunun hemen öncesinde yavaş intravenöz infüzyon (IV) şeklinde uygulandı. Anestezi indüksiyonu; pentotal 5-7 mg/kg IV, fentanyl 0,5-1 µg/kg IV olarak verildi. Kas gevşemesi için sisatrakuryum 0,15 mg/kg IV uygulandı. Trakeal entübasyonu takiben inhaler anestezik ajanlarla da anestezi idamesi sağlandı. Entübasyonu takiben hastalara nazogastrik dekompresyon uygulandı. Ekstübasyondan önce nöromuskuler blokajın artık etkisi atropin 0,02mg/kg ve neostigmin 0,04 mg/kg ile IV antagonize edildi.Postoperatif analjezi için hastalara tramadol 1mg/kg olarak cerrahinin bitmesinden 30 dakika önce yapıldı. Postoperatif 48 saat hastalar bulantı, kusma, ağrı ve olası etkiler açısından izlendi. Yapılan 48 saatlik gözlem süresince iki yada daha fazla bulantı ya da kusma görülen hastaya antiemetik olarak 10 mg metoklopramid verildi.

Operasyon sonrası ilk 3 saat derlenme ünitesinde, daha sonra da 3-48 saat arası serviste bulantısı Visual Analog Scale (VAS) ile değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo-1: Visual Analog ScaleTablosu

Bulantı yok	Hafif	Orta	Şiddetli
0-1	2-4	5-7	8-10

Kusma yok (0), kusma var (1) olarak kaydedildi. Hastaların 48 saatlik izlemleri boyunca, baş ağrısı, kas ağrısı, baş dönmesi, halsizlik ve diğer yakınmaları sorgulanarak kaydedildi.

İstatiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) kullanılarak sonuçlar SD± olarak ifade edildi. Kruskal Wallis ve Chi-Square testleri kullanılarak $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı ve boy açısından istatiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo-II

	Yaş(yıl)	Vücut Ağırlığı(kg)	Boy(cm)
Grup I (n=15)	39.53±11.73	68.53±15.07	163.13±7.46
Grup II (n=15)	41.46±13.15	68.06±13.41	162.13±7.35
Grup III (n=15)	38.60±11.90	67.73±8.58	162.46±8.11

Olguların operasyon süreleri ve ASA risk sınıflamaları benzerdi ve hastaların POBK skorlarına etkileri açısından da istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo-III

	Operasyon Süresi (dakika)	ASA-I	ASA-II
Grup I (n=15)	127.66±34.99	10	5
Grup II (n=15)	123.33±25.81	10	5
Grup II (n=15)	116.00±29.45	12	3

Bulantı, kusma ve ek doz antiemetik gereksinimi açısından ilk üç saatte ve 3-24 saat arası ve toplam 48 saatlik alınan kayıtlarda gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Bununla birlikte gruplar arasında ilk üç saatte, 3-48 saatler arası ve toplam 48 saatlik alınan kayıtlarda baş ağrısı, kas ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo-IV

		0 (Kusma yok)	1 (Kusma var)
Grup I	n	13	2
	%	**86.6**	**13.3**
Grup II	n	14	1
	%	**93.3**	**6.6**
Grup III	n	13	2
	%	**86.6**	**13.3**

TARTIŞMA

Emetik anestezik ilaçların daha az kullanımı, operasyon öncesi ve sonrası medikasyonun ilerlemesi, operatif teknikler ve hastaların risk faktörlerinin tanımlanmasının rafine bir hale gelmesi, problemin insidansının ve yoğunluğunun azaldığı konusunda genel bir kanı oluşturmuştur. Fakat tüm ilerlemelere karşın POBK; cerrahi ve anestezi ile ilgili olarak kabul edilemeyen sıklıkta ortaya çıkmaktadır (11).

Premedikasyon, opioidler, antikolinerjik ajanlar, benzodiazepinler, indüksiyon ajanları, inhalasyon anestezikleri, nöromüsküler blokerler, anestezi teknikleri, gastrik tüpler, postoperatif ağrı gibi anestezi ile ilgili faktörler, yaş, kilo, cinsiyet, postoperatif bulantı kusma ve taşıt tutma öyküsü, anksiyete gibi hasta ile ilgili faktörler ve operasyon yeri, süresi, pozisyon, ağrı, anestezi sonrası sıvı alımı gibi cerrahi faktörler postoperatif bulantı kusma insidansı üzerine etkilidir(4,12).

Proflaktik antiemetik verilmeyen tiroidektomi operasyonu geçiren olgu gruplarında insidans %60-65 gibi oldukça yüksek oranlara ulaşır(4).

Bizim de POBK konusunda proflaksi ile ilgili tiroidektomi olgu grubunu seçmemiz, beklenen yüksek insidans nedeniyledir.

POBK yönetiminde klinik rehberler tarafından onaylanmış antiemetik ilaçlar: 5-Hidroksitriptamin reseptör antagonistleri , neurokinin-1 reseptör antagonistleri, kortikosteroidler, butrofenon, antihistaminikler ve antikolinerjiklerdir(13).

Sadhasivam ve arkadaşları ondansetronun etkinliği ve güvenliği üzerine yaptıkları 54 vakalık bir çalışmada ondansetronun oldukça güvenli ve etkin bulduklarını bildirmişlerdir(14). Laparoskopik girişimlerde POBK insidansını düşürmek için ondansetron kullanan Bodner ve arkadaşları %43 olguda kusma gözlemlemiştir(15). Buna karşılık Alon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ; %13 olguda kusma ile karşılaştıklarını, bu oranların droperidol için %45, metoklopramid için %54 olduğunu bildirmişlerdir (12).Tuncer ve arkadaşları da granisettron ve droperidolun POBK'nın önlenmesindeki etkinliğini araştırmış ve ilaçların erken dönem etkilerini benzer bulmuşlardır, Fakat uzun sürede granisetronun daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır(16).

Benzer şekilde deksametazonun da kemoterapiye bağlı bulantı kusma ve postoperatif bulantı kusma üzerine etkilerini gösteren bir çok çalışma bildirilmiştir. Liu ve arkadaşları 1998'de deksametazonun optimal antiemetik doz çalışmasını yapmışlar ve 10mg, 5mg, 2.5mg ve 1.25mg deksametazonu plasebo ile karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak 2.5mg deksametazonun plaseboya üstün, minimum etkin doz olduğunu bildirmişlerdir (10).

Mikawa ve arkadaşlarının çalışmasında ise jinekolojik operasyon geçirecek 120 olguda granisetron, 20µg/kg, 40µg/kg ve plasebo karşılaştırılmış, 20µg/kg ile 40µg/kg arasında istatiksel olarak bir fark görülmezken ikisi de plaseboya üstün bulunmuştur (17).

Biz çalışmamızda granisetron 40 µg/kg + deksametazon 8mg grup ile granisetron 20 µg/kg + deksametazon 4mg grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Sonuç itibarı ile 20 µg/kg granisetron ve 4 mg deksametazonun POBK'nın önlenmesinde etkinliğinin yeterli olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Tiroidektomi operasyonu geçiren olgulardan oluşan ve POBK yı önlemek için

preoperatif olarak verilen granisetron-deksametazon kombinasyonunun kullanıldığı efektif doz çalışmasında 40 µg/kg granisetron +8mg deksametazon ve 20 µg/kg granisetron + 4mg deksametazon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

20 µg/kg granisetron+ 4mg deksametazon kombinasyonunun postoperatif bulantı kusmada diğer iki grup kadar etkin olması ilacın yüksek maliyetini düşürdüğü için klinik kullanımda yerinde bir seçim olduğunu düşünüyoruz.Geleneksel antiemetiklerin yan etkilerinin fazla olduğu düşünüldüğünde granisetron- deksametazon kombinasyonu, hem yan etkilerinin az olması hem de iyi bir antiemetik sağlaması nedeniyle iyi bir seçenektir.

KAYNAKLAR

1.Kapur PA. The big " little problem". Anesth Analg 1991;73(3):243-245.

2.Watcha MF. The cost-effective management of postoperatif nausea and vomiting. Anesthesiology 2000;92(4):931-934.

3.Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. Eur J Anaesthesiol 1992;9(suppl 6)25-31.

4.Dejonck M, Deelof T, Dustin N, Ewalenko P. Alizaprid in the prevention of post thyroidectomy emetic sequale. Eur J of Anesthesiology 1990;7:421-427.

5. Fuji Y, Tanaka H. Reduction of PONV with granisetron. Can J Anesth 1994;41(4)291-294.

6. Fuji Y, Saitah Y, Tanaka H, Toyooka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron droperidol combination in patients undergoing laparoskopik cholecystectomy. Can J Anesth 1998/45:6/pp:541-544.

7. Fuji Y, Tanaka H, Kobayashi N. Granisetron, droperidol and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy. Laryngoscope 1998;109 April.

8. R. Janknegt, J.W.M. Pinckears, M.H.C. Rohof, M.E.M. Ausems, M.E.L. Arbow, R.W.Van der velden and J.R.B.J. Bauvers. Double-blind comparative study of droperidol, granisetron and granisetron plus dexamethasone as prophylactic anti-emetic therapi in patients undergoing abdominal, gynacological, breast or otolaryngological surgery. Anaesthesia 1999;54 :1059-168.

9. Kris M, Gralla R, Tyson L, et al. Controlling delayed vomiting; double-blind randomized trial comparing placebo, alone and metoclopramid plus dexamethasone in patients receiving cisplatin. J. Clin.Oncol.1989;7:108-114.

10. Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. Br J Anaesth 1998;80:85-86.

11. Henzi l. Dexamethasone fort he prevention of postoperative nausea and vomiting: A quantitative systematic review. Anesth Analg 2000;90(1):186-194.

12. Alon E,Buchser E, Herrera E, Christiaens F, Pauw CD, Ritter L, Hulstaert F, Grimaudo V. Tropisetron for treating established postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo controlled study. Anaesth Analg 1998;86:617-623.

13. Yaman Aktaş Y, Gürçayır D, Atalay C. Ameliyat Sonrası Bulantı Kusma Yönetiminde Kanıta Dayalı Uygulamalar. Dicle Med J 2018;45(3):341-351.

14. Sadhasivam S, Saxena A, Kathirvel S, Kannan TR, Trikha A, Mohan V. The safety and efficacy of prophylactic ondansetron in patients undergoing modified radical mastectomy.

Anaesth Analg 1999;89:1340-1345.

15. Bodner M, White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after out patient laparoscopy. Anaesth Analg 1991;73:250-254.

16. Tuncer S, Yosunkaya A, Tavlan A, Kesrikoğlu A, Otelcioğlu Ş. Postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde gransetron ve droperidolün etkileri. Anestezi dergisi 2001;9(3):180-183.

17. Mikawa K, Takoo Y, Nishina K, Maekawa N, Obara H. The antiemetic efficacy of prophylactic granisetron in gynecologic surgery. Anaesth Analg 1995;80(5):970-974.

Coronary Flow Reserve Assessment Vıa Echocardiography In Patients With Coronary Bypass Surgery Undergoing Lad-Lima Long Onlay-Patch Anastomosis Without Endarterectomy

Esra Erturk Tekin MD.

Department of Cardiovascular Surgery, Mersin City Training and Research Hospital, Mersin, TURKEY.

Abstract:

Objectives: In severe calcified and diffuse coronary lesions, long onlay-patch anastomosis without endarterectomy is another technique to promote augmented blood flow especially to septal perforator branches of left anterior descending artery (LAD). In this study we aimed to demonstrate the efficacy of the long segment onlay-patch anastomosis without endarterectomy via using coronary flow reserve (CFR) measured by doppler echocardiography.

Methods: Fifty six patients who underwent CABG onlay-patch anastomosis technique without endarterectomy were evaluated by transthoracic echocardiography for CFR which represents the rates of blood flow both during resting and maximal hyperemia provided by dipyridamole. LAD - LIMA along the long anastomosis line mid and distal flow patterns were examined, peak systolic and diastolic flow velocities and diastolic velocity time integral were registered.

Results: The mean onlay-patch length was 2.97 ± 0.72 cm. When correlation of changes in coronary flow reserve and other echocardiographic findings were evaluated, there was a statistically significant however, for all patients (normal values: CFR>2, n:53 and low values: CFR<2, n:2) inverse correlation between onlay-patch anastomosis length and CFR (2.97 ± 0.72 cm; 2.35 ± 0.56 m/sec; p value: 0,008, respectively). Coronary angiography was performed for the one patient with CFR<2. Angiography showed 80% stenosis post anastomosis segment.

Conclusion: We explained the reliability of the onlay-patch anastomosis technique without endarterectomy and the usability of CFR measurement with transthoracic echocardiography in the postoperative follow-up of patients who underwent coronary bypass.

Key words: Long onlay-patch anastomosis, endarterectomy, coronary flow reserve, coronary bypass, multi-vessel coronary artery disease

Introduction:

Coronary artery bypass grafting (CABG) has gained a valuable place in the treatment of obstructive coronary artery diseases in the past 50 years. In proximal and discrete type atherosclerotic lesions, life expectancy is prolonged, quality of life is improved, cardiac events and repetitive interventions are reduced with improvement of the surgery techniques. In

contrast, diffuse coronary artery diseases are controversial as in disseminated atheromatous plaques and multiple stenosis are imposing operators to find appropriate lumen for bypass grafting and that causes the differences of the case selections compared to centers. It has been demonstrated that incomplete revascularization is one of the most significant parameter that affects both peri-operative and post-operative mortality rates. Especially, LAD with residual lesions, cause higher advert event rates than when other coronary arteries had incomplete revascularization.

When compared to conventional bypass, left internal mammary artery (LIMA) has more benefits in terms of mortality and morbidity compared to saphenous vein grafting (1).

In addition, significant differences were observed in the surgical techniques applied. Endarterectomy, patch plasty and jump bypass techniques are used to perform adequate and complete revascularization in diffuse coronary artery diseases. Coronary endarterectomy ensures appropriate lumen by mechanical removal of the atheromatous plaques however related with high peri-operative myocardial infarction, increased early mortality rates as well as endarterectomy is a complicated and time consuming technique (2).

Coronary artery reconstruction with or without removal of plaque is another technique performed for diffusely diseased LAD. In severe calcified coronary lesions onlay-patch anastomosis without endarterectomy promotes augmented blood flow especially to septal perforator branches of LAD and obtains relief in angina. Various methods such as direct anastomosis with LIMA or saphenous vein are also applied in order to keep the anastomosis line long (3).

CFR is a physiologic non-invasive imaging technique that represents semiquantitative flow rates of epicardial coronary arteries and integrity of microvascular circulation. The decrease in CFR value indicates impairment of microvascular circulation and is early predictor of graft failure (4). The accuracy, sensitivity and specificity has been shown in a number of study and CFR is a reliable non-invasive unique test performed via transthoracic doppler echocardiography and feasible for post-operative bypass conduit assessment (5).

The purpose of the present study, via using CFR measured by doppler echocardiography to evaluate the efficacy of the LAD - LIMA long segment onlay-patch anastomosis without endarterectomy.

Methods:

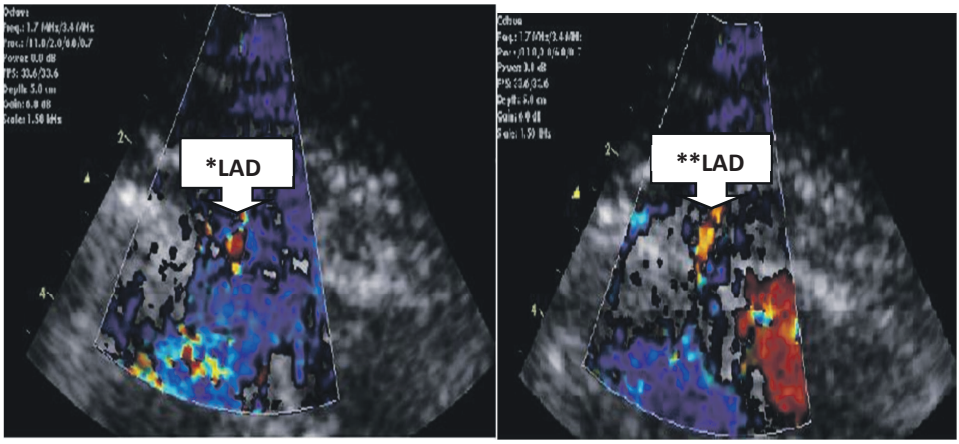
Onlay-patch anastomosis without endarterectomy technique was performed to 56 of the 400 (14%) patients who underwent coronary bypass surgery. Patients who underwent onlay-patch anastomosis and was fully recovered and discharged, were included consequently in this study. Patients who had documented proximal multi-vessel disease or left main arterial disease, admitted with stable angina and after the coronary angiography the significance of the lesions were assessed by fractional flow reserve or visually, were candidates for cardiac surgery. All the cases were evaluated by heart team and the surgery was performed according to decision. All the signed informed consents were obtained before the operation. All patients included in the study read and signed voluntary consent form. We measured postoperative CFR values in post-operative 6th month. Patients with dipyridamole allergy, severe chronic obstructive pulmonary disease, severe renal failure, pre or post-operative arrhythmias, addition cardiac surgery or valve pathology, acute coronary syndrome, and dilated cardiomyopathy were excluded from the study. Patients using vasospastic drugs and

who had substance abuse other than cigarette were also excluded.

Surgical access was performed by median sternotomy in all patients. Cardiopulmonary bypass was performed in all cases using a membrane oxygenator. Moderate hemodilution, moderate hypothermia (28-30°C), and antegrade-retrograde hyperkalemic blood cardioplegia were obtained. The onlay-patch anastomosis technique was only done to diffuse long-segment or multiple stenotic LAD lesions, which is functionally significant and had necessity for revascularization. A small incision next to the distal plaque at mid portion of LAD and the incision was extended both in proximal and distal ways through the plain arterial wall. LIMA was prepared and distal anastomosis was done by continuous suture technique with 7/0 monofilament sutures. Blood samples including blood count, serum C reactive protein, electrolytes, blood urea nitrogen, creatinine, liver function tests and cardiac biomarkers was obtained in the 12th hours, 48th hours and 72th hours at post-operative period. Invasive radial arterial catheter was used for close monitoring of hemodynamics.

Echocardiographic assessments were performed by both same physician and same device Vivid 7 dimension device (General Electric Waukesha, WI, USA) in the 6th months after surgery during follow ups. Mid-distal flow pattern was visualized on LAD-LIMA long anastomosis and native LAD in the anterior interventricular sulcus (Figure 1). Peak systolic and diastolic flow velocities and systolic and diastolic velocity time integral (VTI) values were measured and recorded. Subsequently, dipyridamole was infused from the antecubital vein at a dose of 0.56 mg / kg over 4 minutes and the parameters mentioned above were measured again. Peak diastolic velocity and VTI values of 2.0 or more increased after dipyridamole infusion were considered as sufficient coronary flow reserve. Two dimension, M-mode, pulsed tissue doppler echocardiographic examinations were also performed and wall thicknesses, chamber dimensions, left ventricular ejection fraction (LVEF) by Teicholz method were noted.

Figure 1: Basal LAD flow* sampling and post-dipyridamole hyperemia LAD flow sampling with transthoracic echocardiography.**



In this study, statistical analysis was undertaken with SPSS 16.0 package program (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA). In the evaluation of data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency distributions), as well as Mann-Whitney-U test for

the comparison of binary groups, Wilcoxon test for measuring the changes before and after treatment, and Pearson correlation test were used to determine the relationship of variables. The results at $p < 0.05$ level were considered statistically significant.

Results:

On pump CABG surgery was performed in 56 patients by coronary long onlay-patch anastomosis without endarterectomy. Twenty of the patients were female (35.7%), 36 were male (64.2%) and the mean age were 58.58 ± 9.4. The majority of patients were over 50 years old (70.7%). The risk factors and clinical characteristics of the patients for atherosclerotic coronary artery disease are described in Table 1. Preoperatively, all the patients were in sinus rhythm. Preoperative echocardiography finding of the patients were demonstrated in Table 2. Preoperative mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was invented 52.62 ± 5.70%. Preoperative coronary angiography was revealed 32 (57.1%) patients had left main coronary disease, 48 (85.7%) patients had three vessel disease, 20 (35.7%) had two vessel disease and 14 (25%) patients underwent cardiac surgery on account of isolated diffuse LAD disease. Mean SYNTAX II score was 26.3 ± 11.6. All patients underwent onlay-patch anastomosis without endarterectomy to the LAD. Patch anastomosis length was measured as 2.3-4.6 cm (mean = 2.97 ± 0.72 cm). The median number off vessels grafted was 3.48 ± 0.62 (1 - 4), mean cross - clamp time was 84.40 ± 17.44 (55 - 110 min) and total bypass time was 108.12 ± 22.1 min. Eight patients (14.2%) required positive inotropic and 3 patients (5.3%) required IABP support. Mean intubation time was 14.3 ± 6.2 hours and there were two cases required prolonged intubation. There was not any re-intubated patient. The total drainages during follow ups were 540 ± 215.2 cc. One patient underwent revision due to BARC 4 (The Bleeding Academic Research Consortium 4: CABG related-bleeding). Mean intensive care stay time was 2.10 ± 1.27 days. Total hospital stay was 7.10 ± 1.80 days. Perioperative myocardial infarction was not observed. One patient (1.7%) was died from cerebrovascular event and heart failure.

Table 1. Demographic and clinical features of patients with long onlay-patch anastomosis

	Mean	± SD
Age, years	58.58	9.4
Male/Female, n/n	36/20	
Body mass index kg/m2	25	4
Systolic blood pressure, mmHg	132	20
Diastolic blood pressure, mmHg	71	10
Heart rate, beats/min	64	11
Fasting plasma glucose concentration, mg/dL	102	30.8
Total serum cholesterol concentration, mg/dL	193.3	36.6
Serum triglyceride concentration, mg/dL	224.8	167.8
Serum high density lipoprotein cholesterol concentration, mg/dL	42.4	15.5

Serum low density lipoprotein cholesterol concentration, mg/dL	106.8	31.1
Haemoglobin concentration, mg/dL	13.2	4.1
Serum C - reactive protein concentration, mg/dL	7	12
LVEF, %	52.62	5.7
Number of vessels grafted, n	3.48	0.62
LMCA lesions, n	32 (57.1%)	
Cardiopulmonary bypass duration, min	108.12	22.1
Intubation time, hours	14.3	6.2
Stay in intensive care unit, days	2.1	1.27
Hospital stay, days	7.1	1.8
Inotropic agent usage, n	8 (14.2%)	
Intraaortic balloon pump usage, n	3 (5.3%)	
Postoperative exitus, n	1 (1.7%)	
Length of onlay-patch anastomosis, cm	**2.97**	**0.72**

There was not any statistically significant difference when the preoperative and postoperative left ventricular mass index, interventricular septal thickness, left ventricular diameter and posterior wall thickness compared. However, postoperative LVEF was significantly higher compared with preoperative evaluation (52.62% vs 55.80%, p value: 0.002, respectively).

Table 2. Hemodynamic and coronary blood flow measurements and echocardiographic findings

	Preop.	*Postop.*	*P*
Left ventricular end diastolic	4.76 ± 0.63	4.83 ±	0.86
Left ventricular end systolic	3.33 ± 0.56	3.27 ±	0.75
Interventricular septal thickness,	1.19 ± 0.23	1,14 ±	0,49
End diastolic posterior wall	1.14 ± 0.19	1,14 ±	0.92
LVEF by Teicholz method, %	52.62 ±	55.80±6.	0.00
Left atrial diameter, mm	3.65±0.46	3.84±0.9	0.18
Baseline diastolic peak flow	-	23.8±4.9	-
Hyperemic diastolic peak flow	-	50.5±12.	-
Coronary flow reserve	-	2.35±0.5	-
Mitral E-wave max, cm/s	0.7±0.1	0.7±0.2	0.69
Mitral A-wave max, cm/s	0.5±0.09	0.6±0.1	0.34
E/A ratio	1.4±0.3	1.2±0.4	0.26

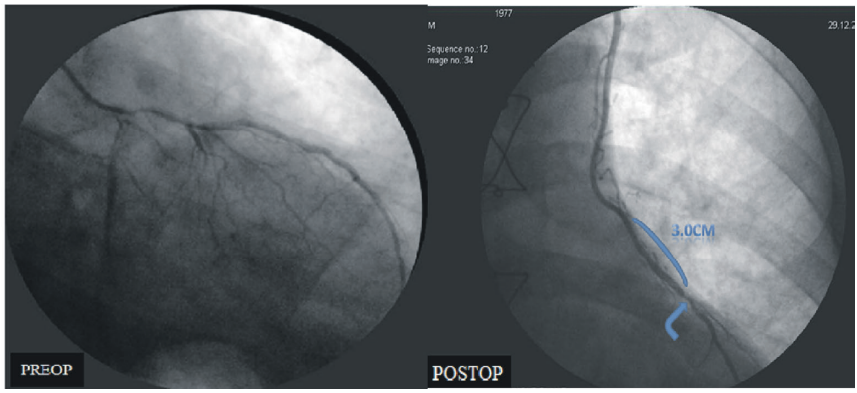
CFR was measured as 1.29-3.6 (mean: 2.35 ± 0.56) for all patients. CFR was normal (> 2) in 53 (96%) patients and low (<2) in 2 (4%) patients. A statistically significant inverse correlation was found between CFR (1.29-3.6, mean: 2.35 ± 0.56 m / sec) and onlay-patch anastomosis length (2.3-4.6, mean: 2.97 ± 0.72 cm). CFR was positively correlated with mitral E/A-wave velocity ratio (r = 0.234; p value: 0.02), however inversely correlated with severity of diastolic dysfunction. Correlation of CFR with examination and echocardiographic findings are described Table 3. There was not any statistical correlation between patients demographic characteristics and CFR levels. There was no statistical significance relationship regarding to the number of vessels grafted. In patients with CFR values less than 2, the onlay-patch lengths found statistically significantly longer (3.4 ± 0.41 cm vs 2.80 ± 0.89 cm; p value: 0.032, respectively). Postoperative LVEFs of patients with normal CFR (55.80 ± 6.60%) were significantly increased compared to preoperative LVEF (53.83 ± 7.90%). In the group of patients with low CFR (< 2), postoperative LVEF did not show a significant increase when compared to the preoperative period.

Table 3. Correlation of CFR with examination and echocardiographic findings (n = 55)

		Diastolic CFR	***Systolic CFR***
Age	Pearson Correlation	0,263	0,352
	Sig. (2-tailed)	0,101	0,026
Systolic blood pressure before CFR (mmHg)	Pearson Correlation	-0,19	0,173
	Sig. (2-tailed)	0,241	0,285
Diastolic blood pressure before CFR (mmHg)	Pearson Correlation	0,069	0,249
	Sig. (2-tailed)	0,674	0,121
Systolic blood pressure after CFR (mmHg)	Pearson Correlation	-0,271	-0,136
	Sig. (2-tailed)	0,09	0,404
Diastolic blood pressure after CFR (mmHg)	Pearson Correlation	-0,35	-0,386
	Sig. (2-tailed)	0,027	0,014
Patch anastomosis length (cm)	Pearson Correlation	-0,413	-0,26
	Sig. (2-tailed)	0,008	0,106
Left ventricular end diastolic diameter (cm)	Pearson Correlation	-0,241	-0,179
	Sig. (2-tailed)	0,134	0,27
Left ventricular end systolic diameter (cm)	Pearson Correlation	-0,255	-0,451
	Sig. (2-tailed)	0,112	0,004
Interventricular septum thickness end diastolic (cm)	Pearson Correlation	-0,139	-0,138
	Sig. (2-tailed)	0,393	0,397
EF (TEICHOLZ) (%)	Pearson Correlation	0,166	0,079
	Sig. (2-tailed)	0,306	0,63

According to the results of the echocardiography, CFR of the 2 patients who underwent CABG were insufficient (diastolic CFR<2; mean: 1.57 ± 0.16). These patients were advised to undergo coronary angiography; however, one of them refused the angiography. One patient underwent angiography, and post LAD-LIMA anastomosis 80% stenosis was observed (Figure 2).

Figure 2. The preoperative and postoperative coronary angiography images of the patient with low CFR who underwent LAD-LIMA long-onlay patch anastomosis without endarterectomy.



(The curved arrow shows the critical stenosis at the post anastomosis segment.)

Discussion:

Despite all the advances in cardiac surgery, morbidity and mortality after coronary heart surgery is the most important problem. Diffuse coronary artery disease is defined as multiple stenosis in one or more coronary arteries, distal or partial obstruction of the lumen with the atheromatous material, along the entire length of the vessel (6). In case of diffuse coronary artery disease, it is not possible to anastomosis the graft by conventional bypass techniques in such region and even if anastomosed it is often impossible to be beneficial at the distal portion. Therefore, more complex should be applied in such cases (7).

The usage of arterial conduits provides prolonged graft patency and reduce re-intervention necessity (8). In the lesions that partially or completely obstruct the vessel lumen and progress along to distal, the removal of atheromatous material, which called endarterectomy, is one of the techniques that can be applied. Other technique, in cases of the vessel lumen is partially narrowed is patch plasty in which the arteriotomy is extended to the healthy lumen and the graft is spread over this long arteriotomy area and anastomose with patch plasty. In cases of multiple stenosis, the arteriotomy can be extended from the proximal along the end of the stenosis or strictures and afterwards the graft is anastomosed to this long arteriotomy (9-10).

The frequency of endarterectomy and reconstruction due to diffuse coronary disease varies according to the clinics, and in some centers, 50% of the cases with coronary revascularization are present (11). According to previous studies, endarterectomy increased peri-operative MI and hospital mortality by 2 fold. Results of the studies from the era of vein grafts, endarterectomy had no benefits regarding to myointimal hyperplasia (12). In a study of Livesay et al. (13) 3369 patients were randomized in CABG with endarterectomy

or conventional surgery. Mortality and peri-operative MI rates were significantly higher in the endarterectomy group (2.6%, 2.6% vs 4.4%, 5.4%; respectively). The benefits or harms of the endarterectomy is still questionable. The histopathological study of the pathologist William Roberts on 35 coronary endarterectomy specimen performed by 7 different surgeons in a single center and 7 years period indicated from Texas that intima and media layer were seen together in all of the samples. He told surgeons that the procedure might better be called "endomediaectomy" rather than endarterectomy, which determined that the wall of the artery also includes the media layer (14). There is not any consensus whether to perform or avoid from endarterectomy. Contemporary studies were demonstrated that endarterectomy may beneficial and feasible for selected patients in mid-term survival rates and graft patency. Recent mid-term follow-up studies, in patients with advanced atherosclerosis and severe diffuse atheromatous plaque formation, endarterectomy had favorable effects on preserving myocardial viability and precipitated lesser major cardiac adverse events rather than former studies (15). Wang et al. (16) demonstrated poor short term outcomes for high risk patients with diffuse LAD disease that underwent endarterectomy with CABG while long term results are comparable to conventional CABG. The other study noted increase of cerebrovascular events in CABG with endarterectomy when compared to conventional surgery (17).

We performed long onlay-patch anastomosis without endarterectomy because many aspects remain uncertain about endarterectomy, and there is not a clear recommendation. We did not perform endarterectomy to protect the endothelium and preferred onlay-patch anastomosis also being safe and less complex technique of the onlay-patch anastomosis influenced our choice. LAD-LIMA onlay-patch anastomosis was performed to patients because the distal LAD did not allow for conservative anastomosis due to atherosclerosis. After long segment arteriotomy LIMA graft was directly anastomosed to the LAD and we called it onlay-patch anastomosis (18). During the operation, we experienced that onlay-patch anastomosis technique without endarterectomy was performed easier than endarterectomy technique. Therefore, onlay-patch anastomosis without endarterectomy technique may be better than endarterectomy in patients who would lose the chance of surgery due to diffuse atherosclerosis and multiple stenosis. Also, this technique, facilitate blood flow to the septal perforators and diagonal coronary arteries thus, perioperative MI and related death, the most important complication of endarterectomy (13), can be prevented. In our study, perioperative myocardial infarction was not observed. One patient (1.7%) was died from cerebrovascular event and heart failure. The mortality rate of our patients who underwent onlay- patch anastomosis without endarterectomy were lower than that of endarterectomy (13,15,16).

microvascular bed. CFR measurement after pharmacological vasodilatation is an effective way that supported with studies. CFR values were adequate to estimate hemodynamic significancy at LAD lesions (19). CFR is evaluates the severity of coronary stenosis (20). The determination of CFR by non-invasive method indicates a wide range of pathophysiological conditions, indicating changes in endothelial function in patients with risk factors and in treated patients. Low CFR values (<2) predict epicardial vascular disease associated with microcirculation and multiple cardiovascular, metabolic risk factors may be present (21). In our study, we measured CFR by doppler echocardiography to investigate the presence of epicardial stenosis in patients who had onlay-patch anastomosis without endarterectomy with LIMA after long LAD arteriotomy. As far as we know, investigation of the presence

of epicardial stenosis in this long anastomosis line with doppler echocardiography has not been previously described. One of the important results we found; there is a statistically significant inverse correlation between onlay-patch anastomosis length and CFR values (p: 0.008). We evaluated this result as follows; the patch length shows us the presence of intra-coronary lesion that is surgically involved in the more common and longer segment. In such a case, however, the arteriotomy segment is kept longer. More common vascular disease is also compatible with worse coronary microvascular circulation. We think that the cause of lower coronary flow reserve in patients with longer patch anastomosis is due to worse intravascular disease and worse microvascular bed reserve. We performed a more accurate method to confirm graft patency by coronary angiography in a patient with low CFR. In this patient; we believe that CFR is low due to the critical post-anastomotic stenosis.

This study demonstrated the reliability of CFR in detecting graft patency and lower CFR levels are directly associated with impaired viability that represents as decrease in LVEF in echocardiography. Onlay-patch anastomosis technique increases the blood flow in microvascular bed especially in patients with severe diffuse atheromatous plaque at distal vessel. Better results of microcirculation lead to better CFR measurements at LAD flow and directly related with myocardial contraction that presented in echocardiography. It is believed that these results have the clinical strength and meaning to trigger important studies in the near future.

Limitations:

This study had limitations because of restricted and short follow ups that omit long term survival, mortality and graft patency rates. Despite CFR is an accurate and reliable parameter, we could only measure changes in coronary blood flow velocity without coronary artery diameter, but we cannot measure itselves in coronary blood flow. However, it is closely related to the CFR measured using both parameters (22,23). Also, the sample size was relatively small. Randomized cohorts and a control group would increase the statistical power. A long patch plasty with endarterectomy group can be added to demonstrate incontestable results. Finally, coronary angiography was performed in only one patient.

Conclusion:

Onlay-patch anastomosis without endarterectomy is a relatively safe, feasible and easily applicable technique in patients with severe distal atheromatous plaques. Onlay-patch anastomosis is superior for other conventional methods and more safe than endarterectomy. CFR is a noninvasive and sensitive parameter easily and cost-effectively performed to evaluate bypass grafts.

References

1. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. Lancet 2001; 358: 870-5.

2. Qiu Z, Auchoybur Merveesh L, Xu Y, Jiang Y, Wang L, Xu M et al. The midterm results of coronary endarterectomy in patients with diffuse coronary artery disease. J Cardiothorac Surg 2018; 13: 90.

3. Fukui T, Takanashi S, Hosoda Y. Long segmental reconstruction of diffusely diseased

left anterior descending coronary artery with left internal thoracic artery with or without endarterectomy. Ann Thorac Surg 2005; 80: 2098-105.

4. Ozulku M, Caliskan M, Saba T, Aksu F, Ciftci O, Gullu H et al. The Influence of On-pump Versus Off-pump Surgery on Short- and Medium-term Postoperative Coronary Flow Reserve After Coronary Artery Bypass Grafting. Heart Lung Circ 2016; 25: 1232-1239.

5. Fukui T, Watanabe H, Aikawa M, Tsunado Y, Tabata M, Takanashi S. Assessment of Coronary Flow Velocity Reserve by Transthoracic Doppler Echocardiography Before and After Coronary Artery Bypass Grafting. Am J Cardiol 2011; 107: 1324-8.

6. Shiono Y, Kubo T, Honda K, Katayama Y, Aoki H, Satogami K et al. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency. Int J Cardiol 2016; 222: 16-21.

7. Khalifa AA, Cornily JC, David CH, Choplain JN, Le Gal G, Barra JA et al. Medium-term survival of diffuse coronary artery disease patients following coronary artery reconstruction with the internal thoracic artery. Cardiology 2011; 120: 192-9.

8. Burfeind WR Jr, Glower DD, Wechsler AS, Tuttle RH, Shaw LK, Harrell FE Jr et al. Single versus multiple internal mammary artery grafting for coronary artery bypass. 15-year follow-up of a clinical practice trial. Circulation 2004; 110 (11 Suppl 1): II27-35.

9. Lee JH, Lim C, Kim JS, Park KH. Early and mid-term results of coronary endarterectomy: Influence of cardiopulmonary bypass and surgical techniques. Cardiol J 2017; 24: 242-249.

10. Haberal I, Gurer O, Ozsoy D, Erturk E. Coronary flow reserve in patients with left anterior descending artery-left internal mammary artery long patch plasty anastomosis: a prospective study. J Cardiothorac Surg 2015; 10: 51.

11. Brenowitz JB, Kayser KL, Johnson WD. Results of coronary artery endarterectomy and reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 1-10.

12. Walley VM, Byard RW, Keon WJ. A study of the sequential morphologic changes after manual coronary endarterectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 890-4.

13. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM et al. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3369 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 649-60.

14. Roberts WC, Berry AE. Frequency of coronary endarterectomy in patients undergoing coronary artery bypass grafting at a single tertiary Texas hospital 2010 to 2016 with morphologic studies of the operatively excised specimens. Am J Cardiol 2017; 120: 2164-2169.

15. Katselis C, Samanidis G, Papasotiriou A, Karatasakis G, Nenekidis I, Demerouti E et al. Outcomes after a left anterior descending artery endarterectomy in advanced coronary artery disease. Cardiovasc Revasc 2017; 18: 332-337.

16. Wang J, Gu C, Yu W, Gao M, Yu Y. Short- and long-term patient outcomes from combined coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 63,730 patients. Medicine (Baltimore) 2015; 94: e1781.

17. Wang J, Gu C, Gao M, Yu W, Yu Y. Adjunct coronary endarterectomy increases cere- brovascular accident after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 17,600 patients. Int J Cardiol 2015; 182: 79-81.

18. Matsushita T, Kato M, Masuda S, Inoue T, Ashida K. Natural remodeling of onlay-patch arterial coronary bypass grafts. Heart Lung Circ 2011; 20: 30-1.

19. Yang Y, Bartel T, Eggebrecht H, Latina L, von Birgelen C, Caspari G et al. Non-invasive assessment of coronary flow velocity reserve: a new method using transthoracic Doppler echocardiography. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2002; 22: 158-163.

20. Le Winter MM, Osol G. Normal physiology of the cardiovascular system. In: Fuster V, Alexander RV, O' Rourke RA, editors. Hurst's The Heart. New York: Mc Graw-Hill; 2002. p. 1065-93.

21. Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: comparison with invasive technique. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1251-9.

22. Dimitrow PP. Coronary flow reserve-measurement and application: focus on transthoracic Doppler achocardiography. Boston/ Dordrecht/ London: Kluwer Academic Publishers; 2002.

23. Picano E. Stress echocardiography: a historical perspective. Am J Med 2003; 114: 126-30.

İnterskalen Brakial Plexus Bloğu Uygulamasında Prilokain Ve Bupivakain Kullanımına Bağlı Methemoglobinemi

Sevgi Ballı Seyhan[1]

[1](Uzman Doktor);Şehit Sait Ertürk Etimesgut Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara-Türkiye, sevgi.seyhann@gmail.com

Özet

Dolaşımdaki hemoglobin farklı oksidatif streslere maruz kaldığında oksitlenme ile yapısındaki demir(Fe+2), üç değerli ferri(Fe+3) haline dönüşerek methemoglobinemi oluşur. Normal fizyolojik durumlarda methemoglo¬bin(Met-Hb), toplam Hb'nin %1'inden azdır. Nitrogliserin, dapson, fenitoin, sulfonamidler ve lokal anesteziklere maruz kalma edinsel oluşan methemoglobineminin en sık sebeplerindendir.

Bu olgu sunumunda prilokain ve bupivakainin kombine kullanımı ile periferik rejyonel anestezi (interskalen brakial pleksus bloğu) uygulaması sonrası ortaya çıkan methemoglobinemide tanı ve tedavi yaklaşımlarının tartışılması amaçlandı. Rotator cuff sendromu nedeniyle sağ omuz artroskopisi planlanan hastaya prilokain, bupivakain kullanılarak interskalen brakial pleksus bloğu uygulandı. Operasyon sırasında ağrısı olunca genel anestezi verildi. Dudaklarında hafif siyanozu olan hastanın satürasyonunun hafif düşmesi üzerine arteryel kan gazı alındı. Arteryel kan gazında methemoglobinemi saptanan hastaya iv metilen mavisi uygulandı. Operasyon bittikten sonraki arteryel kan gazında Met-Hb yüksekliği devam eden hasta yoğunbakıma alındı. Yoğunbakımda askorbik asit uygulandı. Bu süre içinde hastanın takipnesi taşipnesi olmadı, vital bulguları bozulmadı. 24 saat sonra Met-Hb düzeyi <%1 olunca hasta taburcu edildi.

Sonuç olarak lokal anesteziklerin uygulanması sonrası beklenmedik siyanoz gelişen vakalarda mutlaka methemoglobinemi tanısı akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Periferik Rejyonel Anestezi, Lokal Anestezikler, Methemoglobinemi

Giriş

Hemoglobin(Hb), dokulara oksijen taşıyan eritrositlerin ferro (Fe+2) formun¬da demir içeren bir pigment molekülüdür. Hemoglobin, molekülündeki hemlerde içerdiği toplam 4 adet Fe+2 sayesinde akciğerlerden dokulara O2 molekülü taşıyabilmektedir. Dolaşımdaki hemoglobin farklı oksidatif streslere maruz kaldığında oksitlenme ile, yapısındaki demir(Fe+2), üç değerli ferri(Fe+3) haline dönüşerek methemoglobinemi oluşur. Normal fizyolojik durumlarda methemoglo¬bin(Met-Hb), toplam Hb'nin %1'inden azdır. Met-Hb değeri %15'u geçtiğinde siyanoz, %30 ve üzerinde ise taşikardi, halsizlik, bulantı kusma, solunum sıkın¬tısı, %55'in üzerinde letarji, stupor ve senkop görü¬lürken, %70'in üzerinde fatal seyirlidir(1). Dokularda hipoksiye neden olan bu olay, konjenital ve edinsel nedenlere bağlı olmak üzere 2 şekilde oluşabilir(1). Birçok kimyasal madde edinsel methemoglobinemi yapabilir. Nitrogliserin, dapson, fenitoin, sulfonamidler ve lokal anesteziklere maruz kalma edinsel oluşan methemoglobineminin en sık sebeplerindendir(2,3). Lokal anesteziklerden benzokain methemoglobinemi ile en çok ilişkilendirilen ajan olmasına rağmen lidokain,

prilokain, bupivakain ve tetrakain ile de methemoglobinemi geliştiği bildirilmiştir(3,4). Bu olgu sunumunda prilokain ve bupivakainin kombine kullanımı ile periferik rejyonel anestezi (interskalen brakial pleksus bloğu) uygulaması sonrası ortaya çıkan methemoglobinemide tanı ve tedavi yaklaşımlarının tartışılması amaçlandı.

Olgu Sunumu

63 yaşında 83 kg olan kadın hasta rotator cuff sendromu nedeniyle sağ omuz artroskopisi yapılmak üzere ameliyathaneye alındı. Hipertansiyon dışında ek sistemik hastalığı bulunmamaktadır. Preoperatif pulse oksimetre ile parmaktan ölçülen oksijen satürasyonu %98, nabız 76/dk, kan basıncı 120/70mmHg, ateş 36.9oC olarak kaydedildi. Saat 10.30 da 240mg prilokain, 70mg bupivakain kullanılarak interskalen brakial pleksus bloğu uygulandı. Saat 12.00 de operasyona alınan hastanın ağrısının olması üzerine genel anesteziye geçildi. İntravenöz(iv) 2mg dormicum, 200mg propofol, 100mcg fentanil, 50 mg roküronyum uygulanarak hasta entübe edildi. Entübasyon sonrası CMV(Kontrollü Mekanik Ventilasyon) modunda peep:5, solunum sayısı:13/dk, tidal volüm:550ml olarak ayarlandı. 2 lt/dk ile %40 oksijen %60 azot protoksit ve desflurane ile inhalasyon anestezine devam edildi. Dudaklarında hafif siyanozu olan hastanın 10dk sonra satürasyonları %95'e düşmesi üzerine arteryel kan gazı alındı. Arteryel kan gazında pH:7.36 pO2:84mmHg pCO2:42mmHg HCO3:22mmol/lt SO2:88 Met-Hb:%14,3 olarak saptandı. Methemoglobineminin saptanması üzerine 1.5mg/kg/30dk metilen mavisi iv infüzyon olarak başlandı. 40 dakika sonra cerrahi operasyonun bitmesi sonucu hasta uyandırılarak ekstübe edildi. Postoperatif hastanın genel durumu iyi bilinci açık vitalleri stabildi. Ancak 1 saat sonraki kan gazında Met-Hb düzeyi %8 olarak ölçülmesi üzerine 2. Basamak yoğun bakımda takibe alındı. Yoğunbakıma kabul edildiği anda Apache II skoru:10 olarak kaydedildi. Yoğunbakımda askorbik asit 1000mg iv verildikten 2 saat sonraki arteryel kan gazındaki Met-Hb düzeyi %4 olarak saptandı. Bu süre içinde hastanın takipnesi taşipnesi olmadı, vital bulguları bozulmadı. 24 saat sonra Met-Hb düzeyi <%1 olunca hasta taburcu edildi.

Tartışma

Methemoglobineminin en sık sebebi, olgu sunumunda olduğu gibi, vücudun oksitleyici ajanlara maruz kalmasıdır. Bunlardan bazıları, direkt hemoglobini okside ederek Met-Hb oluşturur, bazıları ise dolaylı yollardan serbest oksijeni, serbest oksijen O-2 radikallerine indirgeyerek yaparlar ki bu da hemoglobini methemoglobine oksitler. Edinsel form da ilaca maruz kalmaya bağlı olarak yüksek bir Met-Hb seviyesi bulunabilir, ancak NADH(Nicotinamide Adenine Dinucleotide) sitokrom b5 redüktazın aktivitesi normaldir.

Prilokain metabolitleri (α-toluidin deriveleri) özellikle >10mg/kg prilokain kullanımlarında birikmeye başlar ve hemoglobinin methemoglobine dönüşümüne neden olur. Bupivakainin de kullanımının methemoglobinemiye neden olduğu bir çok olgu gösterilmiştir(5). Bizim olgumuzda ise yüksek doz kullanılmamasına rağmen bupivakain ve prilokain kombine kullanımı methemoglobinemiye sebep oldu. Bunun dışında su kontaminasyonlarından kaynaklanan nitrit zehirlenmesi nedeniyle methemoglobinemi salgınları meydana gelebilir(6). Sepsisli hastalarda yüksek miktarda nitrik oksit salınır. Nitrik oksit ise Met-Hb ve nitrata dönüşür. Bu sebeple sepsisli hastalarda sepsis olmayan hastalara oranla daha fazla methemoglobinemi bildirilmiştir(7).

Methemoglobineminin semptomları nonspesifik olduğu için tanı koymak zor

olabilir. Yüksek oranda Met-Hb içeren kan çikolata kahvesi renginde görünür. Standart puls oksimetre ölçümleri 2 ayrı dalga boyunda 660nm ve 940nm'de ışık emilimini ve oksihemoglobinin deoksihemoglobine oranını belirleyerek ölçüm yapar. Met-Hb ise her iki dalga boyunda da aynı oranda absorbe olur. Sonuç olarak, MetHb'nin varlığı puls oksimetre ile ölçülen satürasyon değerini azaltır. MetHb düzeyi % 30'u geçtiğinde, puls oksimetre ile ölçülen satürasyon değeri gerçek oksijenden bağımsız olarak plato yapar %85 civarında olur. Pulsoksimetre tarafından ölçülen satürasyon değeri toplam oksijenasyona büyük ölçüde tepkisiz kalır(8). Bu sebeplerden methemoglobinemili hastalarda ciddi Met-Hb yüksekliğine rağmen normal oksijen satürasyonları olabilir. Puls oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyon değerleri yanlış olarak yüksek saptanabilir. Olgumuzda dudaklarında hafif siyanoz olmasına rağmen oksijen satürasyonunda önemli bir düşüş olmadı.

Tedavide metilen mavisi (tedavi dozu 1-2 mg/kg) ve metilen mavisine alternatif olarak askorbik asit (200-500 mg/ kg/ gün) kullanılabilir. 1 saat içinde klinik yanıt alınamazsa tedavi tekrarlanmalıdır(9).

Lokal anestezikler güvenli, terapötik indeksi geniş ve özellikle de anestezi hekimleri tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Lokal anesteziklere bağlı komplikasyonlar nadirdir fakat özellikle rejyonel anestezide çok sık kullanıldığı için komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalı, methemoglobinemi riski akılda tutulmalıdır. Metilen mavisi ucuz bir ilaç olması nedeniyle lokal anestezik ajanların sık kullanıldığı birimlerde iv kullanıma uygun formlarının mutlaka bulundurulması gereklidir.

Sonuç

Lokal anesteziklerin uygulanması sonrası beklenmedik siyanoz gelişen vakalarda mutlaka methemoglobinemi tanısı akla gelmelidir.

Kaynaklar

1.Ergül Y, Nişli K, Kalkandelen S, Dindar A. Acute cyanosis after transcatheter balloon valvuloplasty: toxic methemoglobinemia due to local prilocaine use. [Article in Turkish] Turk Kardiyol Dern Ars 2011;39:64-7.

2.Lindenblatt N, Belusa L, Tiefenbach B, et al: Prilocaine plasma levels and methemoglobinemia in patients undergoing tumescent liposuction involving less than 2,000 ml. Aesthetic Plast Surg 2004; 28:435-440.

3.Aygencel SG, Akinci E, Pamukcu G. Prilocaine induced methemoglobinemia. Saudi Med J. 2006; 27: 111-113.

4.Neuhaeuser C, Weigand N, Schaaf H, et al:Postoperative methemoglobinemia following infiltrative lidocaine administration for combined anesthesia in pediatric craniofacial surgery. Paediatr Anaesth 2008;18:125-131.

5.Uzuner S, Küçükkoc M, et al: A Rare Complication of Local Anesthetics:Methemoglobinemia:Methemoglobinemi J Child 2013; 13(2):85-88.

6.Askew GL, Finelli L, Genese CA, Sorhage FE, Sosin DM, Spitalny KC. Boilerbaisse: an outbreak of methemoglobinemia in New Jersey in 1992. Pediatrics 1994;94: 381-384. [PubMed] [Google Scholar]

7.Ohashi K, Yukioka H, Hayashi M, Asada A. Elevated methemoglobin in patients with sepsis. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:713-716. [PubMed] [Google Scholar]

8.Haymond S, Cariappa R, Eby CS, et al. Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. Clin Chem 2005;51:434Y444.

9.Zorc J, Kanic Z. A cyanotic infant: true blue or otherwise? Pediatr Ann.2001;30: 597-601.

Yenı Tanı Almış Glioblastomlu Hastalarda Cerrahi Rezeksıyon Miktarının Sağkalım Süresi Üzerine Etkisi

The Effect Of Surgical Resection Rate On Survival Time Of Newly Diagnosed Glioblastoma Patients

Kaan YALTIRIK

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi , Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Glioblastom, santral sinir sisteminde en sık görülen glial tümörüdür. Sağkalım süresi en kısa olan tümörlerden biridir. Bu çalışmanın amacı, Glioblastom nedeni ile opere edilmiş olan hastalara uygulanan radikal cerrahi rezeksiyonun hastaların sağkalım sürelerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında Glioblastom nedeni ile cerrahi rezeksiyon uygulanan ve daha önce bu nedenle ameliyat geçirmemiş 79 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, başlangıç şikayeti ve şikayet süresi, tümör lokalizasyonu, ameliyat tarihi, postoperatif takip, rekürrens ve sağkalım süreleri (operasyondan son kontrole dek geçen süre), preoperatif ve postoperatif 0. ve 2. aylarda Karnofsky Performans Skorları (KPS), postoperatif uygulanan kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) süreleri ile kaybedilmiş olan hastaların exitus nedenleri kaydedildi. Hastaların ortalama sağkalım süreleri belirlendi. Manyetik Rezonans (MR) görüntülerine dayalı olarak "Osirix Dicom Viewer" kullanılarak ameliyat öncesi ve sonrası hacim analizleri yapılarak, cerrahi rezeksiyonun miktarı hesaplandı. Cerrahi rezeksiyonun miktarına göre hastalar 3 gruba ayrıldı (%98 den fazla; %90-98 arası; %90 dan az). Gruplarda postoperatif ortalama sağkalım süreleri ve yıllara göre sağkalım oranları belirlendi. Cerrahi rezeksiyon miktarı, yaş (≥65 veya altı), cinsiyet ve preoperatif KPS (≥70 ya da <70) değerlerinin postoperatif sağkalım sürelerine etkisi araştırıldı. Tüm veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Tüm hastalar için ortalama sağkalım süresi 22.8 ay (95% CI 18.9 - 26.6 ay) olarak değerlendirildi. Altmış beş yaş üstü hastalar ve altı hastalar karşılaştırıldığında sağkalım süreleri açısından, Kaplan-Meier eğrilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0.276). Ortalama sağkalım süreleri açısından, KPS değerleri 70 ve üzerinde olan hastalarla, 70'in altında olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (log rank p=0.202). %98 ve üzeri cerrahi rezeksiyon yapılan hastaların ortalama sağkalım süreleri, %90-98 ve %90'dan az rezeksiyon yapılan gruplardan istatistiksel anlamlı olarak daha uzundu (p: 0.045). Sonuç: Glioblastomlu hastalarda, radikal cerrahi rezeksiyonun sağkalım süresini uzattığı ve hayat kalitesini arttırdırdığı saptanmıştır.

ABSTRACT

Background: Glioblastoma is the most common glial tumor of the central nervous system. It is one of the tumor which has shorter survival time. The purpose of this study was to determine whether the extent of resection was associated with increased survival rate.

Material and Method: We retrospectively analyzed preoperative, operative and postoperative treatment modalities of 79 patients who underwent Glioblastoma resection at Yeditepe University Hospital, Department of Neurosurgery, (n=106) to determine overall survival. For each case we have reported age, sex, presenting symptoms and signs, tumor location, operation dates, postoperative follow up, recurrence and survival time (between first operation date to last control date), preoperative Karnofsky performance scores (KPS), early postoperative and second month control KPS, chemotherapy and radiotherapy types and durations and exitus reasons were recorded. We have calculated tumor and remnant volumes based on MR imaging results. We used "Osirix Dicom Viewer" for the calculation of the preoperative and postoperative tumor volumes. All patients were divided into three groups according to extent of the surgical resection (>%98, %90-98, <%90). For these groups postoperative mean survival time and survival rates were analyzed statistically. Extend of the resection, age (<65, ≥65), sex, preoperative KPS (<70, >70) were significant independent predictors and survival analyzes were performed.

Results: In our series the mean survival was 22.8 month (95% CI 18.99 - 26.61 month). Mean survival of the patients younger than 65 years old was higher than, mean survival of the patients over 65 years old, however this was not statistically significant (p= 0.276). The difference of the mean survival of patients with KPS score over 70 and below 70 was not statistically significant (p= 0.202). In the group of patients with 98% or more tumor resection the mean survival was significantly higher (p= 0.045) than the group of patients with 90-98% and <90% tumor resection.

Conclusion: In the treatment of patients with glioblastoma, radical resection prolongs the survival rate and quality of the life of patients.

Dış Kulak Yolunda Yabancı Cisim Olgularına Yaklaşım

Nur Yücel Ekici

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde dış kulak yolunda yabancı cisim tanısı alan pediatrik olguların tedavi yaklaşımları ve komplikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında, kliniğimizde kulakta yabancı cisim tanısı alan ve tedavi uygulanan pediatrik olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Tüm hastaların dosyaları yaş, cinsiyet, yabancı cismin özellikleri, hangi tarafta olduğu, klinik semptomları, uygulanan tedavi metodu ve komplikasyonları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dış kulak yolunda yabancı cisim tanısı alan 2 ile 11 yaş arası 363 pediatrik olgu (157 kadın, 206 erkek; ortalama yaş 6.2 ± 1.77) dahil edildi. 155 olguda sol kulakta (%42.7), 208 olguda sağ kulakta (%57.3) yabancı cisim saptandı. Yabancı cisimlerin % 37.2'si (n= 135) boncuk, %29.5'i (n= 107) oyuncak parçaları, % 14.9'u (n= 54) pamuk, % 7.4'ü (n= 27) hayvan türleri, % 3.6'sı (n= 13) bitki türleri, % 2.5'i (n=9) pil ve % 4.9'u (n= 18) diğer cisimlerden oluşuyordu. %16.8'inde (n= 61) ailenin haberi yoktu, kulak ağrısı ve/veya kulakta akıntı şikayeti ile başvurmuştu. Hastaların %15.7'sinde (n= 57) akut otit ya da eksternal otit tespit edildi. Olguların % 13.2'si (n= 48) ameliyathane şartlarında genel anestezi veya sedasyon altında çıkartılırken, geri kalanı poliklinik şartlarında çıkarıldı. 13 hastada (%3.6) timpanik membran perforasyonu mevcuttu.

Sonuç: Dış kulak yolu yabancı cisimleri kulak burun boğaz acilleri arasında en sık görülen acillerdendir. Özellikle 3-7 yaş arası çocukları olan aileler dikkatli olmalıdırlar. Uygun teknik ve aletlerle deneyimli bir doktor tarafından çıkarılması komplikasyonlardan korunmak için esastır.

Anahtar Kelimeler: Kulak, dış kulak yolu, yabancı cisim, çocuk

Giriş

Dış kulak yolu (DKY) yabancı cisimleri, hem çocuklarda hem de erişkinlerde en sık görülen kulak burun boğaz acillerindendir. Çocuklarda erişkinlere oranla daha sık rastlanır. Özellikle 2-8 yaş arası çocuklarda sıktır (1). Çocuklar ellerine geçen yabancı cisimleri (boncuk, oyuncak parçaları, pil, taş, kağıt parçası, pamuk) kulaklarına sokabilirler. Canlı yabancı cisimler (sinek, kene, arı gibi böcekler) daha çok kırsal bölgelerde yaşayanlarda görülür. Genellikle aile tarafından fark edilip hastaneye getirilse de bazen kulak burun boğaz muayenesi sırasında tesadüfi olarak da görülebilirler. Kulaktaki yabancı cisim bazen hiçbir belirti vermezken, bazen de kendini ağrı, kızarıklık, akıntı ve işitme kaybı olarak da gösterebilir. Bazı araştırmacılar, kulakta yabancı cisim ile DKY veya orta kulak patolojileri (seröz otit, akut otit, östaki disfonksiyonu, egzema) arasında ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (2). Çünkü kulağında ağrı ve /veya kaşıntı olan çocuk elindeki cisimleri kulağına sokma eğiliminde olacaktır.

Bu çalışmada kliniğimizde DKY yabancı cisim nedeniyle tedavi ettiğimiz hastaların tanı ve tedavi yöntemleri, yabancı cismin özellikleri, yabancı cisme bağlı oluşan komplikasyonları değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniğine Ocak 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında, kulakta yabancı cisim tanısı alan ve tedavi uygulanan pediatrik olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Tüm hastaların dosyaları yaş, cinsiyet, yabancı cismin özellikleri, hangi tarafta olduğu, klinik semptomları, uygulanan tedavi metodu ve komplikasyonları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dış kulak yolunda yabancı cisim tanısı alan 2 ile 11 yaş arası toplam 363 pediatrik olgu (157 kadın, 206 erkek; ortalama yaş 6.2 ± 1.77) dahil edildi. 155 olguda sol kulakta (%42.7), 208 olguda sağ kulakta (%57.3) yabancı cisim saptandı. Yabancı cisimlerin % 37.2'si (n= 135) boncuk, %29.5'i (n= 107) oyuncak parçaları, % 14.9'u (n= 54) pamuk, % 7.4'ü (n= 27) hayvan türleri, % 3.6'sı (n= 13) bitki türleri, % 2.5'i (n=9) pil ve % 4.9'u (n= 18) diğer cisimlerden oluşuyordu. 249 hastada küret, 93 hastada aligatör ve 21 hastada aspiratör yardımı ile yabancı cisim çıkarıldı. %16.8'inde (n= 61) ailenin haberi yoktu, kulak ağrısı ve/veya kulakta akıntı şikayeti ile başvurmuştu. Hastaların %15.7'sinde (n= 57) akut otit ya da eksternal otit tespit edildi. Olguların % 13.2'si (n= 48) ameliyathane şartlarında genel anestezi veya sedasyon altında çıkartılırken, geri kalanı poliklinik şartlarında çıkarıldı. Bu 48 hastanın 23 tanesi daha önce başka bir doktor tarafından görülmüş, DKY'da kanama, laserasyon ve ödem olan çocuklardı. 13 hastada (%3.6) timpanik membran perforasyonu mevcuttu. Bu hastalardan 8'ine ofis teknik ile miringoplasti yapıldı, geri kalan 5'i spontan iyileşmeye bırakıldı. Kalıcı timpanik membran perforasyonu gelişmedi. Kemikçik zincir hasarı komplikasyonu görülmedi.

Tartışma

Dış kulak yolunda yabancı cisimler yaşlara göre farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, yetişkinlerde en sık kulak temizleme sırasında kalan kulak çöpü pamuğu saptanırken çocuklarda en sık boncuk saptanmıştır (3,4,5). Bizim çalışmamızda ise en sık boncuk (%37.2) ve oyuncak parçaları (%29.5) saptadık. Aslında bunun en önemli nedeni, çocukların bu tür renkli cisimlere daha çok ilgi göstermeleri olabilir. Literatürde hangi kulakta daha sık görüldüğü ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır. Olajide ve ark (6) sağ kulakta daha fazla olduğunu bildirirken, Thompson ve ark (7) iki kulak arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Biz %56.7 oranda sağ kulakta daha sık olduğunu bulduk. Aslında sağ elini dominant olarak kullanan çocuklarda sağ kulakta daha sık olması şaşırtıcı olmasa gerekir. Çok nadiren de olsa her iki kulakta aynı anda yabancı cisme rastlanması da mümkündür.

Bu hastalarda komplikasyona yol açmadan DKY'daki yabancı cismi çıkarmak temel amaçtır. Bu cisimler mikroskop ya da otoskop ile gözlenerek; aligatör, forseps, aspiratör ya da buşon küreti gibi aletler kullanılarak çıkarılabilir. Deneyimli kişilerce çıkarılması büyük önem arz etmektedir. İlk başarısız deneme sonrası hem cismin çıkarılma olasılığı düşecek hem de komplikasyon oranı artacaktır. Bu işlem hastanın durumu, cismin özellikleri ve yerleşimine (yüzeyel ya da derin) göre lokal veya genel anestezi altında yapılabilir. Literatürde genel anestezi gereksinim oranları %25-35 arasında bildirilmiştir (8,9,10). Genel anestezi gereksiniminde en önemli faktör hastanın yaşıdır (10). Çünkü işlem sırasında çocuğun sakin durmasını sağlamak oldukça zordur. Ayrıca cisim çok derinde ve anulusu tamamen tıkayacak şekilde yerleşmiş ise (özellikle boncuk şeklindeki cisimler) arkasına

bir küret geçirmek mümkün olmayacağından genel anestezi altında çıkarmak daha doğru olacaktır. Sert ve yuvarlak cisimlerin çıkarılması oldukça zordur (7). Aslında genel anestezi komplikasyonları azaltma ve hekime konfor sağlama açısından yararlı iken genel anestezi risk ve komplikasyonları düşünüldüğünde lokal olarak çıkarmak daha doğru bir yaklaşım olabilir. Yapılan çalışmalarda, cismin 24 saatten kısa sürede veya 24 saatten daha geç sürede çıkarılması arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (8,9). Bu çalışmada 363 olgudan sadece 48'inde genel anestezi şartları gerekti ve bunların tamamı daha önce poliklinikte çıkarma işlemi denenmiş ancak hastanın sakin olmaması ve derin yerleşimi nedeniyle ameliyata alınmış hastalardı.

Bu hastalarda görülen komplikasyonlar DKY laserasyonu-abrazyonu, timpanik membran perforasyonu, kemikçik zincir zedelenmesi ve işitme kaybıdır. İlhan ve ark (11) komplikasyon oranlarını %15.38 dış kulak yaralanması ve timpanik membran hasarı, %3.4 otitis eksterna ve %2.56 oranında timpanik membran perforasyonu olarak bildirmişlerdir. Komplikasyon oluşumunda en etkili faktörlerden biri işlemi yapan kişinin klinik beceri düzeyidir. İşlemi kulak burun boğaz (KBB) uzman hekiminin yaptığı vakalarda komplikasyon oranlarının daha az olduğu bildirilmiştir (6,8,12). Bir çalışmada KBB hekimlerince yapılan uygulamalarda komplikasyon oranı %15.7, KBB uzmanı olmayan kişilerce yapılan uygulamalarda %68.1 olarak bildirilmiştir (8). Amerikan Aile Hekimleri derneği özellikle çocuk hastalarda kulakta hasara neden olmamak ve çocukta duygusal travma yaratmamak için öncelikle KBB hekimine danışılmasını önermektedir (13). Bizim çalışmamızda tüm uygulamalar KBB hekimi tarafından yapılmıştır. Komplikasyon oranlarımız; %9.4 DKY ve timpanik membran abrazyonu, %3.6 timpanik membran perforasyonu bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde kemikçik zincir hasar ve işitme kaybı komplikasyonumuz yoktu.

Sonuç

DKY yabancı cisimleri özellikle çocuklarda sıkça karşılaştığımız KBB acilleridir. Hastanın yaşı, genel durumu, yabancı cismin özellikleri ve yerleşimi göz önüne alınarak deneyimli KBB hekimlerince çıkarılması komplikasyon oranını azaltacaktır.

Kaynaklar

1- Baker MD. (1987) Foreign bodies of the ears and nose in childhood. Pediatr Emerg Care, 3, 67-70.

2- Chalishazar UK, Singh V. (2007) Correlation between a foreign body in the external auditory canal and otitis media with effusion. J Laryngol Otol., 121, 850-2.

3- Irfan M. (2012) Ear foreign body: tackling the uncommons. Med J Malaysia., 67, 352.

4- Yaroko A, Irfan M. (2012) An annual audit of the ear foreign bodies in hospital universiti sains malaysia. Malays Fam Physician, 7, 2-5.

5- Ryan C, Ghosh A, Wilson-Boyd B, Smit D, O'Leary S. (2006) Presentation and management of aural foreign bodies in two Australian emergency departments. Emerg Med Australas., 18, 372-8.

6- Olajide TG, Ologe FE, Arigbede OO. (2011) Management of foreign bodies in the ear: a retrospective review of 123 cases in Nigeria. Ear Nose Throat J., 90, E16-9.

7- Thompson SK, Wein RO, Dutcher PO. (2003) External auditory canal foreign body removal: management practices and outcomes. Laryngoscope, 113, 1912-5.

8- Olajuyin O, Olatunya OS. (2015) Aural foreign body extraction in children: a double-edged sword. Pan Afr Med J., 27, 186.

9- Marin JR, Trainor JL. (2006) Foreign body removal from the external auditory canal in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care, 22, 630-4.

10- Ansley JF, Cunningham MJ. (1998) Treatment of aural foreign bodies in children. Pediatrics, 101, 638-41.

11- İlhan E, Memiş M, Ulucanlı S, Karadeniz D, Yaman H, Güçlü E. (2014) Dış Kulak Yolu Yabancı Cisimli 117 Hastanın Tanı ve Tedavisi. KBB Forum, 13, 31-4

12- Fasunla AJ, Ogunleye OO, Ijaduola TG. (2007) Healthcare givers' skill and foreign bodies in the ears of children in the tropics. Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 71, 191-5.

13- Heim SW, Maughan KL. (2007) Foreign bodies in the ear, nose, and throat. Am Fam Physician, 76, 1185-9.

The Effect of Obesity on Meniscus Extrusion in Patients with Medial Meniscus Tear

Gökhan Ragıp Ulusoy, Assistant Professor of Orthopedics

Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics, Kars, Turkey

Abstract

Aim To determine the effects of Body Mass Index (BMI), as a modifiable risk factor, on meniscal extrusion in patients with medial meniscus tear.

Method This retrospective cross-sectional study analyzed 77 patients who underwent arthroscopic meniscectomy between January 2015 and October 2017. Demographic information was documented preoperatively. All MRI images were evaluated by an orthopedic surgeon with 23 years of experience. The weight and height were used to quantify BMI (weight in kg/height in m^2).

Results There were 41 males and 36 females. The mean age was 31.9 ± 11.7 years for the male patients and 50.5 ± 10.3 years for the female patients. The mean values of BMI was 27,26 ± 4,45 kg/m2 . The relationship between obesity and meniscal extrusion was statistically significant ($P < 0.001$). There was a statistically significant relationship between female sex and meniscal extrusion compared to male sex. Age were not a predictive factor.

Conclusions Obesity and female sex were significant risk factors for meniscal extrusion in the presence of medial meniscus tear. Age was not found to be a predictive factor.

Keywords: body mass index, mensical extrusion, magnetic resonance imaging

Introduction

The menisci are crescent shaped structures consisting of fibrocartilagionus tissue located between convex femoral condyles and tibial plateaux .1 The main functions of the menisci are load transmission, shock absorbtion, stability, joint lubrication, nutrition, and proprioception.2 In knee osteoarthritis (KOA), meniscal tears, and extrusion are common findings.3 Meniscal extrusion, as a risk factor of KOA, is considered to be the excursion of the meniscal body to the outside of the tibial joint margin by 3 mm or more measured on magnetic resonance imaging (MRI).4 Although some controversies, it also has been reported that higher body mass index (BMI) correlates with more severe meniscal extrusion.5-7

We hypothesized that higher BMI, as a modifiable risk factor, might be significantly associated on injured medial meniscus extrusion. The aim of this study was to verify the possible relationship between obesity and medial meniscus extrusion in patients with medial meniscus tear.

Materials and Methods

Patients

In this retrospective cross-sectional study we used our electronic medical record system to identify 115 patients who underwent arthroscopic meniscectomy between January 2015

and October 2017. This study was approved by our institutional review board. The ethics committee has waived the informed consent from each patient due to methodology and study design of this research. Patients younger than 18 years old were excluded. Other exclusion criteria were as follows: any bone and soft tissue tumors, a history of knee infection, previous knee surgery, and any motion artifacts. All MRI images were evaluated by an orthopedic surgeon with 23 years of experience. Based on these criteria, 38 patients were excluded from the study. Demographic information, including age, weight, and height, were documented preoperatively at the time of admission by using calibrated electronic balance and extendable stadiometer, these data were used to quantify BMI (weight in kg/height in m^2). Based on the classification of the World Health Organization, BMI was considered normal (<24.9 kg/m^2), overweight (25-29.9 kg/m^2), and obese (>30 kg/m^2)8. The patients with a BMI value of 30 kg/m2 were accepted as obese. All the medial meniscus tears were confirmed during arthroscopy.

MRI protocol and measurements

A 1.5 T magnetic resonance machine (Magnetom Essenza, Siemens, Erlangen, Germany) with an 8-channel knee coil was used. MRI images were evaluated using the picture archiving and communication system at our institution. The routine MR imaging protocol included; T1 weighted sagittal images with repetation time (TR): 515 ms, time of echo (TE): 14 ms, slice thickness (ST):3,5 mm; coronal PDW images with TR: 2350 ms, TE:26 ms, ST: 3,5 mm sagittal proton density weighted (PDW) slices with TR: 2670 ms, TE: 24 ms, ST: 3,5 mm and axial PDW images with TR: 2500 ms, TE: 25 ms, ST: 3,5 mm.

Mid-coronal images were used to assess medial meniscus extrusion. The distance between peripheral margin of the medial tibial plateau (excluding any osteophytes) and the outermost margin of the medial meniscus was measured (Fig 1).

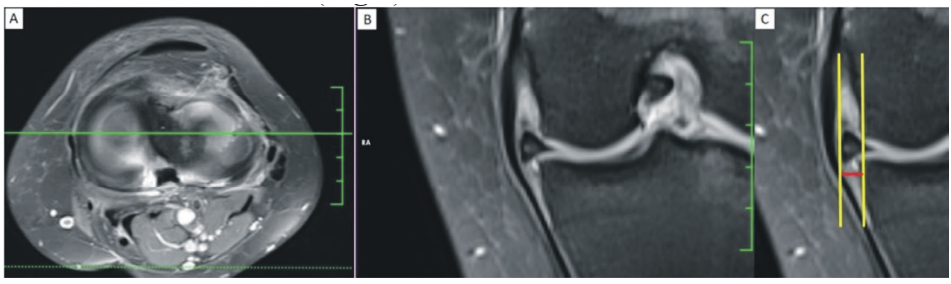


Figure 1. Measurement of medial meniscus extrusion. A and B shows the same screen of axial and coronal images. The distance between yellow lines (outer margin of tibial plateau and outermost margin of meniscus) represents the meniscal extrusion (C)

Statistical analysis

After data collection, statistical calculations were performed using IBM SPSS statistics for Windows V.20 (IBM Corp). The relationship between BMI and meniscal extrusion value was calculated by Mann-Whitney U test. In addition, independent t test was used to identify the differences between males and females with regard to meniscal extrusion measurements. The relationship between age and meniscal extrusion was calculated by Pearson correlation

test. The Pearson correlation coefficient values 0-0.19 accepted as "very weak," 0.20-0.39 as "weak," 0.40-0.59 as "moderate," 0.60-0.79 as "strong," 0.80-1 as "very strong,".

ROC analysis was used to better understand the association between meniscal extrusion and obesity. In all statistical analyzes, p values less than 0,05 were accepted to indicate the significant difference.

Results

Seventy-seven individuals with medial meniscus tear were included in this study. There were 41 males and 36 females. The mean age was 31.9 ± 11.7 years for the male patients and 50.5 ± 10.3 years for the female patients. The mean values of BMI was 27,26 ± 4,45 kg/m2 . There was significant difference between males and females with regard to meniscal extrusion values according to the results of independent samples t-test ($p < 0.001$) (Table 1).

Table 1: The difference between males and females with regard to the measurements of medial meniscus extrusion

	n	Mean (mm)	Standart Deviation	*p* value
Women	36	3,3961	1,3352	< 0,001
Men	41	2,1293	1,0814	

Mann-Whitney U test indicated that there was a statistically significant difference between obese and non-obese patients with regard to meniscal extrusion ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 2: The difference between obese and non-obese patients with medial meniscal tear with regard to the measurements of medial meniscus extrusion

	n	Median (mm)	Minimum	Maximum	*p* value
Obese	19	3,37	0,74	6,32	< 0,001
Non-obese	58	2,22	0	6,03	

There was a moderate positive correlation between age and meniscal extrusion according to the Pearson correlation test. ROC analysis showed that a medial meniscus extrusion value of 2,885 mm indicated a sensitivity of 0.789 and a specificity of 0.70, which were indicative of obesity with an area under curve (AUC) value of 0.744 (Figure 2).

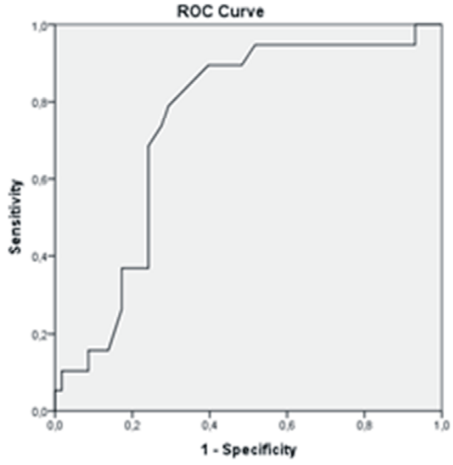


Figure 2: Receiver operating characteristics (ROC) analysis of the relationship between body mass index (BMI) and meniscal extrusion

Discussion

As hypothesized, the current study indicated that meniscal extrusion value in patients with meniscus tear was significantly higher than non-obese patients. Not only the obesity was the factor associated with meniscal extrusion but also female sex was associated with meniscal extrusion.

There are some controversies in the literature. Although Crema et al.5 and Zhang et al.9 suggested that change in BMI would have no effect on meniscal extrusion, in another study the authors demonstrated that obesity was a risk factor for the development of meniscal extrusion.10 In another study it is mentioned that medial meniscus extrusion was about 3 mm if meniscus damage was present. The authors indicated that higher BMI per se was not found to be associated with meniscal extrusion.11In the current study we have demonstrated significant association between obesity and meniscal extrusion in the patients with medial meniscus tear.

Female sex is also found to be a significant risk factor associated with increased meniscal extrusion in the literature.9 The authors speculate that hormonal factors may alter the properties of collateral ligament which could lead to meniscal extrusion. It is also found that the degree of osteoarthritis in women without KOA was similar to men without KOA. In this study we found also a significant difference between female sex and meniscal extrusion compared to male sex. As mentioned in the literature, there are some controversies concerning the association between BMI, sex differences and meniscal extrusion.

There are some limitations to this study. First, MR images were obtained in the supine position without loading. Load bearing, as demonstrated in the previous studies, could change the values of meniscus extrusion.12 Secondly, the type of meniscal tear was not taken into account.

In conclusion, increased medial meniscus extrusion in patients with medial meniscus tear was observed in obese individuals. Female sex was a predictive factor but not the age. As the medial meniscus extrusion is a predictive factor of KOA, raising awareness of obesity might be important with the aim to prevent or slow down KOA. However further investigations with larger populations are needed to verify the exact relationship between BMI and meniscal extrusions.

References

1.Messner K, Gao J. The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment. J Anat. 1998;193:161-78

2.Fox AJ, WanivenhausF, Burge AJ, Warren RF, Rodeo SA. The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. Clin Anat 2015;28:269-287

3.Englund M, Guermazi A, Roemer FW, Aliabadi P, Yang M, Lewis CE, et al. Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum. 2009 Mar;60(3):831-9.

4.Costa CR, Morrison WB, Carrino JA. Medial meniscus extrusion on knee MRI: is extent associated with severity of degeneration or type of tear? AJR Am J Roentgenol. 2004 Jul;183(1):17-23.

5.Crema MD, Roemer FW, Felson DT, Englund M, Wang K, Jarraya M, et al. Factors associated with meniscal extrusion in knees with or at risk for osteoarthritis: the Multicenter Osteoarthritis study. Radiology. 2012 Aug;264(2):494-503

6.Ding C, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Abram F, Raynauld JP, Cicuttini F, et al. Knee meniscal extrusion in a largely non-osteoarthritic cohort: association with greater loss of cartilage volume. Arthritis Res Ther. 2007;9(2):R21.

7.Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Beaudoin G, Choquette D, Haraoui B, et al. Long term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients: correlation with clinical symptoms and radiographic changes. Arthritis Res Ther. 2006;8(1):R21

8.World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 2000.

9.Zhang F, Kumm J, Svensson F, Turkiewicz A, Frobell R, Englund M. Risk factors for meniscal body extrusion on MRI in subjects free of radiographic knee osteoarthritis: longitudinal data from the Osteoarthritis Initiative. Osteoarthritis Cartilage 2016 May;24(5):801-6. doi: 10.1016/j.joca.2015.12.003. Epub 2015 Dec 17.

10.Englund M, Felson DT, Guermazi A, Roemer FW, Wang K, Crema MD, et al. Risk factors for medial meniscal pathology on knee MRI in older US adults: a multicentre prospective cohort study. Ann Rheum Dis. 2011 Oct;70(10):1733-9. doi: 10.1136/ard.2011.150052. Epub 2011 Jun 6.

11.Svensson F, Felson DT, Zhang F, Guermazi A, Roemer FW, Niu J, et al. Meniscal body extrusion and cartilage coverage in middle-aged and elderly without radiographic knee osteoarthritis. Eur Radiol. 2019 Apr;29(4):1848-1854. doi: 10.1007/s00330-018-5741-3. Epub 2018 Oct 2.

12.Patel R, Eltgroth M, Souza R, Zhang CA, Majumdar S, Link TM, Motamedi D. Loaded versus unloaded magnetic resonance imaging (MRI) of the knee: Effect on meniscus extrusion in healthy volunteers and patients with osteoarthritis. Eur J Radiol Open. 2016 May 20;3:100-7.

Erken evre gonartrozda eklem içi iki plateletten zengin plazma (PRP) uygulama yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılması: Prospektif randomize kontrollü çalışma

Comparison of two platelet rich plasma formulations with viscosupplementation in treatment of moderate grade gonarthrosis: A prospective randomized controlled study

Yüksel Uğur YARADILMIS, Ismail DEMIRKALE, Mustafa Caner OKKAOGLU, Ahmet ATES, Murat ALTAY

University of Health Sciences, Keçiören Health Practice and Research Center, Department of Orthopaedics and Traumatology, Ankara, Turkey

Öz

Osteoartritte Platelet Rich Plazma (PRP) uygulamalarının başarılı sonuçları yıllar içerisinde artmıştır. İki farklı PRP formülasyonu olan buffy-coat (Lökositten zengin PRP: L-PRP) ve plasma-temelli (Lökositten fakir PRP: P-PRP) farklı santrifüj yöntemleri ile elde edilmektedir. Bu çalışmada, erken evre gonartroz için P-PRP'nin L-PRP veya Hyaluronik Asit (HA)'e kıyasla daha etkili bir kombinasyon olup olmayacağını araştırdık.Bu randomize çift kör çalışmada, Ağustos 2016 ile Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemize diz ağrısı ile başvuran 146 hastadan 90'ı çalışmaya dahil edildi. Doksan hasta eşit oranda randomize edilerek 3 gruba ayrıldı. Her gruba üçer hafta arayla üçer enjeksiyon olmak üzere ardışık P-PRP (Grup 1), L-PRP (Grup 2) ve HA (Grup 3) uygulandı. Her hastanın enjeksiyon öncesi VAS ve WOMAC skorları enjeksiyon sonrası ikinci, dördüncü, altıncı aylar ve birinci yıl kontrollerindekilerle karşılaştırıldı. Memnuniyet anketi olarak 5-nokta Likert skalası kullanıldı. Hastaların demografik verileri ve komplikasyonları kaydedildi. Ortalama hasta yaşı 60,6 ± 8,65 yıl olarak bulundu. Hastaların 11'i erkek (% 12,2), 79'u (% 87,8) kadındı. Klinik skorlamalar (VAS, WOMAC ve Likert sonuçları) incelendiğinde her grupta başlangıç skorlarına göre anlamlı iyileşme gözlenmiştir (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Tüm fonksiyonel sonuçlarda (VAS, WOMAC ve Likert) gruplar arasında fark gözlendi. (sırasıyla: $p=0.004$, $p= 0.001$, $p<0.001$). PRP yöntemleri HA'e göre daha etkili bulunmakla birlikte ($p<0.001$) L-PRP'nin hem fonksiyonel sonuçlarının daha iyi hem de daha uzun etkili olduğu bulundu. Altıncı aydan itibaren klinik sonuçlardaki gerileme en az L-PRP grubunda gözlendi ($p<0.001$). Son kontrolde, kadın, ağır obez hastalar ve komorbiditesi olan hastaların şikayetlerinin nüks etme olasılığı daha fazlaydı (sırasıyla, $p=0.043$, $p=0.152$, $p=0.004$). Major yan etki olmamakla birlikte 17 lokal yan etki meydana geldi. Bunların 12'si Grup 2 de gözlenirken, üçü Grup 1 de ve ikisi Grup 3 te gözlendi ($p= 0.001$). Sonuç olarak PRP tedavisi HA tedavisine göre fonksiyonel olarak daha etkilidir ve hastalar PRP enjeksiyonundan daha fazla memnun kalmıştır. PRP hazırlanış protokollerinden ise iki spin yöntemi olan L-PRP grubu hem fonksiyonel sonuçları daha fazla düzeltmekte hem de bu iyileşme daha uzun sürmektedir. Demografik veriler incelendiğinde kadın cinsiyet, komorbidite ve ciddi ve masif obezitenin nüks açısından risk faktörü oldukları tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Hyaluronik asit, Lökositten fakir PRP, Lökositten zengin PRP

ABSTRACT

Background

The success of platelet rich plasma (PRP) applications in osteoarthritis has increased over time. Two different PRP formulations that buffy coat (Leukocyte rich PRP: L-PRP) and plasma-based (Leukocyte poor PRP: L-PRP) are obtained by different centrifugation methods. This study investigates whether P-PRP will be more effective combination for mild to moderate gonarthrosis when compared to L-PRP or (Hyaluronic Acid) HA. This randomized controlled study included 90 of 146 patients who referred to our hospital between August 2016 and January 2017 for knee pain. Ninety patients were randomly and equally divided into 3 groups. Each group were performed three sequential injections every other week be in for P-PRP (Group 1), L-PRP (Group 2) and HA (Group 3). VAS and WOMAC scores of the patients before injections and after 2nd, 4th, 6th, 12th month controls, were compared. As satisfaction questionnaire Likert 5-point scale was used. Demographic data and complications of the patients were recorded. The mean age of the patients was 60.6 ± 8.65 years. Eleven of the patients were male (% 12.2) and 79 (% 87.8) were female. When clinical scores (VAS, WOMAC and Likert scale results) were examined, significant improvement was observed in each group according to baseline scores ($p<0,001$, $p<0,001$ and $p<0,001$, respectively). Although PRP method was found to be more effective than HA ($p<0,001$), L-PRP was found to be both more curative and had a longlasting effect. Deterioration that was seen in clinical scores from the 6th month was observed in at least the L-PRP group ($p<0,001$). At the last follow-up, female patients, severe obesity, and patients with comorbidities were more likely to recur symtoms ($p=0.043$, $p=0.152$, $p=0.004$, respectively). There were no major side effects but 17 local adverse reactions were seen; 12 were observed in Group 2, three were observed in Group 1, and two in Group 3 ($p=0.001$). In conclusion PRP therapy is functionally more effective than HA and patients were more satisfied. As to PRP preparation protocols, the L-PRP group, which is a two-spin method, both improves functional scores better and has a long-lasting effect. When demographic data were analyzed, female sex, comorbidity, and severe and massive obesity were determined as risk factors for recurrence.

Key words: Hyaluronic acid, leukocyte poor PRP, leukocyte rich PRP

1.Introduction

Osteoarthritis (OA) is caused by proinflammatory cytokines such as iL-1β and TNFa, which result in the deterioration of chondrocyte metabolism [1]. It was shown that growth factors such as TGF-ß have important roles in the resolution of the inflammatory process and in the cartilage repair process [2]. The effectiveness of growth factors in the repair of damaged cartilage tissue has been investigated in vitro and in vivo and it has been shown that the PRP technique, which contains a large amount of growth factor, causes predictable clinical improvement after one year of follow-up [3].

PRP, due to its high platelet concentration contains hyperphysiological levels of clotting and growth factors. These are Insulin-Like Growth Factor (IGF-1), Transforming Growth Factor-β (TGF-β), Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Vascular Endothelial Growth factor (VEGF) and Basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF). In this regard, on the contrary

to traditional treatments, basic principle of PRP is triggering the inflammation instead of suppression. Increased cell proliferation, collagen synthesis and vascularity have been thought to be activity of PRP.

PRP applications have not yet been reached a consensus; there are many unsolved issues such as activation modalities, storage methods, and injection protocols. One of them is what the efficacy of serial injections is. Addition of local anesthetic into the injection for patient comfort as well as to reduce inflammatory pain may dilute the solution and change the pH, which may reduce the effectiveness of PRP. Adding bicarbonate to provide appropriate pH value or the addition of platelet-activating agents into PRP such as calcium chloride and thrombin to secrete an optimal level of growth factors also have not been standardized. The effectiveness of these differences on PRP applications is not yet known. Moreover, there is no consensus on the optimal formulation of the ratio of platelet and leukocyte to PRP to be used in the repair of damaged cartilage [4].

Leukocytes also secrete several molecules involved in wound healing such as TGF-b, interleukins, and TNF-a, as well as cytokines and a number of enzymes that are important in fighting infection. Proteases and products such as Ros are also secreted by leukocytes. In the presence of cartilage damage, Mc Carrel and colleagues allege that leukocyte-poor products are more effective because of the presence of ROS and proteases [5]. In an in vitro study targeting the optimization of leukocyte concentration in PRP, the combination of high platelet and low leukocyte combination (LP-PRP) and combination (LR-PRP) containing both at high concentration were compared in cartilage repair and at the end of the seventh day the LP-PRP group promoted cartilage tissue anabolism, whereas LR-PRP has been shown to activate the catabolic pathways [4]. In contrast, Marianni and colleagues in a study investigating local and systemic responses in two groups of patients receiving LR-PRP or hyaluronic acid (HA) due to gonarthrosis have shown that LR-PRP does not lead to an increase in proinflammatory mediators including IL-1b, IL-6, IL-8 and IL-17 [6]. Because of lack of established evidence, it has not been determined whether the above mentioned combinations are more efficient in relieving symptoms related to gonarthrosis.

The research question of this study was whether LP-PRP will be more effective combination for moderate gonarthrosis when compared to LR-PRP or HA. For this purpose, we evaluated midterm effect of these two combinations and compared with HA injections in patients with moderate gonarthrosis.

2. Materials and Methods

2.1. Patients and included study

This study included 146 patients who were admitted to outpatient clinic between August 2016 and August 2017 for knee pain, which increased by walking or by using stairs but relieved with rest. Institutional review board approval was obtained and only the participants who signed a written consent form were included. Upon admission, all patients were performed clinical evaluation including physical examination for any meniscal pathologies and stability maneuvers and radiographic evaluation including weight-bearing anteroposterior, lateral and Merchant's view of the knees. Inclusion criteria were as follows: Kellgren-Lawrence Grade 2 or 3 symptomatic knee OA, aged 38-80 years and stable knees. Patients with inflammatory diseases, major malalignment of the knee (>15 degrees of varus

or >5 degrees of valgus), hematologic diseases, anemia (hb<11 mg/dl) and having severe cardiac diseases were excluded.In the patients with bilateral symptoms, only the side with significant symptoms was taken into consideration. When a total of 105 patients who were having fulfilled inclusion criteria reached, participants were randomly assigned into three groups by a computer-based protocol. The patients were given appointments for a fixed day of the week and they were separated into three groups according to the treatment they received: LP-PRP group, (n=34), LR-PRP group (n=36) and HA group(n=35). Of them, a total of 15 patients either did not receive 3 consecutive injections (n=9) or loss to follow up (n=6). Finally, 90 participants that were distributed equally in each group were prospectively evaluated (Figure 1).

2.2. Randomization and blinding

SPSD version 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used to assign a serial number to the 105 participants and to randomly allocate 35of them into each group. The serial number codes were inserted into opaque envelopes that were sealed and kept in a double-locked cabinet, and opened in the presence of the patient and a guardian. The research coordinator constituted the allocation sequence, enroll participants and assign participants to interventions. For blinding, all syringes, which were used in this study were covered by an opaque obscuring sleeve and patients in Group 3 were harvested blood samples. A senior resident trained in clinical trials before participation in this study did outcome measurements to the patients being unaware of the intervention applied. Also, to standardize the PRP intervention, another senior resident was trained for manual PRP preparation by performing a minimum of 20 PRP solutions before the beginning of the study.

2.3. PRP preparation

In a sterile manner, a total of 25 ml venous blood sample was harvested for each treatment day from venous antecubital vein and it was separated equally into five 1 ml of 0.106 M sodium citrate containing vacutainer polypropylene blood collection tubes. In order to obtain LP-PRP, samples were centrifuged at 460g for 5 minutes. The resultant superior layer made up of platelets from three tubes were gently collected by a sterile pipette into another vacutainer for injection. To obtain LR-PRP, however, samples were centrifuged twice; the first time at 780g for 5 minutes, and the second time at 3300g for 10 minutes. After that, the supernatant from three tubes (1ml from top 20% of the centrifuged solution) both rich with platelets and leukocytes were collected to obtain the injection solution. In both methods, after re-suspending for at least 10 minutes for allowing equal distribution of platelets, one sample was sent to laboratory for cell counting by hematology analyzer system. Examination of the peripheral blood smear to provide platelet count was done manually to the last sample. While the sample was keeping on the rocker to ensure evenly distribution of the platelets a transmission-light microscope at 400x magnification was used and cell counting was performed. The injections were performed from superolateral portal 3 times in 1 week interval. The PAW classification was applied for two samples to organize the results [7]. This system covers absolute number of platelets, activation method of platelets and existence of leukocytes. In all three consecutive injections, platelet counts, total WBC's and number of neutrophils were noted. Due to endogenous activation, a designation was not given to samples in PAW classification. Till 24 hours post injection, forceful use of the leg and non-steroidal medication were restrained and afterwards normal recreational activities were allowed, as tolerated.

2.4. HA injection

The Ostenil® syringe is a pre-filled 2 ml of syringe containing20.0 mg sodium hyaluronat. The molecular weight of HA is 1-2 million Daltons and claimed to provide effective pain relief up to 12 months' post injection. The recommended treatment cycle consists of consecutive 3-5 injections. All patients in the HA group (Group 3) was performed injections from the superolateral portal 3 times in 1 week interval. The same post injection protocol was used in these patients for blinding purposes.

2.5. Outcome assessment

Radiographic progression of knee OA according to Kellgren-Lawrence classification was made by standard radiographs. Initial and last radiographs were evaluated by two fellowship-trained orthopaedic surgeons. For intraobserver reliability, radiographs were reassessed with 4-week intervals. Evaluation was made prospectively by Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) scores at baseline, at the last intervention and then 3, 6, and 12 months after the last intervention. Range of motion (ROM) of both the index and contralateral knees were noted. Before randomization, all patients completed a 100 mm VAS to state the severity of their knee pain over the past week. Participants also completed the 5-point Likert scale at the second and last follow-up, which was evaluated with the only question that included general satisfaction with the patients' injection.

2.6. Power analysis

The sample size was determined based on the difference in the primary outcome, which was calculated WOMAC score. We used the previously mentioned clinically relevant difference of 6.4 points on the WOMAC scores [8]. We calculated that with 10% loss to follow up after 12 months, sample size estimation at an alpha of 0.05 and power of 80% indicated 29 patients would be required for each arm.

2.7. Statistical analysis

The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software (Version 13) was used to analyze the data. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normal distribution of the data. T-test and Chi-square were respectively used for comparison of continuous or parametric variables (Mann-Whitney and Fisher exact test when appropriated). The interobserver and intraobserver reliabilities were quantified using the interclass coefficient. Associations between patient outcomes (ROM, WOMAC scores, Likert scale and VAS) and patient characteristics (including age, sex, stage of osteoarthritis) were examined and comparison between injection methods were made. An alpha level of $p < 0.05$ was used to determine statistical significance.

3. Results

Mean follow-up was 14 ± 3.0 months (range, 12-18 months). And mean age was 60.6 ±8.65 years. Of them, 11 (12.2 %) were male and 79 (87.8 %) were female. Forty one patient had left, 49 had right injections. According to body mass index (BMI), 6 were classified as normal, 19 were overweight, 37 were obese, 20 were severe obese and 8 patients were classified as malign obese. Of them, 24 (26.6 %) patient had at least one comorbidity. With regard to demographic data including age, gender, BMI, affected side

or comorbidity, there were not statistically significant differences among patients (Table 1). The ANOVA test revealed that repetitive measurements of platelet WBC and neutrophil counts had no difference between three injections (F=219,718; p<0.001, F=4.226; p<0.001 and F=1.388; p<0.001, respectively). The mean platelet count for LR-PRP solution was 1,178,177.7±320,69platelet/μlt and 475,733.3±126.74 platelet/μlt for P-PRP solution. While venous blood samples contained a mean of 252,400 platelet/μlt and 247,266 platelet/μlt for LR-PRP and LP-PRP solutions, respectively, the resultant mean platelet increase for LR-PRP was 4.6 fold and 1.9 fold for LP-PRP. Accordingly, the mean WBC and neutrophil counts for LR-PRP and LP-PRP were 43,575.4±13.8WBC/μlt and 23,133±7.3 neutrophil/μlt, 0,866±1.5 WBC/μlt and 0,244±2.5 neutrophil/μlt, respectively (Figure 2). Finally, for the two PRP groups, the PAW classification demonstrated that LR-PRP had P3-Aμ and LP-PRP had P2-Bβ. The measurements of OA grade between two observers had very good to excellent interobserver and intraobserver reliability. Initial evaluation of patients' radiographs for OA severity yielded 35 patients with grade II and 55 patients with grade III OA. Radiographic progression of OA was noted at 11 patients at the last follow-up and 6 of them progressed (two in each group) from grade 3 to grade 4. Our data did not find any association between rates of osteoarthritis progression and intervention type (p=0,223).

Comparing the clinical outcomes between groups with pre-intervention scores demonstrated significant improvements (Table 2). The mean initial VAS scores of LP-PRP, LR-PRP and HA groups were 8.83±1.2, 8.93±0.94 and 8.77±1.22, respectively. All patients showed significant decrease in VAS scores at the last follow-up. However, the 2nd, 4th, 6th and 12th month VAS scores of LP-PRP, LR-PRP and HA groups showed that LR-PRP had the most obvious improvement. Interestingly, the VAS scores diminished from the beginning of second month but begun to increase from the end of 6th month, especially at HA group. According to the analysis results, there was no significant difference in VAS score between the groups regardless of age, gender, BMI, side and comorbidity, regardless of the difference between the groups (p>0.05). Specifically, we evaluated the effect of BMI on VAS scores and we found no statistically significant differences between groups. Similar to VAS scores with regard to pre-intervention, WOMAC scores demonstrated significant improvements. At different time intervals, all patients had statistically significant changes at WOMAC scores. However, the mean WOMAC scores of patients at HA group (mean WOMAC=52.67), LR-PRP group (mean WOMAC=44.15) and LP-PRP group (mean WOMAC=52.63) were different; the LR-PRP group had the lowest WOMAC scores (Figure 3). According to the analysis, relationship between WOMAC score and group interaction was found significant. There was also a significant difference between the different measures of WOMAC scores in these groups (p<0.05). Evaluation of the data revealed that WOMAC scores begun to decrease from the beginning of the second month, but the scores of LR-PRP group decreased the most with regard to other two groups. In all groups, WOMAC scores increased from the beginning of 4th month, while the greatest increase was found in HA group and LP-PRP group. As a result of the analysis of the temporal changes of WOMAC scores in different groups, the change of WOMAC scores with respect to time was significant in all groups. Also, there was no significant difference between WOMAC scores in term of age, gender, BMI, side and comorbidities in groups, regardless of the difference of WOMAC scores (p>0.05). At the end of 12th month, despite deterioration of WOMAC and VAS, 24 (80 %) patients at LR-PRP group had Likert 5 points whereas LP-PRP group had 9

(30 %) and HA group had 4 (13 %) patients with Likert 5 points.

Finally, all three injection types worked well at patients at the 6th decade of age, male gender and obese patients with regard to severe or malign obese patients (Table 3). Recurrence of symptoms was statistically lower (3; 10 %) in LR-PRP group ($p<0.001$). Male gender had lower recurrence rate than females (1 vs. 18; $p=0.043$). Only high BMI had statistically negative effect on recovery and recurrence rates ($p=0.004$). Any relationship between comorbidity and recurrence or recovery was not seen ($p=0.526$).

Regarding major adverse effects, we did not see any case of deep infection. However, we had 17 patients (12 patients at group LR-PRP,3patients at group LP-PRP, 2 patients at HA group) with local adverse reactions including post-injection pain, burning sense, swelling limitation of daily activities. These side effects were resolved by the first week in all patients after anti-inflammatory medication, activity modification and cold application.

4. Discussion

Osteoarthritis of the knee is a chronic degenerative disease, which has several treatment methods and its prevalence increases because of the aging population [9]. Total Knee Arthroplasty (TKA) is the mainly suggested treatment method for advanced stage knee osteoarthritis, but conservative methods are more popular for the earlier stages. For Kellgren-Lawrence grade 2 and 3 osteoarthritis, oral glycosaminoglycan preparations and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), lifestyle modifications and physiotherapy are utilized, and if these methods fail then hyaluronic acid (HA), ozone, steroids and platelet-rich plasma (PRP) are tried for regenerating the avascular joint cartilage and relieving the symptoms [8]. HA is commonly thought to increase lubrication on joint surface and diminish the surface tension with its visco-induction feature and with these properties have an active role in treatment of knee osteoarthritis [10]. In the last years, with increasing popularity, PRP consisted of active platelets having high concentrations biologically active proteins is produced by several methods and used to induce morphogenesis of chondral tissue and diminish inflammation. In this study, midterm effects of two kinds of PRP solutions and HA on moderate staged knee osteoarthritis were compared. All of three methods were significantly effective in diminishing the symptoms on the admission in the midterm. These methods were effective especially on the sixth-decade old male patients who are not obese. On the other hand, these methods were less effective on over 70 years old, female and obese patients, and these patients had tendency for recurrence of symptoms in the midterm. The most significant result was, with more transient local side effects, L-PRP was more effective than P-PRP and HA.

This study has some drawbacks. First, amount of the growth factors and cytokines in the PRP was not evaluated. According to the literature, amount of growth factors is correlated well with platelet count and amounts of IL-1 and TNF are correlated with leucocyte count. Only platelet and leucocyte counts in PRP solutions were documented in this study. Second is the difficulty in RPM and g correlation in obtaining leucocyte-deficient PRP with manual methods. We made standardization easily with the help of our pilot study conducted with 20 patients. Third, long-term results were missing because of the relatively short follow-up (mean 14 months). Lastly, according to the prior power analysis, 30 patients in each group was enough for 80% power, but more patients are needed for a more powerful result.

There are some randomized controlled trials in the literature examining the effect of PRP on the knee osteoarthritis, in which sodium hyaluronate was used as control but manually prepared PRP solutions were also studied [11-14]. Protocols for PRP preparation are open for development. Marcaci, landesberg and Filardo described different methods for harvesting PRP, with spin rates between 1-3 and different spin times, with different tubes and activators [3,15,16]. As understood from this fact, there is no consensus on the PRP harvesting procedures. The main difference between these procedures is the leucocyte count in these solutions. Supporters of the LR-PRP method argued that high leucocyte count is necessary for regulation of inflammatory processes and also for the effectivity of growth factors. These leucocytes are also thought to have an antimicrobial effect [17]. Supporters of P-PRP discussed that LR-PRP inhibits cartilage healing via increased free oxygen radicals and metalloproteinases by the high leucocyte concentration [18,19]. Browning et al showed the cytokine and matrix metalloproteinase ingredient of PRP and claimed that these mediators increase cartilage metabolism and induce synoviocyte damage in in-vivo cell culture, but also according to this study, which compared the clinical results of both LR-PRP and LP-PRP with HA as a control group, LR-PRP had better results than LP-PRP, a similar result with the study of Paterson et al [14,18].

The second important difference of these methods is platelet concentrations. Mishra et al described a basal value of four-folds more platelet counts than peripheral blood for the effectivity of PRP, and developed a classification, called Mishra Classification according to this [20]. Marx et al described this amount as five-folds [21]. This threshold is commonly overrun in LR-PRP method, but not in LP-PRP method and this is another point for the supporters of LR-PRP method. Cavallo et al. compared the effect of LR-PRP on cartilage regeneration with LP-PRP in an in-vitro study and found that catabolic activity is prominent in LR-PRP group and anabolic activity is prominent in LP-PRP group on 7th day [4]. LP-PRP is found to be more effective to stimulate the tendon stem cells than LR-PRP in an animal study [22]. Animal studies and in vitro studies discussed above trigger us in favor of LP-PRP but in our clinical study it was shown that LR-PRP is more effective in the treatment of moderate-stage osteoarthritis in midterm. Mariani et al. made periodical joint aspirations after LR-PRP and HA injections for a clinical study and showed similar increments of the proinflammatory cytokines, especially IL-1 [6]. This may explain the discordance between clinical results and in-vitro and in-vivo studies.

The radiological progress of osteoarthritis after intraartricular injections is usually poorly studied. In our study, the radiograms of the patients in the last control examinations were evaluated for radiological staging. On follow-up, 11 patients (12.2%) showed progress, 6 patients (6.7%) became last stage. No statistically significant difference between the groups were found, in terms of Kellgren-Lawrence stages ($p=0.223$). After one-year follow-up, three patients, whose radiological stage became 4 and symptoms aggravated, were referred for surgical treatment. If TKA is accepted as the last step of the treatment of knee osteoarthritis, then there were failures in two patients of HA group and one patient (3.3%) in LP-PRP groups. We can conclude that knee injections do not decelerate the progress of knee osteoarthritis.

It is hard to obtain long-term results of intraartricular injections, because the disease is progressively degenerative, and recurrence of symptoms is common, so treatment method is usually altered in the follow-up course. The patients, whose functional scores diminished to

the start point were re-evaluated. A profile of patients who will likely to have a recurrence of symptoms was obtained from demographical data and groups. It is known that therapeutical effect of PRP, especially LP-PRP decreases after 6th month of treatment [13]. Filardo et al showed that LR-PRP and HA injections have similar clinical results in terms of functional scores and post-injection pain and swelling is more common in PRP group and claimed that leucocyte depletion can yield more favorable results after 12 months [11]. Besides the similar effectivity of LR-PRP with HA in terms of clinical results shown in this study, PRP obtained with a completely biological and manual method was shown to be superior.

Riboh et al. compared side effects with functional scores and found a transient aggravation of symptoms with LR-PRP [23]. No aggravation was found after LP-PRP injection and this suggests that high concentrations of leucocytes is associated with transient inflammation and worsening of symptoms. Despite the different results reported, PRP is more commonly associated with a transient aggravation of symptoms and local adverse reactions.

5. Conclusion

PRP is more effective on knee osteoarthritis than HA in terms of functional results. Patients were more satisfied with PRP injections. Among the PRP obtaining methods, two-spin method for LR-PRP is better in short-term and its effect lasts longer. Female gender, comorbidities and obesity are risk factors for recurrence of symptoms after treatment. Local side effects are more common with LR-PRP.

Authors' Contribution

- Study conception and design: I.D.
- Acquisition of data: Y.U.Y.
- Analysis and interpretation of data: A.A., M.A.
- Writing manuscript: Y.U.Y., M.C.O

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest

Funding This work was supported by Hospital's education planning committee; award no. 43278876-929-2424/4701

Ethics approval and consent to participate This study was approved by the Institutional review board under the case number12.07.2016/13143278876-929-2422-4586 and informed consent was obtained from all subjects.

References

[1]. Henrotin YE, Bruckner P, Pujol JP. The role of reactive oxygen species in homeostasis and degradation of cartilage. Osteoarthritis Cartilage. 2013; 11:747-755

[2]. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cusco X, Garcia-Balletbo M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg. 2011; 131:311-317

[3]. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012; 23;13:229.

[4]. Cavallo C, Filardo G, Mariani E, Kon E, Marcacci M, Pereira Ruiz MT, Facchini A,

Grigolo B. Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing: an in vitro study. J Bone Joint Surg Am. 2014; 5;96(5):423-9.

[5]. McCarrel TM, Minas T, Fortier. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. J Bone Joint Surg Am. 2012; 3;94(19):e143(1-8).

[6]. Mariani E, Canella V, Cattini L, Kon E, Marcacci M, Di Matteo B, Pulsatelli L, Filardo G. Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Injections Do Not Up-Modulate Intra-Articular Pro-Inflammatory Cytokines in the Osteoarthritic Knee. PLoS One. 2016; 3;11(6):e0156137.

[7]. DeLong JM, Rusdell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. Arthroscopy. 2012; 28:998-1009.

[8]. Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). Rheumatol. 2003; 3rd ed. Mosby, Edinburgh, pp 1781-1791

[9]. Pierre Mathieu, Thierry Conrozier, Eric Vignon, Yves Rozand, Marguerite Rinaudo. Rheologic Behavior of Osteoarthritic Synovial Fluid after Addition of Hyaluronic Acid: A Pilot Study. Clin Orthop Relat Res. 2003; 467:3002-3009

[10]. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktas FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017; 25(2):485-492.

[11]. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E. Platelet-Rich Plasma Intra-articular Knee Injections Show No Superiority Versus Viscosupplementation: A Randomized Controlled Trial. Am J Sports Med. 2015; 43(7):1575-82.

[12]. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoğlu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017; 25(3): 958-965

[13]. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. Am J Sports Med. 2013; 41(2):356-64.

[14]. Paterson KL, Nicholls M, Bennell KL, Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. BMC Musculoskelet Disord. 2016; 9;17:67.

[15]. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010; 18(4):472-9.

[16]. Landesberg R,Roy M, Glickman RS. 2000. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. J Oral Maxillofac Surg. 58:297-300

[17]. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. Muscles Ligaments Tendons J. 2014; 8;4:3-9

[18]. Browning SR, Weiser AM, Woolf N, Golish SR, SanGiovanni TP, Scuderi GJ, Carballo C, Hanna LS. Platelet-rich plasma increases matrix metalloproteinases in cultures of human synovial fibroblasts. J Bone Joint Surg Am. 2012; 5;94(23):e1721-7.

[19]. DeLong JM, Beitzel K, Mazzocca AD, Shepard D, Roller BL, Hanypsiak BT. Update on platelet-rich plasma. Curr Orthop Pract. 2011; 22:514-522

[20]. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma. Curr Pharm Biotechnol. 2012; 13:1185-1195

[21]. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001; 10:225-228

[22]. Yin W, Qi X, Zhang Y, Sheng J, Xu Z, Tao S, Xie X, Li X, Zhang C. Advantages of pure platelet-rich plasma compared with leukocyte- and platelet-rich plasma in promoting repair of bone defects j Transl Med 14. 2016; 73 doi: 10.1186/s12967-016-0825-9

[23]. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. Curr Rev Musculoskelet Med. 2008; 1(3-4): 165-174. doi: 10.1007/s12178-008-9032-5

Table and Figure Legends

Figure 1. Flow diagram of the study

Figure 2. The platelet and WBC count at three consecutive injections by hematology analyzer system

Figure 3. The change of WOMAC scores with respect to time

Table 1. Baseline characteristics of the patients who completed interventions

Table 2. VAS, WOMAC and Likert scores at follow-up in the treatment groups (mean SD)

Table 3. Final analysis of the patients including total recovery and recurrence with regard to type of intervention and baseline characteristics

Table 1. Baseline characteristics of the patients who completed interventions

	HA (n=30)	LR-PRP (n=30)	LP-PRP (n=30)	*P*
Age, mean ± SD years	63±9.17	60.3±7.65	58.93±6.25	**0.274**
<60	13	15	19	
60-69	10	11	7	
>70	7	4	4	
BMI, mean (SD) kg/m^3	32.4±4.2	31.27±4.08	32.53±6.25	**0.370**
Normal	0	2	4	
Overweighed	8	7	4	
Obese	11	15	11	
Severe obese	7	5	8	
Morbidly obese	4	1	3	
Gender, (Female), no. (%)	%86.7	%86.7	%90	**0.902**
Comorbidities				**0.561**
None	22	20	24	
HT+DM	8	10	6	
VAS	8.77±1.22	8.93±0.94	8.83±1,21	**0.356**
WOMAC	79.17±13.27	82.23±8.37	81.57±13.74	**0.322**

Abbreviations: LP-PRP, leukocyte poor PRP; LR-PRP, leukocyte rich PRP; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; HT, hypertension

Table 2. VAS and WOMAC scores at follow-up in the treatment groups (mean ± SD)

	Group	2 Months	6 Months	12 Months	*P*
VAS	HA	3.57±2.49	3.70±2.51	4.97±2.67	
	L-PRP	2.60±2.25	1.83±2.00	2.23±2.33	<**0.001**
	P-PRP	2.87±1.94	2.97±1.48	4.17±2.34	
WOMAC	HA	46.50±21.90	44.17±2.01	51.33±21.89	
	L-PRP	39.50±17.54	32.00±17.00	35.83±19.35	**0.048**
	P-PRP	46.90±18.36	43.33±15.55	49.83±19.83	

Table 3. Final analysis of the patients for recurrence of symptoms with regard to type of injection and baseline characteristics [no. (%)]

		No recurrence	Recurrence	*P*
Group				
	HA	20 (%66.7)	10 (%33.3)	
	LR-PRP	27 (%90)	3 (%10)	**0.001**
	LP-PRP	24 (%80)	6 (%20)	
Age				
	<60	30 (%81)	7 (%19)	
	61-69	32 (%80)	8 (%20)	**0.152**
	>70	9 (%69)	4 (%31)	
Gender				
	Male	10 (%90.9)	1 (%9.1)	**0.043**
	Female	61 (%77.2)	18 (%22.8)	
BMI				
	Normal	6 (%100)	0	
	Overweighed	17 (%89.5)	2 (%10.5)	
	Obese	34 (%91.9)	3 (%8.1)	**0.004**
	Severe obese	9 (%45)	11 (%55)	
	Morbidly obese	5 (%62.5)	3 (%37.5)	
Comorbidity				
	None	53 (%81.5)	12 (%18.5)	
	DM	4 (%66.7)	2 (%33.3)	**0.526**
	HT	8 (%66.7)	4 (%33.3)	
	DM+HT	5 (%83.3)	1 (%16.7)	

Figure 1. Flow diagram of the study.

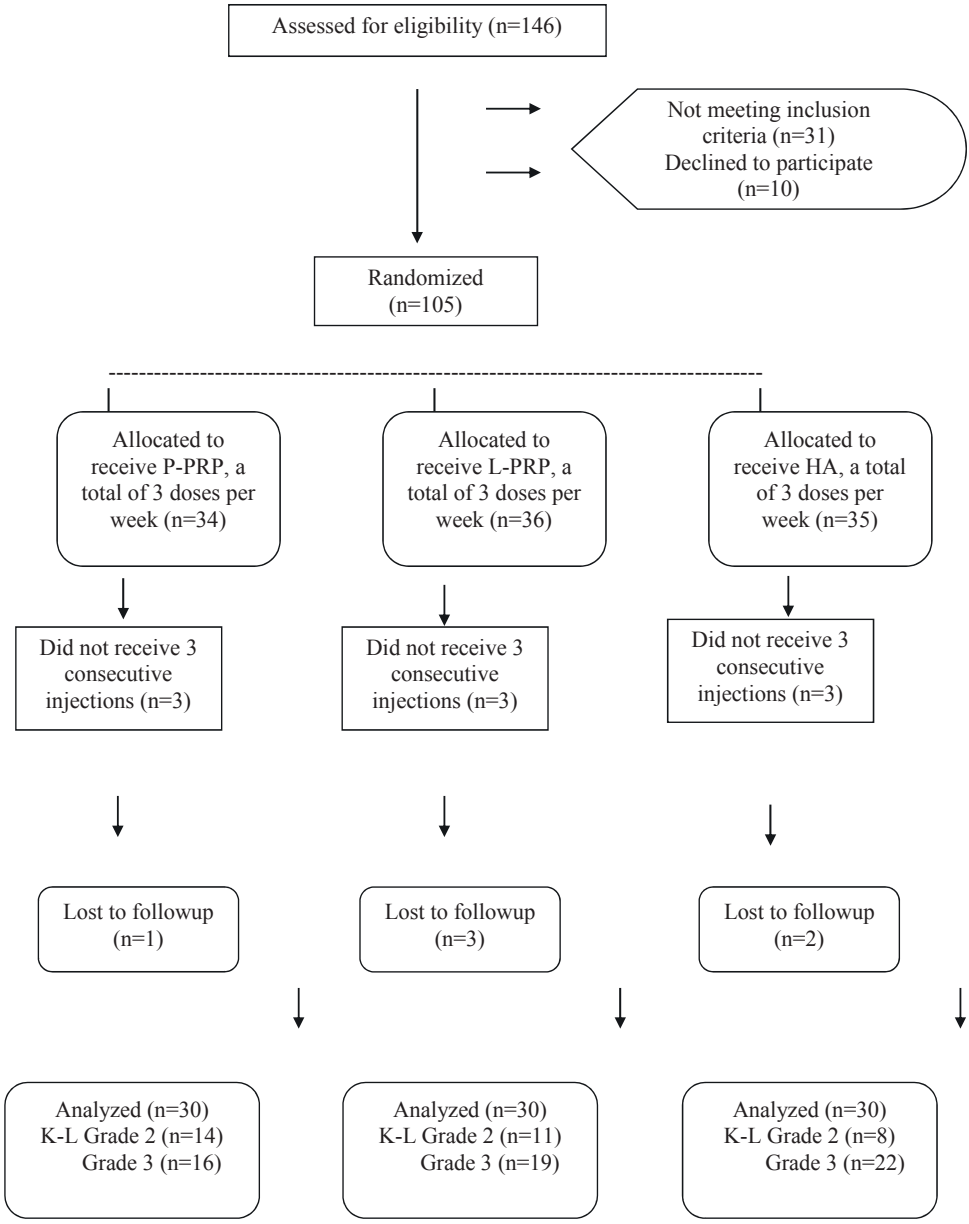


Figure 2. The platelet and WBC count at three consecutive injections by hematology analyzer system

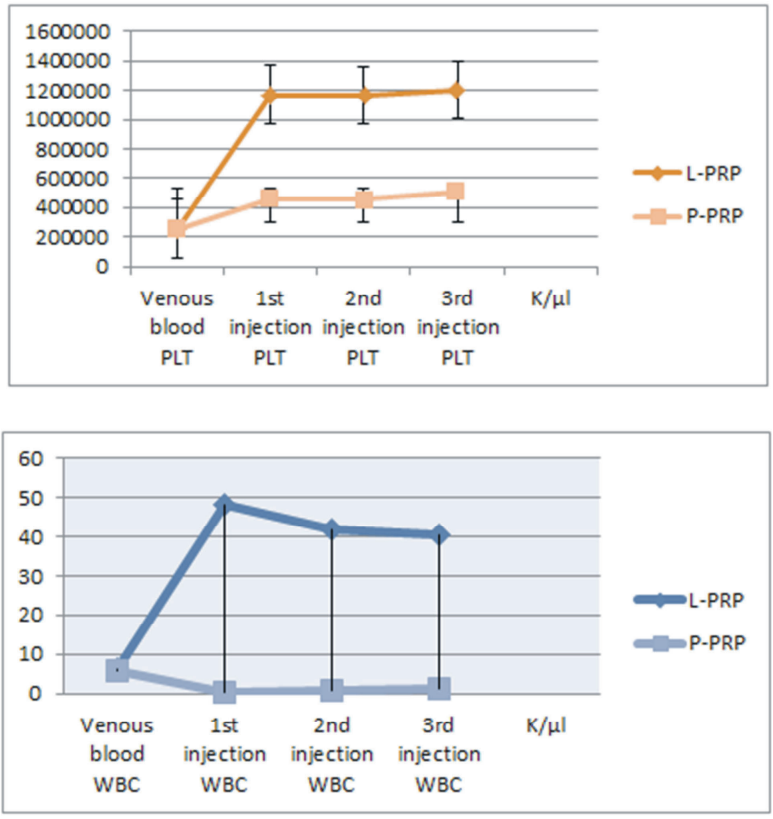
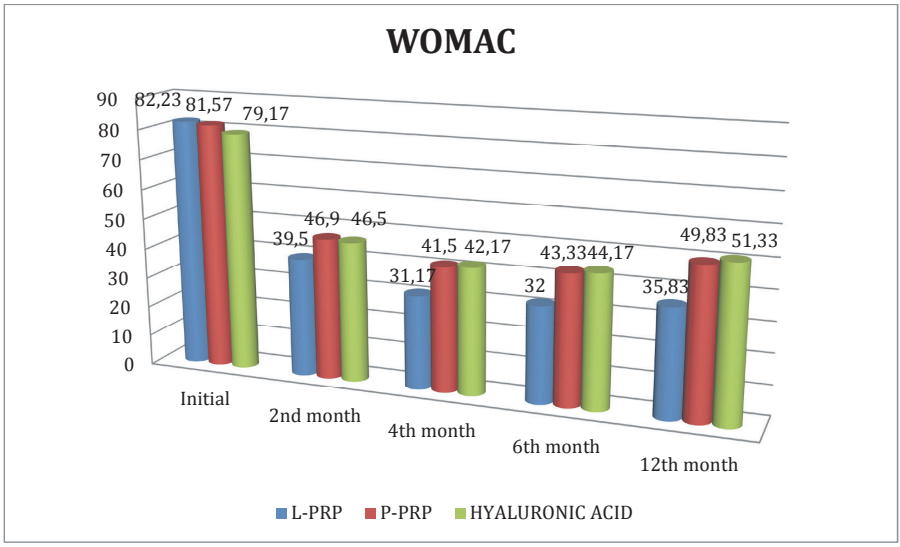


Figure 3. The change of WOMAC scores with respect to time



Başağrısı Şikayetiyle Başvuran Hastalarda Kraniyal Manyetik Rezonans İncelemelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Ahmet Yardım

Özel Buhara Hastanesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Kliniği, ERZURUM

ÖZET:

Amaç: Başağrısı şikayetiyle hastanemize başvuran hastaların kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerini retrospektif olarak inceleyerek literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında hastanemize başağrısı şikayetiyle başvuran ve kraniyal MRG incelemesi yapılan 562 hastanın MRG görüntüleri retrospektif olarak incelendi ve hasta yaşları baz alınarak gruplandırıldı.

Bulgular: İncelememize dahil olan hastaları 5-20, 21-40, 41 yaş ve üstü olmak üzere 3 gruba ayırdık.5-20 ve 21-40 yaş gruplarında normal kraniyal MRG inceleme bulguları sıklık bakımından birinci sırada yer alırken ,sinüzit ikinci sırada yer alıyordu. İlk 2 grupta rastlanan en sık patoloji olan sinüzit oranı 20 yaş altı grupta %25, 21-40 yaş arası grupta ise %14.9 olarak belirlendi.. Kırk yaş üstü grupta ise en sık tanımlanan lezyon periventriküler derin ak maddede T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda milimetrik hiperintensiteler idi (%60). Bunu 2. sıklıkta sinüzit takip etmekle birlikte . 40 yaş üstü grupta sekonder başağrıları olan hastaların oranının diğer yaş gruplarına göre kıyaslandığında daha yüksek olarak aptandı.

Sonuç:Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 40 yaş üstü grupta tümör, iskemi gibi sekonder bir nedene bağlı başağrısı sıklığı artmış olarak bulundu.. Kırk yaş üstü grupta başağrısı nedeniyle başvuran hastalarda görüntüleme yöntemlerine daha sık ihtiyaç duyulmaktadır ayrıca menenjiom gibi patolojilerin tanısı açısından incelemenin kontrastlı yapılması daha uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Başağrısı, beyin, manyetik rezonans görüntüleme

GİRİŞ

Başağrısı primer ve sekonder olarak iki alt tipe ayrılır..Sekonder baş ağrısı altta yatan bir nedene bağlı olarak oluşurken,primer baş ağrısında altta yatan neden saptanamaz. En sık primer başağrısı nedenleri, migren, küme başağrısı ve gerilim tipi başağrısıdır. Baş ağrısının şiddeti ile altta yatan nedenin ciddiyeti arasında bağlantı mevcut değildir.Beyin tümörü ,beyin kanması olan bir hastada altta yatan ciddi bir neden varken , sadece hafif bir baş ağrısı olabilir.Ciddi baş ağrısı nedenlerini dışlamak amacıyla çoğu hastaya manyetik rezonans (MR) görüntüleme gereksinimi bundan dolayı vardır (1,2). Bu çalışmada başağrısı şikayetiyle hastanemize başvuran hastalarda çekilen kraniyal MRg tetkiklerini retrospektif inceleyerek literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında hastanemize başağrısı şikayetiyle başvuran

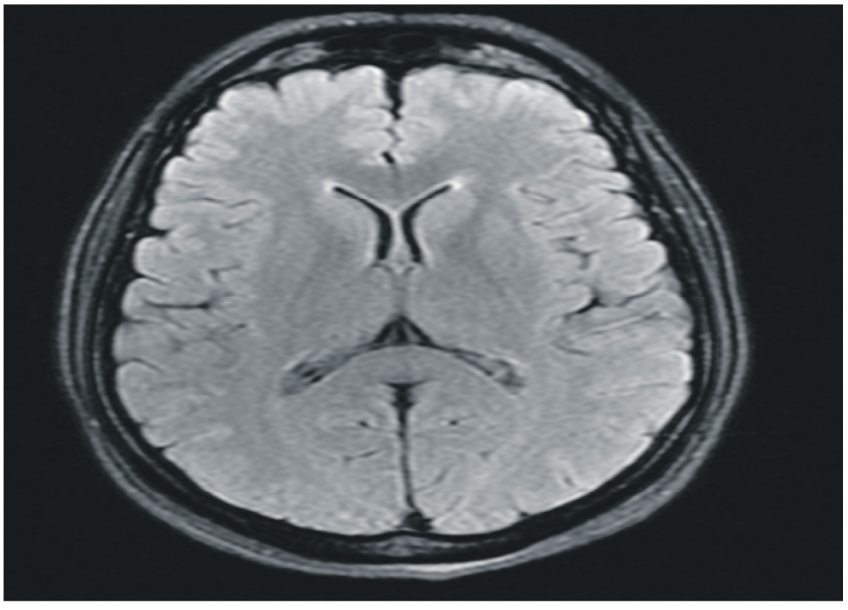
ve kraniyal MRg incelemesi yapılan 562 hastanın görüntüleri retrospektif olarak incelendi ve bu hastalar yaşları baz alınarak gruplandırıldı. Kranial MRG incelemesi 1,5 Tesla cihaz ile yapılmış olup, T1, T2, FLAIR ve kontrastlı T1 ağırlıklı incelemeler değerlendirildi.

BULGULAR

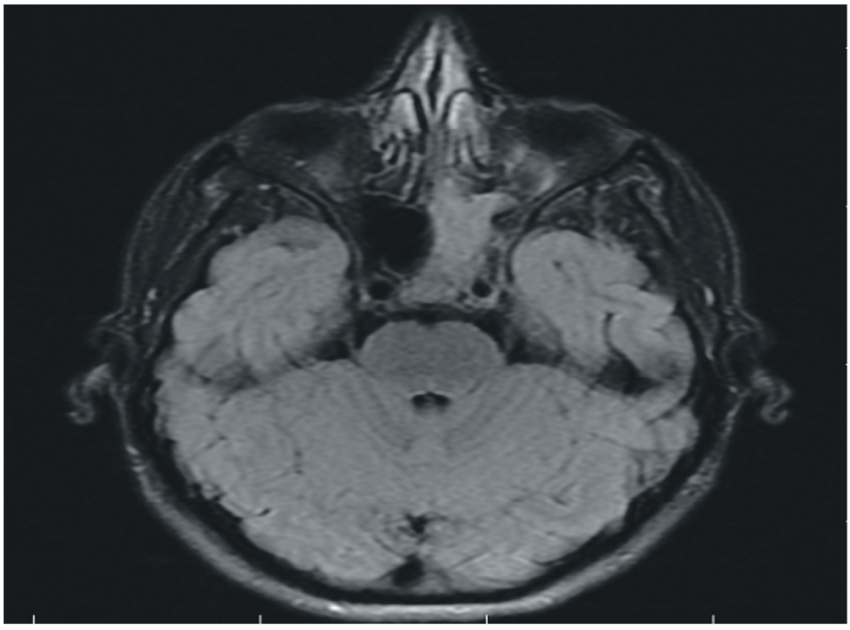
Hastaları yaşları baz alınarak 5-20, 21-40, 41 yaş ve üstü olmak üzere 3 gruba ayırdık. 5 yaş altı grup şikayet tanımlama eksikliği olacağından çalışmaya dahil edilmedi. Bulgularımızı normal kraniyal MR (Resim 1), sinüzit (Resim 2), serebral enfarkt, demyelinizan plak (Resim 3), ak maddede T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda saptanan hiperintensiteler (Resim 4) , benign ve malign kitleler (Resim 5) olarak gruplandırdık. 5-20,21-40 yaş gruplarında en sık olarak normal kraniyal MRG bulguları (sırasıyla %66,6 ve %72,4), ikinci sırada ise sinüzit yer alıyordu. Kırk yaş üstü grupta ise en sık tanımlanan lezyon periventriküler derin ak maddede T2 ve FLAIR ağırlıklı sekanslarda milimetrik hiperintensiteleridi . (%60,1) Ayrıca 40 yaş üstü grupta benign ve malign kitle lezyon oranlarının diğer gruplara göre artmış olduğu görüldü. (%11.7) (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların MR bulgularına göre ve yaşa göre dağılımı

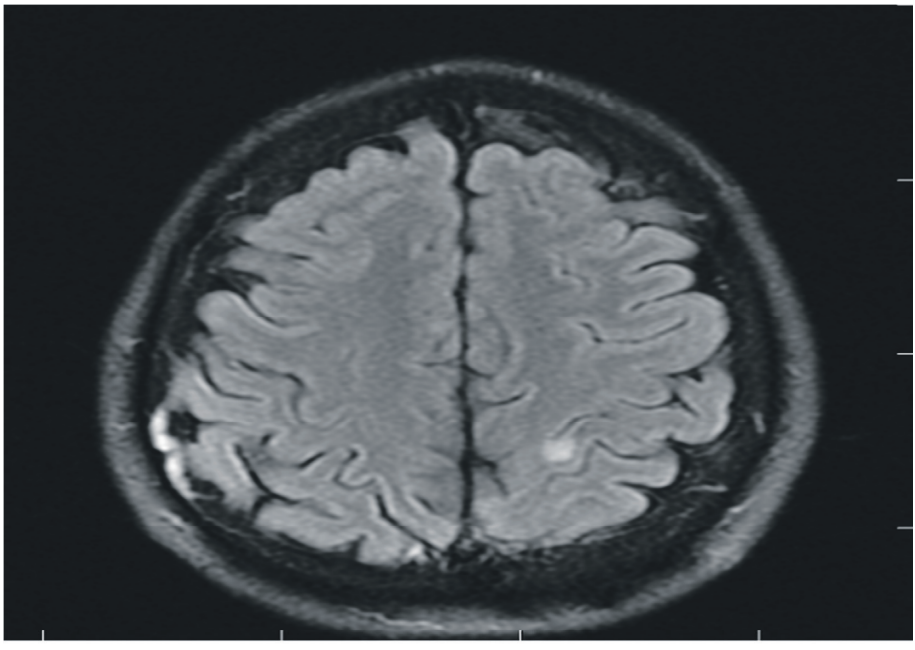
MR bulguları	5-20 yaş (72 hasta)	21-40 yaş (174 hasta)	>40 yaş (316 hasta)
Normal	%66.6	%72.4	%09.17
Sinüzit	%25	%14.9	%7.2
T2 Hiperintensite	%4.1	%7.4	%60.1
Enfarkt	%0	%1.72	%10.7
Demyelinizan Plak	%2.7	%2.8	%0.9
Kitle	%1.3	%0.5	%11.7



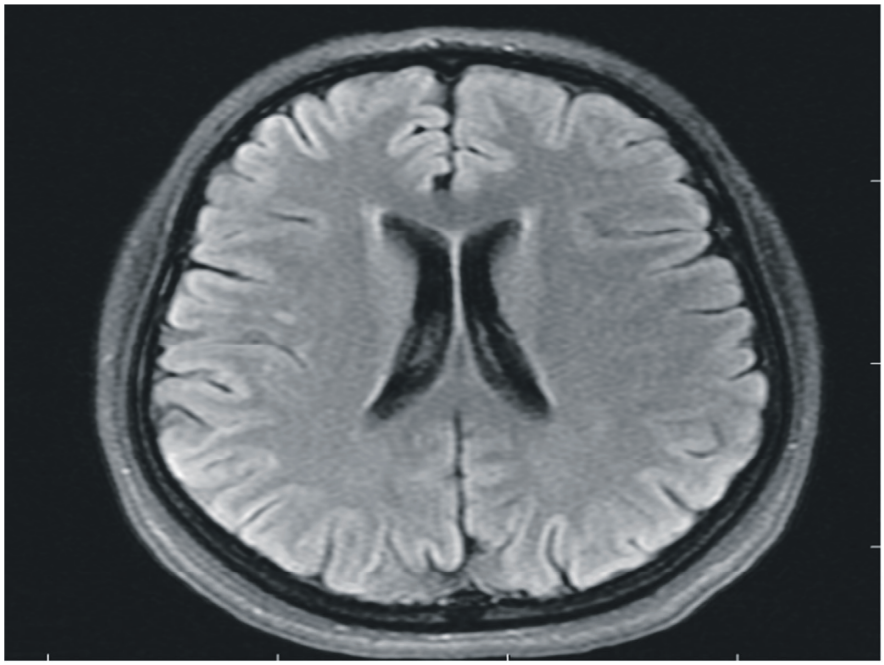
RESİM 1- Başağrısı şikayeti olan 40 yaşında kadın olguda, normal sınırlarda beyin manyetik rezonans görüntüleme.



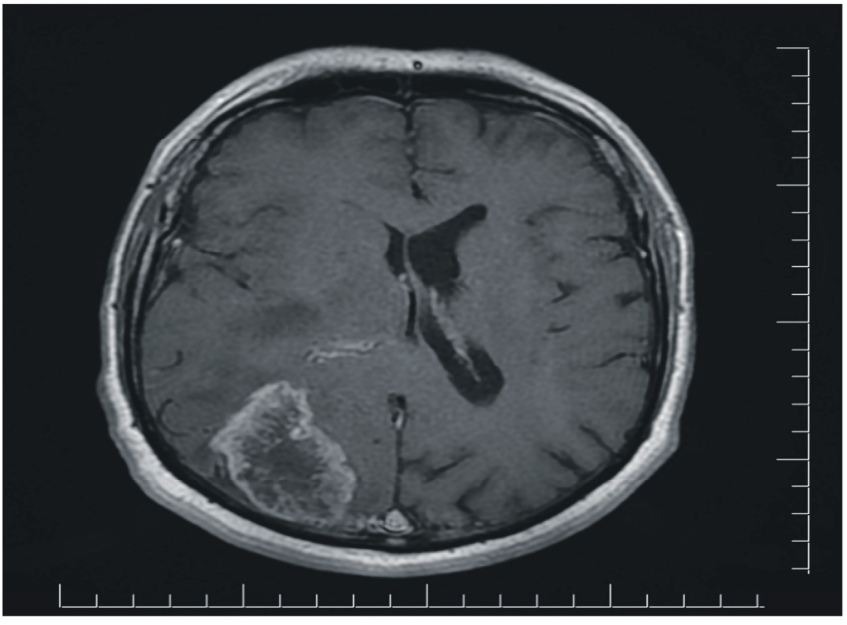
RESİM 2- 22 yaşında başağrısı şikayeti olan bayan olguda, Sagital T2 flair sekansta sfenoid sinüs sol kesiminde total havalanma kaybına neden olan enflamatuar değişiklik.



RESİM 3- 23 yaşında baş ağrısı şikayeti olan erkek olguda T2 Flair sekansda Sol pariatel subkortikal beyaz cevherde izlenen MS plağı.



RESİM 4- 52 yaşında baş ağrısı şikayeti olan bayan olguda, FLAIR'de periventrüküler derin ak maddede ve sağ kubkortikal beyaz cevherde milimetrik hiperintensiteler.



RESİM 5- 72 yaş erkek olguda sağ parietooksipitalde kitle görüntüsü.

TARTIŞMA

Baş ağrısı hastane başvurularında çok yaygın bir başvuru nedenidir. (3).

Acile servis başvurularındada önemli bir sıklığı vardır.(4-6) Genelde migren, küme baş ağrısı, gerilim tipi başağrısı, post-travmatik başağrısı ve şüpheli beyin tümörü ya da intrakraniyal kitle durumlarında MR tercih edilir, akut travma, ani başlangıçlı ciddi başağrısı ve bilinç kaybı durumlarında ise öncelikle kraniyal BT tercih edilir. Yapılan bir çalışmada yaşam boyunca sıklıkları ; herhangi bir başağrısı %66, migren %14, gerilim tipi başağrısı %46, kronik başağrısı %3,4olarak bulunmuştur.(7). Amerikan Nöroloji Akademisinin Kalite Standartları Alt Komitesi 1994 yılında bir kılavuz hazırlamışlardır ve bu klavuza göre hasta için alışılmadık, atipik bir tarzda başağrısı olması , nöbet ya da fokal nörolojik defisit olması durumlarında MR ya da BT çekmek gerekmektedir (8,9). Ancak kronik başağrılarının önlenebilir sebeplerinin de radyolojik tetkike başvurlmadığı takdirde gözden kaçabileceğini akılda tutmak gerekir.. 46-97 yaşları arasında 2000 katılımcı ile beyin MR bulgularının insidental araştırıldığı bir çalışmada, %7.2 oranında asemptomatik beyin enfarktı, %1.8 anevrizma ve %1.6 beyin tümörü saptanmıştır (10)

Çalışmamızda kırk yaş altı grupta en sık rastlanılan patolojik MRG bulgusu sinüzittir ve sinüzit tanısı BT ya da MR ile rahatlıkla konmaktadır.Ayrıca çalışmamızda 40 yaş üstü grupta sekonder başağrılı hastaların oranı %90,8 olarak bulundu. Kırk yaş altı grupta en sık rastladığımız patolojik kraniyal MRG bulgusu sinüzit olmakla birlikte oranı, 20 yaş altı grupta %25, 21-40 yaş arası grupta ise %14,9 olarak saptandı.Daha önceki çalışmalar bize migren tipi yada nonspesifik başağrısı olan hastalarda kraniyal MRG çekiminde kontrast madde kullanılmasının hastalara yeni bir bulgu sağlamadığını göstermiştir (11-12). Bizim çalışmamızda ise

literatürdeki son gelişmelerin de gösterdiği gibi, ileri yaştaki hastalarda sekonder başağrısı oranı arttığından, IV gadolinium kullanımının kitleyi saptamada etkili olduğunu bulduk. Çalışmamızda, diğer literatür çalışmalarıda olduğu gibi 40 yaş üstü grupta iskemi ve tümör gibi sekonder bir nedene bağlı başağrısı sıklığı artmış olarak saptanmıştır. Nihayetinde 40 yaş üstü grupta başağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda görüntüleme yöntemlerine daha sık ihtiyaç duyulmaktadır ve olası kitlesel patolojilerin saptanması açısından incelemenin kontrastlı yapılması daha uygun olacaktır. Ek olarak genç yaş grubunda kronik,inatçı başağrılarının ayırıcı tanısında en sık nedenlerden biri olan sinüzit (özellikle sfenoid sinüzit) olasılığı da görüntüleme gereksinimi olacağını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schankin CJ, Ferrari U, Reinisch VM, Birnbaum T, Goldbrunner R, Straube A. Characteristics of brain tumour-associated headache. Cephalalgia 2007; 27: 904-911.

2. Physicians Insurers Association of America. Risk Management Review (Neurology). Physicians Insurers Association of America, MD, USA ; 2010.

3. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. J Clin Epidemiol 1991; 44: 1147-1157.

4. Goldstein JN, Camargo Jr CA, Pelletier AJ, Edlow JA. Headache in United States Emergency Departments; demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. Cephalalgia 2006; 26: 684-690.

5. Gaini SM, Fiori L, Cesana C, Vergani F. The headache in the Emergency Department.

Neurol Sci 2004; 25: S196-201.

6. Friedman BW, Grosberg BM. Diagnosis and management of the primary headache disorders in the emergency department setting. Emerg Med Clin North Am 2009; 27: 71-87. 1994; 44: 1353-1354.

8. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007; 27: 193-210.

9. Frishberg BM. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations. Neurology 1994; 44: 1191-1197. 1255-1257.

12. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. N Engl J Med 2007; 357: 1821- 1828.

Pes Ekinovarusun Konservatif Tedavisinde Ponseti Yontemi: Düşük Aşilotomi Oranının Uzun Dönem Sonuçlara Etkisi

Ponseti Treatment for Pes Equinovarus: Good Longterm clinical results without Achillotomy

Hasan Basri SEZER

SBÜ Şişli Etfal EAH., Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz:

Pes ekinovarus kişinin ambulatuar seviyesini ciddi olarak azaltan tedavisi zor bir hastalıktır. Bu çalışmada hastanemize Ağustos 2004 ile Nisan 2007 tarihleri arasında başvuran ve Ponseti yöntemi ile tedavi edilen 36 hastamızın uzun dönem klinik sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya tedavisi tamamlanan 26 hastadan son takipte ulaşılabilen 10 tanesi dahil edildi. Hiçbirisine aşilotomi yapılmayan bu hastalarda bir miktar dorsifleksiyon kısıtlılığı olmasına rağmen cerrahi gereksinimi olmadığı, hayatlarına normal bir şekilde devam ettikleri, klinik skorlarının çok iyi olduğu ve bazılarının profesyonel sporcu oldukları saptanmıştır. Ponseti tedavisi ile gerekli özen gösterilerek nötral dorsifleksiyon sağlandığında aşilotomi olmadan da çok iyi klinik sonuçlar mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Pes ekinovarus, Ponseti Yöntemi, Aşilotomi

Abstract:

Pes equinovarus is debilitating and hard to treat. In this study long term clinical results of 36 patients who were treated with Ponseti method between August 2004 and April 2007 were studied. 10 patients were reached at the last follow-up out of 26 patients who completed the treatment course. With no achillotomy, although a little dorsiflexion constraint was noted, all of the patients were integrated in daily life and occupied with high labor works like professional sport but no need to surgery. As neutral dorsiflexion is acquired clinical results are very good with Ponseti treatment without achillotomy.

Keywords: Pes equinovarus, Ponseti Method, Achillotomy

Giriş:

Pes ekinovarus(PEV) insan ayağının kompleks bir deformitesidir. Bu hastalık her 1000 canlı doğumda 1 görülür. Her yıl doğan yüz binin üzerindeki pes ekinovarus hastasının %80'i gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik seviyeli ailerlerdedir. % 50 ye varan bilateral görülme eğilimi mevcuttur. Erkeklerde kızlara oranla 2-4 kat daha fazla ve tek taraflı hastalarda sağ ayakta daha fazla görülür(1).

PEV tedavisi zahmetlidir ve tecrübe gerektirir. Hastalığın doğası gereği nüks ihtimali yüksektir ve tedavi başarısını olumsuz etkileyen faktörlerin başındandır(2). Konservatif veya cerrahi olsun hastalığın patoanatomisini, ayağın kinematiğini ve nüks ihtimalini göz önünde bulundurmayan tüm tedaviler başarısızlıkla sonuçlanır. Hastalığın tedavisi için önerilen cerrahi ve konservatif yöntemler arasında zaman içinde kaymalar olmuş ancak

Ponseti tedavisinin tanımlandığı yakın döneme kadar bir fikir birliğine varılamamıştır.

Pes ekinovarus antik çağlardan beri bilinmektedir. Mısır hiyerogliflerinde tasvir edilen hastalığın Hipokratın MÖ. 400'lü yıllarda manipülasyon, bandaj ve düzeltici ayakkabılara yer verdiği bilinmektedir. İlk aşil tenotomisi ise Lorenz tarafından 1784 yılında yapıldı. İlk aşil perkütan tenotomisi Fransa'da Delpeche ve Almanya'da Stromayer tarafından 1823 yılında yapıldı. (3,4).

Zamanla turnike kullanımı ve antisepsi kavramının gelişmesi ile cerrahi tedavilerin ivme kazanmasına rağmen muhtemelen o zaman mevcut olan cerrahi yöntemlerle istenen düzeyde başarının elde edilememesinden dolayı cerrahi girişimler yerini 1930'lu yıllarda Kite tarafından tarif edilen konservatif tedavi yöntemine bıraktı. 1936'da Adams erken tedavinin öneminden bahsetti(5).

Ancak Kite yönteminde de bazı hatalar vardı. Kite yöntemi yıllarca popülerliğini korumasına rağmen yerini 1980'li yıllarda Turco'nun posteromedial gevşetme ve Mc Kay ile Simons'un komplet subtalar gevşetme ameliyatlarına terk etmesiyle cerrahide yeni bir dönem başladı.

Ponseti 1995 yılında uzun dönem sonuçlarını yayınladı(6). Bulduğu yöntemin hastalığın patofizyolojisi ve tedavi ilkeleri konusunda çığır açan açıklamaları dünya çapında yankı uyandırdı. Sınırlı cerrahi girişimleri de kullanarak cerrahiye tamamen arkasını dönmeyen ancak aşırı gevşetmenin zararlarını vurgulayan bu yaklaşım günümüzde halen PEV tedavisinde en çok kullanılan yöntemdir.

Ponseti yöntemi ayağın manipülasyonla mükemmele yakın seviyede düzelebileceğini ispat eden literatürdeki en başarılı PEV tedavi yöntemidir. Ayağın anatomik düzelmesinden çok fonksiyonel kazanımlarını ön planda tutan Ponseti tedavisinde maksimum fonksiyonel kazancı amaçlayan minimal cerrahi girişimler de mevcuttur. Perkütan aşilotominin hastaların %90 gibi büyük bir oranında gerekli olduğu bildirilmiştir. Ponseti ayağın normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için 10 derece dorsifleksiyon gerektiğini belirtmiştir. Ponseti'ye göre bu hastalarda adduktus ve kavus düzelse de aşilotomi yapılmadan ekinus yeteri kadar düzeltilemez(7).

Pes ekinovarusun etiolojisinde uterus içi mekanik faktörler, nöromüsküler defekt, primer germ plazma defekti, embriyojenik gelişim arresti, multifaktöriel genetik bir geçiş ve bunu etkileyen çevresel faktörler suçlanmaktadır. Hastalık kraniokarpotarsal displazi, Larsen sendromu, Pierre Robin sendromu ve distal artrogripozis gibi kalıtsal sendromlara, meningomyelosel gibi nöromüsküler bozukluklara eşlik edebilir. Ancak hastaların büyük bir çoğunluğunda etioloji idiopatiktir(8,9).

İdiopatik pes ekinovarusta hastalık dizden aşağıda yerleşimlidir. Birçok yazar bu hastaların medial bağlarından alınan dokuların histopatolojik incelemesinde anormallikler olduğunu ve bunun yumuşak doku gevşetmesi sonrası nüksün sebebi olabileceğini bildirdi. Zimmy ve arkadaşları PEV hastalarının medial ligamanlarında miyofibroblastik retraktil hücreler saptadı(10). Ippolito ve Ponseti ise bu hastalarda tendon ve ligamanların kollajen liflerinin ve fibroblastların arttığını bildirdi. Yine Sano ve arkadaşları medial bağların vimentin içeriğinin arttığını tespit etti. Ancak bu teorilerle çelişkili olarak, hastalık Down ve Larsen sendromu gibi primer bağ laksitesi mevcut hastalarda da görülebilmektedir. (11)

Nörolojik teoriyi destekler şekilde SSEP(somatosensory evoked potentials) ve

EMG(elektromyografi) ölçümleri gibi nörofizyolojik çalışmalarda % 50 ye varan oranlarda bozukluklar mevcuttur. Yine bu hastalarda kas fibrillerinin atrofisi ve %37 oranında peroneal sinir yetmezliği mevcuttur. (12, 13)

Aslında normal bir fetüsün ayağı embriyojenik hayatta 6 ve 8. Haftalarda pes ekinovarus görünümündedir. Ancak PEV hastalarından farklı olarak talus başındaki şekil bozuklukları ve navikülerin mediale sublüksasyonu normal fetüslerde görülmez(14).

Ponseti' ye göre PEV gelişimsel bir hastalıktır. Kemik deformiteleri yumuşak doku bozukluğuna bağlı gelişir(15).

Patolojik anatomi:

Hastalığın patolojik anatomisi ilk olarak Scarpa tarafından 1803 yılında tanımlandı. PEV'ta midtarsal eklem mediale sublukse olur yani naviküla kalkaneus ve küboid talusa göre mediale yer değiştirir ve inversiyona gider(16).

Hastalığın 4 ana komponenti ekinizm, varus, adduksiyon ve kavustur. Ekinus tibiotalar eklemden, varus talokalkaneal eklemden, adduksiyon ve kavus ise talonaviküler ve tarsometatarsal eklemlerden kaynaklanır.

Pes ekinovaruslu ayaklarda neredeyse bütün kemikler kaslardan gelen dinamik kuvvetlerin ayağın basınç dağılımının değişmesinden etkilenir ve deforme olur. PEV hastalarında aşil tendonu ve tibialis posterior kası normalin iki veya üç katı kalındır. Posteromedial yumuşak dokularda artan gerginlik nedeniyle eklemlerde rotasyon gelişir. Bütün bu kemiklerin posteromediali komprese olur ve torsiyona uğrarlar. Böylece ayakta 3 boyutlu bir deformite gelişir(17).

PEV tedavisi ayağın kinematiği anlaşılıncaya kadar yeterince tatmin edici sonuç vermemiştir. Siegler tarafından ayak bileği ile subtalar eklemde tanımlanan kinematik eşleşme aslında ayağın tamamında mevcuttur(18). Farklı eklemlerin birbirinin hareketinden etkilendiği ve uyum içinde çalıştığı bu durumu Huson kapalı kinematik zincir hareketi olarak tanımlamıştır(19). Buna göre ayak yük taşırken talus ile kalkaneus arasındaki sıkı uyum ayak istirahat halindeyken ortadan kalkar ve kalkaneusun inversiyona gitmesine izin verir. Ponseti yönteminde ayak alçıları yaparken ayağın ön kısmı abduksiyona ve eversiyona gittikçe kalkaneus da eversiyona gider. Ponseti, Kite yönteminde olduğu gibi kalkaneusa yapılan baskının kalkaneusu talus altında kilitlediği ve kapalı zincir hareketi nedeniyle deformitenin düzelmesinin mümkün olmadığını farketmiştir. Özetle ayaktaki kemiklerden birisi engellendiğinde diğerleri de engellenir.

Konservatif tedavi:

PEV tedavisi ortopedik tedaviler içerisinde konservatif tedavinin en önemli olduğu hastalıklardan birisidir. Çocuk ayağında ayaktaki kollajen liflerinin dalgalı yapıda olduğu ve esnemeye izin verdiği histolojik olarak gösterilmiştir. Bu elastikiyet nedeniyle cerrahi tedavi gerekse bile öncelikle ayağın bu potansiyelini kullanan alçılamalar yapılarak cerrahi düzeltme ihtiyacı azaltılabilir(20).

PEV tedavisinde Fransız yöntemi ve Ponseti yöntemi konservatif tedavinin iki önemli örneğidir(21). Fransız yönteminde germe ve esnetmeler sonrasında bantlama yapılır ve her gün bu bantlar değiştirilir. Ponseti yönteminde ise germe ve manipülasyon sonrası alçılama yapılır. Fransız yöntemi ile literatürde % 77 civarında başarılı sonuç bildirilmiştir(22). Fransız

yönteminde cerrahi girişim yoktur. Hastanın takibinde yaşanabilecek sorunlar nedeniyle Fransız yöntemi dünyada yaygın kullanıma erişememiştir.

Ponseti Yöntemi:

1948 yılında Iowa üniversitesi'nde Dr. Ignacio Ponseti tarafından geliştirilen yöntem ancak 1990'lı yıllarda bütün dünyanın ilgisini çekmeyi başarmıştır.

Kite yönteminden farklı olarak Ponseti yönteminde deformite elemanları hep birlikte düzeltilir. Ponseti yöntemini Kite yönteminden ayıran diğer bir özelliği ise kalkaneus varusunun ayağın ön kısmının düzelmesi ile düzeldiğini göstermiş olmasıdır. Ponseti ayağın ön kısmının pronasyonu ile kavusun arttığını belirtmiş ve alçılamalar esnasında pronasyonun yapılmaması gerektiğini bildirmiştir(23).

Alçılamalar ayağın elle manipülasyonu ve gevşetilmesi sonrası sıkı bir şekilde yapılır ve alçılar haftalık olarak değiştirilir. Bu esnada ayağın elastik fibrillerinin yeni ayak pozisyonuna adaptasyonu amaçlanır. Ponseti zorlu manipülasyonlar esnasında zorlama ile ayakta mikroyırtıklar ve inflammatuar bir cevap gelişeceğini ve bunun da fibrozise sebep olacağını bildirdi. Bu nedenle zorlamalı manipülasyonlardan kaçınmanın tedaviyi kolaylaştıracağını savundu(24).

Ponseti erken tedavinin önemini savundu. Doğumdan hemen sonra başlanan alçılamalar ile 5-6 alçı ile deformite tam olarak düzeltilebilirken zaman içerisinde bunun zorlaşacağını ve alçı sayısının artabileceğini bildirdi(24).

Ponseti tedavisi manipülasyon ve alçılamalardan oluşan bir düzeltme ve 2-4 yıllık abduksiyon ortezi ile düzeltmenin korumasını sağlayan ortezleme periyotlarından oluşur.

Alçılamalar esnasında talus başının yeri bulunarak lateralden başparmakla tespit edilir ve 1. metatars medialinden ayak abduksiyona doğru itilirken navikülanın talus başı üzerine redükte olması sağlanır. Bu yumuşak manipülatif hareketlerle yapılmalı ve bebeği ağlatmadan alçılama tamamlanmalıdır.

Zorlu manipülasyonlar ağrıyı tetikler ve alçılamayı zorlaştırır.

İyi bir alçılama sonrasında alçı ayağa iyice oturmalı, alçının mold edilen talus başı, ve aşil üzerindeki bölgeleri cilde basmamalıdır. Alçı önce diz altına kadar sarılır ve sonra gastroknemius kasının diz ekstansiyonunda ekinusu arttırmasını engellemek için diz üstüne tamamlanır.

Son alçıda ayağın 70 derece abduksiyonu ve 10 derece dorsifleksiyonu gereklidir. Bunun sağlanılamadığı durumlarda Ponseti'ye göre abduksiyon sağlanıncaya kadar alçılamaya devam edilmeli ancak ayak dorsifleksiyona zorlanmamalı ve perkütan aşilotomi yapılarak ayak dorsifleksiyonu sağlanmalıdır.

Alçılama bittiğinde ivedilikle ayak abduksiyon ve dış rotasyon ortezine geçilerek 2-4 yıl süre ile devam edilmelidir. Düzelmenin idamesi konusunda çok önemli olan cihaz kullanımının bırakılması halinde nüks kaçınılmazdır. Bu konuda aile uyumunu sağlamak için hasta yakınları bilgilendirilmelidir(25).

Bu çalışmada Ponseti yöntemi ile tedavi edilen ve aşilotomi yapılmayan hastaların uzun dönem sonuçları bildirildi. Yüksek oranda aşilotomi gereksinimi olduğu savunulan Ponseti tedavisinde aşilotomi yapılmadığında uzun dönemde tatminkar klinik sonuçlar alınabileceği bulundu.

Hastalar ve Yöntem:

Bu çalışmada hastanemize Ağustos 2004 ile Nisan 2007 tarihleri arasında başvuran ve Ponseti yöntemi ile tedavi edilen 36 hastamızın uzun dönem klinik sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya tedavisi tamamlanan 26 hastadan son takipte ulaşılabilen 10 tanesi dahil edildi. 6 hastada unilateral 4 hastada bilateral tutulum olan 14 ayaktan çalışmaya 13 ayak dahil edildi. 1 hastanın 1 ayağı aşilotomili olduğu için değerlendirmeye alınmadı.

Hastaların hiçbiri nüks nedeniyle alçılanmadı. 26 hastalık serimizde aşilotomi oranı %17 idi. Hastaların ortalama yaşı 13,6(12-16 yıl) ortalama takip süresi ise 13.1 yıldı(12-15 yıl) idi. 2 bayan 8 erkek hastanın son takiplerine ulaşıldı. Hastaların ayak röntgenografileri ve fotoğrafları alınarak değerlendirildi.

Bu çalışmada hiçbirisine aşilotomi yapılmayan 10 hastada ayağın dizilimi, fonksiyonu ve hastanın tatmini değerlendirildi. Hastaların ilk alçı öncesi Pirani ve Dimeglio skorları ve alçı sayıları not edildi. Hastaların plantar fleksiyon gücü 5/5 kas gücüne göre değerlendirildi. Ayak bileği ROM ve ayak dizilimi ile AOFAS skorları değerlendirildi. Hastaların ayaklarından memnuniyet düzeyini 0-10 arasında bildirmeleri istendi ve ameliyat önerilirse kabul edip etmeyeceği sorgulandı.

Sonuçlar:

Hastaların ilk Pirani skorları ortalama 4.50 (4-6) ve ilk Dimeglio skorları ortalama 14.5(12-18) idi. Hastalara ortalama 7.1(5-9) alçı yapıldı. Alçılar haftalık olarak değiştirildi. Alçılama bitiminde hastalar 3 ay boyunca tam gün, 3 ay boyunca gün içinde 8 saat sonrasında ise geceleri Ponseti cihazı ile ayakları abduksiyon ve dış rotasyonda olacak şekilde korundu. Cihaz bütün hastalarda 3.5 yaşına kadar kullanıldı. Hiçbir hastada major komplikasyon görülmedi.

Son takipte bütün hastaların ayak bileği plantar fleksiyon gücünün manuel olarak 5/5 olduğu görüldü. Ayak dorsifleksiyonunun ortalama 5 derece(0-10) olduğu görüldü. Ortalama plantar fleksiyon ise 25 derece(20-30) olarak ölçüldü. Son takipte ayakta basarken ayağın ön kısmındaki adduktusun ortalama 7 derece(0-10) olduğu ve topuk varusunun 4.5 derece olduğu(0-10) ölçüldü.

AOFAS skorlarının ortalama 88.9(81-96) olduğu görüldü. Hastalar tarafından 6 tanesinde hiç ağrı olmazken 4 tanesinde zorlama ile ağrı olduğu, günlük aktivitelerde hiçbirisinin destek kullanmadığı ve 3 kilometre yürümenin bütün hastalarda sorunsuz yapılabildiği bildirildi.

Hastaların memnuniyetini 10 üzerinden değerlendirmeleri istendiğinde 3 hasta 8, 4 hasta 9 ve 3 hasta 10 puan verdi. Ortalama memnuniyet oranı %90 olarak saptandı. Aşilotomi yapılmayan 7 hastanın kendisini sakat olarak tanımlamadığı, 3 hastanın tamamen normal hissettiği ve hiçbirisinin ayaklarının ameliyat olmasına izin vermeyeceği öğrenildi.

Tartışma:

Ponseti tedavisini uyguladığımız bu hasta grubu bizim öğrenme eğrimizin başında tedavi edilmiş olmasına rağmen çalışmaya dahil edilen hastalarda nüks görülmedi. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı az olmasına rağmen hastaların ayak deformiteleri ileri derece idi.

Aşilotomi yapılmaksızın tedavi edilen 10 hastamızın sonuçları incelendiğinde dorsifleksiyon kısıtlılığı olmasına rağmen hastaların koşma dahil bir çok işlevi yerine getirebildiği, ağır işlerden kaçınmadığı kendilerini normal olarak tanımladığı görüldü. Bu çalışmada düşük

hasta sayısı olasına rağmen Ponseti tedavisi ile aşilotomi yapılıp yapılmamasından bağımsız olarak plantigrad, güçlü, işlevsel ve ağrısız ayakları olan hastaların bir miktar ayak deformitesi ve dorsifleksiyon kısıtlılığını çok iyi tolere edebildiği gözlemlendi.

Bütün hastaların desteksiz yürümekte ve günlük yaşamda ayaklarını sorunsuz kullanmaktaydı. 1 hastamızın lisanslı futbolcu olduğu ve ön çapraz bağ rüptürü medeni ile opere edildiği öğrenildi.

Ponseti uzun dönem takiplerinde radyolojik olarak hastalarda birçok anormallik olduğunu bildirdi. Bizim hastalarımızda da hastaların hepsinin ayak radyografilernde kemik deformiteler mevcuttu. Ponseti kemik ve eklemlerdeki gelişimsel ve dejeneratif değişikliklerin fonksiyonu çok fazla etkilemediğini ve cerrahi olarak tedavi edilerek sertlik gelişen ayaklara göre ayağı esnek olanların fonksiyonel sonuçlarının çok iyi olduğunu bildirdi. Hastalarının çoğunun ağır işlerde çalışabildiğini, sanat ve spor faaliyetlerine zorlanmadan katılabildiğini bildirdi.

Yapılan yürüme analizi çalışmalarında (26) hastaların kendini normal hissetmesine rağmen yürüme paternlerinin normale dönmediği plantar kas gücünde zayıflık olduğu ve yürümenin bütün safhalarında inversiyon hakimiyeti olduğu ve podogramlar ile de ayağın statik basınç çizelgelerinde değişkenlikler bildirilmiştir(27,28). Çalışmamızda her ne kadar el ile muayenede kas gücü zaafiyeti saptanamamış olsa da yürüme paternlerinin normal olmadığı gözlemlendi. Ancak fonksiyonel ve kozmetik olarak ayakları tamamen normal olmasa da hastaların kendi ayakları konusundaki algısının normal olduğu görüldü.

Aşil tenotomisi ayak dorsifleksiyonunu sağlamak amacı ile Ponseti tedavisine eklenen minimal bir cerrahi girişimdir. Literatürde aşil tenotomisinin hastaların % 70-90'ında gerekli olduğu bildirilmiştir(29). Pirani ve Dimeglio skorları ağır olan hastalarda aşilotomi ihtiyacının daha fazla olduğu bildirilmiştir(30). Bizim serimizde aşilotomi oranı literatüre göre çok düşüktür(%17).

Hastaların dorsifleksiyonunun ortalama 5 derece olmasının hayata katılımların engel olmadığı görüldü. Dorsifleksiyon miktarının Ponseti'nin 10 derecelik limitinin altında olmasına rağmen cerrahi gereksinimi olmadığı, hayatlarına normal bir şekilde devam ettikleri, klinik skorlarının çok iyi olduğu saptanmıştır.

Jones ve arkadaşları Fransız yöntemi ile topuklarına manipülasyon yapılan hastalarda daha az aşilotomi ihtiyacı olduğunu gösterdi. Çalışmamızın Ponseti tedavisinden asıl farkının Ponseti tedavisinde 5 veya 6 alçı ile ayağın düzeleceğini bildirmesine rağmen bizim serimizde ortalama 7.1(5-9) alçı yapılmasıdır. Çalışmamızdan sabırla yapılan manipülasyon ve kalkaneus üzerinden molding ile yapılan alçılamanın Fransız yönteminde olduğu gibi ayak ekinusunu düzeltmede faydalı olabileceği çıkarımı yapılabilir.

Ponseti ayağın dorsifleksiyona zorlanması ile tibiotalar deformiteler, özellikle de talus kubbesinde düzleşme olabileceğini bildirdi. Ancak kendi yöntemiyle de talus deformitelerinden kaçınmak mümkün olmamıştır. Ponseti 4 tip tibiotalar ilişki tarifledi. Bunların temel özelliği tibiotalar uyumun iyi olmasıdır. Ponseti'nin yüksek aşilotomi oranlarına rağmen hastalarda bu kadar tibiotalar deformite olması talusta deformite gelişmesinde tek etkenin alçılama esnasında artmış olan eklem basıncının olmayabileceğini düşündürmektedir.

Kaldı ki aşil tenotomisini çok masum bir cerrahi olarak tanımlamak mümkün değildir. Tenotomi esnasında aşil tendonu çevresinde bulunan damar ve sinir yapılarının hasarlanabileceği bildirilmiştir(31).

Çıkarımlar: Ponseti tedavisi başarısı kanıtlanmış ve artık klasikleşmiş bir yöntemdir. Ponseti tekniğinin başarısını hem hekimin hem de ailenin tekniğin gerekliliklerine uyulmasına ve sabırla uygulanmasına bağlamıştır. Başarının ana etmenlerinden birisi de erken tedavidir. Ponseti tedavisinin amacı ayak deformitesinin ortadan kaldırılmasından çok esnek, mobil, stabil ve platigrad ve fonksiyonel bir ayak elde etmektir. Ponsetinin orijinal tekniğinde yüksek oranda aşilotomi gerekliliği tanımlanmış olsa da bizim çalışmamızın sonuçları aşil manipülasyonları ile alçılama sayısını bir miktar arttırarak nötral dorsifleksiyon kazanılsa bile bunun fonksiyonel bir ayak elde etmek için yeterli olabileceğini desteklemektedir. Hastalarımızın dorsifleksiyonu ortalama 5 derece olmasına rağmen hiç birisinde nüks, operasyon ihtiyacı ve major komplikasyon gerçekleşmemiştir. Fransız yönteminin topuk manipülsyonu Ponseti tedavisine entegre edilerek aşilotomi yapmadan da başarılı klinik sonuçlar alınabilir. Ancak bunu sağlamak için alçı sayısında artış kaçınılmazdır. Bu konuda daha fazla vaka sayısı ile yapılacak klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Referanslar:

1) Heck, A. L., Bray, M. S., Scott, A., Blanton, S. H., & Hecht, J. T. (2005). Variation in CASP10 gene is associated with idiopathic talipes equinovarus. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(5), 598-602.

2) Abbas, M., Qureshi, O. A., Jeelani, L. Z., Azam, Q., Khan, A. Q., & Sabir, A. B. (2008). Management of congenital talipes equinovarus by Ponseti technique: a clinical study. The journal of foot and ankle surgery, 47(6), 541-545.

3) Ayral F. (1973) Pes Equinovarus Congenitus'ta tanım, etimoloji, oluş teorileri ve tarihçe. Acta Orthopaedica Traumatologica Turcica 7,12-30.

4) Miedzybrodzka, Z. (2003). Congenital talipes equinovarus (clubfoot): a disorder of the foot but not the hand. Journal of anatomy, 202(1), 37-42.

5) Görgeç M.(1983). Doğuştan Çarpık Ayağın cerrahi tedavisinde posteromedial gevşetme ameliyatının yeri, erken ve geç sonuçları. Uzmanlık tezi. TC İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı. İstanbul

6) Ponseti I V.(1996) Congenital Clubfoot: Fundementals of treatment. Oxford University Press.

7) Ponseti I V. (2002). Ponseti Technique for correction of clubfoot. The Journal Of Bone and Joint Surgery, 84A, 1889-1890.

8) Hart, E. S., Grottkau, B. E., Rebello, G. N., & Albright, M. B. (2005). The newborn foot: diagnosis and management of common conditions. Orthopaedic Nursing, 24(5), 313-321.

9) Dobbs, M. B., & Gurnett, C. A. (2009). Update on clubfoot: etiology and treatment. Clinical orthopaedics and related research, 467(5), 1146.

10) Herring J A. (2002). Tacdjian's pediatric orthopaedics. WB Saunders Co. USA. 3. Baskı. Cilt 2, 922-956.

11) Khan, A. M., Ryan, M. G., Gruber, M. M., Haralabatos, S. P., & Badalamente, M. A. (2001). Connective tissue structures in clubfoot: a morphologic study. Journal of Pediatric Orthopaedics, 21(6), 708-712.

12) Macnicol, M. F., & Nadeem, R. D. (2000). Evaluation of the deformity in club foot by somatosensory evoked potentials. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 82(5), 731-735.

13) Feldbrin, Z., Gilai, A. N., Ezra, E., Khermosh, O., Kramer, U., & Wientroub, S. (1995). Muscle imbalance in the aetiology of idiopathic club foot. An electromyographic study. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 77(4), 596-601.

14) Bar-On, E., Mashiach, R., Inbar, O., Weigl, D., Katz, K., & Meizner, I. (2005). Prenatal ultrasound diagnosis of club foot: outcome and recommendations for counselling and follow-up. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 87(7), 990-993.

15) Staheli, L. (2009). Clubfoot: ponseti management. Global HELP Organization.

16) Cahuzac, J. P., Navascues, J., Baunin, C., de Gauzy, J. S., Estivalezes, E., & Swider, P. (2002). Assessment of the position of the navicular by three-dimensional magnetic resonance imaging in infant foot deformities. Journal of Pediatric Orthopaedics B, 11(2), 134-138.

17) Moon, D. K., Gurnett, C. A., Aferol, H., Siegel, M. J., Commean, P. K., & Dobbs, M. B. (2014). Soft-tissue abnormalities associated with treatment-resistant and treatment-responsive clubfoot: findings of MRI analysis. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 96(15), 1249.

18) Siegler, S., Chen, J., & Schneck, C. D. (1988). The three-dimensional kinematics and flexibility characteristics of the human ankle and sub

19) Huson, A. (1991). Functional anatomy of the foot. Disorders of the foot and ankle, 1, 409-31.

20) Sano, H., Uhthoff, H. K., Jarvis, J. G., Mansingh, A., & Wenckebach, G. F. (1998). Pathogenesis of soft-tissue contracture in club foot. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 80(4), 641-644.

21) Ošťádal, M., Chomiak, J., Dungl, P., Frydrychová, M., & Burian, M. (2013). Comparison of the short-term and long-term results of the Ponseti method in the treatment of idiopathic pes equinovarus. International orthopaedics, 37(9), 1821-1825.

22) Richards, B. S., Johnston, C. E., & Wilson, H. (2005). Nonoperative clubfoot treatment using the French physical therapy method. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(1), 98-102.

23) Rijal, R., Shrestha, B. P., Singh, G. K., Singh, M., Nepal, P., Khanal, G. P., & Rai, P. (2010). Comparison of Ponseti and Kite's method of treatment for idiopathic clubfoot. Indian journal of orthopaedics, 44(2), 202.

24) Morcuende, J. A., Weinstein, S. L., Dietz, F. R., & Ponseti, I. V. (1994). Plaster cast treatment of clubfoot: the Ponseti method of manipulation and casting. Journal of Pediatric Orthopaedics B, 3(2), 161-167.

25) Jowett, C. R., Morcuende, J. A., & Ramachandran, M. (2011). Management of congenital talipes equinovarus using the Ponseti method: a systematic review. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 93(9), 1160-1164.

26) Karol, L. A., O'Brien, S. E., Wilson, H., Johnston, C. E., & Richards, B. S. (2005). Gait analysis in children with severe clubfeet: early results of physiotherapy versus surgical release. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(2), 236-240.

27) Brand, R. A., Laaveg, S. J., Crowninshield, R. D., & Ponseti, I. V. (1981). The center of pressure path in treated clubfeet. Clinical orthopaedics and related research, (160), 43-47.

28) Church, C., Coplan, J. A., Poljak, D., Thabet, A. M., Kowtharapu, D., Lennon, N.,

... & Belthur, M. V. (2012). A comprehensive outcome comparison of surgical and Ponseti clubfoot treatments with reference to pediatric norms. Journal of children's orthopaedics, 6(1), 51-59.

29) Herzenberg, J. E., Radler, C., & Bor, N. (2002). Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. Journal of Pediatric Orthopaedics, 22(4), 517-521.

30. Jochymek, J., & Peterková, T. (2019). Are scoring systems useful for predicting results of treatment for clubfoot using the ponseti method?. Acta ortopedica brasileira, 27(1), 8-11.

31. Dogan, A., Kalender, A. M., Seramet, E., Uslu, M., & Sebik, A. (2008). Mini-open technique for the achilles tenotomy in correction of idiopathic clubfoot: a report of 25 cases. Journal of the American Podiatric Medical Association, 98(5), 414-417.

Pes Ekinovarusun Konservatif Tedavisinde Ponseti Yontemi: Düşük Aşilotomi Oranının Uzun Dönem Sonuçlara Etkisi

Ponseti Treatment for Pes Equinovarus: Good Longterm clinical results without Achillotomy

Hasan Basri SEZER

SBÜ Şişli Etfal EAH., Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz:

Pes ekinovarus kişinin ambulatuar seviyesini ciddi olarak azaltan tedavisi zor bir hastalıktır. Bu çalışmada hastanemize Ağustos 2004 ile Nisan 2007 tarihleri arasında başvuran ve Ponseti yöntemi ile tedavi edilen 36 hastamızın uzun dönem klinik sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya tedavisi tamamlanan 26 hastadan son takipte ulaşılabilen 10 tanesi dahil edildi. Hiçbirisine aşilotomi yapılmayan bu hastalarda bir miktar dorsifleksiyon kısıtlılığı olmasına rağmen cerrahi gereksinimi olmadığı, hayatlarına normal bir şekilde devam ettikleri, klinik skorlarının çok iyi olduğu ve bazılarının profesyonel sporcu oldukları saptanmıştır. Ponseti tedavisi ile gerekli özen gösterilerek nötral dorsifleksiyon sağlandığında aşilotomi olmadan da çok iyi klinik sonuçlar mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Pes ekinovarus, Ponseti Yöntemi, Aşilotomi

Abstract:

Pes equinovarus is debilitating and hard to treat. In this study long term clinical results of 36 patients who were treated with Ponseti method between August 2004 and April 2007 were studied. 10 patients were reached at the last follow-up out of 26 patients who completed the treatment course. With no achillotomy, although a little dorsiflexion constraint was noted, all of the patients were integrated in daily life and occupied with high labor works like professional sport but no need to surgery. As neutral dorsiflexion is acquired clinical results are very good with Ponseti treatment without achillotomy.

Keywords: Pes equinovarus, Ponseti Method, Achillotomy

Giriş:

Pes ekinovarus(PEV) insan ayağının kompleks bir deformitesidir. Bu hastalık her 1000 canlı doğumda 1 görülür. Her yıl doğan yüz binin üzerindeki pes ekinovarus hastasının %80'i gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik seviyeli ailerlerdedir. % 50 ye varan bilateral görülme eğilimi mevcuttur. Erkeklerde kızlara oranla 2-4 kat daha fazla ve tek taraflı hastalarda sağ ayakta daha fazla görülür(1).

PEV tedavisi zahmetlidir ve tecrübe gerektirir. Hastalığın doğası gereği nüks ihtimali yüksektir ve tedavi başarısını olumsuz etkileyen faktörlerin başındandır(2). Konservatif veya cerrahi olsun hastalığın patoanatomisini, ayağın kinematiğini ve nüks ihtimalini göz önünde bulundurmayan tüm tedaviler başarısızlıkla sonuçlanır. Hastalığın tedavisi için önerilen cerrahi ve konservatif yöntemler arasında zaman içinde kaymalar olmuş ancak Ponseti tedavisinin tanımlandığı yakın döneme kadar bir fikir birliğine varılamamıştır.

Pes ekinovarus antik çağlardan beri bilinmektedir. Mısır hiyerogliflerinde tasvir edilen hastalığın Hipokratın MÖ. 400'lü yıllarda manipülasyon, bandaj ve düzeltici ayakkabılara yer verdiği bilinmektedir. İlk aşil tenotomisi ise Lorenz tarafından 1784 yılında yapıldı. İlk aşil perkütan tenotomisi Fransa'da Delpeche ve Almanya'da Stromayer tarafından 1823 yılında yapıldı. (3,4).

Zamanla turnike kullanımı ve antisepsi kavramının gelişmesi ile cerrahi tedavilerin ivme kazanmasına rağmen muhtemelen o zaman mevcut olan cerrahi yöntemlerle istenen düzeyde başarının elde edilememesinden dolayı cerrahi girişimler yerini 1930'lu yıllarda Kite tarafından tarif edilen konservatif tedavi yöntemine bıraktı. 1936'da Adams erken tedavinin öneminden bahsetti(5).

Ancak Kite yönteminde de bazı hatalar vardı. Kite yöntemi yıllarca popülerliğini korumasına rağmen yerini 1980'li yıllarda Turco'nun posteromedial gevşetme ve Mc Kay ile Simons'un komplet subtalar gevşetme ameliyatlarına terk etmesiyle cerrahide yeni bir dönem başladı.

Ponseti 1995 yılında uzun dönem sonuçlarını yayınladı(6). Bulduğu yöntemin hastalığın patofizyolojisi ve tedavi ilkeleri konusunda çığır açan açıklamaları dünya çapında yankı uyandırdı. Sınırlı cerrahi girişimleri de kullanarak cerrahiye tamamen arkasını dönmeyen ancak aşırı gevşetmenin zararlarını vurgulayan bu yaklaşım günümüzde halen PEV tedavisinde en çok kullanılan yöntemdir.

Ponseti yöntemi ayağın manipülasyonla mükemmele yakın seviyede düzelebileceğini ispat eden literatürdeki en başarılı PEV tedavi yöntemidir. Ayağın anatomik düzelmesinden çok fonksiyonel kazanımlarını ön planda tutan Ponseti tedavisinde maksimum fonksiyonel kazancı amaçlayan minimal cerrahi girişimler de mevcuttur. Perkütan aşilotominin hastaların %90 gibi büyük bir oranında gerekli olduğu bildirilmiştir. Ponseti ayağın normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için 10 derece dorsifleksiyon gerektiğini belirtmiştir. Ponseti'ye göre bu hastalarda adduktus ve kavus düzelse de aşilotomi yapılmadan ekinus yeteri kadar düzeltilemez(7).

Pes ekinovarusun etiolojisinde uterus içi mekanik faktörler, nöromüsküler defekt, primer germ plazma defekti, embriyojenik gelişim arresti, multifaktöriel genetik bir geçiş ve bunu etkileyen çevresel faktörler suçlanmaktadır. Hastalık kraniokarpotarsal displazi, Larsen sendromu, Pierre Robin sendromu ve distal artrogripozis gibi kalıtsal sendromlara, meningomyelosel gibi nöromüsküler bozukluklara eşlik edebilir. Ancak hastaların büyük bir çoğunluğunda etioloji idiopatiktir(8,9).

İdiopatik pes ekinovarusta hastalık dizden aşağıda yerleşimlidir. Birçok yazar bu hastaların medial bağlarından alınan dokuların histopatolojik incelemesinde anormallikler olduğunu ve bunun yumuşak doku gevşetmesi sonrası nüksün sebebi olabileceğini bildirdi. Zimmy ve arkadaşları PEV hastalarının medial ligamanlarında miyofibroblastik retraktil hücreler saptadı(10). Ippolito ve Ponseti ise bu hastalarda tendon ve ligamanların kollajen liflerinin ve fibroblastların arttığını bildirdi. Yine Sano ve arkadaşları medial bağların vimentin içeriğinin arttığını tespit etti. Ancak bu teorilerle çelişkili olarak, hastalık Down ve Larsen sendromu gibi primer bağ laksitesi mevcut hastalarda da görülebilmektedir. (11)

Nörolojik teoriyi destekler şekilde SSEP(somatosensory evoked potentials) ve EMG(elektromyografi) ölçümleri gibi nörofizyolojik çalışmalarda % 50 ye varan oranlarda bozukluklar mevcuttur. Yine bu hastalarda kas fibrillerinin atrofisi ve %37 oranında peroneal sinir yetmezliği mevcuttur. (12, 13)

Aslında normal bir fetüsün ayağı embriyojenik hayatta 6 ve 8. Haftalarda pes ekinovarus görünümündedir. Ancak PEV hastalarından farklı olarak talus başındaki şekil bozuklukları ve navikülerin mediale sublüksasyonu normal fetüslerde görülmez(14).

Ponseti' ye göre PEV gelişimsel bir hastalıktır. Kemik deformiteleri yumuşak doku bozukluğuna bağlı gelişir(15).

Patolojik anatomi:

Hastalığın patolojik anatomisi ilk olarak Scarpa tarafından 1803 yılında tanımlandı. PEV'ta midtarsal eklem mediale sublukse olur yani naviküla kalkaneus ve küboid talusa göre mediale yer değiştirir ve inversiyona gider(16).

Hastalığın 4 ana komponenti ekinizm, varus, adduksiyon ve kavustur. Ekinus tibiotalar eklemden, varus talokalkaneal eklemden, adduksiyon ve kavus ise talonaviküler ve tarsometatarsal eklemlerden kaynaklanır.

Pes ekinovaruslu ayaklarda neredeyse bütün kemikler kaslardan gelen dinamik kuvvetlerin ayağın basınç dağılımının değişmesinden etkilenir ve deforme olur. PEV hastalarında aşil tendonu ve tibialis posterior kası normalin iki veya üç katı kalındır. Posteromedial yumuşak dokularda artan gerginlik nedeniyle eklemlerde rotasyon gelişir. Bütün bu kemiklerin posteromediali komprese olur ve torsiyona uğrarlar. Böylece ayakta 3 boyutlu bir deformite gelişir(17).

PEV tedavisi ayağın kinematiği anlaşılıncaya kadar yeterince tatmin edici sonuç vermemiştir. Siegler tarafından ayak bileği ile subtalar eklemde tanımlanan kinematik eşleşme aslında ayağın tamamında mevcuttur(18). Farklı eklemlerin birbirinin hareketinden etkilendiği ve uyum içinde çalıştığı bu durumu Huson kapalı kinematik zincir hareketi olarak tanımlamıştır(19). Buna göre ayak yük taşırken talus ile kalkaneus arasındaki sıkı uyum ayak istirahat halindeyken ortadan kalkar ve kalkaneusun inversiyona gitmesine izin verir. Ponseti yönteminde ayak alçıları yaparken ayağın ön kısmı abduksiyona ve eversiyona gittikçe kalkaneus da eversiyona gider. Ponseti, Kite yönteminde olduğu gibi kalkaneusa yapılan baskının kalkaneusu talus altında kilitlediği ve kapalı zincir hareketi nedeniyle deformitenin düzelmesinin mümkün olmadığını farketmiştir. Özetle ayaktaki kemiklerden birisi engellendiğinde diğerleri de engellenir.

Konservatif tedavi:

PEV tedavisi ortopedik tedaviler içerisinde konservatif tedavinin en önemli olduğu hastalıklardan birisidir. Çocuk ayağında ayaktaki kollajen liflerinin dalgalı yapıda olduğu ve esnemeye izin verdiği histolojik olarak gösterilmiştir. Bu elastikiyet nedeniyle cerrahi tedavi gerekse bile öncelikle ayağın bu potansiyelini kullanan alçılamalar yapılarak cerrahi düzeltme ihtiyacı azaltılabilir(20).

PEV tedavisinde Fransız yöntemi ve Ponseti yöntemi konservatif tedavinin iki önemli örneğidir(21). Fransız yönteminde germe ve esnetmeler sonrasında bantlama yapılır ve her gün bu bantlar değiştirilir. Ponseti yönteminde ise germe ve manipülasyon sonrası alçılama yapılır. Fransız yöntemi ile literatürde % 77 civarında başarılı sonuç bildirilmiştir(22). Fransız yönteminde cerrahi girişim yoktur. Hastanın takibinde yaşanabilecek sorunlar nedeniyle Fransız yöntemi dünyada yaygın kullanıma erişememiştir.

Ponseti Yöntemi:

1948 yılında Iowa üniversitesi'nde Dr. Ignacio Ponseti tarafından geliştirilen yöntem ancak 1990'lı yıllarda bütün dünyanın ilgisini çekmeyi başarmıştır.

Kite yönteminden farklı olarak Ponseti yönteminde deformite elemanları hep birlikte düzeltilir. Ponseti yöntemini Kite yönteminden ayıran diğer bir özelliği ise kalkaneus varusunun ayağın ön kısmının düzelmesi ile düzeldiğini göstermiş olmasıdır. Ponseti ayağın ön kısmının pronasyonu ile kavusun arttığını belirtmiş ve alçılamalar esnasında pronasyonun yapılmaması gerektiğini bildirmiştir(23).

Alçılamalar ayağın elle manipülasyonu ve gevşetilmesi sonrası sıkı bir şekilde yapılır ve alçılar haftalık olarak değiştirilir. Bu esnada ayağın elastik fibrillerinin yeni ayak pozisyonuna adaptasyonu amaçlanır. Ponseti zorlu manipülasyonlar esnasında zorlama ile ayakta mikroyırtıklar ve inflammatuar bir cevap gelişeceğini ve bunun da fibrozise sebep olacağını bildirdi. Bu nedenle zorlamalı manipülasyonlardan kaçınmanın tedaviyi kolaylaştıracağını savundu(24).

Ponseti erken tedavinin önemini savundu. Doğumdan hemen sonra başlanan alçılamalar ile 5-6 alçı ile deformite tam olarak düzeltilebilirken zaman içerisinde bunun zorlaşacağını ve alçı sayısının artabileceğini bildirdi(24).

Ponseti tedavisi manipülasyon ve alçılamalardan oluşan bir düzeltme ve 2-4 yıllık abduksiyon ortezi ile düzeltmenin korumasını sağlayan ortezleme periyotlarından oluşur.

Alçılamalar esnasında talus başının yeri bulunarak lateralden başparmakla tespit edilir ve 1. metatars medialinden ayak abduksiyona doğru itilirken navikülanın talus başı üzerine redükte olması sağlanır. Bu yumuşak manipülatif hareketlerle yapılmalı ve bebeği ağlatmadan alçılama tamamlanmalıdır.

Zorlu manipülasyonlar ağrıyı tetikler ve alçılamayı zorlaştırır.

İyi bir alçılama sonrasında alçı ayağa iyice oturmalı, alçının mold edilen talus başı, ve aşil üzerindeki bölgeleri cilde basmamalıdır. Alçı önce diz altına kadar sarılır ve sonra gastroknemius kasının diz ekstansiyonunda ekinusu arttrımasını engellemek için diz üstüne tamamlanır.

Son alçıda ayağın 70 derece abduksiyonu ve 10 derece dorsifleksiyonu gereklidir. Bunun sağlanılamadığı durumlarda Ponseti'ye göre abduksiyon sağlanıncaya kadar alçılamaya devam edilmeli ancak ayak dorsifleksiyona zorlanmamalı ve perkütan aşilotomi yapılarak ayak dorsifleksiyonu sağlanmalıdır.

Alçılama bittiğinde ivedilikle ayak abduksiyon ve dış rotasyon ortezine geçilerek 2-4 yıl süre ile devam edilmelidir. Düzelmenin idamesi konusunda çok önemli olan cihaz kullanımının bırakılması halinde nüks kaçınılmazdır. Bu konuda aile uyumunu sağlamak için hasta yakınları bilgilendirilmelidir(25).

Bu çalışmada Ponseti yöntemi ile tedavi edilen ve aşilotomi yapılmayan hastaların uzun dönem sonuçları bildirildi. Yüksek oranda aşilotomi gereksinimi olduğu savunulan Ponseti tedavisinde aşilotomi yapılmadığında uzun dönemde tatminkar klinik sonuçlar alınabileceği bulundu.

Hastalar ve Yöntem:

Bu çalışmada hastanemize Ağustos 2004 ile Nisan 2007 tarihleri arasında başvuran ve Ponseti yöntemi ile tedavi edilen 36 hastamızın uzun dönem klinik sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya tedavisi tamamlanan 26 hastadan son takipte ulaşılabilen 10 tanesi dahil edildi. 6 hastada unilateral 4 hastada bilateral tutulum olan 14 ayaktan çalışmaya 13 ayak dahil

edildi. 1 hastanın 1 ayağı aşilotomili olduğu için değerlendirmeye alınmadı.

Hastaların hiçbiri nüks nedeniyle alçılanmadı. 26 hastalık serimizde aşilotomi oranı %17 idi. Hastaların ortalama yaşı 13,6(12-16 yıl) ortalama takip süresi ise 13.1 yıldı(12-15 yıl) idi. 2 bayan 8 erkek hastanın son takiplerine ulaşıldı. Hastaların ayak röntgenografileri ve fotoğrafları alınarak değerlendirildi.

Bu çalışmada hiçbirisine aşilotomi yapılmayan 10 hastada ayağın dizilimi, fonksiyonu ve hastanın tatmini değerlendirildi. Hastaların ilk alçı öncesi Pirani ve Dimeglio skorları ve alçı sayıları not edildi. Hastaların plantar fleksiyon gücü 5/5 kas gücüne göre değerlendirildi. Ayak bileği ROM ve ayak dizilimi ile AOFAS skorları değerlendirildi. Hastaların ayaklarından memnuniyet düzeyini 0-10 arasında bildirmeleri istendi ve ameliyat önerilirse kabul edip etmeyeceği sorgulandı.

Sonuçlar:

Hastaların ilk Pirani skorları ortalama 4.50 (4-6) ve ilk Dimeglio skorları ortalama 14.5(12-18) idi. Hastalara ortalama 7.1(5-9) alçı yapıldı. Alçılar haftalık olarak değiştirildi. Alçılama bitiminde hastalar 3 ay boyunca tam gün, 3 ay boyunca gün içinde 8 saat sonrasında ise geceleri Ponseti cihazı ile ayakları abduksiyon ve dış rotasyonda olacak şekilde korundu. Cihaz bütün hastalarda 3.5 yaşına kadar kullanıldı. Hiçbir hastada major komplikasyon görülmedi.

Son takipte bütün hastaların ayak bileği plantar fleksiyon gücünün manuel olarak 5/5 olduğu görüldü. Ayak dorsifleksiyonunun ortalama 5 derece(0-10) olduğu görüldü. Ortalama plantar fleksiyon ise 25 derece(20-30) olarak ölçüldü. Son takipte ayakta basarken ayağın ön kısmındaki adduktusun ortalama 7 derece(0-10) olduğu ve topuk varusunun 4.5 derece olduğu(0-10) ölçüldü.

AOFAS skorlarının ortalama 88.9(81-96) olduğu görüldü. Hastalar tarafından 6 tanesinde hiç ağrı olmazken 4 tanesinde zorlama ile ağrı olduğu, günlük aktivitelerde hiçbirisinin destek kullanmadığı ve 3 kilometre yürümenin bütün hastalarda sorunsuz yapılabildiği bildirildi.

Hastaların memnuniyetini 10 üzerinden değerlendirmeleri istendiğinde 3 hasta 8, 4 hasta 9 ve 3 hasta 10 puan verdi. Ortalama memnuniyet oranı %90 olarak saptandı. Aşilotomi yapılmayan 7 hastanın kendisini sakat olarak tanımlamadığı, 3 hastanın tamamen normal hissettiği ve hiçbirisinin ayaklarının ameliyat olmasına izin vermeyeceği öğrenildi.

Tartışma: Ponseti tedavisini uyguladığımız bu hasta grubu bizim öğrenme eğrimizin başında tedavi edilmiş olmasına rağmen çalışmaya dahil edilen hastalarda nüks görülmedi. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı az olmasına rağmen hastaların ayak deformiteleri ileri derece idi.

Aşilotomi yapılmaksızın tedavi edilen 10 hastamızın sonuçları incelendiğinde dorsifleksiyon kısıtlılığı olmasına rağmen hastaların koşma dahil bir çok işlevi yerine getirebildiği, ağır işlerden kaçınmadığı kendilerini normal olarak tanımladığı görüldü. Bu çalışmada düşük hasta sayısı olasına rağmen Ponseti tedavisi ile aşilotomi yapılıp yapılmamasından bağımsız olarak plantigrad, güçlü, işlevsel ve ağrısız ayakları olan hastaların bir miktar ayak deformitesi ve dorsifleksiyon kısıtlılığını çok iyi tolere edebildiği gözlemlendi.

Bütün hastaların desteksiz yürümekte ve günlük yaşamda ayaklarını sorunsuz

kullanmaktaydı. 1 hastamızın lisanslı futbolcu olduğu ve ön çapraz bağ rüptürü medeni ile opere edildiği öğrenildi.

Ponseti uzun dönem takiplerinde radyolojik olarak hastalarda birçok anormallik olduğunu bildirdi. Bizim hastalarımızda da hastaların hepsinin ayak radyografilernde kemik deformiteler mevcuttu. Ponseti kemik ve eklemlerdeki gelişimsel ve dejeneratif değişikliklerin fonksiyonu çok fazla etkilemediğini ve cerrahi olarak tedavi edilerek sertlik gelişen ayaklara göre ayağı esnek olanların fonksiyonel sonuçlarının çok iyi olduğunu bildirdi. Hastalarının çoğunun ağır işlerde çalışabildiğini, sanat ve spor faaliyetlerine zorlanmadan katılabildiğini bildirdi.

Yapılan yürüme analizi çalışmalarında (26) hastaların kendini normal hissetmesine rağmen yürüme paternlerinin normale dönmediği plantar kas gücünde zayıflık olduğu ve yürümenin bütün safhalarında inversiyon hakimiyeti olduğu ve podogramlar ile de ayağın statik basınç çizelgelerinde değişkenlikler bildirilmiştir(27,28). Çalışmamızda her ne kadar el ile muayenede kas gücü zaafiyeti saptanamamış olsa da yürüme paternlerinin normal olmadığı gözlemlendi. Ancak fonksiyonel ve kozmetik olarak ayakları tamamen normal olmasa da hastaların kendi ayakları konusundaki algısının normal olduğu görüldü.

Aşil tenotomisi ayak dorsifleksiyonunu sağlamak amacı ile Ponseti tedavisine eklenen minimal bir cerrahi girişimdir. Literatürde aşil tenotomisinin hastaların % 70-90'ında gerekli olduğu bildirilmiştir(29). Pirani ve Dimeglio skorları ağır olan hastalarda aşilotomi ihtiyacının daha fazla olduğu bildirilmiştir(30). Bizim serimizde aşilotomi oranı literatüre göre çok düşüktür(%17).

Hastaların dorsifleksiyonunun ortalama 5 derece olmasının hayata katılımların engel olmadığı görüldü. Dorsifleksiyon miktarının Ponseti'nin 10 derecelik limitinin altında olmasına rağmen cerrahi gereksinimi olmadığı, hayatlarına normal bir şekilde devam ettikleri, klinik skorlarının çok iyi olduğu saptanmıştır.

Jones ve arkadaşları Fransız yöntemi ile topuklarına manipülasyon yapılan hastalarda daha az aşilotomi ihtiyacı olduğunu gösterdi. Çalışmamızın Ponseti tedavisinden asıl farkının Ponseti tedavisinde 5 veya 6 alçı ile ayağın düzeleceğini bildirmesine rağmen bizim serimizde ortalama 7.1(5-9) alçı yapılmasıdır. Çalışmamızdan sabırla yapılan manipülasyon ve kalkaneus üzerinden molding ile yapılan alçılamanın Fransız yönteminde olduğu gibi ayak ekinusunu düzeltmede faydalı olabileceği çıkarımı yapılabilir.

Ponseti ayağın dorsifleksiyona zorlanması ile tibiotalar deformiteler, özellikle de talus kubbesinde düzleşme olabileceğini bildirdi. Ancak kendi yöntemiyle de talus deformitelerinden kaçınmak mümkün olmamıştır. Ponseti 4 tip tibiotalar ilişki tarifledi. Bunların temel özelliği tibiotalar uyumun iyi olmasıdır. Ponseti'nin yüksek aşilotomi oranlarına rağmen hastalarda bu kadar tibiotalar deformite olması talusta deformite gelişmesinde tek etkenin alçılama esnasında artmış olan eklem basıncının olmayabileceğini düşündürmektedir.

Kaldı ki aşil tenotomisini çok masum bir cerrahi olarak tanımlamak mümkün değildir. Tenotomi esnasında aşil tendonu çevresinde bulunan damar ve sinir yapılarının hasarlanabileceği bildirilmiştir(31).

Çıkarımlar: Ponseti tedavisi başarısı kanıtlanmış ve artık klasikleşmiş bir yöntemdir. Ponseti tekniğinin başarısını hem hekimin hem de ailenin tekniğin gerekliliklerine uyulmasına ve sabırla uygulanmasına bağlamıştır. Başarının ana etmenlerinden birisi de erken tedavidir.

Ponseti tedavisinin amacı ayak deformitesinin ortadan kaldırılmasından çok esnek, mobil, stabil ve platigrad ve fonksiyonel bir ayak elde etmektir. Ponsetinin orijinal tekniğinde yüksek oranda aşilotomi gerekliliği tanımlanmış olsa da bizim çalışmamızın sonuçları aşil manipülasyonları ile alçılama sayısını bir miktar arttırarak nötral dorsifleksiyon kazanılsa bile bunun fonksiyonel bir ayak elde etmek için yeterli olabileceğini desteklemektedir. Hastalarımızın dorsifleksiyonu ortalama 5 derece olmasına rağmen hiç birisinde nüks, operasyon ihtiyacı ve major komplikasyon gerçekleşmemiştir. Fransız yönteminin topuk manipülsyonu Ponseti tedavisine entegre edilerek aşilotomi yapmadan da başarılı klinik sonuçlar alınabilir. Ancak bunu sağlamak için alçı sayısında artış kaçınılmazdır. Bu konuda daha fazla vaka sayısı ile yapılacak klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Referanslar:

1) Heck, A. L., Bray, M. S., Scott, A., Blanton, S. H., & Hecht, J. T. (2005). Variation in CASP10 gene is associated with idiopathic talipes equinovarus. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(5), 598-602.

2) Abbas, M., Qureshi, O. A., Jeelani, L. Z., Azam, Q., Khan, A. Q., & Sabir, A. B. (2008). Management of congenital talipes equinovarus by Ponseti technique: a clinical study. The journal of foot and ankle surgery, 47(6), 541-545.

3) Ayral F. (1973) Pes Equinovarus Congenitus'ta tanım, etimoloji, oluş teorileri ve tarihçe. Acta Orthopaedica Traumatologica Turcica 7,12-30.

4) Miedzybrodzka, Z. (2003). Congenital talipes equinovarus (clubfoot): a disorder of the foot but not the hand. Journal of anatomy, 202(1), 37-42.

5) Görgeç M.(1983). Doğuştan Çarpık Ayağın cerrahi tedavisinde posteromedial gevşetme ameliyatının yeri, erken ve geç sonuçları. Uzmanlık tezi. TC İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı. İstanbul

6) Ponseti I V.(1996) Congenital Clubfoot: Fundementals of treatment. Oxford University Press.

7) Ponseti I V. (2002). Ponseti Technique for correction of clubfoot. The Journal Of Bone and Joint Surgery, 84A, 1889-1890.

8) Hart, E. S., Grottkau, B. E., Rebello, G. N., & Albright, M. B. (2005). The newborn foot: diagnosis and management of common conditions. Orthopaedic Nursing, 24(5), 313-321.

9) Dobbs, M. B., & Gurnett, C. A. (2009). Update on clubfoot: etiology and treatment. Clinical orthopaedics and related research, 467(5), 1146.

10) Herring J A. (2002). Tacdjian's pediatric orthopaedics. WB Saunders Co. USA. 3. Baskı. Cilt 2, 922-956.

11) Khan, A. M., Ryan, M. G., Gruber, M. M., Haralabatos, S. P., & Badalamente, M. A. (2001). Connective tissue structures in clubfoot: a morphologic study. Journal of Pediatric Orthopaedics, 21(6), 708-712.

12) Macnicol, M. F., & Nadeem, R. D. (2000). Evaluation of the deformity in club foot by somatosensory evoked potentials. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 82(5), 731-735.

13) Feldbrin, Z., Gilai, A. N., Ezra, E., Khermosh, O., Kramer, U., & Wientroub, S. (1995). Muscle imbalance in the aetiology of idiopathic club foot. An electromyographic study. The

Journal of bone and joint surgery. British volume, 77(4), 596-601.

14) Bar-On, E., Mashiach, R., Inbar, O., Weigl, D., Katz, K., & Meizner, I. (2005). Prenatal ultrasound diagnosis of club foot: outcome and recommendations for counselling and follow-up. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 87(7), 990-993.

15) Staheli, L. (2009). Clubfoot: ponseti management. Global HELP Organization.

16) Cahuzac, J. P., Navascues, J., Baunin, C., de Gauzy, J. S., Estivalezes, E., & Swider, P. (2002). Assessment of the position of the navicular by three-dimensional magnetic resonance imaging in infant foot deformities. Journal of Pediatric Orthopaedics B, 11(2), 134-138.

17) Moon, D. K., Gurnett, C. A., Aferol, H., Siegel, M. J., Commean, P. K., & Dobbs, M. B. (2014). Soft-tissue abnormalities associated with treatment-resistant and treatment-responsive clubfoot: findings of MRI analysis. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 96(15), 1249.

18) Siegler, S., Chen, J., & Schneck, C. D. (1988). The three-dimensional kinematics and flexibility characteristics of the human ankle and sub

19) Huson, A. (1991). Functional anatomy of the foot. Disorders of the foot and ankle, 1, 409-31.

20) Sano, H., Uhthoff, H. K., Jarvis, J. G., Mansingh, A., & Wenckebach, G. F. (1998). Pathogenesis of soft-tissue contracture in club foot. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 80(4), 641-644.

21) Oš ádal, M., Chomiak, J., Dungl, P., Frydrychová, M., & Burian, M. (2013). Comparison of the short-term and long-term results of the Ponseti method in the treatment of idiopathic pes equinovarus. International orthopaedics, 37(9), 1821-1825.

22) Richards, B. S., Johnston, C. E., & Wilson, H. (2005). Nonoperative clubfoot treatment using the French physical therapy method. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(1), 98-102.

23) Rijal, R., Shrestha, B. P., Singh, G. K., Singh, M., Nepal, P., Khanal, G. P., & Rai, P. (2010). Comparison of Ponseti and Kite's method of treatment for idiopathic clubfoot. Indian journal of orthopaedics, 44(2), 202.

24) Morcuende, J. A., Weinstein, S. L., Dietz, F. R., & Ponseti, I. V. (1994). Plaster cast treatment of clubfoot: the Ponseti method of manipulation and casting. Journal of Pediatric Orthopaedics B, 3(2), 161-167.

25) Jowett, C. R., Morcuende, J. A., & Ramachandran, M. (2011). Management of congenital talipes equinovarus using the Ponseti method: a systematic review. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 93(9), 1160-1164.

26) Karol, L. A., O'Brien, S. E., Wilson, H., Johnston, C. E., & Richards, B. S. (2005). Gait analysis in children with severe clubfeet: early results of physiotherapy versus surgical release. Journal of Pediatric Orthopaedics, 25(2), 236-240.

27) Brand, R. A., Laaveg, S. J., Crowninshield, R. D., & Ponseti, I. V. (1981). The center of pressure path in treated clubfeet. Clinical orthopaedics and related research, (160), 43-47.

28) Church, C., Coplan, J. A., Poljak, D., Thabet, A. M., Kowtharapu, D., Lennon, N., ... & Belthur, M. V. (2012). A comprehensive outcome comparison of surgical and Ponseti clubfoot treatments with reference to pediatric norms. Journal of children's orthopaedics, 6(1), 51-59.

29) Herzenberg, J. E., Radler, C., & Bor, N. (2002). Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. Journal of Pediatric Orthopaedics, 22(4), 517-521.

30. Jochymek, J., & Peterková, T. (2019). Are scoring systems useful for predicting results of treatment for clubfoot using the ponseti method?. Acta ortopedica brasileira, 27(1), 8-11.

31. Dogan, A., Kalender, A. M., Seramet, E., Uslu, M., & Sebik, A. (2008). Mini-open technique for the achilles tenotomy in correction of idiopathic clubfoot: a report of 25 cases. Journal of the American Podiatric Medical Association, 98(5), 414-417.

Amiloid Guatr: Olgu Sunumu
Amyloid Goiter: Case Report

TAŞKIN ERKİNÜRESİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Bursa/Türkiye

ÖZET

GİRİŞ: Amiloid guatr tiroidde amiloid protein birikimi nedeniyle tiroidin belirgin büyümesine denmektedir. Amiloid guatr 1858 yılında Backmann tarafından tanımlanmış ve 1904 yılında da Eiselberg tarafından ilk kez amiloid guatr terimi kullanılmıştır. Hastamızda tanısı konmuş kronik bir hastalık olmaksızın bası semptomlarına yol açan büyük bir guatr mevcuttu. Nadir görülen bu olguyu sunmayı amaçladım.

OLGU: Boyunda bası bulguları oluşturan büyük bir şişkinlik şikayetiyle hastanemizin genel cerrahi polikliniğine başvuran 63 yaşında kadın hasta. Fizik muayenesi ve bilgisayarlı tomografisi sonucunda tiroid gland boyutlarında diffüz olarak belirgin artış saptandı. Bulgular guatr veya malignite lehine yorumlandı. Hastaya tiroidektomi yapıldı. Mikroskobik incelemede rezidü normal ve kistik/dilate tiroid foliküllerinin arasında yaygın ekstraselüler eozinofilik amorf proteinöz materyel birikimi saptandı. Kongo Red ile boyanan kesitlerde proteinöz materyel polarize ışıkta elma yeşili çift kırınım göstermekteydi. Bu bulgular ışığında olguya amiloid guatr tanısı kondu.

TARTIŞMA: Amiloid guatr genellikle lokal yapılara bası nedeniyle oluşan yutma güçlüğü, ses kısıklığı ve solunum zorluğunun eşlik ettiği hızla büyüyen servikal şişkinlik ile ortaya çıkar. Tiroidin kıvamı serttir. Amiloidoz dokularda ekstraselüler alanda çözünmeyen proteinlerin oluşumundan kaynaklanan bir hastalıktır. Amiloidozun primer, sekonder ve kalıtsal olmak üzere 3 tipi vardır. Kesin tanı tiroidektomi materyelinin histopatolojik incelenmesiyle konur. Sistemik amiloidozun tedavisi yoktur. Amiloid guatrda tedavi bası semptomlarını ortadan kaldırmak için yapılan total tiroidektomidir.

SONUÇ: Organ (özellikle böbrek) yetmezliği olan olgularda gelişen bası bulguları oluşturan belirgin büyük guatrlarda tanıda amiloid guatr da akla gelmelidir. Amiloid guatr tanısı alan hastalar özellikle primer hastalık açısından araştırılmalıdır. Amiloidozun primer, sekonder veya kalıtsal olup olmadığı tespit edilmeli ve buna göre hastanın tedavisi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Amiloid guatr, primer amiloidoz, tiroid, total tiroidektomi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Amyloid goiter is defined as significant growth of thyroid due to amyloid protein accumulation in thyroid. Amyloid goiter was defined by Backmann in 1858 and Eiselberg first used the term amyloid goiter in 1904. In our patient, there was a large goiter causing pressure symptoms without a chronic disease diagnosed. I aimed to present this rare case.

CASE: A 63-year-old female patient presented to the general surgery outpatient clinic of our hospital with the complaint of a large swelling causing compression symptoms in the neck. Physical examination and computed tomography showed a diffuse increase in thyroid gland size. The findings were interpreted in favor of goiter or malignancy. The patient underwent thyroidectomy. Microscopic examination revealed diffuse extracellular eosinophilic amorphous proteinous material accumulation between residual normal and cystic / dilated thyroid follicles. In the sections stained with Congo Red, proteinous material showed apple green birefringence in polarized light. In the light of these findings, the patient was diagnosed as amyloid goiter.

DISCUSSION: Amyloid goiter usually presents with rapidly growing cervical swelling accompanied by dysphagia, hoarseness and dispnea due to compression of local structures. Thyroid has a hard consistency. Amyloidosis is a disease caused by the formation of insoluble proteins in the extracellular area of tissues. There are 3 types of amyloidosis: primary, secondary and hereditary. The definitive diagnosis is made by histopathological examination of the thyroidectomy material. There is no treatment for systemic amyloidosis. Treatment of amyloid goiter is total thyroidectomy to eliminate compression symptoms.

CONCLUSION: Amyloid goiter should be kept in mind in the diagnosis of significant large goitre which forms compression findings in patients with organ (especially kidney) failure. Patients diagnosed with amyloid goiter should be investigated especially for primary disease. Whether amyloidosis is primary, secondary or hereditary should be determined and treatment should be planned accordingly.

Keywords: Amyloid goiter, primary amyloidosis, thyroid, total thyroidectomy

Giriş

Amiloid guatr tiroid parenkiminde amiloid birikimi nedeniyle tiroidin belirgin olarak büyümesine denir. Sistemik amiloidozda tiroidde küçük amiloid birikimlerinin varlığı ilk kez 1855 yılında Von Rokitansky tarafından rapor edilmiştir (1,2). Tiroidin amiloid ile daha büyük ve yaygın invazyonu sonucu klinik olarak tespit edilebilen tiroid büyümesi ise ilk kez 1858 yılında Backmann tarafından tanımlanmış (1,2,3,4,5) ve 1904 yılında da Eiselberg tarafından ilk kez amiloid guatr terimi kullanılmıştır (5,6). Günümüzde 31 çeşit ekstraselüler amiloid fibril proteini tespit edilmiştir (7). Tiroidde amiloid birikimi aşırı derecede olursa bası semptomlarına yol açar (8). Amiloid guatrların çoğu kronik bir hastalık sonrasında görülen sekonder amiloidoza bağlı gelişmiş olgulardır (8). Hastamızda bası semptomlarına yol açan ve tanısı konmuş kronik bir hastalığın eşlik etmediği bir guatr mevcut olup nadir görülen bu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

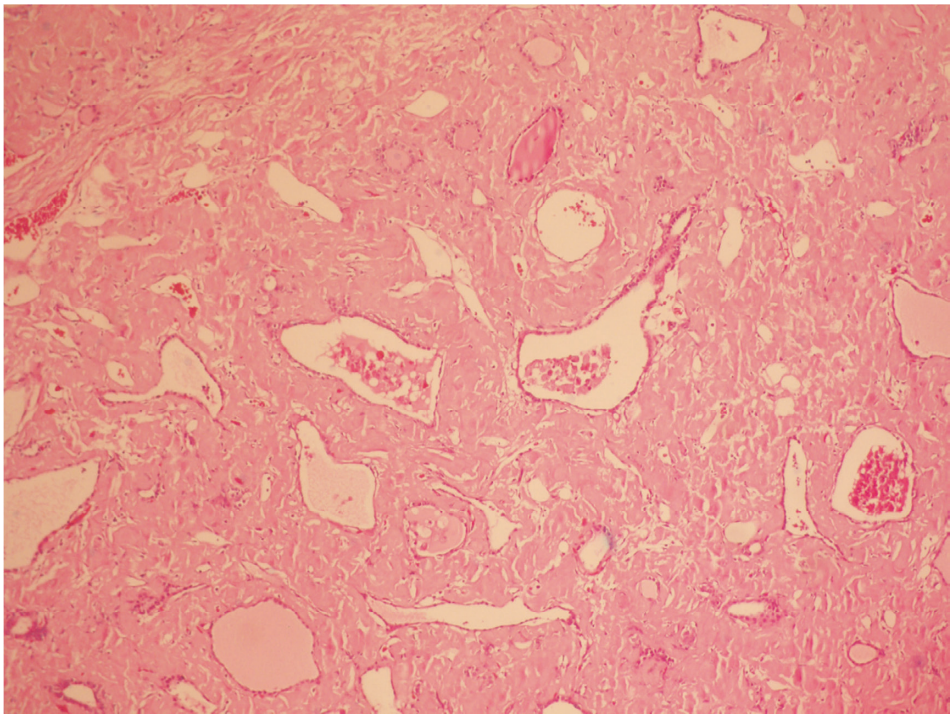
63 yaşında kadın hasta boyunda büyük bir şişkinlik, solunum zorluğu ve yutma güçlüğü şikayetiyle hastanemizin genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Hikayesinde primer hipertansiyon, ülseratif kalın bağırsak hastalığı ve geçirilmiş miyokard infarktüsü mevcuttu. Fizik muayenesi ve anamnezi sonucunda anemi, hematuri, tiroidde büyüme saptandı. Hastanın bilgisayarlı tomografisinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral plevral efüzyon, kardiyomegali, hidropik safra kesesinde çamur, böbreklerde bilateral pelvikaliksiyel sistemde grade 1-2 dilatasyon ve bilateral üreterlerde dilatasyon, mesane lümeninde en geniş yerinde 14.5x8 cm ölçülen hematom ile uyumlu görünüm ve tiroid gland boyutlarında diffüz olarak belirgin artış ve tiroid parankiminde dansite azalması

saptandı. Direkt grafide humerus baş ve boyun bölümünde deplase geniş parçalı eski fraktür hattı mevcuttu. Tiroiddeki büyüme klinik olarak guatr veya malignite lehine yorumlandı. Yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisi ve meane transurethral rezeksiyonu benign olarak değerlendirildi. Hastaya tiroidektomi yapıldı.

Makroskopik incelemede en büyüğü 11x7x6 cm ölçülerinde sağ lob, 10x6x6 cm ölçülerinde sol lob, 5x2x1,5 cm ölçülerinde isthmusu olan sert kıvamlı total tiroidektomi materyali ve diğerleri 4 adet olup topluca 7x4x2 cm ölçülerinde sert kıvamlı tiroidektomi materyali parçaları izlendi. Sağ lob, sol lob ve istmusun kesitlerinde açık kahverengi-bej renkli homojen, solid kesit yüzeyleri izlendi. Sağ lobun kesitinde ayrıca subkapsüler yerleşimli 1,8x1,2 cm çaplarında bir nodül izlendi. Diğer parçaların kesitinde bir özellik izlenmedi.

Mikroskobik incelemede hematoksilen eosin (H&E) ile boyalı rutin kesitlerde rezidü normal ve kistik olarak dilate tiroid foliküllerinin arasında yaygın ekstraselüler eozinofilik amorf proteinöz materyel birikimi saptandı (Figür 1). Ayrıca tiroid foliküllerinin arasında matür adipositlerden oluşan stromal adipöz doku metaplazisi de dikkati çekmekteydi (Figür 2). Kongo Red ile boyanan kesitlerde bu ekstraselüler amorf proteinöz materyel polarize ışıkta elma yeşili çift kırınım göstermekteydi (Figür 3). Bu bulgular ışığında olgu amiloid guatr olarak rapor edildi. Olgu klinik bulgular ışığında muhtemelen primer amiloidoz olduğu düşünüldü.

Hasta amiloid guatr tanısından 6 ay sonra mesanede kitle şikayeti ile başvurduğu bir dış merkezde multiorgan yetmezliği nedeniyle exitus oldu.



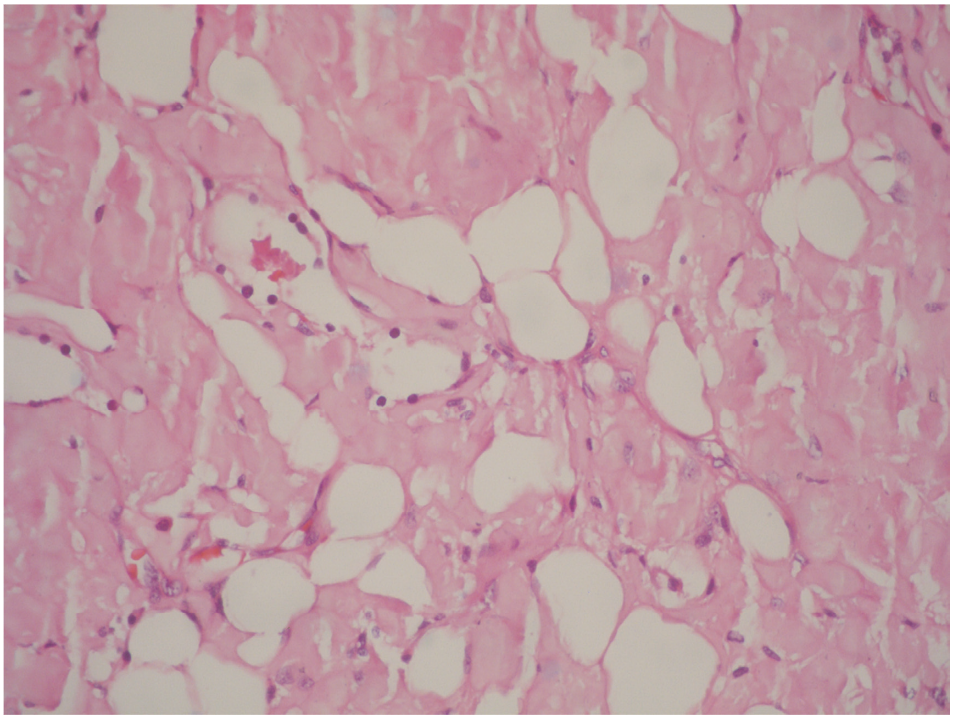
Figür 1: Mikroskobik incelemede dilate tiroid folikülünün arasında yaygın ekstraselüler eozinofilik amorf proteinöz materyel birikimi saptandı. (H&E 10X)

Tartışma

Amiloid guatr genellikle lokal yapılara bası nedeniyle oluşan yutma güçlüğü, ses kısıklığı ve solunum zorluğunun eşlik ettiği hızla büyüyen bir servikal şişkinlik ile ortaya çıkar (1). Fizik muayenede tiroidin kıvamı serttir. Bu bulgular maligniteyi düşündürür. Ayrıca servikal lenf nodlarında amiloid birikimi nedeniyle büyüme de eşlik ediyorsa malignite şüphesi daha da artar. Bunların dışında diğer organlarda amiloid birikimine bağlı semptomlar da bulunabilir. Yaygın amiloid birikimi tiroidin normalin 5-10 katı büyüklüğe ulaşmasına sebeb olur.

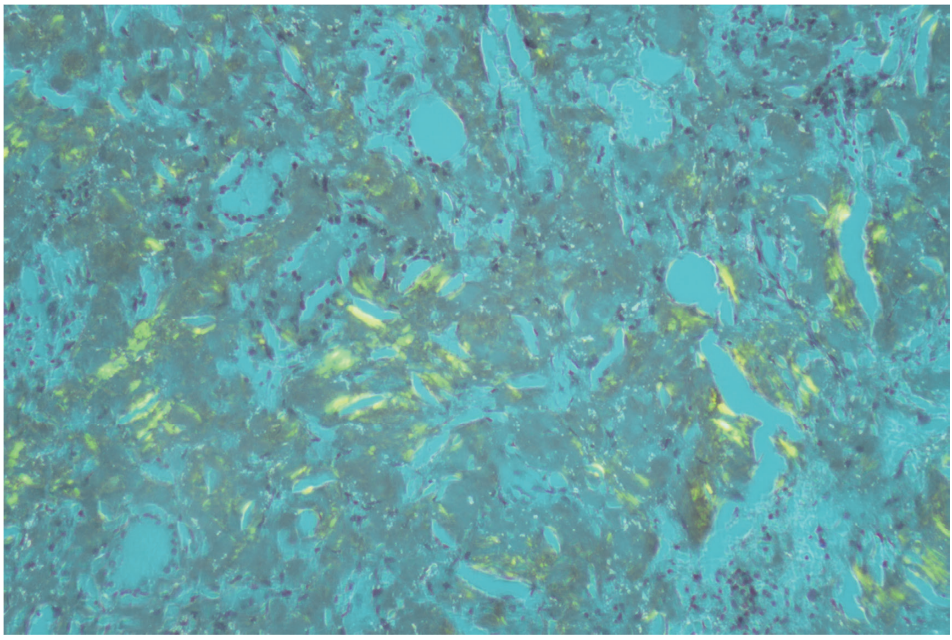
Çözünmeyen fibril yapısında proteinlerin doku ve organların işlevini bozacak düzeyde dokuda ekstraselüler alanda birikimine amiloidoz denir (7,8). 31 farklı tipte amiloidoz mevcuttur ancak esas olarak amiloidozun primer, sekonder ve kalıtsal olmak üzere 3 ana tipi vardır (7,8). Primer amiloidozda eşlik eden hastalık yoktur. Nedeni bilinmemektedir ve genellikle ''amyloid light chain'' (AL) birikmesiyle ilişkilidir. Bu durumda dokularda biriken amiloid proteinleri, kappa veya lambda hafif zincirleridir. AL amiloidozu plazma hücrelerinin bir bozukluğundan kaynaklanır. Kalp, böbrekler, sinirler ve gastrointestinal sistem en sık etkilenen organlardır. AL amiloidozu plazma hücre proteinlerinin aşırı üretimi ile ilişkili olduğu için genellikle multipl miyelomda görülür (9). Tiroidin primer amiloidozu çok nadirdir (2).

Diyabet, tüberküloz, lepra, osteomiyelit, bronşiyektazi, romatoid artrit, ailevi Akdeniz ateşi, inflamatuar barsak hastalığı ve bazı kanser türleri gibi eşlik eden bir kronik hastalık varsa sekonder amiloidoz denir. Genellikle ''amyloid associated'' (AA) protein birikmesiyle oluşur. AA amiloidozu dalak, karaciğer, böbrekler, adrenal bezler, lenf düğümleri ve tiroidi etkileyebilir (8). Sekonder amiloidoz primer amiloidoza göre daha iyi prognoza sahiptir (2).



Figür 2: Ayrıca kesitlerde rezidü tiroid foliküllerin arasında matür adipositlerden oluşan stromal adipöz doku metaplazisi de dikkati çekmekteydi. (H&E, 40X)

Kalıtsal amiloidozun herhangi bir hastalıkla ilişkisi yoktur. En nadir amiloidoz tipidir ve nesilden nesile geçebilir. Kalp ile ilgili sorunlara, karpal tünel sendromu ve göz anormalliklerine neden olabilir. En sık transtiretin proteini birikimiyle oluşur (8).



Figüre 3: Kongo Red ile boyanan kesitlerde bu ekstraselüler eozinofilik amorf proteinöz materyel polarize ışıkta elma yeşili çift kırınım göstermekteydi. (Kongo Red 10X)

Klinik olarak tiroidit ya da karsinomlarla karışabilir (8). Tiroidde amiloid birikimi genelde yaygın olarak görüldüğünden şüphelenilen olgularda glandın nodüler olmayan bölgesinden de ince iğne aspirasyon sitolojisi veya biyopsi alınması tanıda yardımcı ve tedavinin planlamasında yol gösterici olabilir (8). Kesin tanı cerrahi numunenin histolojik incelenmesiyle konur. Histopatolojik incelemede dilate ve normal tiroid folikülleri arasında yaygın ekstraselüler eozinofilik amorf proteinöz materyel birikimi ve arada adipöz metaplazi görülmesi amiloid guatrı kuvvetle düşündürür (10). Bu nedenle yapılan kristal viyole boyasıyla bu proteinöz materyelin metakromatik olarak boyanması veya Kongo red boyasında polarize ışık altında elma yeşili renkte çift kırınım göstermesi amiloid guatr tanısını doğrular (10). Amiloid guatr varlığı tiroidin medüller karsinomu, multiple miyelom, romatoid artrit, hyalinize trabeküler adenom, soliter plazmasitom, infeksiyonlar ve ailevi Akdeniz ateşi gibi hastalıkların araştırılmasını gerektirir. Sistemik amiloidozun tedavisi yoktur. Yalnız kolşisin ailevi Akdeniz ateşinde amiloid protein oluşumunu engelleyebilir. Amiloid guatr ancak bası semptomlarına yol açıyorsa tedavi olarak total tiroidektomi yapılır (8,11).

Sonuç

Organ (Özellikle böbrek) yetmezliği olan olgularda gelişen guatrda tanıda amiloid guatr da akla gelmelidir. Amiloid guatr tanısı alan hastalar özellikle primer hastalık açısından araştırılmalı, amiloidozun primer, sekonder veya kalıtsal olup olmadığı tespit edilmeli ve buna göre hastanın tedavisi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Duhra, P., & Cassar, J. (1990). Thyroid function tests in amyloid goitre. Postgraduate medical journal, 66(774), 304-306.

2. Mishra, K. L., & Sowmya, S. (2016). Amyloid Goitre-A Rare Presentation as a Solitary Nodule in an Younger Age. RGUHS Journal of Medical Sciences, 6(4), 171-172

3. Backmann O, Ein Fall Von. Amyloider Degeneration. Virchows Archiv. A Pathological Anatomy and Histopathology 1858;13:94-8.

4. Sinha RN, Plehn JF, Kinlaw WB. Amyloid goiter due to primary systemic amyloidosis: a diagnostic challenge. Thyroid 1998;8:1051-4.

5. Arean VM, Klein RE. Amyloid goiter. Review of the literatüre and report of a case. Am J Clin Pathol 1961;36:341-55.

6. FL Von Eiselberg - Arch Klin Chir, 73, 649-655, 1904 - ci.nii.ac.jp

7. J.D. Sipe, M.D. Benson, J.N. Buxbaum, S. Ikeda, G. Merlini, M.J.M. Saraiva, P.Westermark, Nomenclatura 2014: proteine delle fibrille amiloidi eclassificazione clinica dell'amiloidosi, Amiloide 21 (4) (2014) 221-224

8. M.A. Cannizzaroa, S. Lo Biancob, W. Salibaa, S. D'Erricob, F. Pennetti Pennellab,G. Buttafuocoa, D. Provenzanob, G. Magro. A rare case of primary thyroid amyloidosis, International Journal of Surgery Case Reports 53 (2018) 179-181

9. F. Petruzziello, P. Zeppa, G. Ciancia, I. Cozzolino, L.S. Fernandez, M. Cervasio, P.Musto, F. D'auria, G. Vita, F. Morabito, et al., Cytological and histological detection of amyloid deposits in bone marrow of patients affected by multiplemyeloma, Leuk. Lymphoma 13 (12) (2011) 2304-2307.

10. T.A. Jaques, M.P. Stearns, Diffuse lipomatosis of the thyroid with amyloid deposition, J. Laryngol. Otol. 127 (2013) 426-428.

11. Yildiz L, Kefeli M, Kose B, Baris S. Amyloid goiter: two cases and a review of the literature. Ann Saudi Med. 2009 Mar-Apr;29(2):138-41.

Trombolitik Tedavi

Dr. Behçet Varışlı

Çanakkale Acil Servis

Dr. Öğr. Üyesi Özgül OCAK

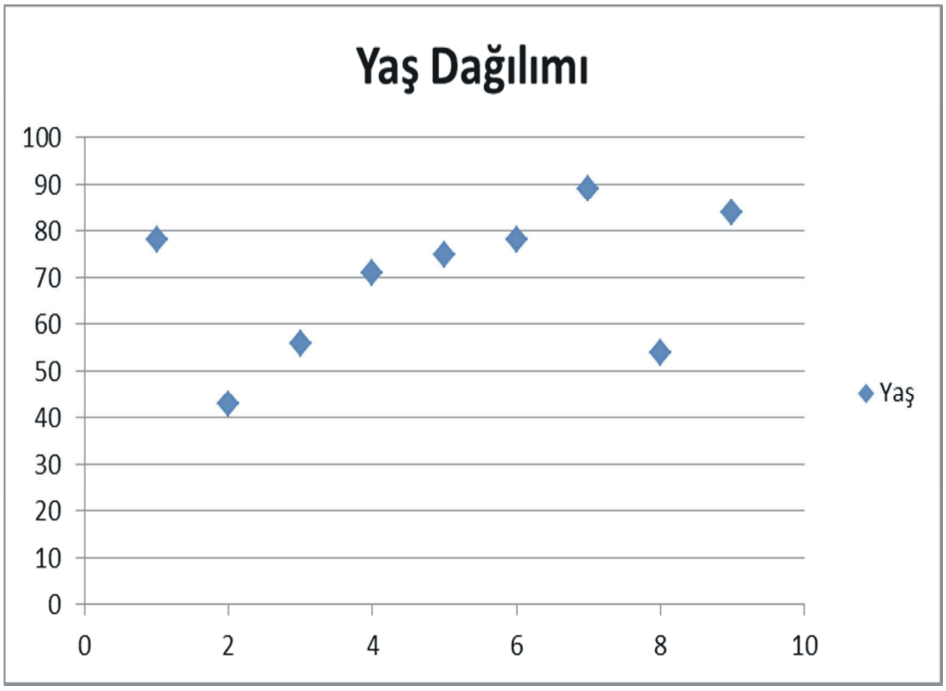
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversite Hastanesi Nöroloji A.B

Ülkemizde erişkin dönemdeki sakatlıkların en sık ikinci nedeni ve ölümlerin üçüncü nedeni inme(stroke) olarak tespit edilmiştir.(1) Akut iskemik stroke hastalarında intravenöz (iv.) doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) kullanımı 4,5 saate kadar kullanımda belirgin klinik iyileşme sağlanmıştır. (2,3) Türkiye'de İV doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) tedavisi 2006 yılında kullanıma başlanmıştır. İnme klavuzunun 2013 yılında yayınlanması ve sonrasında yapılan yeni çalışmalarla birlikte 2015 yılında güncellemeler yapıldı. 2018 yılında ise Akut İskemik İnme(Stroke) Hastalarının Erken Dönem Yönetimi Kılavuzu yayınlandı. Yayınlanan kılavuzda inme tedavisinde acil tıbbi personelin sahada başlaması ve sağlık kuruluşlarına inme protokollerini uygulaması sınıf 1 öneri olarak yerini almıştır. Tedavinin devamında ise iv alteplaz uygulaması sonrasında gerekirse endovasküler girişim sağlayabilecek ileri merkezlere naklini sağlayacak sistemler önerilmektedir.(3)

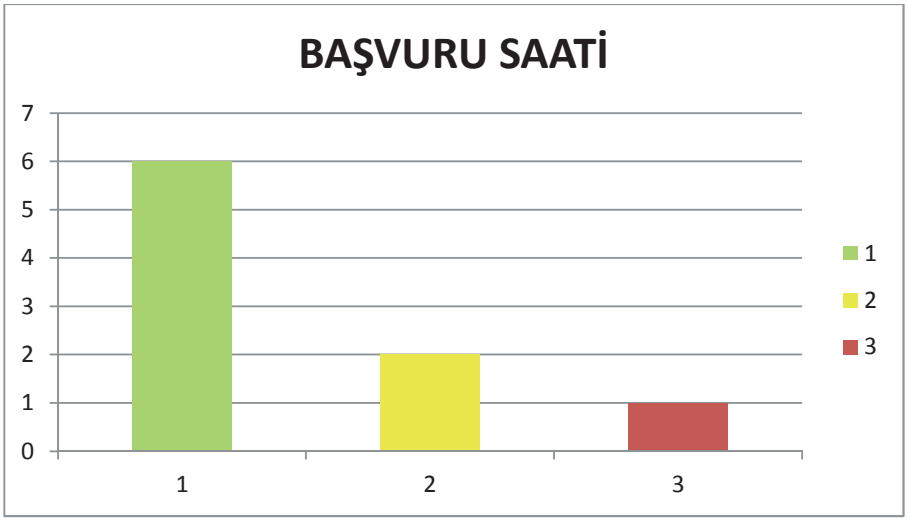
Biz bu çalışmada akut iskemik inme tanısıyla bir eğitim araştırma hastanesinde acil servisine başvuran ve trombolitik tedavi başlanan 9 hastalık olgu serisini litaretür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgular:

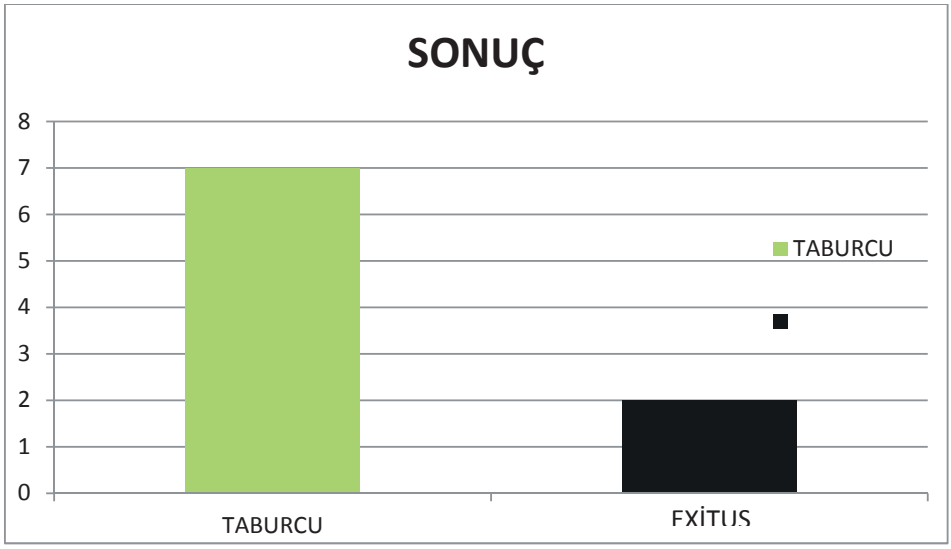
Çalışmamızdaki 9 hastanın 5'i kadın 4'ü erkek, yaş ortalamaları 69,7 yıl olarak saptandı. Hastalarımızın en küçük yaş 43, en büyük yaş 89 olarak saptandı (Resim 1). Hastaların geliş şikayetlerine bakıldığında 5 hastanın sağ vücut yarısında güçsüzlük, 1 hastanın sol vücut yarısında güçsüzlük, 4 hastada konuşma bozukluğu, 2 hastada ani şuur kaybı olarak saptandı. Özgeçmişlerinde 5 hasta hipertansiyon, 2 hastada koroner arter hastalığı, 1 hastada derin ven trombozu, 3 hastada ise özellik yoktu. Alışkanlıklarında, 4 hastanın 50 paket/yıl ve üzeri sigara kullanımı olduğu dikkat çekti. Hastaların çekilen beyin tomografileri normal iken diffüzyon MR'larında 8'inde sol Arteria Cerebri Media(MCA) infarktı, 1 tanesinde sağ MCA infarktı saptandı. Hastaların kardiyolojik incelemelerinde 9 hastanın 7'sinin elektrokardiyografisinde Atrial fibrilasyon izlenirken 2'sinde normal sinüs ritmi saptandı. Eko kardiyografide 1 hastada diastolik disfonksiyon izlendi. Etiyolojiye yönelik yapılan koagülopati sebepleri incelendiğinde sadece bir hastada protein C ve S eksikliği saptandı. Trombolitik tedavi uygulamasına kontrendike bir durum saptanmayan hastaların şikayet başlangıcından itibaren altısı ilk 1 saat içerisinde, ikisi ilk 2 saatte, bir tanesi 3. saatte acil servise başvurduğu görüldü (Resim 2). Hastalara inme kılavuzunda önerilen doz ve zamanda alteplaz uygulandı. Uygulama sonrasında hastaların 3(%33)'ünde komplikasyon olarak intrakranial kanama gelişti. Bir hastada kanama kendini sınırladı. Kanama gelişen hastalardan bir hastaya beyin cerrahisi tarafından intraventriküler drenaj uygulandı. Kanaması ilerleyen iki hasta(%22) ise takiplerinin 4. ve 5. günlerinde exitus oldular. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların yedisi taburcu edildiler (Resim 3).



Resim 1



Resim 2



Resim 3

TARTIŞMA :

İnme yapılan tüm tetkik, tedaviler ve takiplere rağmen sonuçları itibariyle erişkin yaş grubunda yaşam süre ve kalitesini etkileyen hastalıkların başındadır. İlk olarak NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)' ın 1995 yılında ve 2008 yılında ECASS3 (European Cooperative Acute Stroke Study-III) çalışmalarında 3.0-4.5 saat aralığında akut iskemik inme hastalarına iv r-tPA uygulamasının akut iskemik tedavide etkinliği gösterilmiştir (4,5).

Akut iskemik inme hastalarının tedavisinde, AHA (American Heart Association) 2015 tedavi rehberinde, seçilmiş hastalarda geri toplanabilir stentler ile endovasküler tedavi sınıf I, kanıt seviyesi A düzeyinde kullanımı önerilmektedir (6). Trombolitik tedavi ise akut iskemik inmede uygun koşullarının sağlandığı merkezlerde rahatlıkla uygulanabilmektedir.

Trombolitik tedavi uygulaması sonrasında birçok komplikasyonlar geliştiği bildirilmiştir (7-8). Komplikasyonlar arasında ölümcül olanı intrakranial kanamadır. Kanama oranları çalışmalara arasında farklılıklar göstermektedir. Yapılan kapsamlı bir çalışmada %22 oranında intrakranial kanama bulunmuştur (1). Bizim olgu serimizde ise intrakranial kanama oranı % 33 olarak bulunmuştur. Literatürde trombolitik tedavi uygulamasının mortaliteyi artırmadığı ancak intrakranial kanamaları artırdığı gösterilmiştir (8, 9). Bizim olgu serimizde de intrakranial hemorojiye bağlı mortalite 2(%22) hastada saptanmıştır.

Sonuç olarak giderek artan akut iskemik inme vakalarında tek seçenek tedavinin erken dönemde trombolitik olduğu unutulmamalıdır. Olası komplikasyonlar açısından multidisipliner yaklaşımla baş edilebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kumral E. [Epidemiology of cerebrovascular diseases]. Turkiye Klinikleri J Neur 2004;2(1): 15-22.

2. Tissue plasminogen activator for acute is- chemic stroke. The National Institute of

Neu- rological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995;333(24): 1581-7.

3. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke." Stroke, Journal Of The American Heart Association 2018 ; 49(3): 509-510.

4. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N. Engl J Med 1995;333:1581-7. [CrossRef]

5. Hache W, Kaste M, Bluhmki E, et al. ECASS investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29. [CrossRef]

6. Powers WJ, Derdeny CP, Biller J, et al. American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines fort he Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015;46:3020-35. [CrossRef]

7. Chapman SN, Mehndiratta P, Johansen MC, McMurry TL, Johnston KC, Southerland AM. Current perspectives on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA) for treatment of acute ischemic stroke. Vasc Health Risk Manag 2014;10:75-87.

8. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al.; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004;363(9411):768-74. [CrossRef]

9. Çabalar M., Taşdelen N., Erdoğan H. A., et al. ; Akut İskemik İnmede İntravenöz Trombolitik Tedavi Deneyimlerimiz. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:71-5 .

Spinal Cord Injuries Caused By Civilian Gunshots

Serdar ERCAN, MD

Eskisehir City Hospital, Department of Neurosurgery, Eskisehir Turkey

Abstract

Aim: Injuries caused by crimes committed by civilian firearms increase in this century. In spinal gunshot injuries, damage occurs due to direct, indirect and cavitation-related mechanisms of the spinal column. The aim of this study was to investigate the neurological damage, additional organ injuries, surgical intervention and the approach to complications in spinal cord injuries caused by firearms.

Material and methods: 78 patients with spinal cord injury caused by civilian firearm were included in this study.

Results: 2 (3%) of the patients were children, 77 (97%) were adults and 11 (14%) were women, 66 (83%) were men. All patients were evaluated by X-ray and spinal vertebra computed tomography. Of the injuries, 32 belonged to bullets and 46 belonged to bullshit parts. Neurological status was evaluated according to Frankel classification. Incomplete (Frankel B, C, D) in 15 patients and complete (Frankel A) spinal injury in 68 patients, whereas no neurological deficit was present in 5 patients (Frankel E). 4 cervical, 34 thoracic, 45 lumbosacral and 5 multiple level injuries were determined. A total of 19 patients underwent surgical procedures. Five patients underwent posterior stabilization considering vertebral instability, and 3 patients underwent duraplasty due to CSF fistula. Sixteen patients underwent surgical decompression to remove the foreign body. Additional pathology revealed hemopneumothorax in 12 patients, liver in 14 patients, small bowel and colon injuries in 26 patients. When the neurological picture of the patients was evaluated according to Frankel score, there was no significant difference in terms of neurological recovery in the surgical and conservative group.

Conclusion: Spinal cord gunshot injuries have multifactorial consequences. Treatment should be planned according to violence of injury, level of spine and additional organ injury. Surgical treatment should be preferred in patients with vertebral instability and cord compression.

Key words: Gunshot, spinal cord injury

Introduction:

Civilian gunshot wound is the second most frequent spina injury after the injuries following traffic accident. 13% to 17% of all spinal cord injuries are caused by gunshots(Goonewardene, Mangat, Sargeant, Porter, & Greaves, 2007). The most affected area is thoracic vertebra and the least affected area is cervical vertebra(Goonewardene et al., 2007). Most gunshot injuries are associated with severe neurological and other organ damage. Follow-up and treatment of the patient is difficult. According to the level of the injured vertebra trachea and esophagus injury in the cervical region, lung, mediastinum and heart injury in the thoracic region, severe hemorrhages in the sacral region can be

accompanied to the spina injury(Moon, Kondrashov, Hannibal, Hsu, & Zucherman, 2008). Most of the protocols used in the follow-up of patients with gunshot wounds are based on experiences from military injuries. Increasing violence in civil society have increased the incidence of civilian firearm injuries.

Pathophysiology: In injuries caused by firearms, the damage develops depending on the movement of the bullet in the spinal cord and the impact area of the energy generated. The damage of the missiles develops depending on the movement of the bullet in the spinal cord and the impact area of the energy. This energy effect is classified as low, medium and high energy. Damage occurs due to direct, indirect and cavitation-related mechanisms in gunshot injuries. Indirect damage: While the fragment itself or the fragmented bone or disc fragment causes direct damage, the pressure caused by the shock wave generated at the moment the fragment hits the target causes indirect damage. Cavitation-related mechanisms: Temporary cavitation is a damage of the surrounding tissues during the collapse of the piece by being absorbed by negative pressure coming from the back of the cavity as it travels through the tissue. Missiles may damage the spinal cord by direct laceration, transection, blast wave or by nerve root avulsion leading to intramedullary hematoma. The velocity of the missile is the most important determinant of the severity of cord injury.

Differences between military and civilian gunshot wounds: There are some differences between the military and civilian injuries due to the different weapon and ballistic structures used. High-speed military weapons cause more severe and wider injuries due to high energy transfer. In addition, due to the shock wave formed by high-energy military weapons, there is damage to the neural tissue behind the place where the laceration occurs(Bhatoe & Singh, 2003; Goonewardene et al., 2007; Kahraman et al., 2004; Le Roux & Dunn, 2005). Most of the injuries are due to exploding shells. Hospital admission with bullet injuries is less common, possibly due to early fatality in the latter cases. In most cases, fractures cause secondary damage due to bone and disc fragments. Secondary injury is sometimes more effective than primary injury.

On the other hand, the velocity of the civilian guns is less than the military weapons. It only results spinal cord damage created by laceration or bone fractures due to direct effects of bullet, due to the low energy. Damage caused by the shock wave is less visible.

Diagnose: The damage is primarily evaluated radiographically with x-ray graphs. These graphs give us information about bone pathologies, instability of the vertebral colon, bone destruction, and localization of the missiles. Computed tomography (CT) gives us more information about the bone structure. In particular, the information about the exact location of the bullet, whether there is vertebral bone fracture, whether foreign bodies in the canal is helpful in the research. The most valuable imaging for soft tissue evaluation is obtained by MRI. However, its use is limited due to the possibility that the lead will be displaced due to the magnetic field and cause additional neurological deficits. However, it can be used for injuries in which the bullet come out of the body through piercing the tissue. Electrophysiological tests, such as EMG, are particularly useful in detecting damage to the root lesions in the lumbar and cervical region. Angiography should be performed if there is a vascular injury and hematoma(Bhatoe & Singh, 2003).

Treatment: The treatment of gunshot wounds to the spinal cord is highly complex and controversial. Surgical intervention was recommended to the military gunshot wounds due

to the fact that the damage caused by high-energy military weapon injuries was more severe. In civilian firearm injuries the damage is more limited due to low energy. Except the presence of progressive neurological deficits and injuries on conus-cauda site, conservative approach is recommended instead of surgical treatment(Kahraman et al., 2004; Medzon, Rothenhaus, Bono, Grindlinger, & Rathlev, 2005). Aryan et al. Followed 60 patients with gunshot spinal trauma for a year and showed that surgical intervention did not make a significant difference in function and recommended conservative treatment(Aryan, Amar, Ozgur, & Levy, 2005). Aarabi and his colleagues followed 145 spinal cord-injured patients during the war between Iran and Iraq in 1996 for six to 140 months. 87 patients underwent surgical intervention and 58 patients were treated conservatively without surgical intervention. Aarabi concluded that surgical intervention did not cause functional improvement but prevented secondary complications such as fistula, meningitis or local abscess(Aarabi, Alibaii, Taghipur, & Kamgarpur, 1996). Bono and Heary reported that decompression and bullet removal were not effective on complete neurological deficit but were beneficial in progressive neurological cases. There is no indication for surgical intervention at any level except conus-cauda region injuries(Bono & Heary, 2004). Laminectomy or bullet removal is still a controversial in patients with incomplete lesions(Aarabi et al., 1996; Aryan et al., 2005; Bhatoe & Singh, 2003; Kahraman et al., 2004; Le Roux & Dunn, 2005; Medzon et al., 2005). Fractures caused by gunshot in the spine are generally stable and rarely require stabilization. Medzon followed 81 spinal cord gunshot wounds for 13 years and as a result only 3 patients had cervical instability and surgical stabilization was performed(Medzon et al., 2005). If spinal stabilization is required, it should not be done in the acute period and should be done after the recovery of systemic injuries and stabilization of the neurological condition(Bono & Heary, 2004; Moon et al., 2008). Many investigators have evaluated the injury caused by low-energy weapons as mechanically stable. However, in spite of this, it is recommended to use rigid cervical arms until radiographic correction is achieved(Le Roux & Dunn, 2005; Medzon et al., 2005). The use of steroids in conservative treatment of gunshot wounds was not significant(Bono & Heary, 2004; Le Roux & Dunn, 2005). In the study of Heary et al. 254 patients with spinal cord injury caused by firearm were divided into three subgroups: First group treated with high dose methylprednisolone (National Acute Spinal Cord Injury Study 2 protocol-NASCIS 2) and second group treated with dexamethasone (low starting dose-10-100 mg) and the third group received no steroid treatment. As a result of the study, no statistically significant difference was found between the two steroid-treated and non-steroid-treated groups. In addition, it was reported that complications such as infection, GIS hemorrhage, pancreatitis and hip necrosis increased in patients who treated with steroid patients(Heary et al., 1997). Antibiotics should be used to prevent infection. Antibiotic therapy should be continued for 48-72 hours in patients without visceral organ injury. In the presence of visceral injury, antibiotic use should continue until clinical improvement occurs(Bono & Heary, 2004). Tetanus prophylaxis is important in all spinal gunshot wounds.

Conclusion: Approaches to the civilian gunshot wounds is different than the military gunshot wounds, due to the variance of the energy generated. The seconder injury of the cord is less common in civilian gunshot wounds. The injury particularly occurs by direct laceration and concussion of the vertebral bone and nerve tissue. Conservative treatment should be the first choice unless the injury is occurred at the level of conus-cauda region.

REFERENCES

Aarabi, B., Alibaii, E., Taghipur, M., & Kamgarpur, A. (1996). Comparative study of functional recovery for surgically explored and conservatively managed spinal cord missile injuries. Neurosurgery, 39(6), 1133-1140.

Aryan, H. E., Amar, A. P., Ozgur, B. M., & Levy, M. L. (2005). Gunshot wounds to the spine in adolescents. Neurosurgery, 57(4), 748-752.

Bhatoe, H. S., & Singh, P. (2003). Missile injuries of the spine. Neurology India, 51(4), 507.

Bono, C. M., & Heary, R. F. (2004). Gunshot wounds to the spine. The Spine Journal, 4(2), 230-240.

Goonewardene, S. S., Mangat, K. S., Sargeant, I. D., Porter, K., & Greaves, I. (2007). Tetraplegia following cervical spine cord contusion from indirect gunshot injury effects. Journal of the Royal Army Medical Corps, 153(1), 52-53.

Heary, R. F., Vaccaro, A. R., Vaccaro, A. R., Mesa, J. J., Northrup, B. E., Albert, T. J., … Cotier, J. M. (1997). Steroids and gunshot wounds to the spine. Neurosurgery, 41(3), 576-584.

Kahraman, S., Gonul, E., Kayali, H., Sirin, S., Duz, B., Beduk, A., & Timurkaynak, E. (2004). Retrospective analysis of spinal missile injuries. Neurosurgical Review, 27(1), 42-45.

Le Roux, J. C., & Dunn, R. N. (2005). Gunshot injuries of the spine-a review of 49 cases managed at the Groote Schuur Acute Spinal Cord Injury Unit. South African Journal of Surgery, 43(4), 165-169.

Medzon, R., Rothenhaus, T., Bono, C. M., Grindlinger, G., & Rathlev, N. K. (2005). Stability of cervical spine fractures after gunshot wounds to the head and neck. Spine, 30(20), 2274-2279.

Moon, E., Kondrashov, D., Hannibal, M., Hsu, K., & Zucherman, J. (2008). Gunshot wounds to the spine: literature review and report on a migratory intrathecal bullet. American Journal of Orthopedics (Belle Mead, NJ), 37(3), E47-51.

Adneksiyal Kitlelerin Değerlendirilmesinde Human Epididimis Faktör (He-4)'ün Prediktif Değerinin Belirlenmesi

Derya Kılıç[1], Mehmet Hakan Yetimalar[2], Mehmet Köseoğlu[3], Gülcan Sağlam[4]

[1]Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Türkiye
[2]Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,Izmir Özel Can Hastanesi, İzmir , Türkiye
[3]Biyokimya Kliniği, Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye
[4]Biyokimya Kliniği, İstanbul İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
** Sorumlu yazar: Mehmet Hakan Yetimalar*

GİRİŞ

Adneksiyel kitlelerin büyük çoğunluğu jinekolojik orijinli ve benign olmakla beraber bu bölgeden çok farklı patolojiler gelişebilmekte ve farklı tedavi yöntemleri gerekebilmektedir. Preoperatif dönemde hastanın ovaryen malignite açısından yüksek riskli olup olmadığının belirlenmesi uygulanacak tedavi protokolünün seçilmesi açısından önemlidir. Kadınların yaklaşık %5-10'unda adneksiyel kitle nedeni ile cerrahiye gereksinim duyulmakta ve yine bu hastaların %13-21'inde malignite saptanmaktadır (1). Temel yaklaşım malignite potansiyeli göz önüne alınarak, kanser ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmak olmalıdır. Over kanserlerinde erken tanı ve uygun tedavi prognoz açısından anahtar rol alır ve yaşamsal önem arzeder. Ancak hala over kanseri için altın standart bir tarama testi mevcut değildir. Diğer taraftan uygulanabilecek minimal invaziv tekniklerdeki gelişmeler de göz önünde bulundurulursa, ağırlıklı olarak benign düşünülen vakalarda morbiditesi düşük laparoskopik girişimler ön plana çıkabilir. Bu nedenle sadece yüksek riskli hasta grubunu ileri merkezlere refere edecek şekilde triyaj, gereksiz ya da yetersiz tedaviyi önlemek açısından oldukça önemlidir. Uygun yaklaşımın belirlenebilmesi için ayrıntılı bir anamnez bilgisi, fizik muayene, USG ve diğer radyolojik tetkiklerin kullanımı, tümör belirteç seviyelerinin tespiti ve tüm bunların diğer prediktörlerle kombinasyonu gerekmektedir.

Overyan kanser jinekolojik kanserler arasında tümör belirteçlerinin en sık kullanıldığı kanser türüdür. Bu konuda çok fazla tümör belirteci tarama, tanı, tedaviye yanıt ve prognozu belirlemek amacı ile araştırılmaktadır. Bunlardan en iyi bilineni ve en sık kullanılanı CA-125'dir. Ancak CA-125 dahil mevcut tümör belirteçleri overyan kanser ayırıcı tanısında yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir ve bu konudaki arayış devam etmektedir. Son zamanlarda mevcut çalışmalarla yeni bir tümör belirteci olan HE4 bu anlamda ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde ve benign-malign ayırıcı tanısında yeni bir tümör belirteci olan HE4'ün prediktif değerinin saptanması ve CA-125 ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya başlamadan önce gerekli etik onay alındı. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne, Ekim 2012-Şubat 2013 tarihleri arasında başvuran ve adneksiyal kitle nedeniyle operasyon kararı alınan 18-80 yaş arası gönüllü yetişkinler prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya böbrek yetmezliği tanısı olan ya da tetkikler sırasında serum kreatinin düzeyleri >1.2 saptanan hastalar dahil edilmedi. Hastaların ayrıntılı anamnez bilgisi alındı, demografik verileri ve ek hastalıkları kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların jinekolojik ve abdominal muayeneleri yapıldı. Hastalara gerekli görülen laboratuar ve radyolojik incelemeler yapıldı.

CA-125 ve HE4 düzeylerinin incelenmesi amaçlı preoperatif venöz kan örneklemesi yapıldı. Alınan kan örneklerinin 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Serum örneklerinin donuk, fibrinli veya hemolizli olmamasına dikkat edildi. CA-125 düzeyleri preoperatif dönemde Simens Advia Centaur cihazında kemilüminesans yöntemle Simens CA-125 II Readypack kiti ile çalışıldı. HE4 incelemesi için ayrılan serumlar temiz ve kuru godelere konuldu; ağızları parafilm ile kapatılıp toplu olarak çalışılmak üzere -40°C de derin dondurucuda saklandı. Hastaların ameliyat onamları alındıktan sonra demografik verileri, muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri ve tümör belirteç düzeyleri göz önünde bulundurularak laparoskopi ya da laparotomi uygulandı. Tüm hastalarda frozen-kesit çalışıldı. Sonuçlara göre hastalara standart ya da radikal cerrahi uygulandı. Tüm operasyon spesimenlerinin postoperatif dönemde histopatolojik tanıları konuldu. Cerrahlar ve patologlar HE4 düzeylerinin sonuçlarından habersizdi.

HE4 incelemesi için saklanan serum örneklerinden Solid Phase Sandwich Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELİSA) yöntemiyle Biotech marka yarı otomatik ELİSA cihazında, Human HE4/WFDC2 Quantikine ELISA Kit from R&D SYSTEMS, INC marka Human Epididymis Protein 4 (HE4) EIA kiti ile HE4 düzeyleri çalışıldı.

Çalışma hastaları histopatolojik tanılara göre benign, malign, borderline malign ve metastatik malign olmak üzere 4 gruba ayrılarak serum CA-125 ve HE4 düzeylerine göre birbirleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel yöntem: İstatistiksel analizlerde SPSS (for Windows, Sürüm 20.0) paket programı kullanıldı. Nümerik değişkenlerin Normal Dağılışa uyum kontrolleri Shapire-Wilk Testi ile gerçekleştirildi. Genellikle Normal Dağılışa uyum sorunu olduğu için analizlerde parametrik olmayan yöntemler tercih edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ya da uygun olduğu durumlarda Fisher Tam Olasılık Testi kullanıldı. Nümerik değişkenler arasında doğrusal ilişki varlığı Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Ayrıca nümerik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U Testleri tercih edildi. İki parafin grubunu ayırt etmek üzere eşik değer (Cut-Off) belirleyebilmek amacıyla ROC analizi yapıldı. Tüm hipotez kontrolleri =0.05 önem seviyesinde gerçekleştirildi, yani $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Adneksiyel kitle nedeni ile operasyon planlanan 85 hastadan preoperatif 10 ml venöz kan alınarak CA-125 ve HE4 serum düzeyleri çalışıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 48,1 ± 14.9, medyan değeri 46 idi. Çalışma grubu premenapozal ve postmenapozal olmak üzere iki gruba ayrıldı. 85 hastanın 49'u premenapozal, 36'sı postmenapozal dönemdeydi. Premenapozal grubun yaş ortalaması 37.3 ± 7.4, postmenapozal grubun yaş ortalaması 62.7 ± 8.5 değeri 63'dü.

	Premenapozal (n:49)	Postmenapozal (n:36)	Toplam (n:85)
Ortalama	37.3 ± 7.4	62.7 ± 8.5	48.1 ± 14.9
Medyan	38	63	46
Minimum	18	50	18
Maksimum	48	80	80

Tablo 1: Hasta gruplarının yaş dağılımları

Çalışmaya dahil edilen 85 hasta parafin sonuçlarına göre benign, malign, borderline malign ve metastatik malign olmak üzere 4 farklı gruba ayrıldı. 85 hastanın 58'i (%68.2) benign, 17'si (%20) malign, 5'i (%5.9) borderline malign ve 5'i (%5.9) metastatik malign gruptaydı. Premenapozal 49 hastanın; 37'si (%75.5) benign, 7'si (%14.3) malign, 2'si (%4.1) borderline malign ve 3'ü (%6.1) metastatik malign gruptaydı. Postmenapozal 36 hastanın 21'i (%58.3) benign, 10'u (%27.8) malign, 3'ü (%8.3) borderline malign ve 2'si metastatik malign gruptaydı. Hastaların menapozal durumlarına göre parafin sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

		MENAPOZ		
		Premenapozal	Postmenapozal	Toplam
Benign	Sayı	37	21	**58**
	Parafin	%63.8	%36.2	%100.0
	Menapoz	%75.5	%58.3	%68.2
Malign	Sayı	7	10	**17**
	Parafin	%41.2	%58.8	%100.0
	Menapoz	%14.3	%27.8	%20
Borderline Malign	Sayı	2	3	**5**
	Parafin	%40.0	%60.0	%100.0
	Menapoz	%4.1	%8.3	%5.9
Metastatik Malign	Sayı	3	2	**5**
	Parafin	%60.0	%40.0	%100.0
	Menapoz	%6.1	%5.6	%5.9
Toplam	Sayı	49	36	**85**
	Parafin	%57.6	%42.4	%100.0
	Menapoz	%100.0	%100.0	%100.0

Tablo 2: Parafin sonuçları

Kruskal-Wallis Analizi ile 4 grup yaş açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. Gruplar arası yaş açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0.106, p>0.05).

Tüm çalışma grubunda; en düşük CA-125 seviyesi 5, en yüksek CA-125 seviyesi 5881, CA-125 için medyan değeri 27; en düşük HE4 seviyesi 11, en yüksek HE4 seviyesi 598, HE4 için medyan değeri 354 olarak tespit edildi (Tablo 3).

	CA-125	HE4
Ortalama	282.0 ± 893.9	325.6 ± 144.9
Medyan	27	354
Minimum	5	11
Maksimum	5881	598

Tablo 3: CA-125 ve HE4 düzeyleri

Kruskal-Wallis Analizi ile 4 grup CA-125 ve HE4 düzeyleri açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. Gruplar arası hem CA-125 hem HE4 düzeyleri açısından anlamlı fark izlendi (p=0.00, p<0.05).

Malign grupta hem CA-125 hem de HE4 düzeyleri en yüksek izlendi. HE4 için malign grubun Mean Rank değeri daha yüksek saptandı (HE4 için malign grubun Mean Rank değeri:72.5, CA-125 için malign grubun Mean Rank değeri:67.0).

Benign grupta hem CA-125 hem HE4 düzeyleri en düşük seviyede izlendi. Her iki belirtecin düzeylerinin en yüksek malign, ondan sonra metastatik malign, daha sonra borderline malign ve en düşük benign grupta olduğu tespit edildi.

Kruskal Wallis analizinde 4 grup arasında CA-125 ve HE4 düzeyleri arasında anlamlı fark bulununca 2'li analize geçildi.

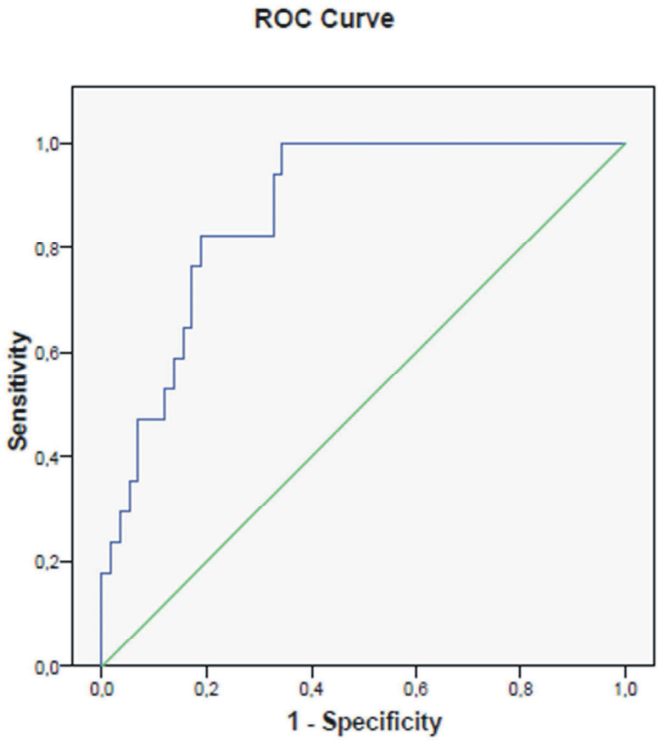
Mann-Whitney U test ile yapılan 2'li analizde tüm gruplar birbirleri ile karşılaştırıldı. Benign ve malign gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında hem HE4 hem CA-125'in malign grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (her iki belirteç için p=0.00, p<0.05). Benign ve borderline gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında hem HE4 hem CA-125 düzeylerinin gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermediği izlendi (HE4 için p=0.892, CA-125 için p=0.267, p>0.05). Benign ve metastatik malign gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında hem HE4 hem CA-125 düzeylerinin gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermediği izlendi (HE4 için p=0.465, CA-125 için p=0.127, p>0.05). Malign ve borderline malign gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında HE4 düzeylerinin ise malign grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (p=0.05), CA-125 düzeylerinin gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermediği izlendi (p=0.101, p>0.05). Malign ve metastatik malign gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında HE4 düzeylerinin malign grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (p=0.00, p<0.05), CA-125 düzeylerinin gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermediği izlendi (p=0.101, p>0.05). Son olarak borderline malign ve metastatik malign gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında hem HE4 hem CA-125 düzeylerinin gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermediği izlendi

(her ikisi için p=1.00, p>0.05).

CA-125'in malign ve metastatik malign grup için ayırt edici olmayışı, HE4'ün malign ve metastatik malign grup için ayırt edici oluşu önemli bir bulgudur.

Parafin sonucu benign ve malign olan grubun birbirinden ayırt edilebilmesine yönelik HE4 ve CA-125 kestirim noktaları belirlenmesi için özgüllük ve duyarlılık hesaplamaları yapılması amacıyla ROC analizi yapıldı.

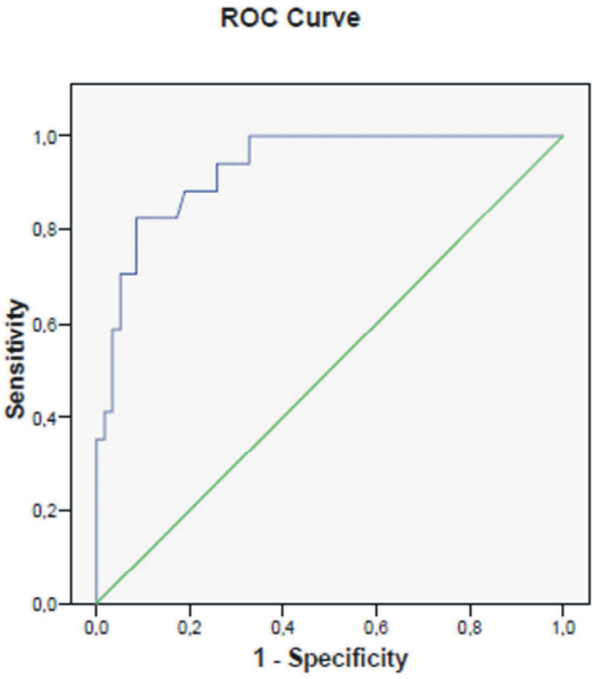
Grafik 1'de CA-125'in ROC analizi gösterilmiştir.



Eğri altı alan	Standart sapma	p	%95 Güvenlik Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
0.871	0.041	**0.000**	0.791	0.951

Grafik 1: CA-125'in ROC analizi

Grafik 2'de HE4'ün ROC analizi gösterilmiştir.



Eğri altı alan	Standart sapma	p	%95 Güvenlik Aralığı	
			Alt Sınır	Üst Sınır
0.932	0.030	**0.000**	0.873	0.990

Grafik 2: HE4'ün ROC analizi

Premenapozal dönemde;

CA-125 için eğri altında kalan alan: 0.896, standart sapma:0.051, p=0.001 saptanmıştır.

HE4 için eğri altında kalan alan: 0.967, standart sapma:0.025, p=0.000 saptanmıştır.

Postmenapozal dönemde;

CA-125 için eğri altında kalan alan:0.833, standart sapma:0.073, p=0.003 saptanmıştır.

HE4 için eğri altında kalan alan:0.881, standart sapma:0.065, p=0.001 saptanmıştır.

Bu sonuçlara göre premenapozal dönemde HE4, CA-125'e göre postmenapozal dönemde olduğundan daha ayırt edicidir.

CA-125 için uluslarası kabul gören 35 U/ml eşik değer olarak alındığında adneksiyel kitlelerde benign malign ayrımında toplam grupta %82.4 sensitivite, %67.2 spesifite, %92.9 negatif prediktif değer, %42.4 pozitif prediktif değer elde edildi. 35 U/ml eşik değerinde yanlış pozitiflik oranı %32.8, yanlış negatiflik oranı %17.6 olarak saptandı.

Toplam hasta grubunda CA-125 ve HE4 tümör belirteçlerinin seçilen eşik düzeylerine göre sensitivite ve spesifiteleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

TOPLAM GRUP	HE4 >370 mol/L	CA-125 >30 U/ml	HE4 >390pmol/L	CA-125 >35 U/ml
Sensitivite	**%94.1**	**%94.1**	**%82.4**	**%82.4**
Spesifite	**%72.4**	**%67.2**	**%87.9**	**%67.2**
Negatif Prediktif Değer	**%97.7**	**%97.5**	**%94.4**	**%92.9**
Pozitif Prediktif Değer	**%50**	**%45.7**	**%66.7**	**%42.4**
Yanlış Pozitiflik Oranı	**%27.6**	**%32.8**	**%12.1**	**%32.8**
Yanlış Negatiflik Oranı	**%5.9**	**%5.9**	**%17.6**	**%17.6**

Tablo 4: CA-125 ve HE4 tümör belirteçlerinin seçilen eşik düzeylerine göre sensitivite ve spesifiteleri

TARTIŞMA

CA-125 over kanserinde sıklıkla kullanılan bir tümör belirtecidir. Ancak en büyük eksikliği özellikle premenapozal dönemde ve erken evrelerde düşük sensitive ve spesifite değerlerine sahip olmasıdır (2). CA-125' in diagnostik sensitivitesi evre bağımlıdır; evre 3-4 hastaların %80-90'ında CA-125 yüksekliği saptanırken, evre 1 hastaların sadece %50'sinde anormal CA-125 seviyeleri saptanır (2).

HE4 ise adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılmaya başlayan yeni bir tümör markerıdır. Normal overyan dokuda HE4 ekspresyonu sınırlandırılmış olmakla beraber over kanserinde HE4 proteini N-glilkolize edilip ekstraselüler alana salgılanmaktadır (3,4).

Moore ve ark. 233'ü analiz için uygun, 67 invaziv epitelyal over karsinomlu ve 166 benign ovaryen neoplazmı olan 259 adneksiyel kitleli hastada CA-125, mezotelin, her2 onkogen, HE4, CA72-4, aktivin, inhibin, osteopontin, EGF reseptör olmak üzere çeşitli biyomarkerları çalıştı. Bu belirteçlerin %90-95-98 spesifite oranlarında sensitivite değerlerini hesaplandı. HE4'ün tek başına %95 spesifite değerinde; %72,9 sensitivite değerleri ile en yüksek sensitivite değerlerine sahip olduğu bulundu. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ROC analizine göre HE4'ün tek başına %95 spesifite değerinde %70 sensitiviteye sahip olduğu saptandı. CA-125'in ise %95 spesifite değerinde %35 spesifik olduğu bulundu. Bulgularımız HE4'ün CA-125'e göre daha spesifik bir belirteç olduğunu desteklemektedir.

Moore ve ark. yapmış olduğu çalışmada buna ek olarak CA-125 ve HE4 kombinasyonunun tüm diğer tek ve kombine belirteçler arasında %95 spesifite değerinde %76,4 sensitivite oranları ile en yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahip olduğunu tespit etti. Üstelik diğer belirteçlerin eklenmesi sensitivite değerlerini yükseltmedi (5). Bu çalışmada evre I

over kanseri olan grup, 13 hastadan oluşmaktaydı ve sadece 4 tanesi seröz tipteydi. Evre I over kanseri olan olgular benign hastalığı olan olgularla kıyaslandığında, HE4'ün bu hasta grubunda en iyi belirteç olduğu tespit edildi. %95 spesifite değerinde %45.9 HE4 pozitifliği mevcut iken, CA-125'in % 15.1 ve mezotelinin %30.3 pozitif olduğu, ve %98 spesifite değerinde HE4'ün %30.8 pozitifken CA-125'in %7.7, mezotelinin %15.4 pozitif olduğu izlendi. Evre I over kanserinde %98 spesifite değerinde CA-125 ve mezotelin kombinasyonu %23.0 sensitivite gösterirken, en yüksek sensitivite (%38.4) HE4 ve CA-125 kombinasyonu sonucunda elde edildi (5). Bizim çalışmamızda evre I over kanseri olan grup, 7 hastadan oluşmaktaydı ve bu hastaların histolojik tipten bağımsız olarak hepsinde HE4 yüksekliği izlenirken, 3'ünde CA-125 düzeyleri normal düzeylerde saptandı. Müsinöz tipteki 2 hasta ayrıca incelendiğinde CA-125'in yükselmediği hasta grubunun içinde oldukları ve bu hastalarda HE4 düzeylerinin yüksek ancak alt sınıra yakın düzeylerde olduğu izlendi.

Moore ve ark. 1 yıl sonra 531 hastayı içeren çalışmalarında pelvik kitleli hastalarda overyan kanser riskini değerlendirdiler. Bu çalışmada preoperatif serum HE4 ve CA125 düzeylerini ölçerek ve lojistik regresyon analizlerini kullanarak, perimenapozal ve postmenapozal hastaları over kanseri açısından yüksek riskli ve düşük riskli olarak sınıflandırdılar. Kullanılan bu algoritmaya ROMA adı verildi (6). HE4 ve CA125 kombinasyonunu içeren bu algoritma karsinomlu hastaları % 93.8 doğruluk oranı ile yüksek riskli grupta sınıfladı (6).

Literatürde HE4; CA-125 ve diğer tamamlayıcı belirteçlere göre daha yüksek sensitivite ve spesifite göstermektedir. Ancak HE4'ün diğer hastalıklarda konsantrasyonlarının nasıl değiştiği henüz tanımlanmamıştır. Yanlış yorumlardan kaçınmak için HE4 düzeyleri diğer benign ve malign kondisyonlarda daha geniş araştırmalarla çalışılmalıdır. İlginç olarak CA-125'in aksine HE4 konsantrasyonları sağlıklı bireylerde yaşla beraber artmaktadır. Oysa CA-125 sağlıklı bireylerde premenapozal dönemde daha yüksek düzeylerde seyreder (7).

Sonuç olarak, CA-125 ve HE4 adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında komplementerdir. Çalışma sonuçlarımıza göre özellikle premenapozal dönemde HE4, CA-125'e göre daha yüksek sensitivite ve spesifite değerleri göstermektedir. Yükselmiş HE4 seviyeleri ile beraber normal CA-125 konsantrasyonları overyan ya da endometrial kanser için prediktif olabilir. Yükselmiş CA-125 seviyeleri ve normal HE4 seviyeleri bizi sıklıkla ikilemde bırakan; endometrioma - overyan malignite ayrımında veya metastatik overyan malignite - primer overyan malignite ayrımında yol gösterici olabilir. Yani HE4'ün özellikle primer malign over tümörlerinin tanı ve takibinde kullanılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1) NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. JAMA 1995;273:491-7.

2) Bast RC Jr, Badgwell D, Lu Z, Marquez R, Rosen D, Liu J, et al. New tumor markers: CA125 and beyond. Int J Gynecol Cancer 2005;15(3):274-81.

3) Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, Mok SC, Crum CP, Welch WR, Hecht JL. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. Cancer Res 2005;65:2162-9.

4) Hellstrom I, Heagerty PJ, Swisher EM, Liu P, Jaffar J, Agnew K, Hellstrom KE. Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms. Cancer Lett 2010;296:43-8.

5) Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. Gynecol Oncol. 2008;108:402-408.

6) Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, et.al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Gynecol Oncol. 2009;112(1):40-6.

7) Lowe KA, Shah C, Wallace E, et al. Effects of personal characteristics on serum CA125, mesothelin, and HE4 levels in healthy postmenopausal women at high-risk for ovarian cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:2480-2487.

Nadir Bir Baş Dönmesi Nedeni: Dehisens Juguler Bulbus

MD. ÜNAL ÖZTÜRK- MD. SERDAR ÇEVİK-

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç:

Dehisens juguler bulbus orta kulak ve juguler fossa arasında kemiğin yokluğu olarak tanımlanan bir varyasyonel anomalidir (1). Genellikle insidental saptanan bir lezyon olup asemptomatiktir (2). Ancak klinik bulgu olarak pulsatil tinnitus, senkop ve işitme kaybına neden olabilir, vertigo ise nadiren görülür (3). Kranial manyetik rezonans görüntülemede juguler bulbusta türbülan akım saptanabilir (4). Kranial bilgisayarlı tomografide sigmoid kemik yokluğu ile tanı konur (5). Klinikte nadir bir vertigo nedeni olarak dehisens juguler bulbusa dikkat çekmek amaçlandı.

Olgu:

62 yaşında kadın hasta, son 2 yıldır aralıklı olan özellikle sıcakla tetiklenen baş dönmesi atakları mevcuttu. Nörolojik muayenesi normaldi. Bilinen hastalık öyküsü yoktu. Çekilen kranial manyetik rezonans görüntülemede sol juguler fossada asimetrik genişleme saptandı. Kranial bilgisayarlı tomografide sol juguler fossa ve timpanik kavite ara yüzündeki kemik korteks izlenmedi. Bilgisayarlı tomografi anjiografide vasküler patoloji saptanmadı.

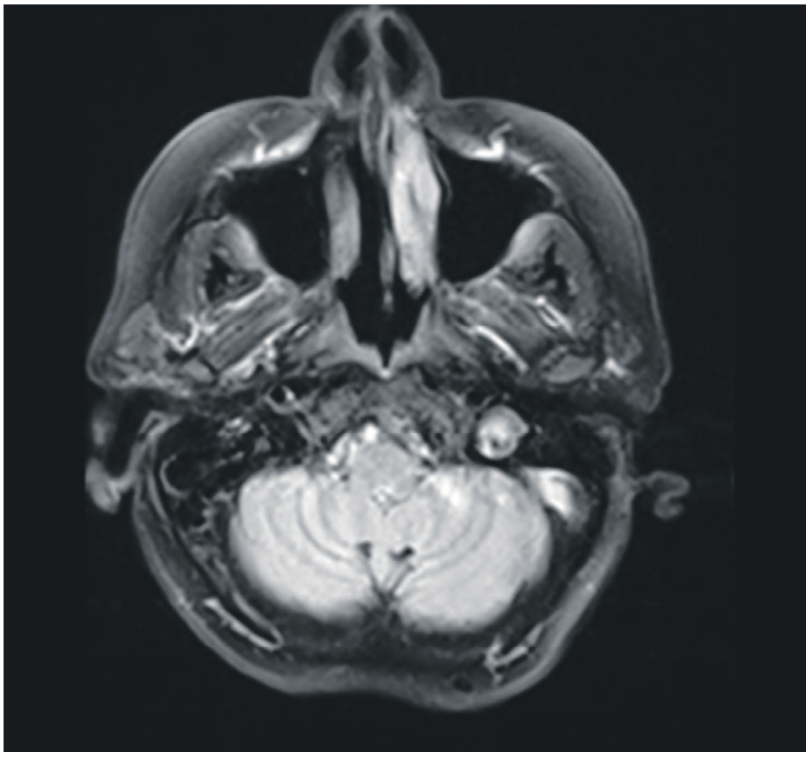


Fig. 1: Solda dehisens juguler bulbus

Tedavi: Dehisens juguler bulbus tanısı ile baş dönmesi şikayetleri için pirasetam 3x800 mg ve betahistidin 1x24 mg başlandı. Semptomatik tedavi sonrası şikayetleri geriledi.

Yorum: Dehisens juguler bulbus sebebi tespit edilemeyen vertigoda akılda bulundurulması gereken bir anomali olup cerrahi işlemlerde komplikasyon ve morbiditenin önlenmesi açısından dikkat edilmesi gereken bir anomalidir.

Anahtar Kelimeler: Dehisens juguler bulbus, vertigo, juguler fossa

A Rare Cause of Dizziness: Dehiscent Jugular Bulb

Objective: Dehiscent jugular bulb is a variational anomaly defined as the absence of bone between the middle ear and jugular fossa. It is usually an incidental lesion and asymptomatic. However, it can cause pulsatile tinnitus, syncope and hearing loss as a clinical findings but vertigo is rarely seen. Cranial magnetic resonance imaging may detect turbulent flow in the jugular bulb. The diagnosis is made by absence of sigmoid bone on cranial computed tomography. It was aimed to draw attention to dehiscent jugular bulb as a rare cause of vertigo in the clinic.

Case report: A 62-year-old female patient had intermittent episodes of heat-induced dizziness for the last 2 years. Neurological inspection was normal. There was no known disease history. Cranial magnetic resonance imaging showed asymmetric enlargement of the left jugular fossa. Cranial computed tomography showed no bone cortex at the interface of the left jugular fossa and tympanic cavity. Computed tomography angiography showed no vascular pathology.

Treatment: Dehiscent jugular bulb was diagnosed with piracetam 3x800 mg and betahistidine 1x24 mg for dizziness. The symptoms regressed after symptomatic treatment.

Conclusion: Dehiscent jugular bulb is an anomaly that should be kept in mind in vertigo which cannot be detected and it is an anomaly that should be considered in terms of preventing complications and morbidity in surgical procedures.

References:

1. Karabacaklıoglu A, Karakose S, Yeşeri M, Cetin H, Odev K. High localized juguler bulb. T Klin Tıp Bilimleri 1997;17:61-64.

2. Mutlu C, Odabaşı O, Başak S, Beyazgün V, Erpek G. High juguler bulb. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1998;(1):41-43.

3. Freidmann DR, Eubig J, McGill M, Babb JS, Pramanik BK, Lalwani AK. Development of the jugular bulb: a radiologic study. Otol Neurotol 2011;32(8):1389-1395.

4. Kavaklı A, Yıldırım H, Köse E, Karlıdag T, Koc M, Ogeturk M. High fossa jugularis and associated autological symptoms. F.Ü Sağ. Bil. Derg 2008; 22(2): 87-90.

5. Caylan R, Bektas D, Ural A, Bahadır O. A case of vestibular schwannoma accompanied by a high localized jugular bulbus. Nobel Med 2012; 8(3): 121-123.

Keywords: Dehiscent jugular bulb, vertigo, jugular fossa

İntrauterin Hidrosefaliyi Taklit Eden Konjenital Ekstraaksiyel Yerleşimli Dev Beyin Tümörü Olgusu

MD. PINAR AYDIN ÖZTÜRK[1], MD. MEHMET ONUR YÜKSEL[2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi
[2] Tekirdağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç:

İntrauterin ve postpartum ilk üç ayda tanı alan beyin tümörlerine konjenital beyin tümörü denir ve tüm çocukluk çağı beyin tümörlerinin %0.5-1.9'unu oluşturur (1). İntrakranial kitleler arasından yenidoğan döneminde en sık izlenen tümörler teratomlardır (2). Teratomlar daha çok pineal alanda görülmekle birlikte sellar bölgede de izlenebilir (3). Teratomlar dışında diğer en sık görülen kitleler ise astrositoma, primitif nöroektodermal tümörler, kraniofarenjioma, korpus kallosum lipomları, meningeal sarkomlardır (4). Konjenital beyin tümörleri genellikle kötü prognoza sahiptir (5). Biz intrauterine hidrosefali tanısı almış ancak postpartum kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile dev ektraaksiyel yerleşimli bir intrakranial kitle olgusunu sunarak gerektiğinde fetal dönemde MRG kullanılması gerektiğini vurgulamak istedik.

Olgu sunumu:

Prenatal dönemde fetal ultrasonografi ile hidrosefali tanısı alan kız bebek, beslenme güçlüğü, gözlerinde "batan güneş" bulgusu, ileri derecede makrosefali ile başvurdu. Kranial MRG'de neredeyse tüm sol hemikraniumu dolduran 95X65 mm ektraaksiyel yerleşimli, kontrastlanan, kistik kitle saptandı. MRG spektroskopi'de NAA pikinde azalma, kolin pikinde artış saptanmış olup radyolojik olarak mezenkimal sarkom tanısı kondu. Hasta operasyona alındı ancak henüz operasyonun başındayken ani arrest ile kaybedildi. Aile otopsiye izin vermediğinden histopatolojik tanı koyulamadı.

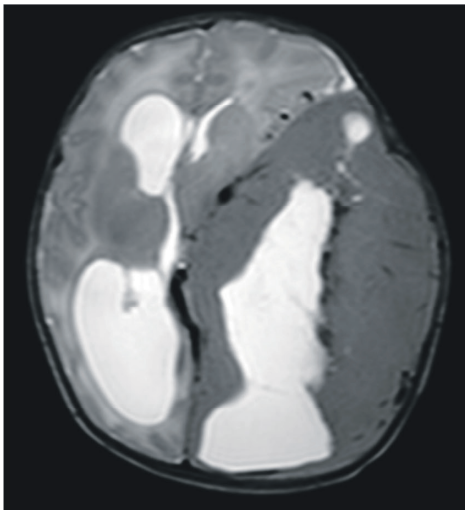


Fig 1. Kranial MR'da T2A'da sol frontoparyetooccipital yerleşimli kitle

Sonuç ve öneriler:

Gebelikte sağlıklı prenatal takip konjenital patolojilerin saptanmasında önem arz etmektedir. Fetal MRG ultrasonografide patoloji saptanan hastalarda kullanılabilecek erken dönemde daha etkin tanı ve detaylı bilgi sağlayabilecek bir yöntemdir. Konjenital anomalilerin birlikteliği akılda tutulması gereken bir durum olup özellikle operasyon planlanan hastalarda preoperatif dönemde diğer organların taranması peroperatif süreçte sorun yaşanma riskini azaltabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital beyin tümörleri, mezenkimal sarkom, kistik beyin tümörü

A Case of Congenital Extraaxial Giant Brain Tumor Mimicking Intrauterine Hydrocephalus

Objective:

Brain tumors diagnosed at intrauterine and in the first three months of postpartum are called congenital brain tumors and constitute 0.5-1.9% of all childhood brain tumors. Among the intracranial masses, teratomas are the most common neonatal tumors. Teratomas are mostly seen in the pineal area but can also be seen in the sellar region. The most common masses other than teratomas are craniopharyngioma, corpus callosum lipomas, meningeal sarcomas and even more rare gliomas. Congenital brain tumors usually have a poor prognosis. We have been presenting a case which diagnosed with intrauterine hydrocephalus but postpartum diagnosed with giant intracranial mass with extraaxial localization by cranial magnetic resonance imaging (MRI) and emphasize the necessity of MRI in fetal period.

Case report:

A baby girl diagnosed with hydrocephalus by fetal ultrasonography in prenatal period, she presented with nutritional problems, 'sign of sunset' in her eyes and severe macrocephaly. Cranial MRI revealed a contrast-enhanced, cystic mass of 95X65 mm located in the left hemicranium. MRI spectroscopy showed a decrease in NAA peak and an increase in choline peak and radiologically diagnosed as mesenchymal sarcoma. The patient underwent surgery, but died at the beginning of the operation with sudden cardiac arrest. Histopathologic diagnosis could not be made because the family did not allow autopsy.

Conclusion:

Healthy prenatal follow-up during pregnancy is important for the detection of congenital pathologies. Fetal MRI is a method that can be used in patients with pathology at ultrasonography to provide more effective diagnosis and detailed information in the early period. The coexistence of congenital anomalies should be kept in mind and screening of other organs in the preoperative period may decrease the risk of problems in the preoperative period, especially in the patients who are scheduled for surgery.

References:

1. Kara NN, Ozdol C, Gediz T, Turk CC. Giant Tumor in the Lateral Ventricles: A Case of Congenital Immature Teratoma. Türk Nöroşir Derg 26(1):55-58, 2016.

2. Carstensen. H, Juhler M, Bøgeskov L, Laursen H: A report of nine newborns with congenital brain tumours. Childs Nerv Syst 22:1427-1431, 2006

3. Erman T, Göçer IA, Erdoğan S, Güneş Y, Tuna M, Zorludemir S: Congenital intracranial immature teratoma of the lateral ventricle: A case report and review of the literature. Neurol Res 27:53-56, 2005.

4. Baykaner K, Ersahin Y, Mutluer S, Ozek M. Pediatric Neurosurgery. Duru S. Brain tumors under two years of age. Türk Nöroşirurji Derneği Yayınları. Ankara. 2014, 551-567.

5. Chien Y, Tsao P, Lee W, Peng SF, Yau KI: Congenital intracranial teratoma. Pediatr Neurol 22:72-74, 2000.

Keywords: Congenital brain tumors, mesenchymal sarcoma, cystic brain tumor

Prostat Spesifik Antigeni 4-10 Ng/Dl Arasındaki Hastalarda, Patolojik Parametreler İle Labaratuar Parametrelerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation Of The Relationshıp Between Pathological Parameters And Laboratory Parameters In Patients Between 4-10 Ng / Dl Prostate Specific Antigen

Dr. Yunus Emre GÖGER, Dr Mehmet KILINÇ, Dr Giray KARALEZLİ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı , Konya-Türkiye

ÖZET

Amaç:

Prostat kanseri gelişmiş ülkelerde, erkeklerde en sık görülen kanserdir. Tanı yöntemlerinin artmasıyla, daha fazla hasta erken evrede tanı almaktadır. Yüksek PSA (Prostat Spesifik Antijen)'lı hastaların %80'i 4-10 ngr/dl arasındadır. Bu hastalara yapılan biyopsilerde 2/3'ünde patoloji sonucu benign gelmektedir. Kanser tanısını kuvvetlendirmek için devreye sPSA(serbest PSA), %sPSA (serbest PSA yüzdesi), Prostat Hacmi, PSAD(prostat dansitesi) gibi PSA parametreleri girmiştir. Ayrıca Prostat kanseri gelen hastalarda Patolojik prognostik faktörler de hastalığın prognozu hakkında önemli yere sahiptir. Gleason skorunun yanı sıra, tümör yüzdesi, kanserli kadran sayısı, Perinöral invazyon (PNİ) gibi parametreler de önemlidir. Çalışmamızda patolojik sonuçlar ile, PSA ve PSA bağlı parametreleri karşılaştırdık. Sonuçların prostat kanseri tanısındaki öneminin değerlendirdik.

Materyal ve Method:

Çalışmamızda 2006 - 2012 yılları arası, kliniğimizde TRUS biyopsi yapılan PSA değeri 4-10 ng/dl arasında değişen 263 hastanın patoloji bulgularını retrospektif olarak incelendi. Hastaların PSA, sPSA, %sPSA , Prostat Hacmi, PSAD, gleason skoru, perinöral invazyon(PNİ) pozitifliği, tümörlü kadran sayısı, biyopsideki tümör yüzdesi değerleri araştırıldı.Prostat kanseri gelen hastalar;PSA değeri 4-6 ng/dl, 6-8 ng/dl, 8-10 ng/dl olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Bulgular:

Patoloji Sonucu BPH(benin prostat hiperplazisi) ve prostat kanseri grupları karşılaştırıldı. PSAD tanı testi için kesim noktası 0,1635 değeri olarak bulundu. Bu değer göz önüne alındığında; PSAD testinin Duyarlılığı; %71, Özgüllüğü: %63, Pozitif Prediktif Değeri (PPD): %38, Negatif Prediktif Değeri (NPD): %87'dir.sPSA/psa tanı testi için kesim noktası 0,1420 değeri bulundu.Bu değer göz önüne alındığında; testin duyarlılığı:%80, özgüllüğü: %68 ,PPD: %45, NPD: %91 olarak hesaplanmıştır. Prostat Kanseri hastalarında arasında gleason skoru ile, PSAD,%sPSA,PNİ+'liği, kadran yüzdesi arasında istatistiksel fark izlenmedi. PNİ+'liği ile gleason skoru arasında istatistiksel olarak birilişkimevcuttu.

Sonuç:Çalışmamızda prostat kanseri tanısında PSAD,%sPSA önemli bir parametredir. PSADve %sPSA kanser hakkında erken tanıda bilgi vermesine rağmen patolojik parametreler hakkında bilgi vermemektedir.

ABSTRACT

Objective: Prostate cancer is the most common cancer in men in developed countries. With increasing diagnostic methods, more patients are diagnosed at an early stage.80% of patients with high PSA (Prostate Specific Antigen) are between 4-10ngr/dl. In biopsies performed in these patients, 2/3 of them were benign. PSA parameters such as fPSA (freePSA),%fPSA (percentage of free PSA),Prostate Volume,PSAD (prostate density) were introduced to strengthen the diagnosis of cancer. In addition, pathological prognostic factors in prostate cancer patients have an important place about the prognosis of the disease. In addition to the Gleason score, parameters such as tumor percentage, number of cancer quadrants, and perineural invasion (PNI) are also important. In our study, we compared pathological results with PSA and PSA related parameters. We evaluated the importance of the results in the diagnosis of prostate cancer.

Materials and Methods: In this study, pathology findings of 263 patients with PSA values between 4-10ng/dl were evaluated retrospectively. PSA,%fPSA, Prostate Volume, PSAD, gleason score, perineural invasion (PNI) positivity, number of tumor quadrants, tumor percentage in biopsy were evaluated.PSA values were divided into 3 groups as 4-6ng/dl, 6-8 ng/dl,and 8-10ng/dl.

Results: BPH (benign prostatic hyperplasia) and prostate cancer groups were compared. The cut-off point for the PSAD diagnostic test was 0.11635. Given this value; Sensitivity of PSAD test; 71%, Specificity: 63%, Positive Predictive Value (PPD):38%, Negative Predictive Value (NPD):87%. The cut-off value for the %fPSA diagnostic test was found to be 0.1420. sensitivity of the test was 80%, specificity:68%, PPD:45%, NPD:91%. No statistically significant difference was found between gleason score, PSAD,% sPSA, PNI+, and percentage of quadrants between prostate cancer patients.

Conclusion: In our study, PSAD,%fPSA is an important parameter in the diagnosis of prostate cancer. Although PSAD and %fPSA provide information about cancer in early diagnosis, it does not provide information about pathological parameters

GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri gelişmiş ülkelerde, erkeklerde en sık görülen solid kanserdir (1,2). Tanı yöntemlerinin artmasıyla, daha fazla hasta erken evrede tanı almaktadır. Prostat kanserinin biyolojik heterojenitesi, her hastaya özgü tedavi planı yapmayı gerekli kılmaktadır. Bu ihtiyaç, tümörün pek çok hastada yavaş ilerleyen bir seyir göstermesi, ileri yaş hasta grubunda görülmesi, tedavi alternatiflerini karşılaştıran iyi planlanmış, randomize, yeterli izlem süresi ve hasta sayısı olan çalışmaların bulunmaması ve hastanın komorbiditesi, yaşı, yaşam kalitesi ile ilgili beklentiler gibi birçok yan faktörün seçilecek tedavi yönteminde ve elde edilecek sonuçta etkili olmasından doğmaktadır.

Çok sık rastlanılan bir kanser olmasına karşın, kanser oluşumuna ve progresyona yol açan mekanizmalar henüz tam aydınlatılamamıştır (2,3). Tanıdan sonra üroonkologlar prostat kanserinin evresini ve olası senaryoları planlamak arzusundadırlar. Bunun esas nedeni, prostata sınırlı hastalığı öngörebilmektir. Çünkü bugün için potansiyel olarak "kür"

sağlanabilecek prostat kanserleri sadece organa sınırlı kanserlerdir (3).

Bununla beraber "latent" veya "klinik önemli olmayan" kanserleri öngörebilmek de, karar aşamasında önemlidir (4). Bir başka deyişle, prostat kanserinde agresif kanserleri öngörebilecek parametreleri bulabilmek tedavi seçimi ve takipte önem kazanmaktadır (2,3).

Son 20 yılda yeni tanı koyulan prostat kanseri olgusu sayısındaki büyük artış, prostata özgü antijen (PSA) testinin çok yaygınlaşmasına ve biyopsi sayısındaki artışa bağlıdır. 1986-1991 yılları arasında 65 yaşın üzerindeki erkeklerde prostat iğne biyopsisi sayısı, 100.000'de

685'ten 2.600'e çıkmıştır (5). Bütün bu gelişmelere paralel olarak prostat görüntüleme ve biyopsi tekniklerinde de gelişmeler dikkati çekmektedir. 1963 yılında Takahashi transrektal ultrasonografi (TRUS) ile ilk kez prostatı görüntülemiştir (6). TRUS'un prostat zonal anatomisini görüntülemedeki üstünlüğü sonucunda TRUS eşliğinde prostat biyopsisi, prostat kanserinin histolojik tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (7,8). Nitekim TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında 1989 yılında ilk kez Lee ve arkadaşları tarafından bildirildiğinden beri altın standarttır (9).Biyopsi sonucunda sadece kanser tanısı koyulmayıp aynı zamanda tedavi planı ve progresyon hesapları da yapılmaktadır.

Prostat kanserinde hangi tedavi uygulanırsa uygulansın, hem hastalar, hem de üroonkologlar için tedavi sonuçlarıyla ilgili bazı belirsizlikler vardır. Bu belirsizlikler kanser tedavisi ve tedavi sonucu oluşabilecek ciddi yan etkileri içerir (10). Prognoz hakkında bilgi sahibi olmak, prostat kanseri tedavi alternatifleri arasında seçim yapmak ve daha sonraki dönemdeki riskleri belirlemek açısından önemlidir.

Günümüzde patolojik evreyi belirlemede en önemli göstergeler; PSA, klinik evre ve histolojik derece olarak kabul edilmektedir (10). Bu göstergeler patolojik evrenin yanı sıra progresyonu göstermede de en önemli öngörü araçlarıdır (11).

Yüksek PSA'lı hastaların %80'i 4-10 ngr/dl arasındadır. (12). Bu hastalara yapılan biyopsilerde 2/3'ünde patoloji sonucu benign karakterde gelmektedir. PSA dışında biyobelirteç kullanımı araştırmacıları sevk etmiştir. Burada devreye PSAD, %sPSA, PSA velositesi, TZPSAD gibi PSA parametreleri devreye girmiştir. Bu parametreler, prognostik parametreler arasında gösterilmiştir. Bu sayede hem gereksiz biyopsi sayısı, hemde biyopsiye bağlı komplikasyonlar azalmıştır. Patolojik prognostik faktörler arasına gleason skorunun yanı sıra, tümör yüzdesi, kanserli kadran sayısı gibi parametrelerde devreye girmiştir. Buna bağlı olarak biyopsi ve radikal prostatektomi spesmenlerindeki patolojik parametreler de önemli prognoz kriterleri olarak göze çarpmaktadır. Patolojik parametreler arasında Gleason skoru, PNİ (+), biyopsi materyalindeki tümör yüzdesi, tümörlü kadran sayısı ile laboratuar parametreleri arasındaki korelasyon ilişkisi hakkında henüz net bir bilgi yoktur. Yapılan çalışmalarda %sPSA, PSAD gibi parametrelerle gleason skoru, radikal prostatektomi sonrasında biyokimyasal nüks ile ilişkisi olabileceğini belirtilmiştir.

Biz bu çalışmamızda, kliniğimizde TRUS biyopsi yapılan PSA değeri 4-10 ng/dl arasında değişen 263 hastanın iğne biyopsi patoloji bulgularını retrospektif olarak inceledik. Hastaların PSA(prostat spesifik antijen), sPSA(serbest PSA), %sPSA (serbest PSA yüzdesi), Prostat Hacmi, PSAD(prostat dansitesi), gleason skoru, perinöral invazyon pozitifliği, tümörlü kadran sayısı, biyopsideki tümör yüzdesi değerlerini araştırdık. Prostat kanserinin evresi ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi araştırdık. Biyopsisindeki patalojik parametreler ile labaratuar parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

2006-2012 yılları arasında PSA'sı 4-10ng/dl arasında değişen, 45-80 yaşları arasında üroloji servisimizde TRUSG yapılan 263 hasta değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçlarına göre 195 hastanın BPH, prostat kanseri gelen 68 hastanın biyopsi ve labaratuar bilgileri değerlendirildi. Biyopsi spesmenleri, tek tek alındıkları korlara göre isimlendirilip %10'luk formalin içerisinde Eppendorf tüplerinde saklanarak patoloji laboratuvarına aynı gün gönderildi. Biyopside değerlendirilen diğer parametrelerin yanısıra herhangi bir korda gözlemlenen perinöral invasyon, tümör yüzdesi, tümör boyutu, rapor edildi. Patolojik değerlendirme Necnettin Erbakan üniversitesi patoloji bölümünde değerlendirildi. Hastalar patoloji raporuna göre BPH ve prostat kanseri 2 gruba ayrıldı. İki grup yaş, PSAD, sPSA%, prostat hacimi, istatiksel olarak karşılaştırıldı. Prostat kanseri grubu Gleason skoru, biyopsi alınan kor sayısı, kanser pozitif kor sayısı, pozitif kor lokalizasyonu, korlardaki tümör yüzdesi, perinöral invazyon bulgularıyla istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package For Social Sciences) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında pairs testi, değerlerin ilişkilerini değerlendirmek için pierson korelasyon testi, roc eğrisi testi ve çoklu logistic represyon modeli kullanıldı. $P<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda hastaların toplam sayısı 263'dü. Hastaların yaş ortalaması 63,12 (46-81), ortalama PSA 6,92 ngr/dl, ortalama prostat hacmi 47,85 (15-130),sPSA 1,4 ng/dl, %sPSA 0,17 (0,01-0,85), ortalama PSAD 0,17 (0,05-0,92)'dir (tablo-3). Patoloji sonucu BPH gelen toplam hasta sayısı 195'di. Hastaların ortalama yaşı 62,8 (47-81), ortalama PSA 6,8 ng/dl, prostat hacmi 50,7ml (15-130),sPSA 1,5 ngr/dl, %sPSA 0,19 (0,01-0,85), PSAD 0,16 (0,5-0,92) 'dir(tablo-4). Patoloji sonucu prostat kanseri gelen toplam hasta sayısı 68'di. Ortalama yaşı 63,7 (46-80), ortalama PSA 7,2ngr/dl, prostat hacmi 39,7ml (19-96), sPSA 1,1 ngr/dl, %sPSA 0,11 (0,02-0,31), PSAD 0,20 (0,09-0,45)'dir (tablo-5,6).

Tablo-3 PSA 4-10 ngr/dl arasında değişen bütün hastalar

Hasta değerleri	Sayı	Minimum değer	Maksimum değer	ortalama
Yas	263	46	81	63,12
Psa	263	4,00	10,00	6,9247
sPSA	263	,04	4,50	1,4009
Prhacim	263	15,00	130,00	47,8582
%SPSA	263	,01	,85	,1762
PSAD	263	,05	,92	,1738

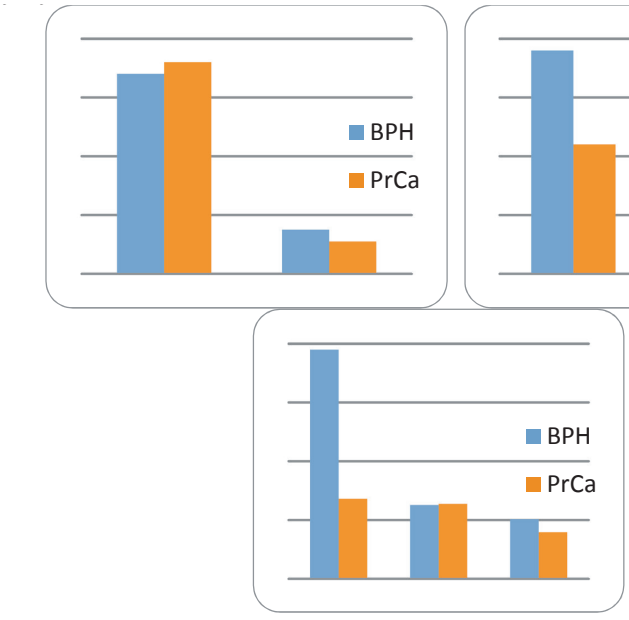
Tablo-4 PSA 4-10 ngr/dl arasında değişen BPH'lı hastalar

Hasta Değerleri	Sayı	Minimum değer	Maksimum Değer	ortalama
Yas	195	47	81	62,88
Psa	195	4,00	10,00	6,8092
sPSA	195	,04	4,00	1,5042
Prhacim	“”195	15,00	130,00	50,7098
%SPSA	195	,01	,85	,1988
PSAD	195	,05	,92	,1631

Tablo-5 PSA 4-10 ngr/dl arasında değişen Prostat kanserli hastalar

Hasta Değerleri	Sayı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Ortalama
Yas	68	46	80	63,79
Psa	68	4,40	10,00	7,2559
sPSA	68	,20	5,50	1,1049
Prhacim	68	19,00	96,00	39,7647
%SPSA	68	,02	,31	,1115
PSAD	68	,09	,45	,2046
	68			

Tablo 6a,b,c:BPH ve Prca PSA, sPSA, %sPSA,PSAD, yaş,sayı, Pr. Hacmi oranlarının karşılaştırılması



Prostat kanseri gelen hasta grubunda ortalama gleason skoru 6,3 (4-9), hastaların ortalama tümörlü kor sayısı 3,28 (1-12), tümör yüzdesi %25,3 (80-10), PNİ 27 hastada pozitif, diğer hastalarda negatiftir.

Konya ve çevresindeki prostat biyopsisi yaptığımız bu hastaların PSAD ve %sPSA değeri göze alınarak tanı testi olarak kullanabilirliği incelendik.

Konya'daki PSA 4-10 ngr/dl arasında değişen hastaları literatür eşliğinde, çevresel faktörlerin, genetiğin etkisinin PSAD ve %sPSA değerine etkisini araştırdık.

Tablo 7:PSAD tanı testinin aralığı:

			%95 Güven Aralığında	
Alan	Standart Hata	Anlamlılık	Alt sınır	Üst sınır
,698	,040	,000	,620	,775

Roc eğrisinin altında kalan toplam alan 0,698 olduğundan PSAD tanı testinin yüksek bir ayrım yeteneğine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca standart hata değeri <0,05 olduğu için test sonuçlarının güvenilir olduğu saptanmıştır(tablo7).

Tanı testine ilişkin Farklı kesim noktalarına ait duyarlık(sensitivity) ve yanlış pozitif oranı (1-specificity) değerleri aşağıda verilmiştir. 0,1635 değeri PSAD tanı testi için kesim noktası olarak bulunmuştur. Bu değer göz önüne alındığında; PSAD testinin Duyarlılığı; %71, Özgüllüğü: %63, Pozitif Prediktif Değeri (PPD): %38, Negatif Prediktif Değeri (NPD): %87'dir (tablo8).

Tablo 8: PSAD göre hastaların BPH ve PrCa karşılaştırılması

PSAD : 0,1635		Patoloji		
		BPH	PrKa	toplam
	<0,1635 BPH	123	20	143
	>0,1635 PrKa	72	48	120
Toplam		195	68	263

Hastaların %sPSA değerlerini göz önüne alarak ROC eğrisi ile değerlendirdiğimizde; Roc eğrisinin altında kalan toplam alan 0,784 olduğundan %sPSA tanı testinin yüksek bir ayrım yeteneğine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca standart hata <0,05 olduğu için test sonuçlarına güvenilir olduğu saptanmıştır (tablo-9).

Tablo-9:%sPSA tanı testinin aralığı:

			%95 Güven Aralığında	
Alan	Standart Hata	Anlamlılık	Alt sınır	Üst sınır
,784	0,035	,000	,715	,853

Tanı testine ilişkin farklı kesim noktalarına ait duyarlık(sensitivity) ve yanlış pozitif oranı (1-specificity) değerleri aşağıda verilmiştir. 0,1420 değeri sPSA/psa tanı testi için kesim noktası olarak bulunmuştur. Bu değer göz önüne alındığında; testin duyarlılığı:%80, özgüllüğü: %68 ,PPD: %45, NPD: %91 olarak hesaplanmıştır. Test PSAD göre daha kuvvetli bir testtir (tablo10).

Tablo 10: %sPSA göre hastaların gruplandırılması

%sPSA: 0,142		Patoloji		
		BPH	PrKa	Toplam
	>0,142 BPH	134	13	147
	<=0,142 PrCa	61	55	116
Toplam		195	68	263

Tablo-11: Çoklu logististic regresyon modeli yaş, psa, sPSA, prhacmi, %sPSA ve psad değişkenleri karşılaştırılşması

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Yas	,032	,021	2,249	1	,034	1,033
PSA	,077	,103	,552	1	,458	1,080
sPSA	-,035	,117	,088	1	,766	,966
Prhacim	-,029	,014	4,243	1	,039	,972
%sPSA	-13,531	2,899	21,782	1	,000	,000
PSAD	-,570	2,323	,060	1	,806	,565

Çoklu logististic regresyon modeli yaş, psa, sPSA, prhacmi, %sPSA ve psad değişkenlerini içerecek şekilde kurulmuştur. Oluşturulan modele ilişkin logistic regresyon değişkenleri modelde; oluşturulan modele ilişkin logistic regresyon analizi sonucunda yaş, prostat hacmi ve %sPSA anlamlı bulunmuştur.($p<0.05$) Diğer değişkenler anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar altında; prostat kanser erken tanısında hastanın yaşı, prostat hacmi, %sPSA daha çok öne çıkmaktadır (tablo-11). Çoklu logistic regresyon testinde ROC eğrisinin toplam altında kalan değeri 0,804 olduğu için ayrım testi için yüksek bir değerliliğe sahiptir. Tanı testine ilişkin Farklı kesim noktalarına ait duyarlık(sensitivity) ve yanlış pozitif oranı

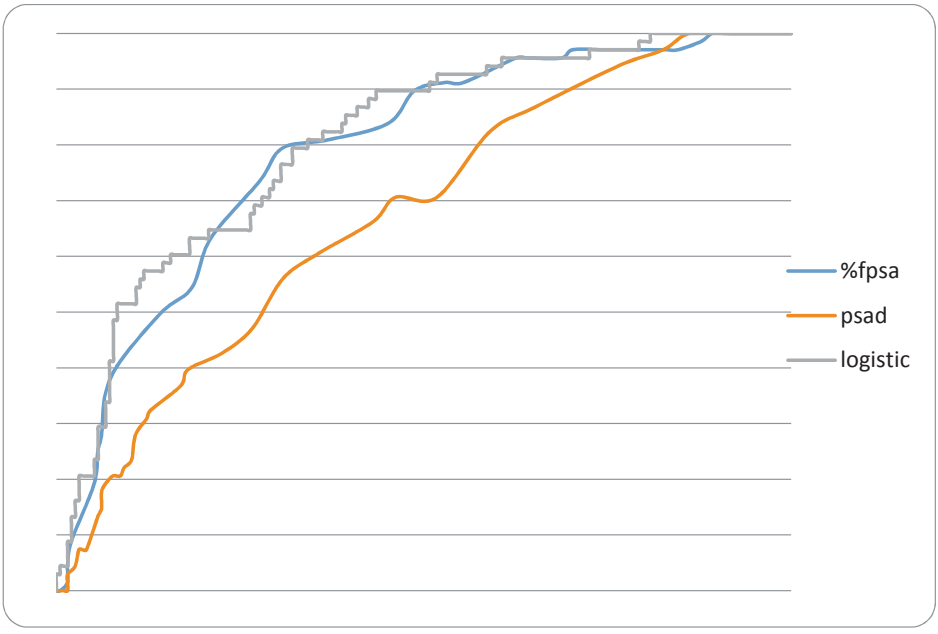
(1-specificity) değerleri aşağıda verilmiştir. 0,28 değeri Çoklu logistic regresyon testi için kesim noktası olarak bulunmuştur. Bu değer göz önüne alındığında; testin duyarlılığı:%80, özgüllüğü: %70, PPD: %41, NPD: %86 olarak hesaplanmıştır(tablo-12).

Tablo-12: Çoklu logististic regresyon modeline göre hastaların sınıflandırılması

ÇLRT : 0,28		patoloji		
		BPH	PrKa	toplam
	>0,28 BPH	126	20	146
	<=0,28 PrKa	69	48	117
Toplam		195	68	263

ROC eğrisini %sPSA, PSAD ve Logistik testini değerlendirerek çizilen grafik aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 13: ROC eğrisi



PSA 4-10 ngr/dl arasındaki hastaların PSA değerini 4,00-6,00 ngr/dl, 6,01-8,0 ngr/dl, 8,01-10,00 ng/dl olmak üzere 3 gruba ayırdık. bu gruplarla, PSA deriverlerini, patoloji, %sPSA, PSAD ile ilişkisini araştırdık.

Hastaların PSA aralığına göre yaş,PSA,sPSA,pr hacmi, %sPSA, PSAD, Patolojisine göre ayrımı, PrCa'lı hastalarda %kadran, %tm, PNİ değerlendirilmesi aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir. (tablo-18-19-20)

Tablo-14: PSA 4-6 ngr/dl arasında değişen hastaların genel değerlendirilmesi (78 hasta BPH,25 hasta PrKa)

PSA 4-6 Ngr/dl	sayı	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yas	103	46	80	62,98	7,602
Psa	103	3,00	6,00	5,0202	,82113
sPSA	103	,20	3,00	,9783	,55112
Prhacim	103	15,00	100,00	45,3495	17,31015
%SPSA	103	,04	,53	,1961	,10610
PSAD	103	,05	,92	,1503	,12797
KADRAN	25	1	9	3,43	2,177
%KADRAN	25	,08	,67	,3414	,17914
% TM	38	,00	,80	,2355	,28520
Pni	5				

Tablo-15: PSA 6-8 ngr/dl arasında değişen hastaların genel değerlendirilmesi (60 hasta BPH,15 hasta PrKa)

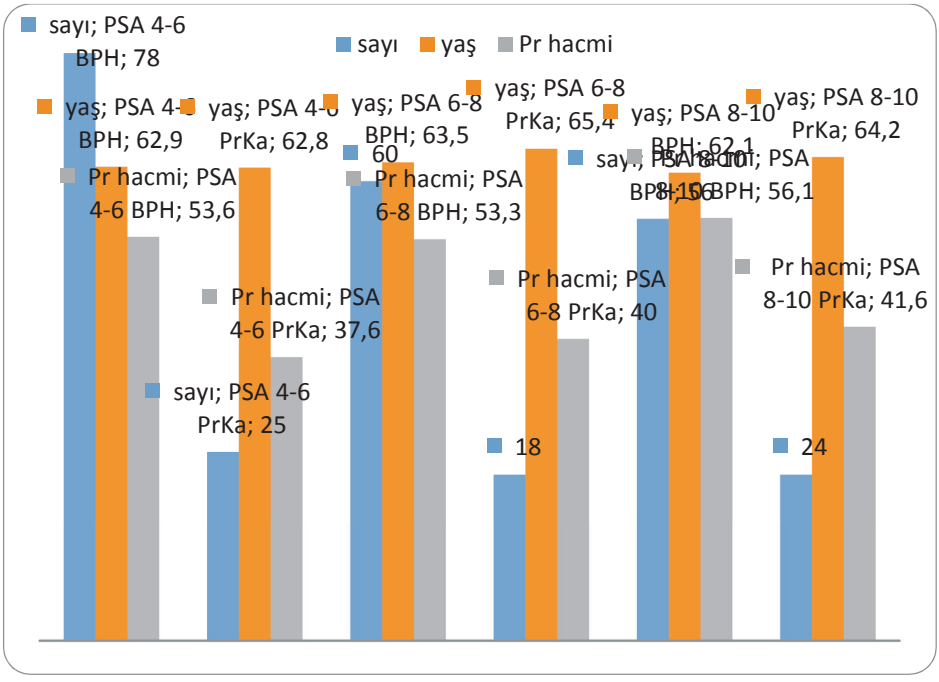
PSA 6-8 Ngr/dl	Sayı	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yas	78	48	78	63,86	7,180
Psa	78	6,10	8,00	7,0679	,61739
sPSA	78	,04	8,00	1,6578	1,73229
Prhacim	78	19,00	112,00	48,5513	17,57924
%SPSA	78	,01	,39	,1706	,08757
PSAD	78	,06	,37	,1647	,06755
KADRAN	18	1	12	3,89	2,597
%KADRAN	18	,08	1,00	,2957	,21578
% TM	18	,00	,70	,2667	,24785
Pni	9				

Tablo-16: PSA 8-10 ngr/dl arasında değişen hastaların genel değerlendirilmesi(56 hasta BPH,24 hasta PrKa)

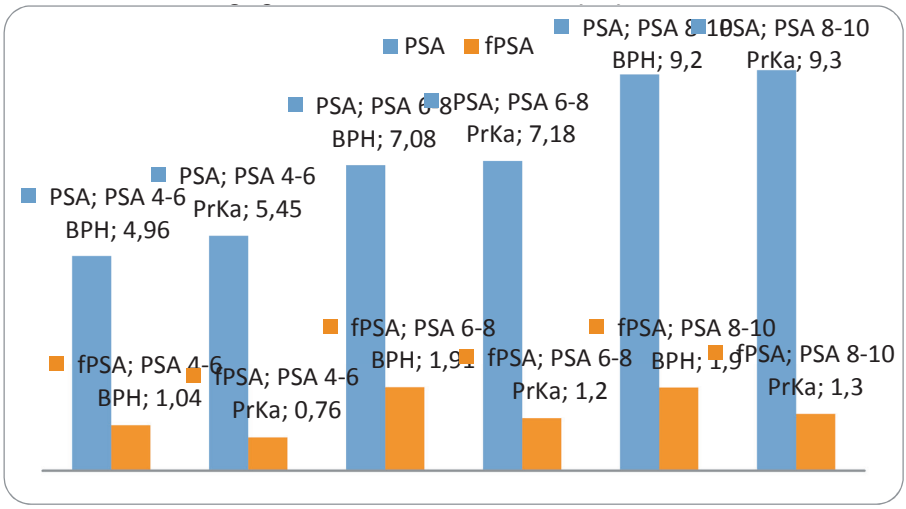
PSA 8-10 ngr/dl	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yas	80	48	81	62,65	7,705
Psa	80	8,10	10,80	9,2125	,70807
sPSA	80	,20	10,50	1,7036	1,79685
Prhacim	80	20,00	130,00	50,3671	21,49310
%SPSA	80	,02	,85	,1568	,10935
PSAD	80	,07	,45	,2130	,08897
KADRAN	24	1	12	4,06	2,361
%KADRAN	24	,08	,90	,3210	,21199
% TM	24	,00	,70	,2061	,23742
Pni	13				

PSA gruplarını BPH, PrKa olmak üzere 2 gruba ayırıp, verileri tablo üzerinde değerlendirilmesi aşağıda belirtilmiştir. (tablo 17-19)

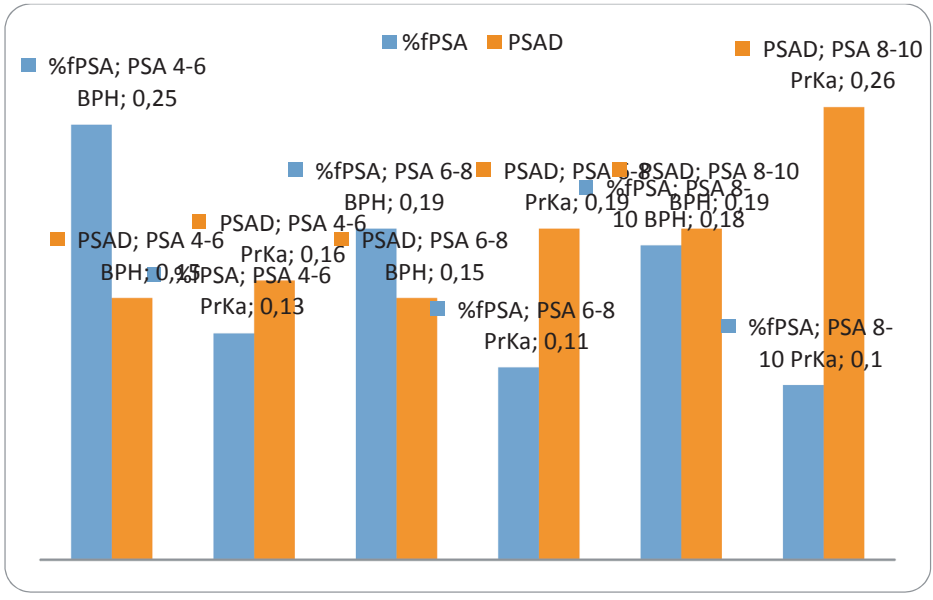
Tablo 17: PSA aralıklı değerlerinin, sayı,yaş, Pr hacminin karşılaştırılması



Tablo 18: PSA aralıklı grupların, PSA ve sPSA'nin karşılaştırılması



Tablo 19: PSA aralıklı grupların %sPSA ve PSAD'nin karşılaştırılması



Tablo 20: Aralıklı PSA gruplarını gleason skoru ile ilişkisini gösterilmesi

	psa kategori			
	4,0-6,0	6,01-8,01	8,01-10.0	Total
Patoloji (gleson skoru)				
6 altı	5	2	5	12
6	18	9	11	38
7	2	6	5	13
7 üstü	0	1	4	5
Total	25	18	25	68

Tablo 21:PSA gruplarının gleason skoru ile istatistiksel değerlendirilmesi

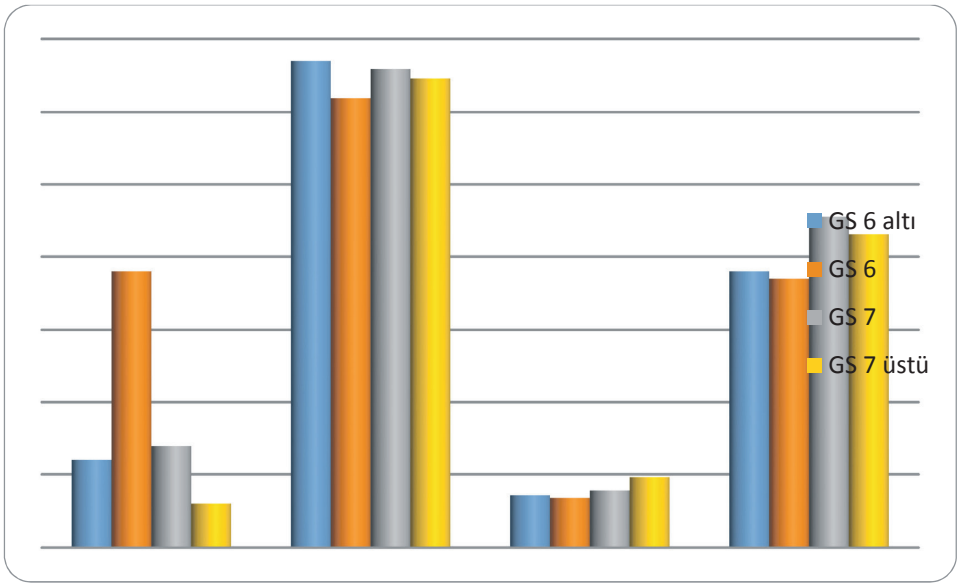
	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,227[a]	8	,141
Likelihood Ratio	13,480	8	,096
Linear-by-Linear Association	3,085	1	,079

17

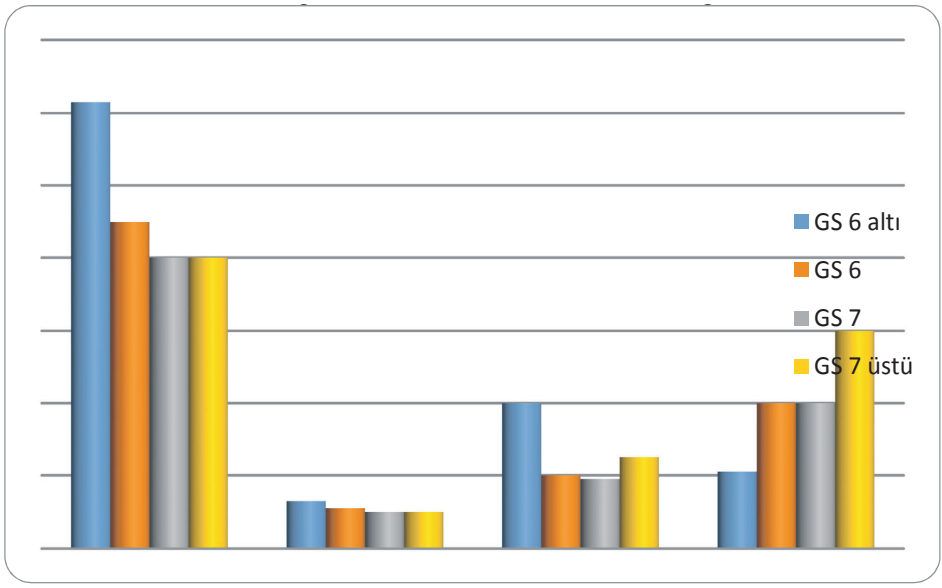
Gleason skoru ile PSA gruplarının ilişkisi Chi-Square testi ile değerlendirdik. Gleason skoru ile PSA aralıklı değerleri arasında ilişki izlenmedi. PSA 4-10 ngr/dl arasında değişen hastalarda PSA'nın yüksek ya da düşük gelmesi ile tümör agresifliği hakkında korelasyon tespit edemedik. PSA gruplarında prostat kanseri olan hastaların yaş, PSA, sPSA, %sPSA, Pr. Hacmi, PSAD, tümör kadran sayısı, tümör yüzdesi, PNİ pozitifliği, gleason skoruna göre sınıflandırdık.

PSA 4,0-6,0 ngr/dl grubundaki toplam 25 hastada ortamala değerlerincelendiğinde; ortalama yaş: 63,4 yıl, PSA: 6,9ngr/dl,s PSA: 0,9ngr/dl, prostat 40,2 ml, %sPSA %0,11 , PSAD: 0,29 , tümör kadran sayısı: 3,7 , tümör yüzdesi 2 hastada belirtilmemiş, ortalama %39, 5 hastada PNİ pozitif, 5 hastada Gleason skoru 6'nın altı, 19 hastada gleson skoru 6, 2 hastada gleason skoru 7 geldi (tablo 26-27). PSA 6,01-8,0 ngr/dl arasında değişen grupta toplam 18 hastada ortalama değerler incelendiğinde; ortalama yaş:63,09, PSA:7,2 ngr/dl , sPSA:0,9 ngr/dl ,prostat hacmi40,6ml,%sPSA:0,11,PSAD:0,19, tümörlü kadran sayısı;3,7 , tümör kadran yüzdesi:%39 ,PNİ 8 hastada pozitif izlendi, 2 hasta gleason skoru 6'nın altı, 9 hastada gleason skoru 6, 6 hastada gleason skoru 7, 1 hastada gleason skoru 7'nin üstü geldi(tablo 26-27). PSA 8,01-10 ngr/dl arasında değişen grupta toplam 25 hastada ortalama değerler incelendiğinde; ortalama yaşı 63,6, PSA:9,1 ngr/dl, sPSA:1,5 ngr/dl, prostat hacmi 50,6ml, %sPSA : 0,11, PSAD:0,21, tümörlü kadran sayısı;3,7 , tümör kadran yüzdesi:%40 , PNİ 13 hastada pozitif izlendi, 4 hasta gleason skoru 6'nın altı, 11 hastada gleason skoru 6, 5 hastada gleason skoru 7, 4 hastada gleason skoru 7'nin üstü geldi(tablo 26-27).

Tablo 22: Gleason skoruna göre sayı,yaş,PSA, Pr hacminin değerlendirilmesi



Tablo 23: Gleason skoruna göre sPSA, %sPSA,PSAD,%tm'nin değerlendirilmesi



PSA gruplarına göre 3 gruba ayırdığımız hastaları PSA, sPSA, PSAD, %sPSA, ,gleason skoru, PNİ pozitifliği, %tm, pr hacmi göre ayrıntısıyla inceledik. PSAD, Hastalarda gleason skoru arttıkça PSAD, %sPSA değeri etkilenmesi, biyopsi tek bir materyalinde tümör yüzdesinin yüksek olması %sPSA , PSAD etkilenmesini, tümörlü kadran sayısının fazlalığı ile PSAD ve %sPSA etkilenmesi, kadran sayısı ve tümör yüzdesinin fazlalığı ile PSAD ve %sPSA etkilenmesi, PNİ (+) ile gleason skoru arasında ilişkini araştırdık.

Tablo-24: PSA deriverlerinin birbileriyle istatistiksel olarak karşılaştırılması

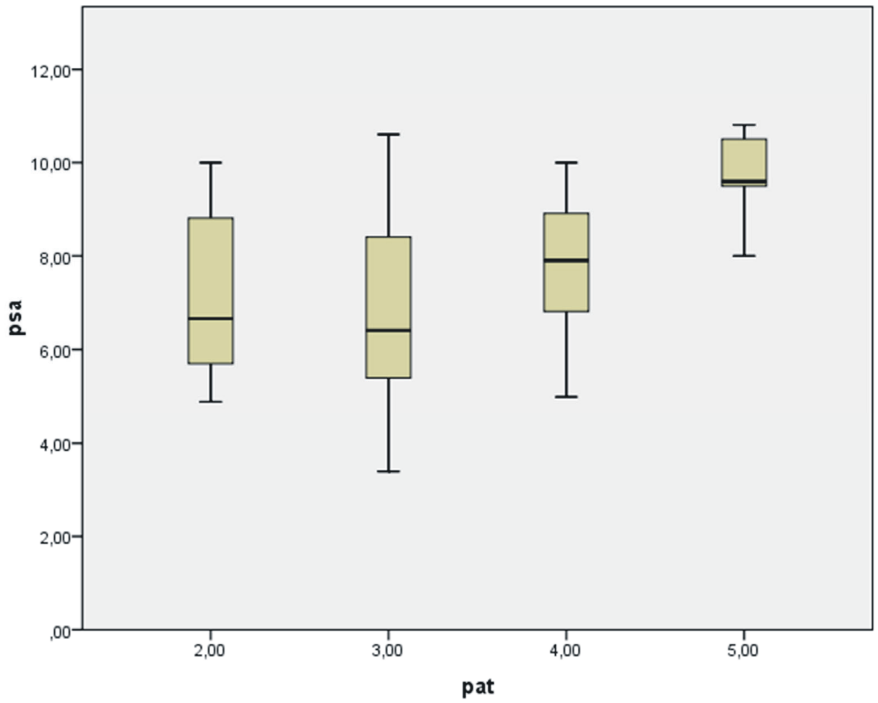
		psa	sPSA	prhacim	%SPSA	PSAD	%KADRAN	%TM	pni	yas	Pat
Psa	P.C.	1	,241*	,152	-,236	,526**	,167	,097	,260*	,078	,315**
	Sig. (2-tailed)		,048	,215	,052	,000	,470	,447	,038	,527	,009
sPSA	P.C.	,241*	1	-,003	,121	,191	-,207	,183	,236	,234	,165
	Sig. (2-tailed)	,048		,978	,324	,119	,367	,151	,060	,055	,179
Prhacim	P.C.	,152	-,003	1	,276*	-,670**	-,137	-,152	-,019	,013	,156
	Sig. (2-tailed)	,215	,978		,023	,000	,555	,234	,881	,914	,205
%SPSA	P.C.	-,236	,121	,276*	1	-,356**	-,037	-,149	-,135	,119	-,155
	Sig. (2-tailed)	,052	,324	,023		,003	,872	,245	,288	,335	,208
PSAD	P.C.	,526**	,191	-,670**	-,356**	1	,115	,165	,150	,006	,025
	Sig. (2-tailed)	,000	,119	,000	,003		,620	,197	,237	,960	,837
%KADRAN	P.C.	,167	-,207	-,137	-,037	,115	1	-,136	,255	-,050	,038
	Sig. (2-	,470	,367	,555	,872	,620		,569	,277	,829	,869

	tailed)										
% TM	P.C.	,097	,183	-,152	-,149	,165	-,136	1	,106	,039	-,118
	Sig. (2-tailed)	,447	,151	,234	,245	,197	,569		,407	,761	,357
Pni	P.C.	,260**	,236	-,019	-,135	,150	,255	,106	1	,073	,398**
	Sig. (2-tailed)	,038	,060	,881	,288	,237	,277	,407		,567	,001
Yas	P.C.	,078	,234	,013	,119	,006	-,050	,039	,073	1	-,009
	Sig. (2-tailed)	,527	,055	,914	,335	,960	,829	,761	,567		,940
Pat	P.C.	,315**	,165	,156	-,155	,025	,038	-,118	,398**	-,009	1
	Sig. (2-tailed)	,009	,179	,205	,208	,837	,869	,357	,001	,940	

PSA deriverlerinin birbirleriyle ilişki değerlendirilmesi yapıldı. İlişki değerlendirilmesi için Pearson korelasyon testi yapıldı. Sonuçlara göre; hasta yaşı, prostat hacmi, tümör yüzdesi, tümörlü kadran sayısı, gleason skoru ile PSAD ve %sPSA arasında bir ilişki izlenmedi. PSAD ve %sPSA kanser hakkında erken tanıda bilgi vermesine rağmen prostat kanserinin evresi hakkında bir bilgi vermemektedir. Prostat biyopsi materyalinde tümör yüzdesini yükselmesi ya da pozitif kadran sayısının artması ile PSAD, %sPSA, PSA, sPSA arasında bir ilişki olmadığı saptandı. Tablo:28'de tüm sonuçlar değerlendirildiği için, doğal olarak PSAD ile PSA arasında, PSA ile %sPSA, sPSA ile %sPSA, Pr hacmi ile PSAD arasında bir korelasyon olduğu belirtilmiştir.

Tablo 24 'de Patoloji sonucu ile PNİ arasında istatistiksle olarak bir ilişki tespit edilmiştir. PNİ pozitifliği olan hastalarda patolojik evre, negatif hastalara göre daha ileri seviyede olduğu saptanmıştır.

Tablo-28: gleason skoru ile PSA ilişkisi (Pat2: glaeson skoru:6'nın altı, Pat3: glaeson skoru:6, pat4: gleason skoru 7, pat5: gleason skoru 7'nin üstü hastalar)



Değerlendirmemizde tespit edilen başka bir durum ise; Gleason skoru büyüdükçe, PSA'daki değişkenlik azalmakta ve değer olarak artmaktadır. Yukarıda bahsettiğimiz gibi PSA değerinin artması ile gleason skoru arasında bir ilişki yoktur fakat gleason skoru yükseldikçe, PSA değeri yükselmekte, alt sınır ve üst sınır arasındaki PSA değişim aralığı birbirine yaklaşmaktadır. Bu durum en çok gleason skoru 7'nin üstünde olan hastalarda PSA 8 ngr/dl altında hiç yoktur. PSA' 10 ngr/dl'nın üstündeki hastalar eğer değerlendirilirse daha ayrıntılı bir bilgi elde edilecektir.

TARTIŞMA:

PSA'nın 1980'li yıllarda prostat kanseri tanısında kullanıma başlanması ve prostat biyopsi tekniklerinin gelişmesiyle lokalize prostat kanserinin günümüzde görülme sıklığı artmıştır. Bu nedenle prostat kanseri, erken evrede yakalanan ve gelişen ameliyat teknikleri ile tam olarak kür sağlanabilen bir hastalık olmuştur. Bir tümör belirleyicisi olan PSA, tümör ile iliskili olmasından ziyade organa özgül bir glikoproteindir. PSA, fonksiyonel prostat bezi olan tüm erkeklerin serumunda tesbit edilir. Dolaşımda bulunan serum PSA degeri seminal plazmadakinin milyonda biri kadardır. Epitel doku, bazal hücre tabakası ve bazal membran intraduktal PSA'yı prostatın kapiller ve lenfatik drenajından ayırmaktadır. Bu engelleri bozan hastalık durumunda dolasıma fazla miktarda PSA geçisi olur. Prostat hastalıklarında fazla sekresyona bağlı olarak serum konsantrasyonu yükselir. 1 ml lik tümör volümü genellikle serum PSA düzeyinin 4 ng/ml nin üstüne çıkmasına neden oldugundan prostat kanserinin erken tanısında kullanılmaktadır. Buna karsın yaşlılarda görülen PSA yüksekligiinin 2/3'

ünün nedeni BPH dır. Bu nedenle PSA nın moleküler formları olan serbest PSA ve PSA-ACT ölçümü ve bunların oranı ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği düşünülmüştür (13).Serum PSA'sı için normal değer aralığı 0-4 ng/ml olarak kabul edilmektedir (14). PCa da ise, serum PSA düzeyleri normale göre 10-30 kat BPH da ise ortalama 3 kat artış gösterir. Bunun da tümör hücrelerinin bazal membranı yıkan proteolitik aktiviteleri sebebiyle, dokudan dolasıma PSA kaçagının artmasına baglı oldugu bildirilmektedir. Bununla birlikte prostat dokusundan dolasıma PSA kaçaklarının nedeni olarak, düzeni bozulmuş doku mimarisinin daha önemli oldugu ileri sürülmektedir (14-17,21). Andriole ve Catalona 10.000 olgunun serum PSA degerlerini incelediklerinde su sonuçları elde etmislerdir. Bu olguların % 3 ünde PCa tespit edilmis, olguların %25 inin serum PSA degeri 4.1-10.0 ng/ml arasında değerlere sahip olup, serum PSA değeri 10 ng/ml üzerinde olan olguların %60 ında PCa tespit edilmistir (18).Catolona ve arkadaşları PCa tanısı için sınır değeri olarak çizilen ROC eğrileri sonucunda 4.0 ng/ml olarak bulmuslardır (19). Yine Catolona ve arkadasları, Serum PSA düzeyinin 4.0-10.0 ng/ml oldugu olgularda her 5 biyopsi sonucunda 1 PCa tespit etmislerdir. Bu değer tüm grubun %60-80 ini oluşturmaktadır (20).

Bangma ve arkadasları, PRM bulgusunu göz önüne almadan ve serum t-PSA düzeyine bakılmaksızın 191 PCa olsunda 0.13, 786 BPH olgusunda 0.23 ($p<0.001$) olarak,(227*272). Christensson ve arkadasları 121 PCa olgusunda 0.18 144 BPH olgusunda 0.28 ($p< 0.0001$), 0.18 degeri için spesifite %95, sensiviteyi %71 olarak tespit etmislerdir. Aynı çalısmada serum PSA düzeyi 20 ng/ml olan olgularda anlam bulunamamıstır (16). Prestigiacomo ve arkadasları 104 PCa olgusunda 0.12, 110 BPH olgusunda 0.20, ROC egrileri altında kalan alanları serum t-PSA için 0.51 %sPSA için 0.71'idi, ayrıca %sPSA için sınır değer olarak 0.15 i aldıklarında spesifiteyi %94-95 olarak saptamıslardır(22). Vashi ve arkadasları ise 0.51-0.72 olarak bulmuslardır. Bu çalısmada en uygun hasta grubu olarak serum t-PSA düzeyi 3-10 ng/ml olan hastalar oldugunu bulmuslardır. Sınır deger olarak 0.19 u aldıklarında spesifite %90, serum PSA düzeyi 4.1-10 ng/ml olan grupta sınır deger olarak 0.24 ü aldıklarında spesifite %95 özgüllügü ise % 13 olarak bulmuslardır (23). Bangma ve arkadasları yasları 55 ile 76 arasında olan 4800 olgunun 191 inde PCa tespit etmisler ve bu hastaların 101 i de; 4.0-10.0 ng/ml arasında PSA seviyelerine sahip olgulardı. %sPSA için sınır değer olarak 0.20 yi aldıklarında özgüllügün % 19 arttıgını, gereksiz biyopsi sayısınında % 44 tespit etmislerdir 24).

Yukarıda bahsedilen çalışmalardan da anlaşıldığı gibi PCa tanısı için PSA değeri 4.0-10.0 ng/ml arasında olan olgular sorun teşkil etmektedir. %sPSA için literatürde birbirine yakın sınır değerler göze çarpmaktadır. Değerlerin yoğunlastığı aralık 0.11 ile 0.20 arasında olmaktadır. Catalona ve ark. Yaptığı çalışmada, eşik değer olarak %25 oranı kabul edildiğinde, serum PSA değeri 4-10 mgr/ml olan olgularda %20 oranında gereksiz biyopsiden kaçınılmış ve %95 kanser saptama oranı elde etmişlerdir(25). Partin ve ark. Yaptığı çalışmada eşik değer olarak %20 alındığında %29 gereksiz biyopsiden kaçınılacağı belirtilmiştir.(25). ERSPC'nin çalışmasında, düşük serbest PSA oranının, yüksek total PSA'dan daha doğru bir şekilde prostat kanserini öngördüğü saptanmıştır.(26). PSA değeri 4 ngr/dl ve PRM normal olduğu hastalkarda kanser saptanma oranı %15-20 arasındadır. sPSA oranları %50-4 arasında alındığında prostat kanser saptanma oranı %3-50 arasında değişmektedir.

Catalona ve ark. yaptığı çalışmada prostat hacminin 40 ml'den büyük olanlarda sPSA oranını %23 alınmasının gereksiz biyopsileri %31 oranında azaltığı, 40ml'den küçük olanlarda sPSA oranını %14 eşik değeri alındığında %79 oranınnda azaldığı belirtilmiştir. (25)

Bizim çalışmamızda 0,142 değeri sPSA/psa tanı testi için kesim noktası olarak bulduk. Bu değer göz önüne alındığında; testin duyarlılığı:%80, özgüllüğü: %68 ,PPD: %45, NPD: %91 olarak hesaplanmıştır. Kesim noktasını 0,1 yapsaydık testin duyarlılığı %48, özgüllüğü%88, PPD%56, NPD%83 olarak tespit edildi. Bu kesim noktasında, testin duyarlılığı azalırken, özgüllüğü arttı. Eğer kesim noktasını 0,18 olarak kabul edersek, duyarlılık%92, özgüllük %43, PPD%34, NPD%94 olarak saptandı. Eşik değeri yükseldiği zaman testin duyarlılığı artmaktadır, özgüllüğüde düşmektedir. Konya ve çevresindeki hastaların %sPSA oranı 0,14 alınmasının biyopsi ve re-biyopsi kararında önemli bir fikir vereceğini düşünmekteyiz.

PSAD ilk olarak 1992 yılında Benson ve ark. tarafından tarif edilmiştir (27). PSAD ile serum PSA değerinin prostat ağırlığına göre düzeltilmesi amaçlanmıştır. Normal prostat epitelinde her gramı için ortalama 0,1 ng/ml PSA salgılanırken, BPH dokusunda 0,3 ngr/ml ve kanser epitelinde ise 3,5 ngr/ml PSA salgılandığı rapor edilmiştir(28). Ama PSA salgılayan epitelin miktarını ölçebilecek bir yöntem gelişmediği, ve benzer ağırlıktaki prostatlardan farklı PSA'lar salgılanacağı için yöntemi kısıtlamaktadır.

PSAD'nin eşik değeri konusunda görüş birliği olmamakla beraber, 0,15 ngr/ml ve üzerinde olması prostat kanseri lehine olduğu gösterilmiştir. Catalona ve ark. PSAD 0.15 ngr/dl eşik değeri alındığında prostat kanserinin %50 sinin atlanmasına yol açacağını bildirmişlerdir(20). Başka bir çalışmada ilk prostat biyopsisi negatif gelen hastalarda ikinci defa biyopsi yapılacak olgularda, PSAD eşik değer olarak 0,1 ngr/dl alınmasında, %10 kanseri atlama riskine karşın, gereksiz biyopsiyi %31 oranında azaltmıştır. Bob Djavan ve ark. yaptığı başka bir çalışmada %sPSA ile PSA'nın transizyonel zon dansitesine (PSADTZ) hesaplanmasının özgüllüğü arttırdığını belirtmişlerdir. Çalışmalarında PSADTZ oranı 0,26 ng/dl alındığında PSAD göre yüksek oranda prostat kanseri saptadıklarını belirtmişlerdir (29).

Bizim bulgularımızda ise PSAD tanı testinde kesim noktası 0,16 olarak hesapladık. Bu durumda PSAD testinde duyarlılık%73, özgüllük%63, PPD%38, NPD%87,geldi. PSAD 0,15 kesim noktası olarak kabul ettiğimizde duyarlılık %71, özgüllük%63, PPD%38, NPD%86 olarak hesaplandı. Konya ve çevresinde hastaların PSAD 0,14 kesim noktası ile klinik kullanımda faydalı bir labaratuar parametresi olduğunu düşünmekteyiz. Fakat %sPSA, PSAD'den daha kuvvetli bir labaratuar değrei olarak dikkatimizi çekmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda PSAD ile prostat kanserinin patolojisi ve kanserin prognozu arasında ilişki olduğu anlaşılmıştır(30-32).Allan ve ark. yaptığı bir çalışmada PSAD ile prostat kanserinde gleason skoru arasında ilişki saptamışlardır. PSAD yüksek olan hastalarda gleason skorunun daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.PSAD 0,15 in altında olan hastaların %80'ninde prostat kanserinin düşük gradeli hatta önemsiz boyutlarda olduğunu belirtmişlerdir.Austin ve ark. yaptığı çalışmada PSAD 0,10 ngr/dl altındaki hastalarda prostat kanseri daha kötü prognoza sahiptir(33). PSAD değeri 0,19'un üstünde olan hastalarda kapsül dışına invazyon ve gleason skorunun 7 ve üstünde olma riski %50'yi geçmektedir.(30) Hastaların operasyon sonrasında takiplerinde PSAD değeri 0,1 altındaki hastalarda biyokimyasal nüks %7 iken, 0,19'un üstündeki hastalarda %24'dür(30).

Magheli ve ark. Yaptığı 1061 radikal prostatekktomi yapılan çalışmasında PSAD'nin patolojik evre ve biokimyasal nüksele yakından ilişkisi bulunduğunu saptamışlardır(48). Jonas Busch ve ark. yaptığı çalışmada pT2 ve pT3 hastalarda PSAD farklı olduğu ve PSAD yükselmesi ile beraber kanserin evresinin arttığı belirtilmiştir.(34) Bizim çalışmamızda Prostat kanser gelen hastalarda gleason skoru 7'nin üstünde olan 5 hastanın ortalama

PSAD:0,27 ngr/dl, gleason skoru 7 olan 13 hastada 0,19 ngr/dl, gleason skoru 6 olan 40 hastada 0,17 ngr/dl, , gleason skoru 6'nın altında olan 12 hastada PSAD 0,18 ng/dl gelmiştir. İstatiksel olarak birbirleri arasında bir korelasyon saptanmasa da gleason skoru 7 ve üstündeki hastaların PSAD ortalamasının yükseldiği anlaşılmaktadır. Hasta sayısının artması ile beraber literatürle uyumlu bir sonuç alınacağını düşünmekteyiz.

Southwick ve ark. yaptığı çalışmada multivariate analizlerde %sPSA ile preoperatif patolojik evre hakkında bilgi verebileceğinden bahsetmektedirler(35). Özellikle %sPSA yüksek, PSAD düşük olduğu hastalarda prostat kanseri daha az agresif seyrettiğini, %sPSA değeri düşük ve PSAD yüksek hastalarda tümörün daha fazla agresif ve ileri evreli olduğunu tespit etmişlerdir. %sPSA daha çok düşük PSA değerlerinde erken prostat kanseri saptanmasında önemli bir parametre olması yanında prostat kanserinin evresi hakkında da bilgi verebileceğini çalışmalrında anlatmıştır . Bununla beraber Elabbady AA ve ark. yaptığı başka bir çalışmada PSA değeri 3-10 ng/dl hastalarda %sPSA 15'in altındaki hastalarda gleason skoru yüksek olduğunu saptamışlardır. (36).Bir başka çalışmada ise radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal nüks ile sPSA ve KLK2 arasında ilişki araştırılmıştır, bu çalışmanın ilk serilerinde küçük bir ilişki olduğu belirtilirken , sonraki ilave serilerinde %sPSA arasında bir i lişki bulunamamıştır(37-39).En son 2012'de aralık ayında yayınlanan Jonas busch ve ark. yaptığı geniş hasta serili çalışmada;(1334hasta) laparaskopik radikal prostatektomi sonrası değerlendirilmede, PSAD ile biyokimyasal nüksüz yaşam ile arasında ilişki varken, PSA ve %sPSA arasında ilişki izlememiştir (34).

Bizim çalışmamızda gleason skoru 6'nın altında 12 hastanın ortalama %sPSA 0.19, gleason skoru 6 olan 40 hastada %sPSA:0,11, gleson skoru 7 olan 13 hastada 0,11, gleason skoru 7'nin üstünde 5 hastanın %sPSA'sı 0,11 olarak hesaplandı. %sPSA değeri gleason skoru yükselirken değişmezken yalnızca gleason skoru 6'nın altında gelen hastalarda %sPSA değeri yüksek çıkmıştır. Literatürdeki çalışmaları bulduğumuz sonuç birbirine benzer olmakla beraber ileri evreli hastalarda %sPSA değeri azalmaktadır.

Passavanti ve ark. 2007 yılında 94 hastanın radikal prostatektomi sonuçlarında %53 PNI pozitifliği saptamışlardır, ilginç olarak radikal prostatektomi patolojisinde saptadıkları PNI'nun ancak %45'inin biyopsi patolojisinde saptanabildiğini rapor etmişlerdir(40). Yine aynı çalışmada yaş ve PSA farkını PNI(+) ve PNI(-) grupları arasında anlamsız bulmuşlardır, bizim çalışmamızda iğne biyopside yaş farkı anlamsız ancak PSA farkı anlamlı çıkmıştır. PSA değerlerine göre kategorize ettiğimizde PSA 4-6ngr/dl arasında 25 hastanın 5'inde, psa değeri 6-8 ngr/dl arasında 18 hastanın 9'unda, PSA'sı 8-10 ngr/dl arasında olan 25 hastanın 13'ünde PNİ pozitiftir.PNI'nun yüksek Gleason skoruyla ilişkisine de değinmişlerdir,bizim çalışmamızda da bu bulgu doğrulanmıştır. Çalışmamızda gleason skoru 6'nın altında 12 hastanın 1'inde, gleason skoru 6 olan 39 hastanın 14'unda, gleason skoru 7 olan 13hastanın 7'sinde, gleason skoru 7'nin üstünde 5 hastanın 3'ünde PNİ pozitif gelmiştir. Passavanti ve ark. çalışmalarının sonucunda biyopsideki PNI pozitifliğini tedavi planı için, radikal prostatektomi sonucundaki PNI pozitifliğini ise tümörün biyolojik davranışı ve progresyon için anlamlı bulmuşlardır (40). Harnden ve ark.'nın 2007 yılında internet tabanlı yapmış oldukları PNI ve prostat kanseri rekürrensi ilişkisinin sistematik review'inde Ocak 1990 ile Aralık 2005 arasındaki literatürü taramışlardır(41). Biyopsideki PNI pozitifliğinin radikal prostatektomi sonrası prostat kanseri rekürrensi ile ilişkisini araştıran 21 makale dokümante etmişlerdir ve bunlardan hiçbir çalışmanın watchful waiting grubu içermediğini

rapor etmişlerdir. Harnden ve ark. bu araştırmadan yola çıkarak PNI pozitifliğinin özellikte PSA ve Gleason skoruyla birlikte prognostik bir indikatör olduğunu rapor etmişlerdir ve biyopside PNI saptanan hastaların watchful waiting için uygun olamayıp erken tedavi gerektirdiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da PNI(+) ve PNI(-) grupları arasında PSA ve Gleason skorunu anlamlı derecede farklı bulunması aynı öneriyi destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızdan yola çıkarak, PNI lokalizasyonlarını da içeren, radikal prostatektomi patoloji sonucuyla yapılacak çalışmalar bu konuda daha aydınlatıcı olacaktır. Bismar ve ark. 2003 yılında yapmış oldukları çalışmada iğne biyopsisindeki perinöral invasyonun, radikal prostatektomi spesmenindeki evreyi bağımsız olarak göstermediğini savunmuşlardır. PSA tabanlı yapmış oldukları toplum taramasında iğne biyopsideki histolojik grade, tümör ekstansiyonu ve perinöral invasyonun tüm prostatta bağımsız olarak patolojik evre ve cerrahi marjin durumunu ön görebilmesini araştırmışlardır. 215 hastaya sextant (6 kor) biyopsi ardından radikal prostatektomi yapmışlar ve iğne biyopside PNI %11 bulmuşlardır. PNI'nin ne varlığının ne de yokluğunun univaryant yada multivaryant değerlendirildiğinde patolojik evre ile ilişkisi gözlenmemiştir (42).Algaba ve ark. 2005 yılında yapmış oldukları çalışmada PNI pozitifliğinin ekstaprostatik yayılımı 3,9 kat arttırdığını rapor etmişlerdir (43). Yine Epstein 1998 yılında yapmış olduğu çalışmada PNI varlığıyla birlikte Gleason skor 7 olmasının yüksek olasılıkla extraprostatik yayılıma işaret ettiğini belirtmiştir. Bununla beraber PNI'un radikal prostatektomi sonrası oluşan PSA rekürrensini, preoperatif Gleason skor, PSA ve klinik evreden bağımsız olarak etkilemediğini de belirtmiştir(46). Biyopsideki PNI pozitifliğinin genellikle yüksek biyopsi Gleason skoru, multiple kor tutulumu ve yüksek PSA ile birlikte olduğunu rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda PNI ile pozitif korlardaki tümör yüzdelerini ilişkilendirirsek; PNI(+) gruptaki tümör yüzdesi %40,9 PNI(-) olanların tümör yüzdesi %15,9 'dur Yani PNI pozitifliği muhtemelen tümör volümünü etkilemektedir. Tümör volümünün de ekstra prostatik yayılımla ilişkisi araştıran birçok yayın vardır (46). Ancak literatürde biyopsideki PNI pozitifliğini korlardaki tümör yüzdesiyle ve bunun cerrahi sonuçlara etkilerini araştıran çalışma yoktur. Biz çalışmamızda PNI(+) olanlarda korlardaki tümör yüzdesini anlamlı derecede fazla bulduk. Eğer bu hastaların radikal prostatektomi yapılan hastalarla yapılacak bir çalışmada daha ayrıntılı bir bilgi elde edilebilecektir. Bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Lee ve ark. 1550 hastayı risk gruplarına ayırmışlar ve PNI pozitifliğinin pT3 hastalık için her grupta riski artırdığını sunmuşlardır. Ayrıca yüksek risk grubunda PNI pozitifliğini seminal vesikül ve lenf nod invasyonu için de artmış risk olarak göstermişlerdir. Yüksek risk grubundaki PNI(+) hastaların %80 oranında radikal prostatektomi sonrası radyoterapi ihtiyacı olduğunu rapor etmişlerdir (44). Yukarıdaki çalışmalardan çıkarılacak ortak sonuç, PNI pozitifliğinin cerrahi tedaviler gibi radyoterapi sonuçlarını öngörmede de önemli bir prognostik faktör olduğudur. PNİ (+)'liği ile çalışmamızda PSAD ve %sPSA parametreleri ile karşılaştırıdığımızda göz önüne alındığı istatiksel olarak fark izlenmedik. Mevcut literatürde PSAD ve %sPSA ile ilişkili bir çalışma yoktur. Daha uzun serilerde ve radikal prostatektomi sonrası değerlendirmede faydası olabileceğini düşünmekteyiz.

PSA değerini belli aralılarlar altında değerlendirdiğimiz çalışmamızda PSA 4-6ng/dl, PSA 6-8 ngr/dl, PSA 8-10 ngr/dl, aralarında PSAD, %sPSA, sPSA, Prostat hacmi, yaş arasında istatiksel olarak bir fark bulamadık. Gruplardaki ortalama sonuçlar birbirine benzerdir. Bu sonuçlar ışığında %sPSA, PSAD gibi PSA deriverlerinin tarama testi olarak kullanıla bileceği hatta prognoz ve evre hakkında bilgi verebileceğini saptadık. Fakat

PSA'sı 4-6 arasında gelen hasta ile 8-10 arasında gelen hasta arasında prostat kanserinin prognozu, evresi, derecesinin, laboratuar parametreleri ve biyopsi sonucundaki patolojik parametreler ile bir ilişkisi olmadığını belirtmiş olduk. Fakat prostat kanseri gelen hastalarda değerlendirdiğimizde PSA değeri yükseldikçe gleason skoru yükselmekle beraber, değişkenliği azalmaktadır . Makarov ve ark. yaptığı geniş tabanlı çalışmada 2000-2005 yılları arasında prostat kanseri hastaları partın normogramı ile göz önüne alarak geliştirdiği çalışması ile, sonuçlarımız arasında benzer bir ilişki ortaya çıkmaktadır(45). Makarov ve ark. Yaptığı çalışmada PSA değerlerin 0-2,5ngr/dl, 2,6-4ngr/dl, 4,1-6 ngr/dl, 6,01-10 ng/dl, 10ngr/dl üstünde olan hastalarda ayrı gruplara alıp değerlendirilmiş. Sonuçlarda PSA değeri yükseldikçe gleason skoru yükselmekte, organ dışı yayılım, lenf nodu metastazı artmaktadır. Bizim çalışmamızda gleason skoru aralığı azalmaktadır ve PSA 8 ngr/dl üzerindeki hastaların birçoğunda gleason skoru 7 ve üstünde tespit edilmiştir. Eğer çalışmamıza bu hastaların operasyon sonrası takipleri eklenirse benzer bir sonuç geleceği düşünmekteyiz. Fakat yapılan çalışmada bir diğer nokta ise PSA0-2,5 ng/dl, ile 2,5-4 ngr/dl arasında bir seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu bakımından bir fark tespit edilememiştir. PSA klinik kullanıma girmesiyle yapılan yayınlarda 5 yıllık değerlendirmelerde evre T1c hastaların yakalanma yüzdesi artmaktadır. 1982-1996 yılları arasında %33 iken, 1994-2000 yılları arasında %63, 2000 yıllardan günümüze kadar %77 kadar yükselmiştir(45-47). Bununla beraber palpe edilebilen tümörlü hastalar ise gittikçe azalmaktadır, 1994 yılına kadar %86iken, 1994-2000 yılları arasında %63, günümüzde %23'lere kadar gerilemiştir(46,47). Organa sınırlı radikal prostatektomi başarısıda yıllar geçtikçe artmaktadır. 1990 yıllarda %54 iken, günümüzde %73'lere kadar ilerlemiştir. LN (+) ve SV (+)'liği %3'den %1'e kadar gerilemiştir. Evre T2b/ T2c olan hastalarda PSA seviyesi yükseldikçe, özellikle yüksek gleason skorlu patolojilerde PSA 0-2,5 ngr/dl %49, 2,5-4.0ngr/dl %39, 4,01-6,0 ngr/dl %27, 6,01-10ngr/dl %24, PSA 10ngr/dl üzerinde %12 olarak saptanmıştır. Kısaca özetlersek; LN(+), SV(+), kapsül dışı yayılım en sık PSA değeri yüksek hastalarda oranı artmaktadır. Çalışmamızla beraber değerlendirdiğimizde PSAD, %sPSA ve PSA değeri her hasta için hastaya özgü bir parametre olarak değerlendirilmesinde fayda vardır. Özellikle lokal invazif prostat kanserli hastaların tedavi sonrası takiplerinde prognoz ve biyokimyasal nüks riski hakkında bilgi vermektedir.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada PSA 4-10 ngr/dl arasında hastaların labaratuar ve patolojik parametreleri karşılaştırdığımızda; gleason skoru, PSAD, %sPSA, tümör yüzdesi, kadran sayısı arasında bir korelasyon görmedik. Gleason skoru yükseldikçe PSAD beraber yükselmekte, ayrıca PNİ pozitifliği ile gleason skoru arasında bir ilişki vardır. PSA'yı kendi içinde 3 gruba ayırıp aralarındaki ilişkiyi araştırdığımızda, labaratuar ve patolojik parametreler arasında bir fark saptamadık. Yalnızca PSA yükseldikçe , gleason skor aralığı azalmaktadır. Çalışmamızda bu değerlerle göz önüne aldığımızda, erken evre prostat kanseri tanısında PSAD,%sPSA önemli bir yeri olduğunu, yine bu değerlerin prostat kanser tedavisi sonrasında takip açısından önemli bir yeri olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar:

1- Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al. Cancer statistics, 2001. CA Cancer J Clin.2001;51 (1):15-36.

2- Reiter RE, deKernion JB. Carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, eds.Campbells Urology. 8th ed. New York: Saunders, 2002;3003-3024.

3- Buhmeida A, Pyrhönen S, Laato M, et al. Prognostic factors in prostate cancer.

DiagnosticPathology 2006;1:4.

4- McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al. Patterns of progression in prostate cancer.Lancet 1986;1:60-63.

5- Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of icreasing detection in the risingincidence of prostate cancer. JAMA 1995;273:548-52.

6- Takahashi H, Ouchi T: The ultrasonic diagnosis in the field of urology. Proc. Jap.Soc. Ultrasonics Med. 3: 7, 1963.

7- Partin AW, Stutzmann RE: Elevated prostatic specific antigen, abnormal prostate evaluation ondigital rectal examination, and transrectal ultrasound and prostate biopsy. Urol Clin NorthAmerica. 1998; 25: 581.

8- Metllin C, Chesley AE, Murphy GP: Association of free PSA percent, total PSA, age, and glandvolume in the detection of prostate cancer. Prostate. 1999; 39: 153.

9- Lee, F. Torp-Pedersen, S.T. and Siders, D.B.: Use of transrectal ultrasound in diagnosis, guidedbiopsy, staging, and screening of prostate cancer. Urology. 1989; 33:7.

10- Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate cancer nomograms. J Urol. 2001;165(5):1562-8.

11- Di Blasio CJ, Rhee AC, Cho D, et al. Predicting clinical endpoints: treatment nomograms in prostate cancer. Semin Oncol. 2003;30 (5):567-86

12- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol. 1994; 151:1283-90.

13-Ploch MR, Brawer MK, How to use prostate spesific antigen. Urology 1994;43(2):27-35

14- Lilja H, Christensson A, Dahlén U, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, Lövgren T.Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin.Clin Chem. 1991 Sep;37(9):1618-25.

15- Björk T, Piironen T, Pettersson K, Lövgren T, Stenman UH, Oesterling JE, Abrahamsson PA, Lilja H.Urology.Comparison of analysis of the different prostate-specific antigen forms in serum for detection of clinically localized prostate cancer. 1996 Dec;48(6):882-8.

16- Christensson A, Björk T, Nilsson O, Dahlén U, Matikainen MT, Cockett AT, Abrahamsson PA, Lilja H.Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer.J Urol. 1993 Jul;150(1):100-5.

17-Armigate TG, Cooper EH and Newling WWo, The value of the measurement of serum PSA in patients with benign prostatic hyperplasia amd untreated prostate cancer. Bro J Urol. 62:584-589 1989

18-Andriole GL, Catalona WJ. Using PSA to screen for prostate cancer. TheWashington University experience. Urol Clin North Am. 1993 ;20(4):647-51.

19- Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, etSelection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves.J Urol. 1994 Dec;152(6 Pt 1):2037-42.

20- Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, Ahmann FR, Ratliff TL, Dalkin BL, Kavoussi LR, MacFarlane MT, Southwick PC.Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves.J Urol. 1994 Dec;152(6 Pt 1):2031-6.

21- Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong EN, Gasior GH, Chan DW.Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age.Urology. 1996 Dec;48(6A Suppl):55-61.

22-Prestigiacomo AF, Stamey TA Can free and total prostate specific antigen and prostatic volume distinguish between men with negative and positive systematic ultrasound guided prostate biopsies? J Urol. 1997 ;157(1):189-94.

23- Vashi AR, Wojno KJ, Henricks W, England BA, Vessella RL, Lange PH, Wright GL Jr, Schellhammer PF, Weigand RA, Olson RM, Dowell BL, Borden KK, Oesterling JE. Determination of the "reflex range" and appropriate cutpoints for percent free prostate-specific antigen in 413 men referred for prostatic evaluation using the AxSYM system. Urology. 1997 ;49(1):19-27.

24-Bangma CH, Rietbergen JB, Kranse R, Blijenberg BG, Petterson K, Schroder FH The free-to-total prostate specific antigen ratio improves the specificity of prostate specific antigen in screening for prostate cancer in the general population. J Urol. 1997 ;157(6):2191-6.

25- Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong EN, Gasior GH, Chan DW. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age.Urology. 1996 Dec;48(6A Suppl):55-61.

26- Virtanen A, Gomari M, Kranse R, Stenman UH. Estimation of prostate cancer probability by logistic regression: free and total prostate-specific antigen, digital rectal examination, and heredity are significant variables. Clin Chem. 1999 Jul;45(7):987-94.

27- Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen..J Urol. 1992 Mar;147(3 Pt 2):817-21.

28- Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate.N Engl J Med. 1987 Oct 8;317(15):909-16.

29- Djavan B, Zlotta AR, Byttebier G, Shariat S, Omar M, Schulman CC, Marberger M.Prostate specific antigen density of the transition zone for early detection of prostate cancer.J Urol. 1998 Aug;160(2):411-8; discussion 418-9.

30- Kundu SD, Roehl KA, Yu X, Antenor JA, Suarez BK, Catalona WJJ Prostate specific antigen density correlates with features of prostate cancer aggressiveness Urol. 2007 Feb;177(2):505-9.

31- Freedland SJ, Kane CJ, Presti JC Jr, Terris MK, Amling CL,Dorey F et al: Comparison of preoperative prostate specific antigen density and prostate specific antigen for predicting recurrence after radical prostatectomy: results from the search data base. J Urol 2003; 169: 969.

32- Seaman E, Whang IS, Cooner WH, Olsson CA and Benson MC:Predictive value of prostate specific antigen density for the presence of micrometastatic carcinoma of the prostate. Urology 1994; 43: 645.

33- Augustin H, Hammerer PG, Graefen M, Erbersdobler A,Blonski J, Palisaar J et al: Insignificant prostate cancer in radical prostatectomy specimen: time trends and preoperative prediction. Eur Urol 2003; 43: 45

34- Busch J, Hamborg K, Meyer HA, Buckendahl J, Magheli A, Lein M, Jung K, Miller K, Stephan C.Value of prostate specific antigen density and percent free prostate specific antigen forprostate cancer prognosis. J Urol. 2012 Dec;188(6):2165-70. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.106. Epub 2012 Oct 18.

35-Southwick PC, Catalona WJ, Partin AW et al: Prediction of post-radical prostatectomy pathological outcome for stage T1c prostate cancer with percent free prostate specific antigen: a prospective multicenter clinical trial. J Urol 1999; 162: 1346.

36-Elabbady AA and Khedr MM: Free/total PSA ratio can help in the prediction of high Gleason score prostate cancer in men with total serum prostate specific antigen (PSA) of 3-10 ng/ml. Int UrolNephrol 2006; 38: 553

37- Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I et al: Percent free prostate specific antigen is not an independent predictor of organ confinement orprostate specific antigen recurrence in unscreened patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. J Urol 2002; 167: 1306.

38- Steuber T, Vickers AJ, Haese A et al: Risk assessment for biochemical recurrence prior to radical prostatectomy: significant enhancement contributed by human glandular kallikrein 2 (hK2) andfree prostate specific antigen (PSA) in men with moderate PSA-elevation in serum. Int J Cancer 2006; 118: 1234.

39-. Wenske S, Korets R, Cronin AM et al: Evaluation of molecular forms of prostate-specific antigen and human kallikrein 2 in predicting biochemical failure after radical prostatectomy. Int J Cancer 2009; 124: 659.

40- Passavanti G, Pizzuti V: Perineural invasion in prostatic carcinoma treated with radical prostatectomy: the role of TR systematic biopsy. Arch Ital Urol Androl. 2007 Mar;79(1):23-5.

41- Bastacky SI, Walsh PC, Epstein JI: Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of theprostate. Am J Surg Pathol. 1993 Apr;17(4):336-41.

42- Bismar TA, Lewis JS Jr: Multiple measures of carcinoma extent versus perineural invasion in prostate needle biopsy tissue in prediction of pathologic stage in a screening population. Am JSurg Pathol. 2003 Apr;27(4):432-40

43-Algaba F, Arce Y, Oliver A, Barandica C, et al. Prognostic parameters other than Gleason scorefor the daily evaluation of prostate cancer in needle biopsy. Eur Urol. 2005;48 (4):566-71.

44- Lee IH, Roberts R: Perineural invasion is a marker for pathologically advanced disease inlocalized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Jul 15;68(4):1059-64. Epub 2007Mar 29.

45- Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, Partin AW Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases

from 2000 to 2005..Urology. 2007 Jun;69(6):1095-101.

46- Epstein JI, Carmichael M, Partin AW, Walsh PC.Is tumor volume an independent predictor of progression following radical prostatectomy? A multivariate analysis of 185 clinical stage B adenocarcinomas of the prostate with 5 years of followup. J Urol. 1993 Jun;149(6):1478-81.

47- Partin AW, Criley SR, Subong EN, Zincke H, Walsh PC, Oesterling JE.Standard versus age-specific prostate specific antigen reference ranges among men with clinically localized prostate cancer: A pathological analysis.J Urol. 1996 Apr;155(4):1336-9.

48- Magheli A, Rais-Bahrami S, Trock BJ et al: Prostate specific antigen versus prostate specific antigen density as a prognosticator of pathological characteristics and biochemical recurrence following radical prostatectomy. J Urol 2008; 179:1780.

Obstrüktif Uyku Apneli Hastalarda Tiroid Fonksiyonları İle Polisomnografi Bulgularının Korelasyonunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Correlation of Thyroid Functions and Polysomnography Findings in patients with Obstructive Sleep Apnea

Yonca ÇOLUK, Güven YILDIRIM

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Giresun-Türkiye

ÖZ

Çalışmamızda obstrüktif uyku apneli hastalarda tiroid fonksiyonlarının incelenmesi ve polisomnografi (PSG) kayıt sonuçlarıyla korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Haziran 2018 ve Haziran 2019 tarihleri arasında horlama , tanıklı apne ve gündüz uykululuk hali şikayetleri ile kliniğimize başvuran ve PSG endikasyonu olan 120 hasta dahil edildi. Basit horalama hastaları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara gece PSG kaydı yapıldı. Hastaların serum TSH ve serbest T4 değerleri analiz edilerek PSG kayıt sonuçlarının tiroid fonksiyon testleri ile korelasyonu istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda tiroid fonksiyonları ile PSG bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı. Hipotiroidi ilişkili horlama ve apneyi diğer uykuda solunum bozukluklarından ayırt edebilmek amacıyla tüm hastaların tiroid fonksiyonlarının incelenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, obstüktif uyku apnesi, polisomnografi

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate thyroid function in patients with obstructive sleep apnea and to evaluate its correlation with polysomnography (PSG) recordings. Between June 2018 and June 2019, 120 patients admitted to our clinic with complaints of snoring, witnessed apnea and daytime sleepiness were included in the study. Simple snoring patients were excluded from the study. All patients included in the study underwent night PSG recording. The serum TSH and free T4 values of the patients were analyzed and the correlation between PSG recordings and thyroid function tests was compared statistically. As a result of the study, no statistically significant correlation was found between thyroid functions and PSG findings. It was concluded that the thyroid functions of all patients should be examined in order to differentiate between hypothyroidism-related snoring and apnea from other sleep breathing disorders.

Key Words: Hypotyroidism, obstructive sleep apnea, polysomnography

Giriş

Uykuda solunum bozuklukları, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve endokrin bozukluklar gibi sistemik hastalıklarla ilişkilidir. Hipotiroidinin de osbrütif uyku apnesi ile ilişkili sistemik bir hastalık olduğu bilinmektedir (AASM,2001). Mukoproteinlerin üst hava yollarında birikerek hava yolu obstrüksiyonuna neden olması, nöropati nedeniyle farengeal dilatör kasların düzenleyici kontrolünün kaybolması ve olası solunum merkezi depresyonu hipotiroidi ve OSAS arasındaki ilişkiyi açıklamak için öne sürülen mekanizmalardır.(Attal et al.,2010) Bu iki hastalığın birlikteliği tanı koymada güçlüklüklere neden olabilmektedir, ayırıcı tanı ve her iki hastalığında ayrı ayrı tedavileri önemlidir. (Lin et al. ,1992) Çalışmamızda, OSAS lı hastalarda serum TSH ve serbest T4 düzeylerini ineceleyerek hipotiroidi insidansını, tiroid fonksiyonlarını ve polisomnografi bulguları ile korelasyonunu değerlendirdik.

Materyal ve Metot

21 i kadın 67 si erkek olmak üzere yaşları 25 ile 79 arasında değişen, horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuk şikayetleri ile polisomnografi uygulanmış toplam 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan hastalardan çalışmaya katıldıklarına dair aydınlatılmış onam alındı. Tüm hastaların ayrıntılı medikal hikayeleri değerlendirildi. Her hastanın boyu ve kilosu kaydedildi, ve vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı (kg) / boy (m) 2 olarak hesaplandı.

Tüm hastalara Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Merkezinde tek kişilik odalarda teknisyen gözetiminde spontan uyku esnasında polisomnografi uygulandı. Gece boyunca PSG de elektroensefalogram(EEG), elektrookulogram (EOG), elektrokardiyografi (EKG), çene ve bacak elektromiyogram (EMG), oronazal hava akımı, horlama mikrofonu, Vücut pozisyonu monitörü, torako-abdominal hareketler ve oksijen satürayonu kayıtları yapıldı.

Tüm hastalardan elde edilen veriler aynı uzman tarafından manuel olarak skorlandı. Saatteki apne ve hipopne sayısına göre hastalık sınıflaması yapıldı. Apne hipopne indeksi (AHİ) 5-15 arası hafif, 15-30 arası orta ve 30 un üzeri ağır OSAS olarak kabul edildi. (AASM,2001) AHİ 5 in altında olan basit horlama hastaları çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007& Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher -Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma haziran 2018 ve haziran 2019 tarihleri arasında Çalışma Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Merkezinde ; %23,9'u (n=21) kadın, %76,1'i (n=67) erkek olmak üzere toplam 88 olgu ile gerçekleştirildi. Olguların

yaşları 25 ile 79 arasında değişmekte olup, ortalama 50,19±13,08 idi. PSG verilerine göre elde edilen AHİ 5-104 arasında değişmekte olup ortalama 33,6±27,05 idi. Çalışmaya dahil edilen hastalarında 25 inde (28,4%) hafif OSAS, 23 ünde (26,1%) orta OSAS, 40 ında ise (45,5%) ağır OSAS tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1: Özelliklerin dağılımı

		Min-Mak	Ort±SD
Yaş (yıl)		25-79	50,19±13,08
AHİ		5-104	33,6±27,05
TSH		0,4-7,51	2,23±1,39
T4		0,77-1,95	1,22±0,22
		n	**%**
Cinsiyet	**Erkek**	67	76,1%
	Kadın	21	23,9%
OSAS	**Hafif**	25	28,4%
	Orta	23	26,1%
	Ağır	40	45,5%

OSAS sınıflamasına göre olguların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2)

Tablo 2: OSAS göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirmeleri

		OSAS				
		Hafif	**Orta**	**Ağır**	**Toplam**	**p**
	N	25	23	40	88	
YAŞ	**Ort±SD**	48,28±11,42	47,78±11,51	52,78±14,63	50,19±13,08	***[a]0,240***
Cinsiyet	**Erkek**	16 (64,0)	19 (82,6)	32 (80,0)	67 (76,1)	***0,236***
	Kadın	9 (36,0)	4 (17,4)	8 (20,0)	21 (23,9)	

[a]Oneway Anova test *[b]Pearson Ki kare test*

OSAS sınıflamasına göre TSH ve T4 ölçümleri dağılımları Tablo 3'de görülmektedir. TSH ve T4 ölçümleri OSAS sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermemektedir (sırasıyla; p=0,430; p=0,102; p>0,05).

Tablo 3: OSAS sınıflamasına göre TSH ve T4 ölçümleri dağılımı

OSAS		N	Ortalama	SD	Median	Minimum	Maximum
TSH	Hafif	25	2,33	1,24	2,13	0,430	5,37
	Orta	23	2,20	1,73	1,46	0,710	7,51
	Ağır	40	2,18	1,27	1,68	0,400	6,58
	Total	88	2,23	1,38	1,80	0,400	7,51
T4	Hafif	25	1,20	0,22	1,19	0,810	1,70
	Orta	23	1,19	0,28	1,20	0,770	1,95
	Ağır	40	1,24	0,15	1,28	0,810	1,52
	Total	88	1,22	0,21	1,22	0,770	1,95

Tiroid fonksiyon test sonuçlarına göre 5 hastada subklinik hipotiroidi,1 hastada klinik hipotiroidi tespit edildi. OSAS sınıflaması ile Tiroid sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4: OSAS göre tiroid fonksiyonlarının sınıflaması

	OSAS			p
	Hafif	Orta	Ağır	
N	25	23	40	
Subklinik Hipotiroidi	2 (8,0)	1 (4,3)	2 (5,0)	***0,696***
Ötiroid	23 (92,0)	21 (91,3)	38 (95,0)	
Klinik Hipotiroidi	0 (0)	1 (4,3)	0 (0)	

Fisher Freeman Halton test

Tartışma

Hipotiroidi OSAS ile ilişkili sistemik hastalıklardan biridir ve bazı semptomlar her iki hastalıkta da ortak olarak görülebilmektedir. Bu iki hastalığın birlikteliği tanı koymada ve tedavide güçlüklere neden olabilmektedir (Bahammam et al.,2011). Hipotiroidi kaslarda intrasellüler glikojen depolanmasında artışa neden olmaktadır. Böylece perinükleer lipid dağılımı artmakta , mitokondrial düzensizlik zayıf kas tonusuyla sonuçlanmaktadır (McKeran et al.,1980). Santral, mixed ve obstruktif apne ve hipopne hipotiroidi hastalarında görülebilmektedir (VanDyck et al.,1989).

Klinik hipotiroidi tanısı alan OSAS hastalarında tiroksin replasman tedavisinin etkinliğini değerlendiren birçok çalışmanın sonucuna göre obezitesi olmayan hastalar tedaviden fayda görmektedir (Attal et al.,2010). Subklinik hipotiroidisi olan OSAS lı hastalarda yapılan

bir çalışmada ise tedavi sonrası PSG parametrelerinde herhangi bir anlamlı değişiklik gözlenmemiştir(Alharbi et al., 2009).

Misiolek ve ark tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmada 15 hipotiroidi hastasına tiroksin tedavisi öncesi ve sonrasında PSG uygulanmış. TSH seviyesi arttıkça ve serbest T4 seviyesi azaldıkça horlamanın anlamlı derecede arttığı görülmüş. Tedavi öncesi ve sonrası AHİ ve desatürasyon indeksinde anlamlı farklılık bulunmuş.

Subklinik hipotiroidi prevelansı genel popülasyonda yaklaşık % 5-10 arasında bulunmaktadır. Primer hipotiroidi prevelansı ise % 0,5-2 dir(Hollowell et al, 2002). Ozcan ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada PSG uygulanan 203 hastanın tiroid fonksiyonları değerlendirilmiş. Hipotiroidi insidansı normal popülasyona göre yüksek bulunmuş fakat tiroid fonksiyonları ile PSG bulguları arasında anlamlı korelasyon izlenmemiş.

Çalışmamızda OSAS hastalarında subklinik hipotiroidi oranı % 5.7, klinik hipotiroidi oranı ise % 1,1 olarak bulunmuştur. Bu değerler genel popülasyonla benzerlik göstermektedir. Polisomnografi bulguları ile tiroid fonksiyon testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Sonuç

Çalışmamızda sonuçlarımıza göre OSAS hastalarında hipotiroidi prevelansı genel popülasyondan faklı değildir. Bununla birlikte hipotiroidi ilişkili horlama ve apneyi diğer uykuda solunum bozukluklarından ayırabilmek amacıyla bu hastalarda tiroid fonksiyon taraması yapılmalıdır.

Kaynaklar

1-American Academy of Sleep Medicine (2001) International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Chicago

2- Alharbi M, Almutairi A, Alotaibi D, Alotaibi A, Shaikh S, Bahammam AS. The prevalence of asthma in patients with obstructive sleep apnoea. Prim Care Respir J 2009 Dec;18(4): 328e30.

3- Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. J Clin Endocrinol Metab 2010 Feb;95(2):483e95.

4- Bahammam SA, Sharif MM, Jammah AA, Bahammam AS(2011) Prevalence of thyroid disease in patients with obstructive sleep apnea. Respir Med 105(11):1755-1760

5-Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United states population (1988 to 1994): National Health and Nutrition examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002 Feb;87(2):489e99

6- Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. Chest 1992 Dec;102(6): 1663e7.

7-McKeran RO, Slavin G, Ward P, Paul E, Mair WG (1980) Hypothyroid myopathy. a clinical and pathological study. J Pathol 132:35-54

8-Misiolek M, Marek B, Namyslowski G, Scierski W, Zwirska-Korczala K, Kazmierczak-Zagorska, Kajdaniuk D, Misiolek H (2007) Sleep apnea syndrome and snorıng ın patıents

wıth hypothyroıdısm wıth relatıon to overweıght. J Physiol Pharmacol 58:77-85

9-Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, Ozdas T, Ozdaogan F, Acar M, Dere H(2014) Incidence of hypothyroidism and its correation with polysomnography findings inobstruvtive sleep apnea. Rhinology

10- VanDyck P, Chadband R, Chaudhary B, Stachura ME (1989) Sleep apnea, sleep disorders, and hypothyroidism. Am J Med Sci 298(2):119-122

Jinekolojik Cerrahi Geçiren Hastalarda İntravenöz Midazolam İle Bilinçli Sedasyonun Amnezik Etkilerinin Bispektral İndeks Monitorizasyonu, Resim Hatırlama Testi ve Sözel Bilgi Hatırlama Testi İle Değerlendirilmesi

Dr. Öğr. Üyesi Ülkü Ceren Köksoy

Ufuk Üniversitesi

Prof. Dr. Hanife Asuman Uysalel

Ankara Üniversitesi

Giriş ve Amaç

Anestezinin başlıca hedefleri arasında bilinçsizlik sağlamak, belleğin oluşmasını önlemek, vücudun ağrılı uyaranlara duyarsız hale gelmesini ve genel anestezinin yeterli derinlikte olmasını sağlamak vardır (1). Hipokampus ve amigdala gibi limbik sistem yapıları bellek oluşumu ve amnezi gelişiminde rol oynarlar.

Cerrahiler ve günübirlik işlemler sırasında veya yoğun bakım hastalarında anksiyete ile başa çıkabilmek ve travmatik olayların farkedilmesini ve hatırlanmasını önleyebilmek için hipnotik etki gerekir (2). Hastalarda oluşan hipnotik etkinin izlemi klinik belirtilerin takibi, sedasyon skalaları ve bispektral indeks (BIS) monitörü gibi objektif yöntemler ile yapılabilmektedir. Klinik belirtiler için en önemli ölçüt cerrahi kesinin veya yapılan işlemin bu belirtilerde yaptığı değişikliktir (3).

Hastanın bilinç durumu klinik olarak 'Gözlemcinin Uyanıklığı/Sedasyonu Değerlendirme Skalası' (Observer Assesssment of Alertness/Sedation scale) (OAA/S) ile değerlendirilebilir (4). Anestezi derinliğini izlerken BIS monitörünün yanı sıra elektroensefalogram (EEG), serebral fonksiyon monitörü, nörofizyolojik izlem yöntemleri (uyarılmış potansiyeller) gibi ileri yöntemler de kullanılabilir.

Benzodiazepin grubundan sedatif, hipnotik bir ilaç olan midazolam anksiyolitik, amnestik, antikonvulzif ve santral kas gevşetici özelliklerinden dolayı anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (5,6). Midazolamın etkisi hızlı başlar, kısa sürer ve parenteral uygulanmasından sonra kısa süreli anterograd amnezi ile karşılaşılır. Hasta ilacın etkisinin en güçlü olduğu dönemdeki olayları hatırlayamaz (6).

Bu çalışmada jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda intravenöz midazolam ile yapılan bilinçli sedasyonun amnezik etkilerini bispektral indeks (BIS) monitorizasyonu, resim hatırlama testi ve sözel bilgi hatırlama testi ile değerlendirmek amaçlandı. Çalışma intravenöz yapılan düşük dozdaki midazolamın yeterli amnezik etkiyi oluşturacağı ve BIS monitorizasyonu ile bu amnezinin öngörülebileceği hipotezi üzerine kuruldu.

Gereç ve Yöntem

Aydınlatılmış onam alınmasını takiben gözlemsel çalışmaya 18-77 yaş arasında jinekolojik cerrahi planlanan ASA I-II (Amerikan Anesteziyologlar Birliği) 160 hasta dahil edildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri hastanın çalışmaya katılmayı istememesi, kardiyovasküler hastalıklar, ciddi sistemik hastalıklar, elektrolit bozuklukları, alkol bağımlılığı, opioid bağımlılığı, tedavi amaçlı opioid kullanımı ve kooperasyon bozukluğu olarak belirlendi.

Hastalar operasyon odasına girmeden 15 dakika (dk) önce hepsine rutin olarak intramusküler (im) 0,5 mg atropin ve 50 mg meperidin yapıldı. Hastalara ameliyathanede hemodinamik monitorizasyon uygulandı. Anestezi derinliği BIS (VERSA Aspect medical systems, USA) ile ölçüldü. Hastaların midazolam uygulanmasından 3 dk önce (bazal zaman), midazolam uygulaması sırasında ve midazolam uygulanmasından sonraki 3. dk'da sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri kaydedildi. Sedasyon derinliğinin monitorizasyonunda OAA/S skalası kullanıldı. OAA/S ile BIS değerlerini karşılaştırabilmek için hastaların BIS değerinin > 85 olması uyanık, 65-85 arasında olması ise sedasyon, benzer şekilde OAA/S değerinin de 4-5 olması uyanık, < 4 olması ise sedasyonla uyumlu kabul edilmiştir. Hastaların midazolam uygulanmasından 3 dk önce, uygulanması sırasında, uygulanmasını takiben 1., 2., 3. dakikalarda ve anestezi indüksiyonu öncesinde BIS değerleri ve OAA/S değerleri kaydedildi.

Hastalara midazolamdan önce kaç numaralı ameliyathanede oldukları söylendi. Bunu takiben 3. dk'da 0.04 mg/kg midazolam intravenöz olarak verildi. Midazolam uygulanmasını takiben 3. dk'da ikinci resim gösterildi ve bir renk söylendi. Anestezi indüksiyonunda propofol 3 mg/kg iv ve endotrakeal entübasyon yapılacak ise roküronyum 0.6 mg/kg iv kullanıldı. Anestezi indüksiyonunu takiben BIS monitorizasyonuna son verildi.

Ameliyattan sonraki 24. saatte hastaların gösterilen resimleri ve verilen bilgileri hatırlayıp hatırlamadıkları sorgulandı. Hastalara aynı zamanda preoperatif bekleme odasını, ameliyathaneye girişlerini, anestezi doktoruyla konuşmalarını, midazolam enjeksiyonunun yapıldığı anı, eğer takıldıysa idrar sondası takılmasını, yine takıldıysa idrar sondası takılırken ağrı/ rahatsızlık hissi olup olmadığını ve anestezi başlangıcını hatırlayıp hatırlamadıkları da soruldu. Hastaların cevapları kaydedildi.

İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesi öncesinde, veri toplama yöntemi göz önünde bulundurularak normallik testleri uygulanmadan parametrik olmayan testlerin seçilmesi uygun bulunmuştur. Bu amaçla, sürekli verilerin grup karşılaştırmaları için Mann-Whitney U ve Kruskall Wallis testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplara dağılımlarının test edilmesi amacıyla ise ki-kare testi uygulanmıştır. Ayrıca bağımlı veri yapısında tekrarlı ölçümlerde grup faktörünün de bulunması ve asıl amacın grup, zaman ve grup x zaman etkileşimlerinin test edilmesi amacıyla parametrik olmayan F1_LD_F1 tasarımı uygulanmıştır. Sonuçlar ortanca (min.- maks.) ve kategorik değişkenler için de yüzdeler halinde verilmiş, istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ seçilmiştir. Bahsi geçen analizlerin gerçekleştirilmesinde SPSS15.0 ve SAS 9.0 paket programlarından faydalanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 18-77 yaş arası 160 hasta katılmıştır. Çalışmaya katılan 160 hastanın 103'ü ASA I (%64,4), 57'si ise ASA II (%35,6) olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

Hastaların öğrenim durumları okur-yazar değil (%7,5), ilkokul (% 32,5), ortaokul (% 8,1), lise (% 15,6) ve üniversite mezunları (% 36,3) olarak beş kategoride toplandı. Hastaların %48.8'inin ek bir hastalığı yoktu, % 61.9' un geçirilmiş ameliyat öyküsü vardı. Hastaların

%21.9 'una laringeal maske ile, % 78'ine ise endotrakeal entübasyon ile genel anestezi verildi.

Zaman 3 de SKB, OKB ve DKB değerlerinin zaman 1 ve 2'ye göre daha düşük, KH değerlerinin ise daha yüksek olduğu izlendi. ASA I hastalarda SpO değerleri istatiksel olarak daha yüksekken, ASA 2 hastalarda SKB, OKB, DKB ve KH değerleri daha yüksek bulundu.

Zaman 1, 2 ve 3' de elde edilen OAA/S ve BIS skorlarının zaman 4, 5, 6 ya göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). OAA/S ve BIS değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında sadece OAA 1 ve BIS 1 değerleri arasında izlenen fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

BIS 1, OAA/S 1,2,3 ve İND değerleri ile resim 2'nin, BIS 3, BIS İndüksiyon, OAA/S 2,3 ve İndüksiyon değerleri ile kelime 2'nin ve BIS 1 değeri ile hatırlama öğesi 4'ün hatırlanması arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Resim 2 ve kelime 2'nin hatırlanması ile hastanın öğrenim durumu arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki (sırasıyla $p=0.047$, $p<0.05$; $p=0.03$, $p<0.05$) olduğu da görüldü.

Resim 1 ve 2'nin hatırlanma oranları sırasıyla kelime 1 ve 2'nin hatırlanma oranlarından daha yüksek olarak izlendi (Tablo 2).

Tablo 1- Demografik Veriler

ASA I			ASA II			TOPLAM		
	Yas	Kilo		Yas	Kilo		Yas	Kilo
Ortalama	35,95	67,52	Ortalama	45,35	72,91	Ortalama	39,30	69,44
N	103	103	N	57	57	N	160	160
Std. Deviasyon	9,179	14,077	Std. Deviasyon	11,772	15,294	Std. Deviasyon	11,102	14,704
Ortanca	35,00	66,00	Ortanca	45,00	70,00	Ortanca	39,00	69,00
Minimum	18	46	Minimum	20	49	Minimum	18	46
Maksimum	77	112	Maksimum	75	114	Maksimum	77	114

Tablo 2 - Hastaların Resim , Kelime ve Anket Sorularını Hatırlama Yüzdeleri

	Hasta sayısı	Hatırlanma (+)		Hatırlanma (-)	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Midazolam verilme anı	160	126	% 78.8	34	% 21.2
Anestezi indüksiyonu	160	20	% 12.5	140	% 87.5
Resim 1	160	160	% 100	0	0
Resim 2	160	13	% 8.1	147	% 91.9
Kelime 1	160	143	% 89.4	17	% 10.6
Kelime 2	160	9	% 5.6	151	% 94.4
İdrar sondası takılması	9	0	0	9	% 100

Tartışma

Klinik uygulamada genel anestezi indüksiyonu 'uyumak' olarak tanımlanır. Beynin aktif bir işlevi olan uyku ve genel anestezi belirgin özellikleri birbirine benzer iki durumdur (7). Uyku ve genel anestezi benzer fenotipik özelliklere sahip olmanın yanı sıra dış uyaranlara

cevap vermenin azalması gibi ortak nörobiyolojik özellikler de gösterirler (8).

Anestezinin hipnotik komponenti doğal uykuyu düzenleyen nöral sistemlere anesteziklerin spesifik etkilerinden kaynaklanabilir. Anesteziyle indüklenmiş bilinç kaybında talamik ve orta beyin retiküler formasyon nükleuslarında gelişen inhibisyon fonksiyonel beyin görüntüleme yöntemleri ile gösterilmiştir (8). Anestezik ajanların beyinde etki mekanizmalarını inceleyen Kurata J. ve arkadaşları genel anesteziklerin tercihen pariatal assosiasyon merkezi ve talamus da dahil olmak üzere spesifik beyin bölgelerini baskıladığını, midazolamın indüklediği bilinç kaybının uyarılmış potansiyellerin kortikokortikal yayılımını engelleyerek gerçekleştirdiğini bildirmiştir (9).

Veselis RA ve arkadaşlarının çalışmalarında göstermiş olduğu gibi (10) sedasyon ve amnezi eş zamanlı gerçekleşebilen iki ayrı bilişsel işlevdir ve beynin farklı noktalarına olan etkilerle ortaya çıkmaktadırlar. Özelleşmiş nöral bölgeler olan hipokampus ve amigdala gibi limbik sistem yapıları, bellek için önem taşıdığı gibi anestezinin yol açtığı amnezide de rol oynarlar (7). Hastalarda oluşturmayı hedeflediğimiz anterograd amnezi, hastanın yeni kalıcı dekleratif anı/bellek oluşumunu etkiler ve öğrenme ve bellek oluşturma uyumsuzluğuna yol açar (11). Herhangi bir anestezik maddeyi yüksek dozda vermek hastada genel anestezi sağlayıp bellek oluşumunu engelleyebilir (12). Midazolam ve propofol anterograd amnezik etkileri nedeniyle sık kullanılan iki sedatif ilaçtır.

Günlük anestezi pratiğinin bir parçası olan sedasyon dahili ve cerrahi her bölümde ihtiyaç duyulan bir işlemdir. Klinikte cerrahi girişimler ve endoskopi, sistoskopi gibi günübirlik işlemler esnasında; yoğun bakımlarda ise yatan hastalarda stresle başa çıkmak amacıyla hipnoz sağlamak, travmatik olayların farkedilmesini ve hatırlanmasını önlemek için sedasyon gerekebilmektedir (13).

Sedatif ilaçlar hastada hem anksiyoliz hem de hemodinamik parametrelerde değişiklik yapmaktadır. Kendi hasta popülasyonumuzda midazolamın KH'ında artışa ve eş zamanlı olarak SKB, OKB ve DKB'nda azalmaya neden olduğunu gördük. Win NN ve arkadaşları da IV propofol ve midazolam sedasyonunun hemodinami ve kalp hızı üzerindeki değişik etkilerini araştırmış ve propofolün parasempatik aktivite predominansını arttırarak hem KH hem de KB'nı düşürdüğü ve midazolamın da sempatik aktivite predominansını arttırarak KH'nı arttırıp, KB'nı düşürdüğü hipotezlerini çalışmalarıyla doğrulamışlardır (14). Sedasyonun hemodinamiye etkisi ile ilgilenen Frölich MA ve arkadaşları 60 ASA 1 sağlıklı gönüllüde midazolam ve propofolün etkilerini incelemişlerdir. Sonuç olarak sedatif dozlarda propofolün doza bağımlı şekilde KB'nı azalttığını, midazolamın KH veya KB'na etkisi olmadığını bildirmişlerdir (15).

Midazolam çok çeşitli uygulama biçimleri olması nedeniyle bir çok alanda kullanılabilmektedir. Manani G ve arkadaşları diş hekimliği kliniğinde intranazal midazolam ile sedasyon sırasında BIS monitorizasyonu kullanarak ilacın sakinleştirici etkilerini değerlendirmiş, uygulamadan sonraki 3. dk da nazal yoldan hızla emildiğini ve midazolamın depresan etkisinin zamanla arttığını görmüşlerdir. Yazarlar bu hızlı derin sedatif etkinin sakıncalı olabileceği sonucuna varmışlardır (16).

Midazolamın kas dokusundan emilimi hızlı ve tam olmasına rağmen maksimum plazma konsantrasyonlarına 30 dk içinde ulaşır. Nakasuji M ve arkadaşları yaptıkları çalışmada IM midazolam ile premedike edilen hastalarda epidural ponksiyon sırasında yapılan BIS monitorizasyonunun oluşan amneziyi öngördüğü fikrine varmışlardır (17).

Çalışmamızda benzer şekilde hastalarda rahatsızlık verici bir deneyim olan idrar sondası takılması sırasında ağrı ve rahatsızlık hissini sorguladık ve sonda takılan hastaların tümünde amnezi geliştiğini izledik. Çalışmamızı planlarken midazolamın nazal uygulamasını yanıcı ve rahatsız edici bir hisse yol açtığı, rektal uygulamayı jinekolojik cerrahilerde hastalari rahatsız edebileceği ve intramuskuler uygulamayı da istediğimiz hızda etki elde edemeyeceğimiz için tercih etmedik.

Amneziyi değerlendirme yöntemleri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri hatırlanması istenen öğelerin niteliğinin de hatırlamaya etkisi bulunduğunu savunan Reder LM ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Hastalar midazolam verilmesini takiben kelimeler, fotoğraflar ve soyut resimler içeren bir uyaran listesini değerlendirmişlerdir. Bellek fonksiyonunun midazolamda belirgin ölçüde azaldığı, amnezik etkinliğin resim uyaranında kelimelere oranla belirgin ölçüde daha az olduğu ve soyut resimlerde nerdeyse olmadığı izlenmiştir. Araştırıcılar bir uyaran ne kadar az tanıdıksa bir deney kapsamıyla ilişkilendirmesinin de o kadar az olduğunu savunmuştur (18).

Biz bunları dikkate alarak çalışmamızda amneziyi sorgulamak için resim ve kelime hatırlama testleri ile ameliyathaneye dair anıları sorguladığımız bir anket formu kullandık ve elde ettiğimiz sonuçları değerlendirdiğimizde benzer şekilde resim öğelerinde kelime ve anket sorularına oranla hatırlanma oranlarının daha yüksek olduğunu gördük.

Çalışmamızda resim 1 tüm hastalarca hatırlanmış, eşlik eden bazal BIS B değeri 97.3±1.248 olarak bulunmuştur. Resim 2 hastaların 147'si tarafından hatırlanmamış; hatırlayan 13 hastanın BIS 3 değeri ortancası 91 (81-98), hatırlamayan grupta bu değer 84 (69-98) olmuştur. Bu değerler Morillo JS ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyum göstermiş, amnezi BIS değeri <90 altında olduğunda daha çok izlenmiştir. Bununla birlikte çalışmamızda ilk kelimeyi hatırlayan 143 hastanın BIS B ortanca değeri 98 (95-98), hatırlamayan 17 hastanın ise 98 (92-98) idi. İkinci kelimeyi hatırlayan 9 hasta için BIS 3 ortanca değeri 91 (83-95) iken hatırlamayan 151 hastada bu değer 84 (69-98) olarak bulundu. İkinci resmin hatırlanması ile BIS 3 değeri arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). İlk kelime için elde edilen sonuçlar BIS > 90 olduğunda da amnezi olabileceğini bize göstermiştir. Bu sonuçlar yukarıda belirtmiş olduğumuz gibi hastaların görsel öğeleri işitsel öğelere daha çok hatırladıklarını destekler niteliktedir.

Hastalara midazolamla sedasyon yapılmasından sonra hastalarda ilacın yapıldığı andan itibaren amnezi gelişebildiği görülmüştür. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 160 hastadan 34'ü midazolamın verildiği anı unutmuştur. Midazolamın verildiği andaki BIS değeri olan BIS S değerlerine baktığımızda hatırlayan 34 hastada bu değerin ortancası 97 (86-98) hatırlamayan 126 hastada ise 97 (83-98)'dir. Bu bizim varsayımımıza ters düşen bir sonuç olmuştur. Bu sonuca neyin yol açtığını araştırırken midazolam uygulanmasından sonraki 1. dk.'da bakılan BIS 1 değerini de inceleme gereği duyduk. İncelememiz sonucunda BIS 1 ortanca değerinin hatırlamayan hastalar için 90 (80-98) ve hatırlayanlar için 95 (78-98) olduğunu gördük. Bize göre bu veri bize midazolamın çok kısa bir süre için de olsa retrograd amnezik etkinliği de olabileceğini göstermektedir.

Midazolamın amnezik etkinliği literatürde birçok çalışmaya konu olmuştur. Ravitskiy L ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Mohs cerrahisi geçirecek sağlıklı hastalarda perioperatif anksiyoliz için oral midazolamın kullanımının belirgin yan etki oluşturmadan, güvenli anksiyoliz ve amnezi sağlamak, gerginliği azaltmak ve düşük kan basıncı sağlamak

açısından faydalı olduğu ifade edilmiştir (19). Biz de çalışmamızda midazolam sonrası hastalarımızın gerginliklerinin azaldığını ve postoperatif ziyaretimizde hastalarda amnezi geliştiğini gözlemledik. Sedasyon sonrası hastalardan sadece 20'si anestezi indüksiyonunun başlandığı anı postoperatif olarak hatırlayabilmiştir. Bu hastalardan hatırlayanların BIS İND için ortanca değeri 93 (72-98) iken hatırlamayanlarınki 89 (84-98) olarak bulunmuştur.

Kamata K ve arkadaşları invazif işlemlerden önce IV 0.04 mg/kg midazolam, 0.1 mg/kg droperidol ile yaptıkları bilinçli sedasyonun preoperatif anksiyolitik etkisini ve bu etkinin postoperatif anılara ve duygulara etkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda midazolamla yapılan bilinçli sedasyonun postoperatif birinci gündeki anksiyete ve rahatsızlık skorlarını önemli ölçüde azalttığı fakat epidural kateterizasyon işlemini takiben elde edilen skorlara etki etmemiş olduğunu görmüşlerdir (20). Kendi hastalarımızın travmatik olaylara ait anılarını değerlendirdiğimizde idrar sondası takılan 9 hastanın dokuzunun da bu deneyime ait anısının oluşmamış olduğunu gördük. Bu hastaların BIS 1, BIS 2 ve BIS 3 ortanca değerleri sırasıyla 96 (83-98), 83 (77-92) ve 83 (76-90) idi. Kamata'nın çalışmasına benzer şekilde midazolam dozunu 0.04 mg/kg olarak belirlediğimiz kendi çalışmamızda, biz de bu dozun hastalarda yeterli anksiyoliz sağladığı kanısındayız.

Çalışmamızda ayrıca ameliyatı planlanan tüm hastalara ameliyathaneye girmeden 15 dk önce IM 0,5 mg atropin ve 50 mg meperidin yapılmıştır. Patel S ve arkadaşları elektif endoskopilerde meperidin ve midazolamın kullanımını incelediklerinde hastaların %68' inde derin sedasyon geliştiğini bildirmişlerdir (21). Bu çalışma midazolamın amnezik etkinliğini ölçmeyi amaçladığından ve tüm hastalar premedike edildiğinden meperidin kullanımı sonuçlarımıza etki etmemiştir.

Bauer KP ve arkadaşları IV 0.04 mg/kg midazolamın perioperatif tüm dönem boyunca hasta memnuniyeti, postoperatif bulantı, kusma ile ağrı ve perioperatif anksiyete ve anksiyoliz etkilerini 88 hastada araştırmış, IV midazolamın etkili bir anksiyolitik olduğunu izlemiş fakat retrograd amneziye rastlamamıştır. Midazolamın bilinen anksiyolitik etkilerinin yanı sıra midazolamla premedikasyonun da postoperatif bulantı ve kusma frekansını azaltmak ve hasta memnuniyetini arttırmak için de efektif olabileceği sonucuna varmıştır (22). Bu verilere zıt olarak kendi çalışmamızda 17 hastanın midazolam uygulanmasından önce söylenen ilk kelimeyi, 34 hastanın ise midazolamın verildiği anı unutmuş olması bize midazolamın retrograd amnezik etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde midazolamın premedikasyonda daha yüksek dozlarda kullanıldığı çalışmalara da rastlanmaktadır. Ahmed N ve arkadaşları erişkin hastaların günübirlik cerrahisinde ASA 1 ve 2 20-60 yaşlarındaki 50 hastaya ameliyattan 1 saat önce 7.5 mg midazolamın premedikasyon olarak verilmesinin uygunluğunu araştırmışlar ve 7.5 mg midazolamın anksiyoliz, sedasyon, amnezi ve psikomotor performans açısından güvenli ve etkin bir premedikasyon sağladığı ve de günübirlik cerrahiye uygun olduğu sonucuna varmışlardır (23).

Bu çalışmadan farklı olarak biz midazolamı ameliyattan yaklaşık 10 dk önce kullanarak hastaları bu çalışmaya göre daha kısa süre takip ettik. Bu kısa dönemde midazolamın bu çalışmaya kıyasla çok daha düşük dozlarda bile hastalarda kalp hızını arttırdığını, SKB, OKB ve DKB'ını ise azalttığını ve yeterli amnezi sağladığını gördüğümüzden hastalarda yüksek doz midazolam kullanımını önermemekteyiz.

OAA/S midazolam sedasyonunun izlenmesinde geçerli bir yöntem olarak kabul

edilmiştir. Gözlemci bu değerlendirme sisteminde hastanın cevap verebilirliğini, konuşmasını ve yüz ifadesi ile göz hareketlerini değerlendirip, puanlar ve bu puana göre anestezi derinliğini yönetir (24). Chernik DA midazolam ile sedasyonun izlenmesinde OAA/S'nin güvenilirliğini ve kriterlerini değerlendirmek amacıyla 18 hasta üzerinde bir çalışma yapmış, hastaları OAA/S, vizüel analog skala, rakam sembolü yerine koyma testi ve seri yedi çıkarma testi ile değerlendirmiş ve OAA/S skalasının uygulanan midazolam seviyesine duyarlı olduğunu ve elde edilen sonuçların güvenilir ve geçerli olduğunu bildirmiştir (25). Bir başka araştırmada ise Kyung Soo Park ve arkadaşları ASA 1-2 48 hastayı değerlendirmiş ve yaptıkları çalışmada sadece nitröz oksit kullanarak yapılan sedasyonlarda BIS'in anestezi derinliği ve hipnozun değerlendirilmesinde uygun bir ölçü oluşturacak kadar sensitif olmadığı ve sedasyonun klinik olarak (OAA/S gibi) monitorize edilmesinin daha iyi olabileceği sonucuna varmışlardır (26).

OAA/S klinikte güvenle ve kolaylıkla kullanılabilse de, literatürde anestezi derinliğini takipte spesifik de olsa yeteri kadar sensitif olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Kowalski R ve arkadaşları Modifiye OAA/S (MOAA/S) 'nin düşük doz propofol sedasyonu esnasındaki geçerliliğini araştırdıkları 12 hastalı çalışmalarında, MOAA/S' in bilinçli propofol sedasyonu sırasında ASA I hastaların % 41'inde EEG tarafından tanımlanan sedasyonu tanımlayamadığını görmüştür (24). Bu çalışmalar her ne kadar yol gösterici de olsalar, çalışmalara katılan hasta sayılarının kısıtlı olması çalışma sonuçlarının güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Biz OAA/S skalasını ve BIS monitorizasyonunu kullandığımız kendi çalışmamızda örneklem sayımızı yüksek tutarak (n=160) bu dezavantajdan kaçınmaya çalıştık.

Günümüzde anestezi derinliğini izlemede kullanımı hızla artan BIS monitörünün de kısıtlamaları vardır. EMG ve diğer yüksek frekanslı artifaktlar sıktır ve EEG yorumlanmasına etki ederler. Ayrıca EEG patrametreleri cerrahi bir stimulusa cevaben gelişen hareketler için iyi prediktörler değildir. Çocuklarda anestezi derinliği monitorizasyonu da yetişkinler kadar iyi anlaşılamamıştır. Biz hastalarımızda midazolam'ın sedatif etkinliğini değerlendirmek amacıyla iki yöntemi, OAA/S skalası ve BIS monitorizasyonu, birlikte kullanarak hem etkinliklerini görmeyi hem de iki yöntemi karşılaştırmayı hedefledik. OAA/S skalası ile değerlendirmede kişisel farklılıklardan kaçınmak amacıyla tek bir uygulayıcı hastaları değerlendirdi. Elde ettiğimiz sonuçlara baktığımızda iki OAA/S ve BIS değerlerinin sadece midazolam sonrası birinci dakikada korelasyon gösterdiğini gördük.

Bu iki yöntemin sedasyon değerlendirmedeki etkinliği literatürde sıklıkla incelenmiş olsa da bu iki değerlendirme sisteminin amnezik etkinliği değerlendirmede yararlılığına dair mevcut araştırma sayısı daha azdır. Sandler NA ve arkadaşları diş hekimliğinde bispektral analizle fentanil (1.5 mikrogr/kg) ve midazolam (0.05 mg/kg), devamında da istenen sedasyon düzeyine erişinceye kadar propofol verilerek iv bilinçli sedasyon yapılmış hastaların derlenmesini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak OAA/S ile karşılaştırıldığında BIS'in sedatif hipnotik ilaç uygulamalarını takipte daha fazla bilgi verdiğini ve daha az ilaç kullanımını sağlayacak şekilde sedasyon seviyesini titre etmeye yardımcı olduğunu belirtmişlerdir (27).

Bispektral indeks monitorizasyonu ile sedasyon takibine dair yapılmış bir çok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan Zhao D ve arkadaşları kısa dönem mekanik ventilasyon yapılan 18-60 yaş arası 105 hastada sedasyon terapisinin takibinde BIS ve sedasyon ajitasyon skalasını (SAS) karşılaştırmışlar ve bu hastalarda sedasyon kontrolünde BIS'i daha etkili bulmuşlardır (28). Bir başka araştırmada Haberland CM ve arkadaşları pediatrik dental hastalarda

sedasyon derinliğini takipte BIS monitorizasyonunun kullanımını incelemiş ve hafif-orta derecede sedasyon düzeyi olan hastalarda faydalı olduğu sonucuna varmışlardır (29). Glass PS ve arkadaşlarına ait bir çalışmada ise 72 hastada bispektral analizle ve OAA/S skoru ile sağlıklı erişkinlerde propofol, midazolam, izofluran ve alfentanil sedasyonu ve belleğe etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak BIS'in propofol, midazolam ve izofluran anestezilerinde sedasyon seviyesi ve bilinç kaybının takibinde değerli bir monitör olabileceği kansına varılmıştır (30).

Morillo JS ve arkadaşları intranazal midazolam premedikasyonunun yol açtığı anterograd amnezinin öngörülmesinde bispektral indeksin etkinliğini inceledikleri çalışmalarında hastalar BIS ile monitorize edilmiştr. Çalışmada 10 mg intranazal midazolam yapılan, genel anestezi ile ameliyat olacak 55 hastanın operasyon odasına giriş zamanı ile anestezi indüksiyonuna kadar olan süreçleri takip edilmiştir. Sonuç olarak 90'ın altındaki BIS değerlerinin intranazal midazolam uygulamasını takiben gelişen anterograd amnezi için prediktör olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (12).

Midazolam ve propofolün sedasyonlarda benzer özellikleri nedeniyle kullanılması nedeniyle birçok çalışmada etkinliklerinin karşılaştırılması kaçınılmaz olmuştur. Sedatif etkinliklerini değerlendiren bir çalışma yapan Patki A ve arkadaşları spinal anestezi esnasında bilinçli sedasyon sağlamak için eşit sedatif dozlarda kullanılan midazolam (0.1 mg/ml) ve propofol (1 mg/ml) devamlı infüzyonlarını karşılaştırmıştır. 18-60 yaşları arasında, ASA 1 ve 2, spinal anestezi yapılacak 100 hasta kullanılmıştır. İnfüzyon hızları OAA/S skoru 4 olacak şekilde ayarlanmıştır. Anksiyete skorları 100 mm vizüel analog skala kullanılarak tek bir gözlemci tarafından düzenli aralıklarla değerlendirilmiştir. İntraoperatif ve postoperatif amnezi, resim ve sözcük hatırlama testleri ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak her ikisinin de infüzyonlarının iyi anksiyoliz ve kardiorespiratuar stabilite sağladığı görülmüştür. Propofol daha hızlı başlangıç ve derlenme, midazolam ise daha iyi intraoperatif amnezi ile ilişkilendirilmiştir (31).

Her ikisi de sedatif ve amnestik olan propofol ve midazolam bu etkileri için yoğun bakımlarda mekanik ventile ya da ajite hastalarda sedasyon amaçlı yalnız başlarına veya beraber kullanılmaktadır. Biz midazolamın amnezik etkinliğini incelemeyi amaçladığımız için tüm ölçümlerimizi ve değerlendirmelerimizi propofol indüksiyonundan önce yaptık.

Midazolamla propofol eş zamanlı olarak kullanıldığında birbirlerinin hem sedatif hem de amnestik etkilerini arttırır, böylelikle daha az ilaçla daha fazla etki ortaya çıkmasını sağlarlar. Wang F ve arkadaşları kolonoskopilerde fentanil veya propofol ile kombine edilen midazolamın sedasyon, analjezi ve kardiopulmoner fonksiyonunu incelemişlerdir. Çalışmaya 480 hasta katılmış, bunlardan 160 hastaya kolonoskopi öncesi sedasyon amaçlı midazolam (1-2 mg) tek basına, diğer 160 hastayaa fentanille, son gruba da propofol ile verilmiştir. Sonuçta midazolamın her iki ilaçla da kombinasyonunun yeterli sedasyon ve analjezi sağladığı izlenmiş, bununla birlikte fentanille kombinasyonunun kalp hızı ve kan basıncını daha iyi azalttığı, propofolle kombinasyonunun ise daha üstün bir amnezi sağladığı görülmüştür (32). Propofolun midazolam etkisine katkıda bulunmasına engel olmak amacıyla iki ilacın eş zamanlı kullanımından kaçındık.

Biz çalışmamızda BIS monitorizasyonunun amnezi ile korelasyonunu incelemeyi amaçladığımızdan daha kuvvetli amnezik etkinliği olan midazolamı kullanmayı uygun gördük. Hem midazolam hem de propofolün hastaların bellek fonksiyonlarını etkilemekte olduğunu bilmekteyiz. Sedatiflerin etki mekanizmalarını araştıran Roode A. ve arkadaşları propofol ve midazolamın belleğe etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışma çift kör, beş

yollu, çapraz geçişli olarak 10 gönüllü üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalara propofol ve midazolamın hedef kontrollü infüzyonları verilmiştir. Sedasyon seviyesi OAA/S ile değerlendirilmiştir. Sonuçta propofol ve midazolamın belleğe etkileri arasında belirgin bir fark bulunamamıştır (33).

Tüm bu çalışmaların ve kendi verilerimizin ışığında diyebiliriz ki sedatif ve hipnotik bir ilaç olan midazolam preoperatif olarak kullanıldığında yeterli amnestik etkiyi elde etmemizi sağlayacaktır. Bu oluşan amnezik etkinliğin değerlendirmesinde olduğu kadar sedasyon seviyesi ve bilinç kaybının izlenmesinde de BIS monitorizasyonu bize yardımcı olacaktır.

Referanslar

1. Zeynep Kayhan, Klinik anestezi, Genişletilmiş 3.baskı. Logos Yayıncılık. 2004, S: 68.

2. Zeynep Kayhan, Klinik anestezi, Genişletilmiş 3.baskı. Logos Yayıncılık. 2004, S: 51.

3. Zeynep Kayhan, Klinik anestezi, Genişletilmiş 3.baskı. Logos Yayıncılık. 2004, S: 69.

4. Ronald D. Miller, Miller's Anesthesia, Seventh Edition. Churchill Livingstone Elsevier. 2010, S: 1231.

5. Filiz Tüzüner, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Mn Medikal & Nobel. 2010, S: 188.

6. Midazolam -Dormicum Roche ilaç prospektüsü.

7. Ronald D. Miller, Miller's Anesthesia, Seventh Edition. Churchill Livingstone Elsevier. 2010, S 237.

8. Ronald D. Miller, Miller's Anesthesia, Seventh Edition. Churchill Livingstone Elsevier. 2010, S. 244.

9. Kurata J. Anesthetic mechanisms revealed by functional brain imaging. Masui. 2011 May;60(5):566-73.

10. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA. Drug-induced amnesia is a separate phenomenon from sedation: electrophysiologic evidence. Anesthesiology. 2001 Oct;95(4):896-907.

11. Melissa C. Duff Tracey Wszalek Daniel Tranel and Neal J. Cohen. Successful life outcome and management of real-world memory demands despite profound anterograde amnesia J Clin Exp Neuropsychol. 2008 November ; 30(8): 931-945.

12. Morillo JS, Ripoll JS, Roldán CS, Pérez ME, Bellido PV, Vázquez JS. The bispectral index as a predictor of anterograde amnesia caused by premedication with intranasal midazolam. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2008 May;55(5):271-6.

13. Zeynep Kayhan, Klinik anestezi, Genişletilmiş 3.baskı. Logos Yayıncılık. 2004, S: 5.

14. Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. Anesth Analg. 2005 Jul;101(1):97-102.

15. Frölich MA, Arabshahi A, Katholi C, Prasain J, Barnes S. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. J Clin Anesth. 2011 May;23(3):218-23.

16. Manani G., Facco E., Cordioli A., Guarda-Nardini L., Berengo M., Mazzuchin M., Da Corte Zandatina S., Fontana G., Tonello S., Malimpensa B., Zanette G. Bispectral Index in the sedation with intranasal midazolam and intravenous diazepam in dental practice.

Minerva Stomatol. 2007 Mar;56(3):85-104.

17. Buchanan FF, Myles PS, Cicuttini F. Effect of patient sex on general anaesthesia and recovery. Br J Anaesth. 2011 Jun;106(6):832-9. Epub 2011 May 9.

18. Reder LM, Oates JM, Thornton ER, Quinlan JJ, Kaufer A, Sauer J. Drug-induced amnesia hurts recognition, but only for memories that can be unitized. Psychol Sci. 2006 Jul;17(7):562-7.

19. Ravitskiy L, Phillips PK, Roenigk RK, Weaver AL, Killian JM, Hoverson Schott A, Otley CC. The use of oral midazolam for perioperative anxiolysis of healthy patients undergoing Mohs surgery: conclusions from randomized controlled and prospective studies. J Am Acad Dermatol. 2011 Feb;64(2):310-22.

20. Kamata K, Hagihira S, Komatsu R, Ozaki M. Predominant effects of midazolam for conscious sedation: benefits beyond the early postoperative period. J Anesth. 2010 Dec;24(6):869-76.

21. Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Trolli P, Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro H. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. Am J Gastroenterol. 2005 Dec;100(12):2689-95.

22. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. J Clin Anesth. 2004 May;16(3):177-83.

23. Ahmed N, Khan FA. Evaluation of oral midazolam as pre-medication in day care surgery in adult Pakistani patients. J Pak Med Assoc. 1995 Sep;45(9):239-41.

24. Kowalski, R.; Mahon, P.; Boylan, G.; McNamara, B.; Shorten, G. Validity of the modified observer's assessment of alertness/sedation scale (MOAA/S) during low dose propofol sedation: 3AP6-3. European Journal of Anaesthesiology: June 2007 - Volume 24 - Issue - p 26-27.

25. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL.Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol. 1990 Aug;10(4):244-51.

26. Kyung Soo Park, Eun Jin Hur, Kyung Woo Han, Ho Yeong Kil ,Tae Hyung Han. Bispectral Index Does Not Correlate with Observer Assessment of Alertness and Sedation Scores During 0.5% Bupivacaine Epidural Anesthesia with Nitrous Oxide Sedation A & A August 2006 vol. 103 no. 2 385-389.

27. Sandler NA, Hodges J, Sabino M. Assessment of recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation using bispectral analysis. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Jun;59(6):603-11; discussion 611-2.

28. Zhao D, Xu Y, He W, Li T, He Y. A comparison of bispectral index and sedation agitation scale in guiding sedation therapy: a randomized controlled study in patients undergoing short term mechanical ventilation. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2011 Apr;23(4):220-3.

29. Haberland CM, Baker S, Liu H. Bispectral index monitoring of sedation depth in pediatric dental patients. Anesth Prog. 2011 Summer;58(2):66-72.

30. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in

healthy volunteers. Anesthesiology. 1997 Apr;86(4):836-47.

31. Patki A, Shelgaonkar VC. A comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia - a prospective randomized study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011 Jan;27(1):47-53.

32. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. Int J Colorectal Dis. 2011 Jun;26(6):703-8. Epub 2011 Mar 16.

33. de Roode A, van Gerven JM, Schoemaker RC, Engbers FH, Olieman W, Kroon JR, Cohen AF, Bovill JG. A comparison of the effects of propofol and midazolam on memory during two levels of sedation by using target-controlled infusion. Anesth Analg. 2000 Nov;91(5):1056-61.

Total kalça artroplastisi revizyonu sebepleri? 20 yılda ne değişti?

Op. Dr. Evrim Duman [1], Op. Dr. Mehmet Çıtak [1]

1 S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Total kalça artroplastisi revizyonu, total kalça artroplastisinden daha zor ve sonuçları bakımından daha az başarılı bir girişimdir. Total kalça artroplastisi revizyonu daha fazla zaman, daha fazla kan kaybı ve daha fazla komplikasyon demektir. En sık sebepleri arasında komponentlerde ağrılı aseptik gevşeme, implant yetmezliği, dislokasyonlar, enfeksiyonlar ve periprostetik kırıklar önde gelmektedir.

Bu çalışmada, S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H.'nde I. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde, 12.09.1989 - 08.09.1999 ve 10.12.2014-11.12.2018 tarihleri arasında, uygulanan total kalça artroplastisi revizyonu ameliyatları değerlendirildi.

İlk 10 yıllık dönem içerisinde, 144 hastaya toplam 180 revizyon ameliyatı uygulanmıştır. Total kalça artroplastisi sonrasında, 112 hastaya 143 total kalça artroplastisi revizyonu yapılmıştır. Geriye kalan hastaların 18 tanesi endoprotez, 7 tanesi bipolar hemiartroplasti, 6 tanesi nedeni bilinmeyen Girdlestone operasyonu, 1 tanesi cup artroplastisi zemininde revizyon yapılan hastalardır. Hastaların ameliyat oldukları tarihte yaş ortalamaları 55.4 olup, en küçük yaş 24, en büyük yas 80 idi. Hastalarımızın 69'u kadın, 43'ü erkek hastalardı. Hastalarımızın geneline bakıldığında, revizyon ameliyatından önce iki ameliyat geçirenler 17 hasta, üç ameliyat geçirenler 1 hasta ve üçten fazla ameliyat geçirenler 3 hasta olarak tespit edildi. Revizyon sebebi olarak sırasıyla 62 vakada gevşeme, 38 vakada dislokasyonlar, 15 vakada enfeksiyonlar, 14 vakada kırıklar ve 13 vakada diğer sebepler tespit edildi.

İkinci 3 yıllık dönemde ise, 82 hastanın 111 revizyon ameliyatı gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların hepsi total kalça artroplastisi sonrasında revizyon yapılan hastalar olarak seçildi. Hastaların ameliyat oldukları tarihte yaş ortalamaları 63,5 olup, en küçük yaş 35, en büyük yaş 89 idi. Hastalarımızın 59'u kadın, 23'ü erkek hastalardı. Hastalarımızın geneline bakıldığında, 8 hasta 2 kere, 4 hasta 3 kere, 3 hasta ise 4 kereden fazla revizyon ameliyatı geçirdiği tespit edildi. Revizyon sebebi olarak sırasıyla 76 vakada gevşeme, 11 vakada dislokasyonlar, 19 vakada enfeksiyonlar, 5 vakada kırıklar tespit edildi.

Yıllar içerisinde edinilen tecrübe ve teknik ilerleme sonrasında bile, total kalça artroplastisi revizyonunun en sık sebebi aseptik gevşemedir.

Anahtar kelimeler: Total kalça artroplastisi, revizyon, gevşeme.

Giriş

Korunmuş iskeletlerde yapılan incelemeler, osteoartrit ve romatizmal hastalıkların eski çağlardan bu yana insanları etkilediğini ortaya koymuştur. Kalça ekleminde yeniden hareket sağlamaya yönelik ameliyatlar bu hastalıklar kadar eskiye dayanır. Revizyon cerrahisi ise, uygulanmaya başlandığından bu yana, total kalça artroplastisine paralel bir seyir izlemiştir.

1891 yılında, Themistocle Glück ile başlayan, asetebulum ve femurun her ikisini de içeren artiküler replasman operasyonları, Müller'in kendi geliştirdiği protezi ve sonrasında Charnley'in "Low friction arthroplasty" tanımı ile günümüz total kalça artroplastisi bilgi ve tekniğinin temelleri atılmıştır. (Duman, 2000)

Günümüzde tüm dünyada yaklaşık 1000000 total kalça artroplastisi ameliyatı yapıldığı hesaplanmaktadır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 2014 senesinde 370000 total kalça artroplastisi yapılmış olup, 2020 senesi beklentisi 500000 ameliyattır. Yine İngiltere'de 2008-2017 seneleri arasında total kalça artroplastisi ameliyatlarında %37'lik bir artış olmuştur. İngiltere'de 2016 ve 2017 senelerinde total kalça artroplastisi sayısı yaklaşık 90000 kadardır. Çalışmalar total kalça artroplastisi ameliyatı geçirme yaşı ne kadar az ise hayatın bir döneminde revizyon total kalça ameliyatı geçirme olasılığının o kadar fazla olduğunu gösteriyor. Erken yaşta total kalça artroplastisi olanlarda gevşeme problemleri fazla iken, geç yaşlarda kırıklar, çıkıklar gibi mekanik problemler daha fazla görülüyor. (Ferguson, ve diğerleri, 2018 : 392)

Total kalça artroplastisi revizyonu, total kalça artroplastisinden daha zor ve sonuçları bakımından daha az başarılı bir girişimdir. Revizyon cerrahisi, daha fazla zaman, daha fazla kan kaybı ve daha fazla komplikasyon demektir. Ülkemizde total kalça artroplastisi uygulayan cerrahların %36.3 kadarı bir sebeple hastanelerinde revizyon ameliyatı yapamamaktadırlar. (Azboy, ve diğerleri, 2016 : 27(1))

Total kalça artroplastisi revizyonu kararı vermeden önce, ağrılı bir total kalça artroplastisi ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir. Ağrının, lomber disk hastalığı, spinal stenoz, metastatik veya primer tümörler, vasküler sebepler, refleks sempatik distrofi gibi diğer olası nedenleri aranmalıdır.

Total kalça artroplastisi revizyon sebepleri; bir veya her iki komponentte ağrılı aseptik gevşeme, progresif kemik kaybı, implant yetmezliği, rekürren veya irredüktable dislokasyonlar, enfeksiyon ve periprostetik kırıklar olarak kabaca listelenebilir. (Evans, ve diğerleri, 2019 : 393)

Günümüzde, gevşeme olsun veya olmasın, pek çok sementsiz total kalça artroplastisi için, osteoliz bildirilmektedir. Osteoliz, menşeinden bağımsız olarak, tüm partiküllere karşı vücudun gösterdiği aşırı tepkinin bir sonucudur. Metal, sement ve polietilen partiküllerinin hepsi, periprostetik osteolizden sorumludur. Ancak sayıca fazla olmaları, polietilen partikülleri üzerine ilgiyi yoğunlaştırmıştır. (Narkbunnam, ve diğerleri, 2017 : 32)

Total kalça artroplastisi revizyonunun en yaygın endikasyonu ağrılı gevşemedir ancak mekanik gevşemenin her zaman septik gevşemeden ayrılması gerekmektedir. Rontgenogramlarda ileri kemik resorbsiyonu, periost elevasyonu, kan tetkiklerinde yükselmiş sedimentasyon hızı, artmış C-reaktif protein seviyeleri septik gevşemeyi düşündürmeli ve gerekiyorsa, aspirasyon ve ileri tetkikler uygulanmalıdır.

Rekürren veya irredüktable dislokasyonlarda, revizyonla bir veya her iki komponentin pozisyonlarının değiştirilmesi, asetebuler insert veya modüler başın değiştirilmesi, abduktorların lateralizasyonu, constrained insert kullanılması gibi alternatif metodlar uygulanabilir. (Altıntaş, ve diğerleri, 2013 : 12) (Rowan, ve diğerleri, 2018 : 33)

Ağrısız fonksiyonel şikayetleri olan hastalarda, total kalça artroplastisi revizyonu genellikle gerekli değildir. (hareket kısıtlılıkları ve ekstremite kısalığı gibi durumlarda)

Yöntem

Bu çalışmada, SSK Ankara Eğitim Hastanesi I. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde, yeni adıyla S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde, 12.09.1989 - 08.09.1999 ve 10.12.2014 - 11.12.2018 tarihleri arasında, uygulanan total kalça artroplastisi revizyonu ameliyatları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, revizyon sebepleri, ameliyatta yapılan işlemler kayıt edildi. (Duman, 2000)

İlk 10 yıllık dönem içerisinde, 144 hastaya toplam 180 revizyon ameliyatı uygulanmıştır. Total kalça artroplastisi sonrasında, 112 hastaya 143 total kalça artroplastisi revizyonu yapılmıştır. Geriye kalan hastaların 18 tanesi endoprotez, 7 tanesi bipolar hemiartroplasti, 6 tanesi nedeni bilinmeyen Girdlestone operasyonu, 1 tanesi cup artroplastisi zemininde revizyon yapılan hastalardır. Çalışmamızda sadece total kalça artroplastisi sonrasında revizyon nedenleri araştırıldığından, 112 total kalça artroplastisi yapılan hasta dışında kalan hastaları değerlendirme dışı bıraktık. (Duman, 2000)

İkinci 4 yıllık dönemde ise, 82 hastanın 111 revizyon ameliyatı gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların hepsi total kalça artroplastisi sonrasında revizyon yapılan hastalar olarak seçildi.

Bulgular

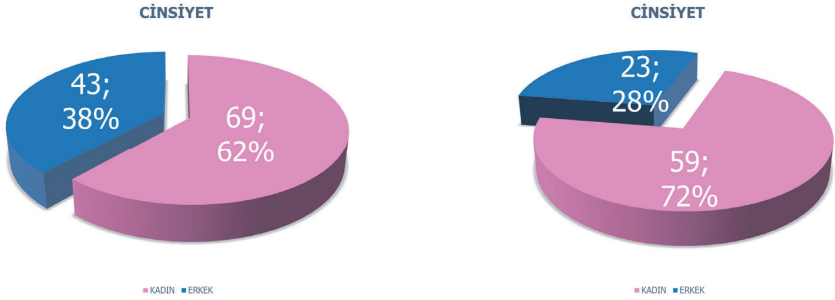
İlk gruptaki hastaların ameliyat oldukları tarihte, yaş ortalamaları 55.4 olup, en küçük yaş 24, en büyük yaş 80 idi. Hastalarımızın 69'u kadın, 43'ü erkek hastalardı. Hastalarımızın geneline bakıldığında, revizyon ameliyatından önce iki ameliyat geçirenler 17 hasta, üç ameliyat geçirenler 1 hasta ve üçten fazla ameliyat geçirenler 3 hasta olarak tespit edildi. Revizyon sebebi olarak sırasıyla 62 vakada gevşeme, 38 vakada dislokasyonlar, 15 vakada enfeksiyonlar, 14 vakada kırıklar ve 13 vakada diğer sebepler tespit edildi.

İkinci gruptaki hastaların ameliyat oldukları tarihte yaş ortalamaları 63.5 olup, en küçük yaş 35, en büyük yaş 89 idi. Hastalarımızın 59'u kadın, 23'ü erkek hastalardı. Hastalarımızın geneline bakıldığında, 8 hasta 2 kere, 4 hasta 3 kere, 3 hasta ise 4 kereden fazla revizyon ameliyatı geçirdiği tespit edildi. Revizyon sebebi olarak sırasıyla 76 vakada gevşeme, 11 vakada dislokasyonlar, 19 vakada enfeksiyonlar, 5 vakada kırıklar tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

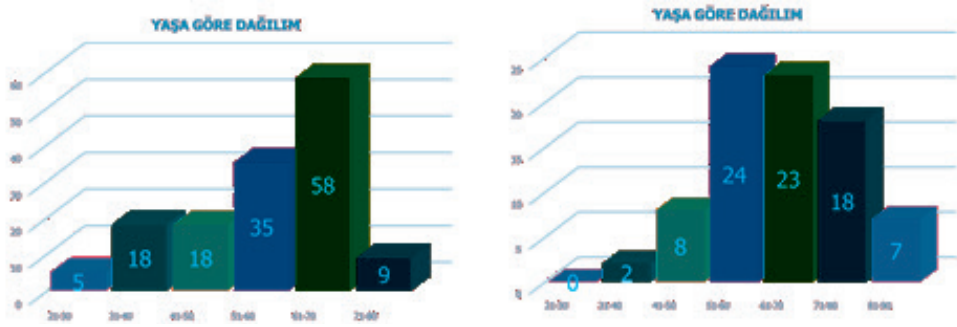
Çalışmamızı planlarken, birbirlerinden 20 yıl arayla ameliyat olmuş, iki hasta grubu oluşturmaya ve bu iki grubun sayı itibariyle birbirlerine yakın olmasına gayret gösterdik. Bunun haricinde hastalar sıralı seçilmiş olup, başka bir kıstas kullanılmamıştır.

Her iki grubun cinsiyet açısından karşılaştırması Grafik 1'de görülmektedir. Literatürde, total kalça artroplastisinde olduğu gibi revizyon hastalarında da kadın hastaların oranı daha fazladır, aynı şekilde bizim çalışmamızda her iki grupta, kadın hastalar ağırlıktadır.



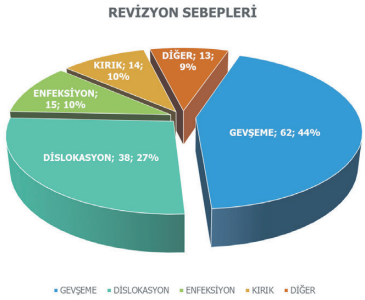
Grafik 1 Her iki grubun cinsiyet dağılımları

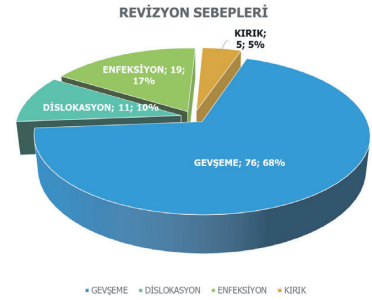
Yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında, ilk grupta en küçük yaş 24, en büyük yaş 80 olup, yaş ortalaması 55.4 idi. Hastalar 61-70 yaş grubunda yığılma gösteriyorlardı. İkinci grupta ise, en küçük yaş 35, en büyük yaş 89 olup, yaş ortalaması 63.5 idi. Hastalar 51-80 yaşlar arasında birikmişlerdi. (Grafik 2) İlk grubun daha genç hastalardan oluşmasını, 2004 senesi öncesinde hastanemizin SSK hastaları için sevk zincirindeki son hastane olması ve genç osteoartritli hastaların (GKD, kırık vb. zemininde) yoğun şekilde ameliyat edildiği bir klinik olmamıza bağlıyoruz. Literatür ile karşılaştırıldığında, hasta yaş ortalamamızın her iki grup için daha küçük olduğunu söyleyebiliriz.



Grafik 2 Her iki grubun yaş dağılımları

Son olarak, hastaların revizyon sebepleri karşılaştırılmak istenirse, her iki grupta karşımıza en sık sebep olarak gevşeme çıkmaktadır. Her iki grup için sebeplerin sıralaması değişmemiş olsa da oranlar birbirinden farklıdır. Çıkıklar ikinci grupta daha az oranda görülmüştür. Bu düşüşün sebebi olarak, kazanılan tecrübe ve kullanılan malzemelerin özellikleri sayılabilir. Kalça artroplastisi ve revizyon ameliyatları sonrasında görülen çıkıkların en sık sebebi komponent malpozisyonudur. Tecrübe ve 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanan "constrained liner" sistemleri ile ikinci grup hastalarımızda daha az oranda çıkık sebebiyle revizyon ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz. Enfeksiyon oranı ikinci grupta %17 gibi yüksek bir değerdedir. Ancak bu 19 enfeksiyon vakası incelendiğinde, hastaların birinin 7 kere, iki hastanın 3 kere ameliyat olduğu görülmüştür. Aslında her iki grubun enfeksiyon oranları birbirine yakındır ve literatürde revizyon ameliyatları için belirtilen yüksek enfeksiyon oranlarıyla da uyumludur. (Grafik 3)





Sonuç olarak, yıllar içerisinde edinilen tecrübe ve teknik ilerleme sonrasında bile, total kalça artroplastisi revizyonunun en sık sebebi aseptik gevşemedir.

Kaynaklar

1. Altıntaş, F., Uluçay, Ç., Özler, T. (2013 : 12). Total kalça artroplastisinde mekanik artsorunlar. TOTBİD Dergisi, 254-267.

2. Azboy, İ., Yalvaç, E. S., Azboy, N., Şahin, İ., Zehir, S. (2016 : 27(1)). Türkiye'de total diz ve kalça artroplastisinde cerrahların tercihleri ve ameliyathane olanakları: Bir anket. Eklem Hastalık Cerrahisi, 34-40.

3. Duman, E. (2000). Total kalça artroplastisi revizyonu sebepleri ve sonuçları. Ankara.

4. Evans, J., Evans, J., Walker, R., Blom, A., Whitehouse, M., & Sayers, A. (2019 : 393). How long does a hip replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up. The Lancet, 647-654.

5. Ferguson, R., Palmer, A., Taylor, A., Porter, M., Malchau, H. (2018 : 392). Hip replacement. The Lancet, 1662-1671.

6. Narkbunnam, R., Amanatullah, D., Electricwala, A., Huddleston, J., Maloney, W., & Goodman, S. (2017 : 32). Outcome of 4 Surgical Treatments for Wear and Osteolysis of Cementless Acetabular Components. The Journal of Arthroplasty, 2799-2805.

7. Rowan, F., Benjamin, B., Pietrak, J., Haddad, F. (2018 : 33). Prevention of Dislocation After Total Hip Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty, 1316-1324.

The Relationship Between HrHPV and Colposcopic Results of ASC-US Cases in Liquid Based Cytology Material

Asst. Prof. MD. Hatice Seneldir

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

hkodabas@yahoo.com

Introduction

Cervical cancer is one of the most common cancer in women, with approximately 500 000 cases globally. Nowadays, cervical cancer screening programs include molecular tests, primarily cytological examination. In the cervical cytology evaluation, according to the Bethesda System, some of the squamous lesions are considered as atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) The aim of this study was to evaluate the relationship between colposcopy and hrHPV of ASC-US cases.

Method

Among 471 liquid-based cytology cases diagnosed as ASC-US, 400 patients who underwent molecular testing for hrHPV were included in the study. The hrHPV status of the cases was investigated by transcription-mediated amplification (aptıma hpv assay / panther system) from liquid-based preservative solution. By this molecular method, subjects were examined for 14 hrHPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) mRNA. Cases positive for HrHPV were re-evaluated for type 16, 18/45 positivity. HrHPV status and colposcopic biopsy results were compared.

Results

HrHPV was found to be positive in 180 (45%) of 400 ASC-US cases while it was negative in 220 (55%) cases. Type 16 positivity was found in 33 (18.3%), type 18/45 positivity in 16 (8.9%), type 16, 18/45 positivity in 3 (2%) of HrHPV positive cases. Colposcopic biopsy was obtained in 18 of 52 total 16, 18/45 positive cases. Seven (21.2%) of 33 cases with positive type 16 were diagnosed as HSIL on colposcopic biopsy.

Discussion

The aim of cervical cancer screening is to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. ASC-US is the most common cytological abnormality, but is the least associated with high-grade lesions. Reflex HPV test is preferred in cases with ASC-US cytology. In our study, we think that HPV test as reflex or cotest may be important in detecting high grade lesions in ASC-US cases.

Sıvı Bazlı Sitoloji Materyalinde ASC-US Tanılı Olguların HrHPV ile İlişkisi ve Kolposkopik Sonuçları

Giriş

Serviks kanseri bütün dünyada kadınlarda en yaygın görülen kanser türlerinden biri olup her yıl yaklaşık 500.000 yeni vaka tanımlanmaktadır (1). Serviks kanseri olgularının çok

büyük bir kısmında (% 99,7) Human papillomavirus (HPV) DNA'sı izole edilebilmektedir. HPV tip 16 ağırlıklı olmak üzere tip 16 ve 18 servikal kanserlerin %70'inde saptanmaktadır (2,3). Günümüzde HPV ile ilişkisi kanıtlanmış olan servikal kanserlerin tarama programları öncelikle sitolojik inceleme olmak üzere moleküler testleri de kapsamaktadır (3). Servikal sitoloji değerlendirmesinde Bethesda Sistemi'ne göre skuamöz lezyonların bir kısmı anlamı belirgin olmayan atipik skuamöz hücreler (ASC-US) olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızın amacı ASC-US olarak kategorize edilen lezyonların high risk HPV ile ilişkisini ve kolposkopik sonuçlarını değerlendirmektir.

Metod

01.01.2016- 12.06.2019 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği'inde sıvı bazlı sitoloji ile incelenmiş olgular retrospektif olarak tarandı. Toplam 886 adet anormal servikal sitoloji örneğinden 471 olgunun ASC-US tanılı olduğu saptandı. Retrospektif çalışmamıza ASC-US tanısı almış 471 sıvı bazlı sitoloji olgusu içinden hrHPV açısından moleküler test uygulanmış ve yeterli sonuç elde edilmiş 400 olgu dahil edildi. Olguların hrHPV durumları sıvı bazlı koruyucu solüsyondan transkripsiyon aracılı amplifikasyon (aptımahpvassay/ panthersystem) yöntemi ile araştırılmıştı. Bu moleküler yöntem ile olgular 14 hrHPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) mRNA'sı için incelendi. HrHPV sonucu pozitif olan olgular tip 16, 18/45 pozitifliği açısından (aptımahpv 16 18/45 genotypeassay/ panthersystem) tekrar değerlendirildi. HrHPV durumları ve kolposkopik biyopsisi olan vakaların sonuçları karşılaştırıldı.

Sonuçlar

886 anormal sitolojili olgunun dağılımı şu şekilde idi: 471 (%53.1) olgu ASC-US, 254 (%28.6) olgu LSIL, 51 (%5.7) olgu ASC-H, 32 (%3.6) olgu LSIL+ ASC-H, 72 (%8.1) olgu HSIL, 10 (%1.1) olgu AGC.

Olguların yaş aralığı 18-73 olup medyan değer 38 idi. Çalışmaya dahil edilen 400 ASC-US tanısı almış olgunun 180'inde (%45) hrHPV pozitifliği saptanırken 220 olguda (%55) hrHPV negatif olarak bulunmuştur. HrHPV pozitif olguların 33'ünde (%18.3) tip 16 pozitifliği, 16'sında (%8.9) tip 18/45 pozitifliği, 3'ünde (%2) tip 16, 18/45 pozitifliği beraber olarak saptanmıştır. HrHPV pozitif 180 olgunun 62'sinin (%34) kolposkopik biyopsisi mevcut olup 11 olgu HSIL, 9 olgu LSIL, 42 olgu kronik servisit/malignite negatif tanısı almıştır. Tip 16, 18/45 pozitif toplam 52 olgunun 18'inin kolposkopik biyopsisine ulaşılmıştır. Tip 16 pozitif 33 olgunun 7'si kolposkopik biyopsisinde HSIL, 2'si LSIL, 5'i kronik servisit/ malignite negatif tanısı almıştır. Tip 18/45 pozitif 16 olgunun 1'i kolposkopik biyopsisinde LSIL, 3'ü kronik servisit/malignite negatif tanısı almıştır. Tip 16 ve 18/45 pozitif 3 olgunun ise kolposkopik biyopsilerine ulaşılamamıştır.

Tip 16, 18/45 dışı HrHPV pozitif 128 olgunun 44'ünün (%34.4) kolposkopik biyopsisi mevcut olup dağılım şu şekildeydi: 4 olgu HSIL, 6 olgu LSIL, 34 olgu kronik servisit/ malignite negatif.

Tartışma

Serviks kanseri taramasının amacı yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonları (HSIL) saptamaktır. ASC-US en yaygın görülen sitolojik anormalliktir fakat HSIL ile en az ilişkili olanıdır. Prospektif çalışmalar HPV DNA pozitif kadınlarda 2 yıl içinde %15-28

oranında SIL gelişimini göstermiş olup HPV DNA negatif olanlarda ise bu oran %1-3'tür. Özellikle tip 16 ve 18'de progresyon fazladır (%40) (4).

ASC-US sitolojisi olan olgularda reflex HPV testi tercih edilmekte olup yaşa bağlı olarak farklı yönetimler sözkonusudur. ASC-US sitolojisi olan ve HPV sonucu olmayan kadınlar için 1 yıl içerisinde sitoloji tekrarı kabul edilebilirdir. Sonuç ASC-US veya daha kötü ise kolposkopi, sonuç negatif ise 3-yıl aralıklar ile sitoloji testine dönülmesi önerilmektedir . ASC-US sitolojisine sahip kadınlarda refleks HPV testi veya ortak testten herhangi birinde pozitiflik varsa kolposkopi önerilmektedir. HPV pozitif ASC-US'li kadınlarda kolposkopi CIN belirlemediğinde 12 ay içerisinde ortak test istenilmektedir. Eğer ortak testte HPV ve sitoloji negatif ise, 3 yıl içerisinde yaşa uygun teste dönülmesi önerilmektedir. Eğer tüm testler negatif ise rutin tarama önerilmektedir. Kolposkopiden sonra takiplerde HPV testi 12 aydan az aralıklar ile gerçekleştirilmemelidir. 21-24 yaşları arasında ASC-US'li kadınlarda 12 aylık aralıklar ile sitoloji takibi önerilmektedir. Kolposkopi önerilmemektedir. 12 aylık takipte ASC-H veya HSIL varlığında kolposkopi tavsiye edilmektedir. 24 aylık takipte ASC-US veya sonucu daha kötü olan kadınlarda kolposkopi önerilmektedir. Ardışık iki negatif sonuç alınan kadınlarda rutin taramaya dönülmesi önerilmektedir (3).

Genel olarak patoloji laboratuarlarında ASC-US oranı için %3- ile 10 arasında değişen bir spektrum sözkonusudur. Dünyada yaygın olarak kabul edilen görüşe göre incelenen servikal sitolojilerde ASC-US oranının %4-5'ten fazla olmaması gerektiği belirtilmektedir (5,6). ASC-US oranı bizim çalışmamızda %3.8 ile literatürde önerilen oran ile uyumlu bulunmuştur.

Arbyn ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları meta analize göre ASC-US olgularında HPV pozitifliği %23-74 arasında değişmektedir (7). CAP 2015' göre de ortalama değer %51.3'tür (8). Tewari ve arkadaşları bu oranı %45.8, Zheng ve arkadaşları 34.98 olarak saptamışlardır (9,10). Çalışmamızda ASC-US olgularında HPV pozitifliği %45 olup literatür bilgisi ile uyumludur.

Cox ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları ASC-US-LSIL Triage Study (ALTS) Group çalışmasında HPV pozitif ASC-US olguları biyopsi sonuçlarını HSIL %17.9, LSIL % 31.9 olarak saptamışlardır (11). 2019'da Zheng ve arkadaşları bu oranları HSIL %13.98, LSIL %62.68 olarak bulmuşlardır (10). Bizim çalışmamızda HSIL %17.5, LSIL %14.5 olup HSIL oranımız literatüre oldukça yakındır.

Tewari ve arkadaşları tip 16 (+) pozitif ASC-US olgularında HSIL %50.9, LSIL %10.9, negatif %38.1 olarak saptamışlardır (8). Çalışmamızda bu oranlar benzer şekilde HSIL %50, LSIL %14.2, negatif %35.7 sonuçlanmıştır.

Çalışmamızda kolposkopik biyopsisi olan vaka sayısının azlığı ve kolposkopik biyopsilerdeki yeterlilik oranının düşük olması gibi bazı kısıtlamalar sözkonusuydu.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda ASC-US tanılı olguların yaklaşık yarısına yakını hrHPV pozitif olarak bulunmuştur. ASC-US tanılı olgularda reflex ya da cotest olarak HPV testi uygulamasının HrHPV pozitif olguları seçip kolposkopiye yönlendirmede ve yüksek dereceli lezyonları saptamada önem arzedebileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca negatif olguların seçilip gereksiz kolposkopiden ve maliyetten uzaklaştırılmasının hem hasta hem de sağlık politikaları açısından fayda sağlayacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):359-386.

2- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol.1999;189(1):12-19.

3- Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. Cancer J Clin. 2012;62(3):147-172.

4- Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, et al. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20(7):1398-1409.

5- Edmund S.Cibas, MD, Kelly H.Zou, Christopher P.Crum, MD. Using the Rate of Positive High-Risk HPV Test Results for ASC-US Together With the ASC-US/SIL Ratio in Evaluating the Performance of Cytopathologists. AM Clinic Pathology 2008; 129 : 97-101.

6- Juskevicius R, Zou KH, Cibas ES. An analysis of factors that influence the ASCUS/SIL ratio of pathologists. Am J Clin Pathol 2001 ;116:331-5.

7- Arbyn M, Martin-Hirsch P, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Dillner J. Triage of women with equivocal or low-grade cervical cytology results: a meta-analysis of the HPV test positivity rate. J Cell Mol Med. 2009; 13(4):648-659.

8- Zhao C, Moriarty AT, Ghofrani M, et al. Human papillomavirus testing and reporting rates in 2012: results of a College of American Pathologists national survey. Arch Pathol Lab Med. 2015;139(6):757-761.

9- Tewari et al. Performance of the cobas HPV Test for the Triage of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance Cytology in Cervical Specimens Collected in SurePath. Am J Clin Pathol. 2017 Nov 2;148(5):450-457. doi: 10.1093/ajcp/aqx091.

10- Zheng et al. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance Cervical Cytology Report Rate and Histologic Follow-up Findings From the Largest College of American Pathologists-Certified Laboratory in China. Arch Pathol Lab Med. 2019 Jun;143(6):748-752. doi: 10.5858/arpa.2018-0244-OA

11- Cox JT, Schiffman M, Solomon D: Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(6):1406-1412.

Outcomes Of Circumferential Suture Trabeculotomy After Failed Trabeculectomy

Başarısız Trabekülektomi Sonrası Sirkümferensiyal Sütür Trabekülotomi Sonuçları

Nilay DİLEKMEN[1], Zeynep AKTAŞ[2], İbrahim Feyzi HEPŞEN[3]
Merih Önol[4], Duygu Yalınbaş[5]

[1] Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzurum nilaydilekmen@yahoo.com

[2] (Doç Dr); Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

[3] Serbest Hekim

[4] (Prof Dr); Dünya Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara

[5] Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

ABSTRACT

Aim: To evaluate outcomes of circumferential suture trabeculotomy (CST) after failed trabeculectomy (TE) and compare with those of mitomycine-C augmented retrabeculectomy (MMC-reTE). Subjects and Methods: In this retrospective case series, 22 eyes of 22 patients who underwent MMC-reTE (Group1) and 22 eyes of 21 patients who underwent CST (Group2) were included. Subjects were adult open angle glaucoma patients with failed TE. Preoperative and postoperative 1, 3, 6 and 12 months intraocular pressure (IOP), number of glaucoma medications, surgical success rates and complications were recorded. Complete success was defined as IOP≤18 mmHg without medication while qualified success was defined as IOP≤18 mmHg with/without medication. Results: Mean preoperative IOP (±SD) for Group1 was 25.8± 3.1 mmHg with 3.0±0.2 medications which decreased to 16.9 ±1.4 mmHg with 0.9±0.9 medications at 12 months (p<0.001, for both). Mean preoperative IOP for Group2 was 26.3± 6.8 mmHg with 3.4±1.1 medications which decreased to 14.7±1.9 mmHg with 0.3±0.6 medications at 12 months (p<0.001, for both). Both IOPs and medication numbers of Group2 were significantly lower than that of Group1 at 3, 6 and 12 months. At only 1-month visit, both IOP and medication numbers were comparable (p:0.79, 0.07 respectively). Cumulative probability of complete success was 46 % in Group1 vs 82% in Group2 (p:0.014). Cumulative probability of qualified success was 86% in Group1 vs 100% in Group2 (p:0.091). In Group2, microhyphema was the most frequent complication with 15 eyes (70%). Conclusion: Compared with MMC-reTE, CST provided more favorable clinical results in the surgical management of failed TE.

Keywords: Circumferential suture trabeculotomy, mitomycine-C augmented retrabeculectomy, failed trabeculectomy

ÖZ

Amaç: Geç bleb yetmezliğine bağlı başarısız trabekülektomi (TE) sonrasında

sirkümferensiyal sütür trabekülotomi (CST) sonuçlarını değerlendirerek mitomisin-C eşliğinde retrabekülektomi (MMC-reTE) ile karşılaştırmak. Gereç ve Yöntem: Retrospektif vaka serisi şeklindeki çalışmamızda MMC-reTE geçiren 22 hastanın 22 gözü (Grup1) ve CST geçiren 21 hastanın 22 gözü (Grup2) incelendi. Olguların tamamı TE sonrası geç bleb yetmezliği tanısı alan erişkin açık açılı glokom hastalarıydı. Preoperatif ve postoperatif 1,3,6 ve 12. ay intraoküler basınç (IOP) değerleri, anti-glokom ilaç sayıları, cerrahi başarı oranları ve komplikasyonlar kaydedildi. Mutlak cerrahi başarı, IOP değerinin ilaçsız 18mmHg ve altında olması; kısmi cerrahi başarı ise ilaçlı veya ilaçsız 18mmHg ve altında olması olarak kabul edildi. Bulgular: Preoperatif 3.0±0.2 ilaçla 25.8± 3.1 mmHg olan IOP değeri Grup1'de 12.ay vizitinde 0.9±0.9 ilaçla 16.9 ±1.4 mmHg'ya düştü ($p<0.001$, $p<0.001$). Preoperatif 3.4±1.1 ilaçla 26.3±6.8 mmHg olan IOP değeri Grup2'de 12.ay vizitinde 0.3 ±0.6 ilaçla 14.7±1.9 mmHg'ya düştü ($p<0.001$, $p<0.001$). Gerek IOP gerekse ortalama ilaç sayıları Grup2'de Grup1'e göre 3,6 ve 12 aylarda anlamlı olarak daha düşüktü. Sadece 1. ay vizitinde IOP ve ilaç sayıları iki grup için benzerdi (p,sırasıyla: 0.79, 0.07). Mutlak başarı için kümülatif sağkalım olasılığı Grup1'de 46 %; Grup2'de 82% düzeyindeydi (p:0.014). Kısmi başarı için kümülatif sağkalım olasılığı Grup1'de 86%; Grup2'de 100% düzeyindeydi (p:0.091). Grup2'de en sık komplikasyon 15 gözle olguların 70%'inde görülen mikrohifema idi. Sonuç: MMC-reTE ile karşılaştırıldığında CST cerrahisi başarısız TE olgularında daha başarılı klinik sonuçlara sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Sirkümferensiyal sütür trabekülotomi, mitomisin-C eşliğinde retrabekülektomi, başarısız trabekülektomi

INTRODUCTION

Trabeculectomy (TE) is still the most widely performed surgical procedure for the treatment of medically uncontrolled glaucoma (Coleman, 2012). Although anti-metabolites and advanced surgical techniques significantly improved the success rates of modern TE; long-term cumulative failure rates due to excessive postoperative scarring are still substantial. The incidence of bleb failure after TE is approximately 10% and rises in high-risk patients (Greenfield, Miller, Suner, & Palmberg, 1996). In this group of complicated cases, mitomycine-C augmented retrabeculectomy (MMC-reTE) and seton implantation are still commonly preferred surgical procedures.

In recent years, Schlemm's canal (SC) surgeries (canaloplasty, ab interno and ab externo trabeculotomies) have gained popularity among glaucoma specialists mainly because of their favourable safety profiles. They faciliate aqueous outflow through natural pathways. 360-degree or circumferential suture trabeculotomy (CST) is one of the SC surgeries which can be performed in the presence of an intact SC for the entire 360 degrees. Thus, CST seems not to be an appropriate surgical technique for eyes that have undergone previous TE in which a portion of the trabecular meshwork (TM) and SC have been excised (Brusini & Tosoni, 2014). However in selected cases, the excision is positioned anterior to the angle structures leaving the SC intact (Brusini & Tosoni, 2014). In these eyes CST might be an alternative to MMC re-TE in the surgical management of failed TE. There are a few studies in the current literature discussing SC surgeries after failed TE (Brusini & Tosoni, 2014; Körber, 2015; Bussel, Kaplowitz, Schuman, Loewen, & Trabectome Study Group, 2015; Wecker et al., 2016; Grover et al., 2017). In a recent study, Grover et al. (2017) reported successfull results with gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) in patients

who have failed a primary traditional glaucoma surgery, including TE. In the current study we evaluated efficiency and safety of CST after failed TE and compared the results with those of MMC re-TE.

SUBJECTS AND METHODS

Ethics approval was obtained from the Institiutional Review Board. 22 eyes of 22 patients who underwent MMC re-TE (Group 1) and 22 eyes of 21 patients who underwent CST (Group 2) were included. In Group 2, 16 eyes underwent ab externo CST while 6 eyes underwent ab interno procedure (GATT). 7 eyes in Group 2 underwent combined phaco-CST. Inclusion criteria were: OAG patients older than 18 years who underwent mitomycine-C augmented TE and diagnosed with failed TE, at least 12 months regular follow-up. Exclusion criteria were: patients younger than 18 years, narrow angle glaucoma and less then 12 months follow-up. Repeat surgery was indicated with IOP clinically higher than optimal for the subject despite the use of glaucoma medications and morphologic features consistent with late bleb failure. All patients had careful biomicroscopic and gonioscopic examinations. Preoperative and postoperative 1, 3, 6 and 12 months IOP (with Goldmann applanation tonometry), number of glaucoma medications, surgical success rates and complications were evaluated. Age, gender, glaucoma type, cup/disc ratio, follow-up time, interval time (time between inital TE and resurgery) and lens status were also recorded. Complete surgical success was defined as an IOP≤18 mmHg without medication while qualified surgical success was defined as an IOP≤18 mmHg with/without medication at 12-month visit.

Surgical Technique, Mitomycine-C Augmented Retrabeculectomy

After the administration of local anesthesia, corneal 8-0 vicryl or superior rectus 4-0 silk traction suture was placed. A second-site (nasally or temporally to previous one) superior limbus-based conjunctival incision was performed 9-10 mm posterior to the limbus and sclera was exposed after the blunt dissection of Tenon's capsule and conjunctiva. Thick Tenon's capsule and scar tissue were excised and MMC (0.3-0.4 mg/ml) was then applied for 3-4 minutes. A 4×4 mm triangular, one-half scleral thickness scleral flap was dissected, extending into the clear cornea. After resection of 1×3 mm trabecular block, a "V" shaped peripheral iridectomy was performed. Scleral flap was repositioned with three 10/0 monoflament nylon sutures. The Tenon's capsule was closed with three interrupted sutures and the conjunctiva was then closed with running 7/0 vicryl suture, respectively. Postoperatively, moxifloxacin eye drops 4 times daily for 1 week and dexamethasone eye drops 5 times daily were given. Topical dexamethasone was tapered off during time. Digital massage was recommended in cases that appropriate bleb formation could not be seen. Glaucoma medications were discontinued immediately after surgery and then adjusted according to postoperative IOP.

Surgical Technique, ab externo Circumferential Suture Trabeculotomy

After peribulbar or sub-Tenon's anesthesia, 8-0 vicryl corneal traction suture was placed at 12 o'clock. Standard nonpenetrating incision technique described for viscocanalostomy and canaloplasty was performed (Grieshaber, 2012). 5×5 mm, parabolic, one-third scleral thickness superficial and 4×4 mm parabolic deep scleral flaps were prepared respectively. SC was unroofed and its ostia were dissected. Using 165µm viscocanalostom canulla a small amount of viscoelastics was injected to identify the SC ostia and to make the suture passage

easy. The tip of a 6-0 or 5-0 polypropylene suture was blunted with a heating source and SC was cannulated circumferentially using the suture. Circumferential trabeculotomy stage was modified as described by Chin et al. (2012). Viscoelastic substance was injected into the anterior chamber, and a clear corneal side port incision was created on the opposite side of the scleral flap. Both ends of the suture were inserted into the anterior chamber and removed from the eye through the same side port incision using microforceps. Circumferential SC incision was then completed. The deep scleral flap was excised and the superficial flap was sutured watertight.

Surgical Technique, ab interno Circumferential Suture Trabeculotomy (GATT)

For all cases intracameral anesthesia (1% unpreserved lidocaine) was used. A 23-G needle paracentesis track is placed at the superonasal quadrant. This initial track serves as the entry site for the suture. A viscoelastic (sodium hyaluronate) is injected into the anterior chamber through this site. A temporal paracentesis is created. The tip of a 6-0 or 5-0 polypropylene suture was blunted with a heating source and inserted into the anterior chamber through the entry site with the tip resting in the nasal angle. The microscope and the patient's head are then oriented to allow proper visualization of the nasal angle with a surgical goniolens. A 1-2 mm goniotomy is created in the nasal angle with a microsurgical blade through the temporal site. Microsurgical forceps are then introduced through the temporal site and used to grasp the suture within the anterior chamber. The distal tip of the suture is then inserted into the Schlemm canal at the goniotomy incision. Within the anterior chamber, the microsurgical forceps are used to advance the suture in a counter-clockwise direction through the canal circumferentially. Once the suture tip is visualised at goniotomy incision, it is clutched with microforceps and taken out from temporal incision. With this maneuer, first 180 degree trabeculotomy is performed. Holding the proximal end of suture, trabeculotomy is completed to 360 degrees. The viscoelastic is then removed from the anterior chamber by bimanual irrigation-aspiration system. Near the end of the procedure, a 25% anterior chamber fill with viscoelastic can be instilled to help tamponade bleeding from the canal postoperatively.

After CST, moxifloxacin eye drops 4 times daily for 1 week and prednisolone acetate (1%) eye drops 4 times daily with head-up position (for the first post-operative day) were recommended. Ketorolac tromethamine ophthalmic solution 0.4% 4 times daily for 4 week was added for patients who had undergone combined surgery. Topical prednisolone acetate was tapered off during time. Glaucoma medications were discontinued immediately after surgery and then adjusted according to postoperative IOP.

Statistical Analyses

Statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 21.0 (SPSS, Chicago, IL). Independent samples-t test was used to compare mean IOPs and number of medications between 2 groups. Postoperative measurements were compared with preoperative ones with the paired t test. Fisher exact test was used to compare ratios as appropriate. Kaplan-Meier survival curves analysis was used to calculate success over time, with accompanying 95% CI. Statistical significance was accepted at a P value of <0.05.

RESULTS

Baseline patient demographics are presented in Table 1. There was no statistically significant difference between study groups regarding age, gender, follow-up time and interval time. No combined cataract surgery was performed in Group 1, while 7 eyes in Group 2 underwent combined phaco-CST surgery. Surgical indications in Group 2 were

as follows: 11 eyes ab externo CST, 5 eyes phaco-ab externo CST, 4 eyes ab interno CST and 2 eyes phaco-ab interno CST. In Group 2, 18 eyes had complete 360-degree suture trabeculotomy; while 1 had 270-degree, 2 had 300-degree and 1 had 330-degree. These 4 eyes had incomplete or near 360-degree suture trabeculotomy.

Table 1. Baseline patient demographics Group 1

Table 1. Baseline patient demographics	Group 1	Group 2	p
Number of eyes	22	22	
Mean age, years±SD	62.9 ± 4.9 (55-72)	62.3 ± 8.8 (45-75)	0.98
Female:Male	11:11	9:12	0.76
Mean follow-up, months±SD	15.5 ± 3.5	13.6 ± 2.2	0.96
Interval, years±SD	5 ± 2.6 (2-10)	5.7 ± 2.5 (2-10)	0.36
Phacic: Pseudophacic	12:10	12:10	
Cup/disc ratio	7.4	7.5	0.76
Glaucoma type, n(%) POAG	16 (73%)	8 (36%)	
PXG	6 (27%)	10 (45%)	
Uveitic	0	2 (9%)	
Steroid	0	1 (5%)	
PG	0	1 (5%)	

Group 1: MMC augmented retrabeculectomy; **Group 2:** Circumferential suture trabeculotomy
POAG: Primary open angle glaucoma; **PXG:** Pseudoexfoliation glaucoma
PG: Pigmentary glaucoma

IOPs and Number of Glaucoma Medications

In Group 1, the mean preoperative IOP (SD) was 25.8± 3.1 mmHg with 3.0±0.2 glaucoma medications which decreased to 16.9 ±1.4 mmHg with 0.9 ±0.9 glaucoma medications at 12 months. In Group 2, the mean preoperative IOP (SD) was 26.3± 6.8 mmHg with 3.4±1.1 glaucoma medications which decreased to 14.7±1.9 mmHg with 0.3±0.6 glaucoma medications at 12 months. Mean postoperative IOPs were significantly lower according to baseline in both study groups (p<0.001 for both). Mean number of glaucoma medications significantly decreased postoperatively in both groups (p<0.001 for both). At 12 months, IOP decrease according to baseline was 34.9 % (10-50) for Group-1 and 38.2 % (10-63) for Group-2 (p:0.57).

Mean postoperative IOPs in Group 2 were significantly lower than that of Group 1 at 3,6 and 12 months follow-up visits (p: 0.01, 0.001, <0.001 respectively). Mean number of glaucoma medications in Group 2 were also significantly lower than that of Group 1 at 3,6 and 12 months follow-up visits (p:0.002, 0.002, 0.005 respectively) At only 1-month visit both IOPs and number of glaucoma medications were comparable for two groups (p:0.79, 0.07 respectively) (Table 2).

For the 4 eyes with near 360-degree trabeculotomy; mean IOP decreased from 28.5 to 16.0 mmHg and mean number of medications from 3.7 to 0.5. In Group 2, the course of IOP was not lower for combined phaco-CST (7 eyes) than CST alone (15 eyes) alone (p:0.26).

Table 2. Mean IOPs and number of medications at postoperative follow-up visits

	Mean IOP (mmHg±SD)			Medications(n±SD)		
	Group 1	**Group 2**	**p**	**Group 1**	**Group 2**	**p**
Preop	25.8± 3.1 (19-30)	26.3± 6.8 (19-38)	0.73	3.0±0.2 (2-4)	3.4±1.0 (2-4)	0.11
1 month	15.3 ±1.9 (9-18)	15.2±5.8 (8-30)	0.79	0.8±0.7 (0-2)	0.4±0.7 (0-2)	0.07
3 month	15.6 ±1.5 (13-20)	13.9 ±3.0 (10-20)	0.01	0.8±0.7 (0-2)	0.2±0.5 (0-2)	0.002
6 month	16.6 ±1.2 (14-19)	14.4± 2.5 (10-19)	0.001	0.8±0.5 (0-2)	0.3±0.5 (0-2)	0.002
12 month	16.9 ±1.4 (14-20)	14.7± 1.9 (11-18)	<0.001	0.9±0.9 (0-2)	0.3±0.6 (0-2)	0.005

Group 1: MMC augmented Retrabeculectomy; **Group 2:**Circumferential Suture Trabeculotomy

Surgical Success Rates

Complete and qualified success rates were 36%, 86% for Group 1 and 82% ,100% for Group 2 respectively. 3 eyes (14%) in Group 1 had IOP over 18 mmHg at 12-month follow-up visit (surgical failure). Cumulative probability of complete success at 12 months was 46 % in Group 1 vs 82% in Group 2. Statistically significant difference was demonstrated with log rank test (p:0.014). Cumulative probability of qualified success at 12 months was 86% in Group 1 vs 100% in Group 2. There was no significant difference between the groups in terms of qualified success (p:0.091).

Complications and Secondary Procedures

Recorded complications in Group 1 were: hypotonia in 3 eyes (14%), cataract progression in 2 eyes (9%), hyphema in 2 eyes (9%), hypotony maculopathy in 1 eye (4%), choroid detachment in 1 eye (4%), anterior uveitis in 1 eye (4%) and bleb related endophtalmitis in 1 eye (4%). 2 eyes (9%) in Group 1 underwent 5-FU needling procedure due to early bleb failure. In group 2, microhyphema was the most frequent complication with 15 eyes (70%). Other complications in Group 2 were: transient postoperative IOP elevation (IOP >30mm Hg) in 2 eyes (9%), intracapsular hematoma behind the intraocular lens in 1 eye (4%) and posterior synechia in 1 eye (4%). Nd:YAG laser was performed for intracapsular hematoma at 3-month visit.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Once a failed trabeculectomy due to late bleb failure is diagnosed, it remains unclear as to which surgery would be more appropriate for this challenging group of cases. A same site or different site retrabeculectomy tends not to be successful due to the same reasons leading to failure of the initial TE; mainly conjunctival scarring (Brusini & Tosoni, 2014). Retrabeculectomy also possesses the disadvantages of technical difficulties and increased risk of vision threatening complications compared to inital TE. Reported success rates for MMC-reTE change between 29-85% for complete and 41-89% for qualified success (Olali, Rotchford, & King, 2011). The large range between success rates can be attributed to differences in follow-up times and success criteria as well as different surgical techniques.

In our study complete and qualified success rates for Group 1 (MMC-reTE) were 36% and 86% respectively. Another surgical option after failed TE is seton implantation. The tube versus trabeculectomy (TVT) study suggested that IOP control with tube surgery is superior to that achieved with MMC-reTE in patients who had previously failed TE (Gedde et al., 2012). However, it can also be associated with serious complications (Tawara et al., 2013).

Recently, with the encouraging results of a few studies (Brusini & Tosoni, 2014; Körber, 2015; Bussel et al., 2015; Wecker et al., 2016; Grover et al., 2017). SC based surgeries were suggested to be an alternative in the surgical management of failed TE. These procedures target the abnormally high resistance to outflow in the TM and enhance outflow through the patient's own natural drainage system (Godfrey, Fellman, & Neelakantan, 2009). Being blebless techniques, they do not require adjunctive antimetabolites. Better safety profile, short hospitalisation time, possibility of combined cataract surgery and possibility of ab interno approach are other advantages. Brusini and Tosoni (2014) and Körber (2015) reported successfull results with canaloplasty after failed TE. Bussel, Kaplowitz, Schuman, Loewen, and Trabectome Study Group (2015) reported succesfull results with ab interno trabeculectomy (AIT) with trabectome following failed TE and also discussed if structurel changes after previous TE have an unfavorable effect on surgical success. It is known that subendothelial TM deposits and an amorphous material in the juxtacanalicular tissue narrowing the lumen were noted in human eyes following TE (Johnson & Matsumoto, 2000). However, Bussel et al. (2015) suggested that after a failed TE, the distal outflow tract does not irreversibly atrophy, and that natural outflow can be restored. In another study, Wecker et al. (2016) found promising results with trabectome after failed TE and attributed this to the plexus-like structure of SC containing ramifications, lacunae-formations and septae. With trabectome surgery, the aqueous humor might gain access to different compartments and multiple collector channels (Wecker et al., 2016). Recently, Grover et al. (2017) reported 24-month results of 19 eyes which underwent GATT procedure after previously failed TE. Mean IOP decreased from 24.6 to 16.7 mmHg and mean number of medications from 3.2 to 2.1.

To the best of our knowledge, this is the first study evaluating outcomes of ab externo/ ab interno CST in patients with failed trabeculectomy in comparison with MMC-reTE. In our study, except for 1-month visit, mean postoperative IOPs and number of glaucoma medications were significantly lower in Group 2 compared to Group 1 at all postoperative visits. Wound healing response and conjunctival scarring in Group 1 might have contributed to the later IOP increase at the end of 12 months follow-up. At 1-month visit only, mean postoperative IOPs and number of glaucoma medications were comparable for both groups. This might be attributed to 3 eyes with early hypotonia in Group 1 and 2 eyes with transient IOP elevation in Group 2. At the end of 12 months follow-up, Kaplan-Meier analysis of surgical success revealed higher complete surgical succes for Group 2 when compared to Group 1.

We found microhyphema as the most frequent complication of CST with a percentage of 70% (15 of 22 eyes). All resolved spontaneously in 7-14 days. Reported rates for microhyphema after SC surgeries change between 7.9-71.4% (Grieshaber, Schoetzau, Flammer, & Orgül, 2013). Although microhyphema is within the list of complications, in fact, it represents a patent physiologic aqueous outflow system. Grieshaber et al.(2013) suggested microhyphema as a positive prognostic factor for surgical success after canaloplasty. In one case with combined phaco-GATT surgery, we experienced intracapsular hematoma

behind the intraocular lens which was totally cleared with Nd:YAG laser without further complications. Viscoelastic substance left in the anterior chamber at the end of the surgery not only tamponades bleeding from the angle postoperatively but also might block the passage of the hemorrhage from the anterior chamber to the intracapsular region (Yalinbas, Aktas, Hepsen, & Dilekmen, 2018). 2 cases of transient IOP elevation in CST group may be associated with retained Na-Hyaluronate in the anterior chamber. Brusini (2014) suggested that viscoelastic substances might decrease the passage through the trabeculodesmetic window and collector channels.

SC might remain intact in cases whose TE block excisions were positioned anterior to the angle structures gonioscopically (Brusini, & Tosoni, 2014). Even making the initial TE purposely more anteriorly to protect the trabeculum-SC system for a possible 360-degree trabeculotomy might be an interesting idea. In the absence of a 360-degree intact SC, naming the procedure as "near 360-degree" suture trabeculotomy would be more appropriate. Although there is a correlation between the degree of trabeculotomy and IOP reduction (Chin et al., 2012); favorable results in terms of IOP and medication number can still be achieved with near 360-degree trabeculotomy. Currently, we have no clinically practical way for assesing one's collector system preoperatively. Methods for determining patency of collector system during surgery have been reported. These are: provocative gonioscopy, fluorescein canalography and episcleral venous fluid wave (Fellman, & Grover, 2014). Preoperative evaluation of the conventional outflow system in eyes with failed TE might provide surgeons to select ideal patients for SC based surgeries like CST.

Compared with MMC-reTE, CST seems to provide more favorable clinical results affter failed-TE in terms of both efficiacy and safety. Limitations of this study are: relatively small study groups, short-term follow-up and inclusion of combined cataract cases. Further studies with larger study groups and long-term results are necessary to change current surgical algorithms.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: None

REFERENCES

Brusini, P. (2014). Canaloplasty in Open-Angle Glaucoma Surgery: A Four-Year Follow-Up. The Scientific World Journal, 2014, 469609.

Brusini, P., & Tosoni, C. (2014). Canaloplasty After Failed Trabeculectomy. Journal of Glaucoma, 23(1), 33-34.

Bussel, I. I., Kaplowitz, K., Schuman, J. S., Loewen, N. A., & Trabectome Study Group (2015). Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. The British journal of ophthalmology, 99(2), 258-262.

Chin, S., Nitta, T., Shinmei, Y., Aoyagi, M., Nitta, A., Ohno, S., . . . Yoshida, K. (2012). Reduction of Intraocular Pressure Using a Modified 360-degree Suture Trabeculotomy Technique in Primary and Secondary Open-Angle Glaucoma. Journal of Glaucoma,21(6), 401-407.

Coleman, A. L., (2012). Advances in Glaucoma Treatment and Management: Surgery. Investigative Opthalmology & Visual Science, 53(5), 2491-2494.

Fellman, R. L., & Grover, D. S. (2014). Episcleral Venous Fluid Wave. Journal of Glaucoma,23(6), 347-350.

Gedde, S. J., Schiffman, J. C., Feuer, W. J., Herndon, L. W., Brandt, J. D., Budenz, D. L., & Tube versus Trabeculectomy Study Group (2012). Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. American journal of ophthalmology, 153(5), 789-803.

Godfrey, D. G., Fellman, R. L., & Neelakantan, A. (2009). Canal surgery in adult glaucomas. Current Opinion in Ophthalmology,20(2), 116-121.

Greenfield, D. S., Miller, M. P., Suner, I. J., & Palmberg, P. F. (1996). Needle Elevation of the Scleral Flap for Failing Filtration Blebs After Trabeculectomy With Mitomycin C. American Journal of Ophthalmology, 122(2), 195-204.

Grieshaber, M. C. (2012). Ab externo Schlemm's Canal Surgery: Viscocanalostomy and Canaloplasty. Glaucoma Surgery Developments in Ophthalmology,109-124.

Grieshaber, M. C., Schoetzau, A., Flammer, J., & Orgül, S. (2013). Postoperative microhyphema as a positive prognostic indicator in canaloplasty. Acta Ophthalmologica, 91(2), 151-156.

Grover, D. S., Godfrey, D. G., Smith, O., Shi, W., Feuer, W. J., & Fellman, R. L. (2017). Outcomes of Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Eyes With Prior Incisional Glaucoma Surgery. Journal of Glaucoma, 26(1), 41-45.

Johnson, D. H., & Matsumoto, Y. (2000). Schlemms Canal Becomes Smaller After Successful Filtration Surgery. Archives of Ophthalmology,118(9), 1251-1256.

Körber, N. (2015). Kanaloplastik nach Trabekulektomie. Der Ophthalmologe, 112(4), 332-336.

Olali, C., Rotchford, A. P., & King, A. J. (2011). Outcome of repeat trabeculectomies. Clinical & Experimental Ophthalmology, 39(7), 658-664.

Tawara, A., Miyamoto, N., Ishibashi, S., Nagata, T., Harada, Y., Tou, N., & Kondo, H. (2013). Reconstruction of a nonfunctional trabeculectomy bleb using an amniotic membrane-wrapped silicone sponge to treat refractory glaucoma. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology,251(8), 2013-2018.

Wecker, T., Neuburger, M., Bryniok, L., Bruder, K., Luebke, J., Anton, A., & Jordan, J. F. (2016). Ab Interno Trabeculectomy With the Trabectome as a Valuable Therapeutic Option for Failed Filtering Blebs. Journal of Glaucoma,25(9), 758-762.

Yalinbas, D., Aktas, Z., Hepsen, I., & Dilekmen, N. (2018). An unusual complication of combined gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy and phacoemulsification: Vision loss due to intracapsular hematoma. International Ophthalmology,38(5), 2223-2226.

Gebelikte nadir bir Akut Karın Ağrısı Nedeni: Morgagni kist torsiyonu:

Ayşe Zehra Özdemir

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ÖZET:

Morgagni kisti mülleriyen kanal kalıntısı olarak tubanın fimbriyal ucunda bulunan kistik yapılardır. Genellikle klinik önemi olmayan bu yapıların bazen kendi etrafında dönmesi infarkt oluşturmaktadır. Tubal torsiyon kliniği over torsiyonuna benzemesine rağmen radyolojik overler normal olduğu için atlanabilen bir tanıdır. Gebelikte tanı koymak daha zordur. Bu vakada 37 haftalık gebe karın ağrısıyla başvuran hastada tubal torsiyon saptanmıştır.

GİRİŞ:

Morgagni kistleri fimbriya etrafında bulunan mülleryen kanal artıklarıdır. Genellikle 1-2 cm çapında olup içleri seröz sıvı ile doludur (1). Genellikle klinik önemi yoktur. Nadiren torsiyone olmaktadır.Tubal torsiyon kliniği atlanabilen bir tanıdır. Gebelikte tanı koymak daha zordur (2). Erken tanı tubanın korunması açısından oldukça önemlidir.

CASE:

39 yaşında G2P1Y1 olan 37 hafta 3 günlük gebeliği mevcut olan hasta şiddetli sağ alt kadran ağrısı ile tarafımıza başvurdu. Yapılan ultrasonografide ölçümleri haftası ile uyumlu gebelik mevcuttu. Plasenta anterior yerleşimli ve normal görünümde amniyon mayi yeterli idi. Vajinal muayenede açıklık ve silinmesi yoktu. NST de kontraksiyon saptanmadı ve reaktifti. Hasta genel cerrahi bölümü tarafından değerlendirildi. Apandisit düşünülmedi. Takipte ağrısı gerilememesi nedeniyle hasta sezaryene alındı. Sezaryen ile 2800 gram kız bebek doğurtuldu. Sağ tubada torsiyone morgagni kisti görüldü. Kist eksize edilerek patolojiye gönderildi. Patoloji sonucu nekroze Morgagni kisti olarak rapor edildi.

TARTIŞMA:

Tubal torsiyon mekanizması over torsiyonuna benzemekle beraber oldukça nadir görülmektedir. Genellikle hidrosalpinks veya paratubal kistler ve morgagni kistleri buna neden olmaktadır(3). Genellikle bu süreç kistin pedikülünün dolaşması veya fimbriyal uçta ağırlık yaparak tubayı döndürmesi şeklinde oluşmaktadır(3).

Klinik over torsiyonuna benzemektedir. Fakat radyolojik olarak overlerin normal olması tanının gecikmesine neden olmaktadır. Bu nedenle akılda tutulması gereken bir tanıdır.

Hastalarda erken tanı konması tuba koruyucu cerrahi yapılabilmesi açısından önemlidir. Gebe hastalarda doğum sancısı veya diğer akut karın nedenleri arasında nadir de olsa akla gelmesi gereken bir tanıdır.

SONUÇ:

Morgagni kisti genellikle klinik önemi olmayan yapılardır. Çok nadir olarak kendi

çevresinde dönerek infarkt oluşturmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanıda nadir de olsa akılda bulundurulması gerekmektedir.

Referanslar:

1. Perlman S., Hertweck P., Fallat M. E. Paratubal and tubal abnormalities. Seminars in Pediatric Surgery. 2005;14(2):124-134. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2005.01.009.

2. Wittich AC. Hydatid of morgagni with torsion diagnosed during cesarean delivery. A case report. J Reprod Med. 2002 Aug;47(8):680-2.

3. Pansky M., Smorgick N., Lotan G., Herman A., Schneider D., Halperin R. Adnexal torsion involving hydatids of Morgagni: a rare cause of acute abdominal pain in adolescents. Obstetrics and Gynecology. 2006;108(1):100-102.

Palmar Fibromatozis Ve Eşlik Eden Lokalize Dejenere Nörit: 22 Olgunun Analizi

Ayşe Nur Toksöz Yıldırım

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul- Türkiye

ÖZET

Palmar fibromatozis, eldeki palmar fasyanın nodüler veya band şeklinde fibröz kalınlaşması sonucu el ayası ve parmaklarda kontraktür oluşturan benign bir tümördür. En sık erişkinlerde ortalama 6. dekatta görülür ve erkeklerde sıklığı daha fazladır. Bening lezyonlar olmasına rağmen cerrahi sonrası sık nüks görülebilmektedir. Bu çalışmaya ocak 2018 tarihi ile haziran 2019 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde palmar fibromatozis tanısı almış 22 olgu alınmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve mikroskopik olarak eşlik eden lokalize dejenere nörit ve klinik bulguları değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 59 olarak saptanmıştır. 22 hastanın 4'ü kadın 18'i erkektir. Klinik özelikleri genel olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur. Mikroskopik olarak monoton, kollajenize, fasiküler büyüme paterni gösteren uniform, atipi içermeyen iğsi myo/fibroblastik proliferasyon yanında bazı olgularda lezyona komşu alanlarda lokalize dejenere nörit ile uyumlu ödem ve miksoid dejenerasyona bağlı periferik sinir çaplarında genişleme dikkati çekmiştir. 22 palmar fibromatozis vakasının 14 tanesinde lokalize dejenere nörit eşlik etmektedir. 22 vakanın 19'unda hareket kısıtlılığı, 20 'sinde ele gelen kitle, 5'inde perdeleşme, 15'inde ağrı şikâyeti izlenmiştir. Lokalize dejenere nörit eşlik eden vakalardan 11'inde ağrı şikayeti mevcuttur. Klinik ve histomorfolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde palmar fibromatosize dejenere nörit %64 oranında eşlik etmektedir ve sıklıkla ağrı şikayetiyle hasta kliniğe başvurmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Palmar, fibromatozis, kontraktür

ABSTRACT

Palmar fibromatosis is a benign tumor that causes contractures of the palms and fingers as a result of nodular or banded fibrous thickening of the palmar fascia. It is most commonly seen in adults in the 6th decade and is more common in males. Although there are benign lesions, recurrence is common after surgery. Twenty-two patients, diagnosed as palmar fibromatosis in Goztepe Training and Research Hospital Pathology Department between January 2018 and June 2019 were included in this study. Age, sex, and microscopically localized degenerate neuritis and clinical findings were evaluated. The mean age of the patients was assigned as 59 years. Of the 22 patients, 4 were female and 18 were male. Clinical features were generally consistent with the literature. Beside microscopically monotonous, collagenated, uniform with fascicular growth pattern, spindle myo / fibroblastic proliferation without atypia, in some facts, lesion-near localized degenerated neuritis compatible with edema and enlargement of peripheral nerve diameters due to myxoid degeneration were pointed. In 14 of 22 palmar fibromatosis cases, localized degenerate neuritis is associated.

Of the 22 cases, 19 had motion restriction, 20 had a palpable mass, 5 had veils, and 15 had pain. 11 of the cases with localized degenerating neuritis had pain. When the clinical and histomorphological findings are evaluated together, palmar fibromatosis and degenerated neuritis are associated with 64% and patients, frequently, apply to the clinic with the complaint of pain.

Keywords: Palmar, fibromatosis, contracture

Giriş

Palmar fibromatozis, eldeki palmar fasyanın nodüler veya band şeklinde fibröz kalınlaşması sonucu el ayası ve parmaklarda kontraktür oluşturan benign bir tümördür (1). Avuç içinde tekrarlayan, infiltratif, fibroblastik proliferasyondan oluşan bir tümördür. Dupuytren hastalığı olarakta bilinir. Yüzeyel bir fibromatozis olup patogenezinde travma, alkolizm, diabet, epilepsi ve kronik akciğer hastalığı yer almaktadır(2). Erişkinlerde, ortalama 6. dekatta, daha sık görülür. Erkeklerde kadınlara oranla görülme sıklığı daha fazladır.(3-4) Bilateral olabilir. Klinikte 4. ve 5. parmağı etkileyen kontraktüre neden olabilir. Kontraktür olmadanda semptom verebilir(5). Radyoloji sınırları net seçilemeyen kitle olarak saptanır. Sık karşılaşılan fakat ağrısız olduğu için hasta dile getirmedikçe gözden kaçan, uygun tedavi ile hastanın şikayetlerinde belirgin düzelme sağlanan bir hastalıktır(6). Bening lezyonlar olmasına rağmen cerrahi sonrası sık nüks görülebilmektedir Klinikte ilk belirtisi, avuç içinde parmakların tabanına yakın ağrısız bir şişliktir (7-8). Bu çalışmayla palmar fibromatozis tanısı almış ve ağrı şikâyetiyle başvuran hastaları değerlendirmek amaçlanmıştır.

Materyal ve yöntem

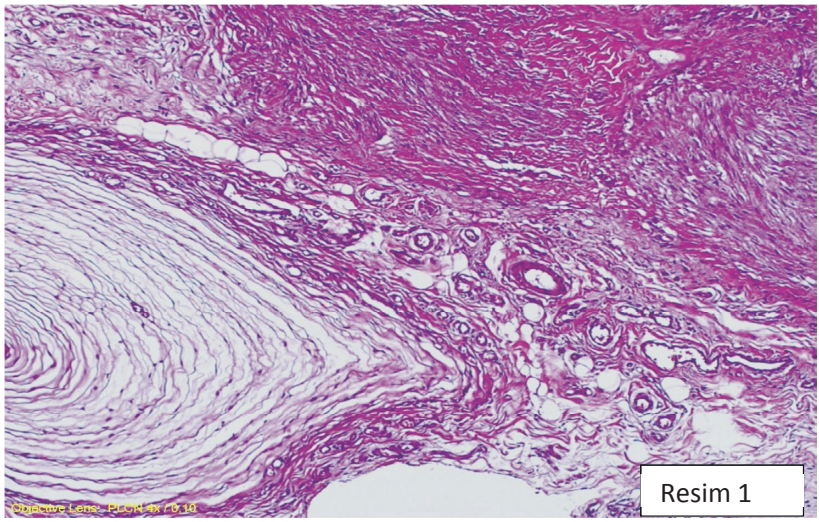
Bu çalışmaya Ocak 2018-Haziran 2019 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde palmar fibromatozis tanısı almış 22 olgu dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve mikroskopik olarak eşlik eden lokalize dejenere nörit ve klinik bulguları değerlendirilmiştir.

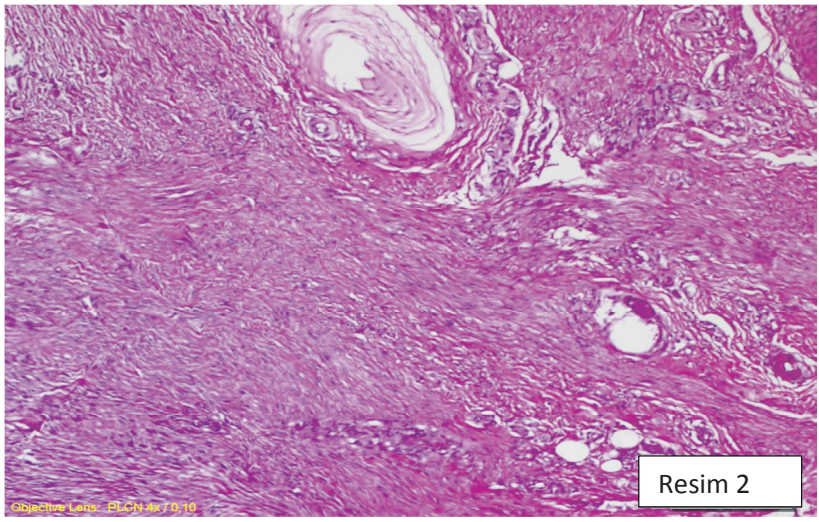
Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 59 olarak saptanmıştır. 22 hastanın 4'ü kadın 18'i erkektir. 22 vakanın 19'unda hareket kısıtlılığı, 20 'sinde ele gelen kitle, 5'inde perdeleşme, 15'inde ise ağrı şikayeti mevcuttur.

Makroskopik bulgular; 0.3-2 cm arasında değişen çapta, sert/elastik kıvamda tek ya da çok sayıda nodüller olarak saptanmıştır. Mikroskopik incelemede monoton, kollojenize, fasiküler büyüme gösteren, uniform atipi içermeyen iğsi myo/fibroblastik proliferasyon görülmüştür.

Lezyon periferinde sinir liflerinde ödem, miksoid dejenerasyon ve bunun neden olduğu sinir liflerinde ayrışma yer yer perinöral fibrozis izlenmiş olup bu alanlar lokalize dejenere nörit olarak değerlendirilmiştir (Resim 1 ve 2).





Resim 1 ve 2) Fibromatozis ve lezyonun periferinde eşlik eden lokalize dejenere nörit (hematoksilen eozinX200)

22 palmar fibromatozis vakasının 14 tanesinde mikroskopik olarak lokalize dejenere nörit eşlik etmektedir. Lokalize dejenere nörit eşlik eden vakalardan 11'inde ağrı şikayeti mevcuttur. Klinik ve histomorfolojik bulgular, birlikte değerlendirildiğinde palmar fibromatosize dejenere nörit ~%64 oranında eşlik etmektedir ve sıklıkla ağrı şikayetiyle hasta kliniğe başvurmaktadır.

Tartışme ve sonuç

Histopatolojik olarak palmar fibromatozis tanısı almış ve ağrı şikayetiyle başvuran hastaların ~%75'inde lokalize dejenere nörit eşlik etmektedir. Palmar fibromatozis hastaları sıklıkla ağrısız kitle ile başvurmaktadır. Ağrı ile başvuran hastalarda ise yaptığımız inceleme ile ağrıya eşlik eden lokalize dejenere nöritin neden olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1-Eric A. Walker, Jonelle M. Petscavage, Pamela L. Brian, Chika Iloanusi Logie, Kenneth M. Montini, and Mark D. Murphey . Imaging Features of Superficial and Deep Fibromatoses in the Adult Population. Sarcoma. 2012; 2012: 215810

2-Southern Cross NZ, Medical Library. Palmar fibromatosis (Dupuytren's contracture). https://www.southerncross.co.nz/group

3-McFarlane RM. The current status of Dupuytren's disease. J Hand Surg Am 1983;8A:703-8.

4-Zemel NP. Dupuytren's contracture in women. Hand Clin 1991; 7:707-11.

5-Diep GK, Agel J, Adams JE. Prevalence of palmar fibromatosis with and without contracture in asymptomatic patients. J Plast Surg Hand Surg. 2015;49(4):247-50.

6-Onat Ş, Delialioğlu S., Olgu Sunumları Eşliğinde Palmar Fibromatozis Değerlendirimi ve Tedavisi. Turk J Osteoporos 2013;19(2):0-0

7-Oluyori Kutulola Adegun, Abedalla Abdelghani and Farida Fortune.Oral manifestation of plantar-palmar fibromatosis. BMJ Case Rep. 2014

8-Balık M, Bedir R. Palmar Fibromatosis: an Analysis of 25 Cases. Eur Arch Med Res 2019; 35 (1): 43-8

Endoskopik Septoplasti Sonuçlarımız: 247 olgunun Retrospektif Analizi

MD. Lütfü ŞENELDİR

Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi

drlseneldir@yahoo.com

GİRİŞ

Septum deviasyonu, tek başına veya eşlik eden enfeksiyöz, inflamatuar faktörlerle birlikte sinonazal hastalıkların etyolojisinde rol oynayabilen;

burun tıkanıklığı ve temasa bağlı baş ağrısı gibi fokal semptomlara da neden olabilen osteomeatal kompleks anatomik varyasyonlarından biridir.(1) Düzeltilmesi için uygulanan cerrahi işlem septoplasti olarak adlandırılır ve kulak burun boğaz kliniklerinde en sık yapılan ameliyatlardan biridir. Günümüze kadar farklı cerrahi yaklaşımlar ile başarıyla uygulanmıştır. Bununla birlikte 1990'lardan sonra endoskopik görüntüleme alanındaki yenilikler ve endoskopik sinüs cerrahisi (ESC)'ndeki gelişmelere paralel, rinolojik muayenede belirlenen sınırlı deviasyonlara endoskopik yaklaşımlar gündeme gelmiştir.

Endoskopik septoplasti, klasik septoplasti ile kıyaslandığında , minimal invaziv bir cerrahi teknik olması ve görselleştirme alanında deviasyon bölgesine tam hakimiyet sağlaması nedeni ile etkili bir öğretim aracı da olmaktadır.

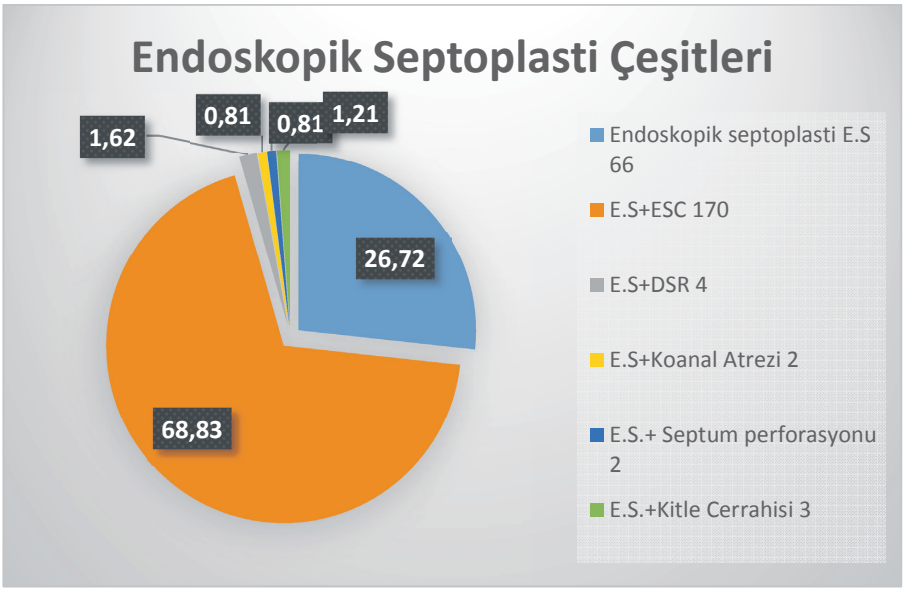
Endoskopik tekniğin septal deviasyon cerrahisinde kullanımı ilk kez 1991 yılında Lanza (2) ve Stammberger (3) tarafından tarif edilmiştir. Daha sonrasın da yapılan pek çok çalışma ile ; nazal valv bölgesindeki septal deformitelerin daha iyi değerlendirilmesi ve özellikle sfenoid ostiumunu tıkayan posterior-superior septal deformitelerin tanı ve tedavisinde büyük kolaylıklar sağlaması, (4) korumacı bir yöntem olması sebebiyle özellikle revizyon ve çocuk vakalarda (5,6) daha güvenli ve minimal invaziv cerrahi sağlaması, endoskopik sinüs cerrahisi (ESC) ve dakriosistorinostomi (DSR) gibi cerrahilerle birlikte yapılabilmesi ve cerrahi işlemin daha kolay uygulanmasına olanak sağlaması gibi avantajları mevcuttur. (6)

Biz endoskopik septoplastiyi semptomatik burun tıkanıklığında tedavinin yanı sıra endoskopik sinüs cerrahisinde (ESC) orta meaya girişi kolaylaştırmak için, septal perforasyon cerrahisinde perforasyon gerisinde kalan spurların düzeltilmesinde, dakriosistorinostomi uyguladığımız olgularda görüş alanını daraltan deviasyonların cerrahisinde, koanal atrezi cerrahisi ve nazal kitle eksizyonunda cerrahi maniplasyon alanımızı daraltan deviye septal bölgelerin giderilmesinde ek bir tedavi olarak kullandık. Bu makalede endoskopik septoplasti yaptığımız 247 hasta üzerindeki klinik tecrübemizi derledik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2012 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde yapılan septoplastiler retrospektif olarak incelendi. 3493 septoplasti vakası belirlendi. Bunların 247'si (%7.07) endoskopik yöntemle yapılmıştı. (Grafik 1). Bu vakaların dosya kayıtları cerrahi endikasyon, operasyon tekniği ve ameliyat

sonrası komplikasyonlar açısından tarandı. Ayrıca hastaların ameliyattan sonra ortalama (2-6 ay) takipleri yapılarak hastaların iyileşme düzeyleri ve olası şikayetleri açısından incelendi.



Grafik 1: İncelenen vakalara uyguladığımız Endoskopik septoplasti çeşitleri

Hastalar, ameliyathane şartlarında standart nazal cerrahi prosedürde olduğu üzere hazırlandı, pozisyon verildi ve örtüldü. Topikal oksimetazolin ile dekonjesyonun ardından 1/100000 adrenalinli %2'lik lidokain subperikondrial planda uygulandı. İnsizyon posterior yerleşimli izole deviasyonlarda deformite ile aynı tarafa ve hemen yakınına insizyon yapılarak gereksiz flep elevasyonundan kaçınıldı , ESC'ye eşlik eden vakalarda deviasyon olan tarafın kontralateraline yapıldı. 0 derece endoskop ile sağlanan görüntüleme eşliğinde 15 numara bistüri ile mukozal insizyon yapıldı. Daha sonra Freer elevatör kullanılarak mukoperikondrial flep elevasyonu ile devam edildi. Elevasyon tamamlandıktan sonra mukozal insizyonun birkaç milimetre arkasından kıkırdak insizyonu yapılarak karşı tarafın mukoperikondrial elevasyonuna geçildi. Septal deformite tamamen ortaya çıkarılıncaya kadar iki taraflı elevasyona devam edildi. Bu noktada endoskopik makas, punch forseps, through-cutting forseps veya ince bir guj yardımıyla deviye kıkırdak çıkarıldı ve flepler 16 mm'lik iğne kullanılarak 4-0 vikrille sütüre edildi. Septoplasti ile deviasyon düzeltildikten sonra daha önce darlık olan kısımdaki ESC yapıldı. DSR ve koanal atrezi cerrahileri içinde aynı şekilde görüş ve maniplasyon alanında engel teşkil eden deviye kısım giderildikten sonra cerrahi işlem yapıldı. İzole endoskopik septoplasti yapılan vakalarda çoğunlukla splint veya tampon yerleştirmeye gerek duyulmadı.

BULGULAR

Derlediğimiz 247 vakanın 170 ine ESC ile birlikte; 4 ' üne DSR ile birlikte, 2' sine koanal atrezi cerrahisi ile birlikte 2 sine septal perforasyon cerrahisi ile birlikte 3'üne navigasyon eşliğinde endoskopik nazal kavite tümör cerrahisi ile birlikte ve 66'sına ise primer ameliyat olarak endoskopik septoplasti yapıldı.

ESC ile birlikte yapılan 170 septoplasti vakasının 114'üne nazal polipozis, 56'sine ise kronik rinosinüzit nedeniyle ameliyat yapıldı.

Hastaların 93'ü erkek, 77'si kadın ve yaşları 17 ile 74 arasındaydı (ortalama 38.99).(Tablo 1) Tüm ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Sineşi, kanama, septal perforasyon ve septal hematom açısından değerlendirme yapıldığında izole endoskopik septoplasti uygulanan hiçbir hastada komplikasyon oluşmadığı görüldü. ESC ile birlikte endoskopik septoplasti uygulanan 3 hastada post operatif dönmede kanama sebebiyle takip edildi, 2 hastada ise sinüs cerrahisi uygulanan alanda sineşi görüldü. Hiçbir hastada septal perforasyon veya septal hematom izlenmedi. Navigasyon eşliğinde endoskopik nazal kavite tümör cerrahisi ugulanan 1 hasta post operatif dönemde tekrar tamponize edildi. (Tablo 2)

Tablo 1 Olguların yaş aralığı

Yaş aralığı	Olgu sayısı	Olgu Yüzdesi
< 20	13	5.26
20-39	119	48.17
40-59	94	38.05
>60	21	8.52
Toplam	**247**	**100**

Hastaların 93'ü erkek, 77'si kadın ve yaşları 17 ile 74 arasındaydı (ortalama 38.99).

Tablo 2 Postoperatif Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Olgu Sayısı
Kanama	3
Septal Hematom	0
Septal Perforasyon	0
Sineşi	2
Dental Ağrı	7

TARTIŞMA

Septum deviasyonu olan hastalarda ostiomeatal kompleks ve eşlik eden sinüs hastalıkları sık görülmektedir.(7) Bu nedenle septoplasti, burun tıkanıklığındaki endikasyonunun yanı sıra ESC'nin önemli bir tamamlayıcısıdır. ESC sırasında septumun hastada şikayet sebebi olmayan çıkıntıları, orta meaya endoskopik girişi engelleyebilir. Septoplasti önce yapılıp iyileşme sonrası ESC yapılabileceği gibi her iki ameliyat aynı seansta da yapılabilir. Eğer aynı seansta yapılması planlanıyorsa sinüs cerrahisine tıkalı olmayan taraftan başlanır. Buradaki ESC bittikten sonra yine aynı taraftan insizyon yapılarak septoplastiye geçilir. Septal deviasyonun düzeltilmesinden sonra daha önce tıkalı olan diğer tarafa sinüs cerrahisi yapılır. Böylelikle insizyonunun karşı tarafta yapılmış olması nedeniyle ikinci taraf sinüs cerrahisinde septoplasti kanamasına bağlı endoskop kirlenmesi olmaz. Eğer tıkayıcı septal çıkıntılar düzeltilmeden bırakılırsa ameliyat sonrası dönemde sinüslerin muayene ve nazal

kavite temizliği zor olabilir ve sineşi riskini artırır. Eğer septoplasti, orta meaya yetersiz cerrahi hakimiyet nedeniyle yapılıyorsa; septoplasti sırasında orta meatus bölgesinin endoskopik

görüntülenmesiyle septoplastinin hangi yönde ilerletileceğine karar verilebilir. (8) Bu açıdan bakıldığında alın lambasıyla endoskop arasındaki gereksiz "git-gel"leri önlediği için endoskop kullanımı avantajlıdır. Septal dikensi çıkıntılar tıkanıklığa yol açabileceği gibi kontak tipi baş ağrısıyla da kendini gösterebilir.(5) ESC yapılırken, septal dikensi çıkıntılar çoğunlukla orta meanın görüntülenmesine engel olmazlar. Bu nedenle dikensi çıkıntı rezeksiyonu genellikle ESC tamamlandıktan sonra yapılır. Bu durumda Lanza ve ark.'nın tariflediği modifiye bir teknik uygulanabilir: İpsilateral tarafta dikensi çıkıntının apeksine, burun tabanına paralel seyirli bir insizyon yapılır, daha sonra alttaki kemik veya kıkırdak dikensi çıkıntıyı ortaya çıkarmak için Cottle elevatör yardımıyla üst ve alt flepler eleve edilir. Dikensi çıkıntının tabanına bir osteotom yerleştirilerek kemik çıkıntı eksize edilir. Geride kalan dikensi çıkıntı kalıntıları ise endoskopik through-cutting forseps yardımıyla temizlenir. Sıklıkla dikensi çıkıntı veya deviasyon tarafındaki mukoperikondriumda yırtık oluşur. (7) Dikensi çıkıntı tam olarak çıkarıldıktan sonra mukoperiosteal flepler eski yerlerine getirilirler. Eğer flepler doğru bir şekilde karşı karşıya getirilirse dikiş atmaya gerek kalmaz. Bu durumda insizyon bölgesinin üzerine antibiyotikli pomat sürülmüş sponjel yerleştirilebilir. Bu şekilde daha hızlı bir iyileşme elde edilerek komplikasyonlardan kaçınılmış olur. Ocak 2012 ile Aralık 2018 arasında septoplasti yaptığımız 3493 hastanın sadece 247'sında (%7.07) endoskopik yöntemi kullanmış olmamız bu tekniğin endikasyonlarının kısıtlı olduğunu göstermektedir. Endoskopik septoplasti genellikle ESC'ye eşlik eder. Kontak tipi baş ağrısı, ostiomeatal komplekse bası yapan dikensi çıkıntı, posteriorda deviye kemik kalmış revizyon vakalar, septum perforasyonunun arkasında deviye kısım kalmış revizyon vakalar veya posterosuperior deviasyonlu vakalarda tek başına uygulanabilir. Endoskopik septoplasti yaklaşımının, standart alın lambası tekniği karşısında birçok avantajı vardır. Endoskopla özellikle posterior diseksiyonlarda belirgin derecede iyi bir görüş alanı elde edilir. İnsizyon, olabildiğince arkada ve deviasyonun hemen önünde yapıldığı için ön tarafta gereksiz bir mukozal elevasyon yapılmamış olur. Böylece ameliyat sonrası daha az bir ödeme yol açılır. Değişik lokalizasyondaki deviasyonlar için ayrı ayrı birkaç yerden de insizyon yapılabilir. (9) İnsizyon için orak bıçak, Cottle elevatörü, 15 numara bistüri veya Freer elevatör kullanılabilir. Endoskopik yöntemin dezavantajları ise binoküler görüşün olmaması nedeniyle derinlik hissinin bozulması ve sık sık endoskopun ucunu temizlemek zorunda kalmaktır. Endoskopik septoplasti için göreceli kontrendikasyon oluşturabilecek iki durum vardır: Birincisi belirgin kaudal deviasyonu olan deformiteler, ikincisi ise belirgin eksternal deformiteli septum deviasyonlarıdır. Endoskopik yöntemde yeterli görüş sağlandıktan sonra etmokondral ve vomerokondral eklemlerin ayrılmasına gerek kalmadan dikensi çıkıntı veya luksasyon bölgesi düzeltilebilir ve bu sırada oluşabilecek kanamalar bipolar koterle durdurulabilir. (6)

Endoskopik septoplastide kullanılan aletler ile ESC'nde kullanılan aletler benzerlik gösterdiği için septoplasti ve sinüs ameliyatının eş zamanlı yapılması kolaydır. Örneğin, septoplasti sırasında endoskopla burun boşluğuna geçilerek orta mea girişindeki düzelme anında değerlendirilebilir. Alın lambası ve endoskop arasındaki gereksiz geçişler önlenmiş olur. İzole septal deviasyonların hemen önünden insizyon yaparak mukozal elevasyon miktarını minimalde tutmak mukozal flepler arasında yapışıklık oluşmasını engelleyeceği için olası revizyon septoplastilerde büyük bir avantaj sağlar. Bu bölgelerde elevasyon zordur ve istenmeyen septal mukozal yırtıklara yol açılabilir. Endoskopik olarak rezidüel

deviasyonun hemen önüne yapılan insizyon sayesinde altta kıkırdak olmayan bir bölgede flep elevasyonu yapma gereği ortadan kalkar. Bu durum özellikle daha önceden septal perforasyonu veya travma hikayesi olan hastalarda da benzer nedenlerle önem taşır. (6)

ES'ye bağlı komplikasyonlar, klasik septoplasti tekniklerine benzer olmasına rağmen, daha az görülür. (1,10) Epistaksis, septal hematom, nazopalatin sinirin yaralanmasına bağlı dental ağrı, septal perforasyonlar, geçmeyen burun tıkanıklığı görülebilecek minör komplikasyonlardır. Klasik septoplastilerde izlenen majör komplikasyonlardan beyin-omirilik sıvısı (BOS) kaçağı ve körlük ES'de rapor edilmemiştir. (10) Hwang ve ark. 111 ES uygulanmış olguda %0,9 hematom, %4,5 sineşi izlediklerini belirtmişlerdir.(8) Chung ve ark.nın, 116 olguluk retrospektif çalışmalarında da ise, %4,3 dental ağrı veya hiperestezi, %2,6 sineşi, %0,9 epistaksis, %3,4 septal perforasyon, %0,9 septal hematom, %0,9 revizyon septoplasti ihtiyacı olan septum deviasyonu bildirmişlerdir.(11)

SONUÇ

Cerrahın dikkatli bir diseksiyon yapması, endoskop kullanımındaki hakimiyeti ve ameliyat sonrasında yakın takibiyle komplikasyonlar azaltılabilir. 247 vakamızın hiçbirinde majör komplikasyona rastlamadık. Ayrıca endoskopik septoplasti önemli bir eğitim aracıdır. Cerrahi anatomi ve tekniği göstermek için monitörlerin kullanımı, asistanlar, öğrenciler ve ameliyathane görevlileri için büyük öğrenme fırsatları sağlar. Bu avantaj klasik septoplasti tekniğinde yoktur. Endoskopik septoplasti, ESC ile birlikte ya da yalnız başına yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sautter NB, Smith TL.Endoscopic septoplasty. Otolaryngol Clin North Am 2009;42(2):253-60.)

2. Lanza DC, Kennedy DW, Zinreich SJ. Nasal endoscopy and its surgical applications. In Lee KJ, ed. Essential otolaryngology: head and neck surgery. 5th ed. New York:

Medical examination; 1991. p. 373-87.

3. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery: The Messerklinger technique. Philadelphia: BC Decker; 1991. p. 432-3

4. Vanclooster C, Jorissen M. Endoscopic septal spur resection in combination with endoscopic sinus surgery. Acta Otorhinolaryngol Belg. 1998;52(4):335-9. Abstract. (PMID: 9914806)

5.Yanagisawa E, Joe J. Endoscopic septoplasty. Ear Nose Throat J. 1997 Sep;76(9):622-3. (PMID: 9309904)

6. Nayak DR, Balakrishnan R, Murthy KD. An endoscopic approach to the deviated nasal septum-a preliminary study. J Laryngol Otol. 1998 Oct;112(10):934-9. (PMID: 10211215))

7. . Giles WC, Gross CW, Abram AC, Greene WM, Avner TG. Endoscopic septoplasty. Laryngoscope. 1994 Dec;104(12):1507-9.(PMID: 7990643)

8. Hwang PH, McLaughlin RB, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopic septoplasty:indications, technique, and results. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120(5):678-82.

9. Durr DG. Endoscopic septoplasty: technique and outcomes. J

Otolaryngol. 2003 Feb;32(1):6-11.(PMID: 12779255)

10. Getz AE, Hwang PH. Endoscopic septoplasty. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008;16(1):26-31.

11.Chung BJ, Batra PS, Citardi MJ, Lanza DC. Endoscopic septoplasty: revisitation of the technique, indications, and outcomes. Am J Rhinol 2007;21(3):307-11.

Tavşan Tibiası Kırık Modelinde Oymalı- Oymasız İntramedüller Çivilerin Kaynama Sonuçlarının Karşılaştırılması

Dr Kutsi TUNCER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD ERZURUM

AMAÇ:

Uzun kemik kırıklarında altın standart tedavi yöntemi olan intramedüller çivilemenin oymalı veya oymasız yöntemlerin kırık kaynaması üzerine olan etkilerini araştırmak istedik.

Yöntem:

A ve B gruplarından oluşan 20'şer tavşana anestezi uygulandı. Cilt temizliğini takiben cilt kesisi yapıldı. Sağ tibia şaftlarına keskin uçlu osteotom ile kırık oluşturuldu. A grubuna oymalı, B grubuna ise oymasız intramedüller K- teli tesbiti yapıldı. Kırık kaynaması radyolojik, makroskopik ve histolojik olarak takip edildi.

Takip:

İki haftalık aralıklarla çekilen direk grafilerle kaynama radyolojik olarak takip edildi. 30 gün sonunda ve 60 gün sonunda olmak üzere her iki gruptan 10 ar tavşan sakrifiye edilip sağ tibiada kırık oluşturulan bölge makroskopik olarak değerlendirildi. Histolojik örnekler alındı

Radyolojik değerlendirme:

4. ve 6. haftalarda oymasız grubun sonuçlarının daha iyi olduğu; 8. haftadaki çekilen grafilerde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Radyolojik değerlendirme kriterleri: *	**Puan**
-Yeni kemik oluşumu yok	0
-Defektin %25'ini kaplayan yeni kemik oluşumu	1
-Defektin %50'sini kaplayan yeni kemik oluşumu	2
-Defektin %75'ini kaplayan yeni kemik oluşumu	3
-defektin tamamen yeni kemik ile kaplanması	4

Makraskopik değerlendirme:

4. hafta sonunda her iki gruptan 10'ar tavşan sakrifiye edilip tibiaları çevre yumuşak dokulardan temizlenip K- telleri çekildikten sonra kallus miktarı ve hareket açısından değerlendirildi. 8. hafta sonrası kalan 10'ar tavşan da aynı muameleye tabi tutuldu.

Histolojik değerlendirme:

4. ve 8. haftada sakrifiye edilen tavşanların tibialarının makroskobik incelemelerinden sonra kemik spesmenleri %10 luk formalin ile tesbit edildi. Kırık alanı içeren bölümler çıkarılıp %5'lik formalin ile tesbit edilip dekalsifiye edildi. Alkol ve ksilol muameleleri sonrası parafin bloklara gömüldü. Işık mikroskopu ile histolojik değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme de Non parametrik testlerden Wilcoxon-Signed testi kullanıldı.

Radyolojik Değerlendirme:

İkinci haftanın sonunda iki grupta da kallus gözlenmedi. Döröncü haftanın sonunda;

• A grubunda 5 tibia %50, 5 tibia %25, 10 tibiada yeni kemik oluşumu olmadığı görüldü.

• B grubunda 10 tibiada %50, 5 tibiada %25, 5 tibiada yeni kemik oluşumu gözlenmedi.

Altıncı haftanın sonunda;

• A grubunda 7 tibia %50, 3 tibia %25,

• B grubunda 6 tibiada %75, 2 tibiada %50, 2 tibiada %25 kemik oluşumu görüldü.

Sekizinci haftanın sonunda;

A grubunda 2 tibia %100, 3 tibia %75, 4 tibia %50, 1 tibia %25

B grubunda 2 tibiada %100, 5 tibiada %75, 3 tibiada %50 kemik oluşumu görüldü.

Makroskopik İnceleme:

4. hafta sonunda B grubunda kallus kitlesinin daha belirgin ve kırık hattındaki hareketin daha az olduğu görüldü. 8. hafta sonunda her iki grup arasında fark görülmedi.

Histolojik İnceleme:

4 ve 8 hafta sonunda yapılan histolojik incelmede B grubunun kaynamada daha ileridir. Histolojik açıdan gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi.

Sonuç

Oymalı yöntemlerle uygulanan intramedüller çivilerin intramedüller kan akımını bozmasına bağlı olarak kaynamayı geciktirdiği fikri hasıl oldu.

Olgu Sunumu: Palatal Myoklonus Nedenli Objektif Tinnitus

İsmail Demir[1], Muhammed Zeki Yalçın[2], Emrah Gündüz[2]

[1] Uzman Dr. Yeşilyurt Hasan Çalık Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Bölümü

[2] Araştırma Gör. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz ABD

ÖZET

Tinnitus; bir ses kaynağı olmadan kafa içerisindeki ses algısıdır. Sürekli ya da pulsatil şekilde olabilir. Objektif tinnitus ise hastanın algıladığı sesin doktor tarafınca da duyulabilen ve genellikle pulsatil ya da klik karakteri olan ses algısıdır. Sadece hastanın algıladığı subjektif tinnitusa göre oldukça nadirdir. Objektif tinnitusun nedenleri; vasküler nedenler, patent östaki tüpü ve palatal myoklonus, idiopatik stapedial kas spazmı gibi nörolojik hastalıklara eşlik eden durumlardır.

Bu olgu sunumunda, 12 yaşında kadın hasta, 1 yıldır olan klik tarzda, özellikle yemek yerken ve yutkunurken artan çınlama şikayeti olan hastayı sunuyoruz. Hastanın öz geçmişinde santral körlüğü mevcuttur. Oral kavite ve orofarenks muayenesinde süperior konstrüktör faringeal kasın, yumuşak damağın myoklonal hareketi izlenmiştir. Bu kasılmalara eşlik eden hastanında şikayeti olan klik tarzında sesler duyulmuştur. Genel anestezi altında hastanın yumuşak damak posterolateraline 10 Ünite Botilinum Toksin A enjeksiyonu yapılmıştır. İşlem sonrası şikayetlerinde azalma olan ancak tamamen geçmeyen hastaya ikinci enjeksiyon işlemi planlanarak taburcu edilmiştir.

GİRİŞ

Tinnitus; eksternal bir uyarı olmaksızın istemsiz olarak sağ, sol, bilateral ya da kafa içerisinde ses algısı olarak tanımlanır(1). Tinnitus erişkin toplumda sık görğlen bir durum olup prevelansı

%10-15'i bulmaktadır ve bu prevelans yaşla birlikte artmaktadır.(2,3)

Tinnitus genel olarak objektif ve subjektif olarak ikiye ayrılır. Objektif tinnitus direk ya da çeşitli yöntemlerle başka biri tarafından da duyulabilien tinnitustur. Genellikle vasküler ve musküler patolojilerden kaynaklanır ve genellikle pulsatil karakterdedir.

Objektif tinnitus sübjektif tinnitusa göre oldukça az görülmektedir ve etyolojisinde en sık vasküler patolojiler sorumludur. 2. sıklıkta görülen musküler patolojiler arasında palatal myoklonus ve idiyopatik stapediyal ve tensör timpani kas spazmı bulunmaktadır.(4)

Palatal myoklonusta düzensiz bir klik tarzında ses duyulur ve sesin frekansı genelde 40-200 vuruş/dk'dır. Palatal kasın kasılmasıyla östaki tüpünün membranlarının birbirine çarpması sonucu meydana gelir. Stres ile beraber bu durum tetiklenir.

Ayırıcı tanıda multiple skleroz, serebrovasküler hastalıklar ve intrakranial kitleler düşünülmelidir.

Tedavisinde anksiyolitik ve antikonvülzan gibi medikal tedaviler

düşünlüebileceği gibi, son dönemlerde en etkili tedavi yöntemi olarak Botulinum toksin tip A enjeksiyonu literatürdeki yerini almıştır.(5)

VASKÜLER	MUSKÜLER
Arteriovenöz malformasyon	Palatal myoklonus
Paraganglioma	Stapedial myoklonus
Büyük arter darlıkları	Tensör timpani myoklonusu
Persistant stapedial arter	
Artmış kardiyak output	
8. Kranial sinire vasküler bası	

OLGU

12 yaşında kız çocuğu hasta 1 yıldır olan, bazen sağ bazen sol bazen de her ikisinde meydana gelen, yemek yemekle, yutkunmakla, stresle artan klik tarzında tinnitus şikayetiyle kliniğimize başvurdu. İşitme kaybı ve baş dönmesi şikayetleri yoktu. Özgeçmişinde santral körlüğü olan hastanın başka sistemik hastalığı yoktu.

Muayenesinde kulak zarları ve dış kulak yolları bilateral doğaldı. Diğer kulak burun boğaz muayeneleri de doğaldı. Hastanın fleksible nazofarenks ve orofarenks muayenesinde yumuşak damak ve süperior kontrüktör kasın myoklonusu izlendi ve muayene sırasında hastanın şikayetçi olduğu tinnitus duyuldu.

Hastanın palatal myoklonus tedavisinde genel anestezi altında yumuşak damak posterolateraline 10 Ünite Botilinum Toksin A enjeksiyonu yapıldı. İşlem sonrası şikayetlerinde azalma olan ancak tamamen geçmeyen hastaya ikinci enjeksiyon işlemi planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Tinnitus normal işitmeye sahip bireylerde görülmekle birlikte, işitme kaybı olan bireyler arasında görülme sıklığı daha fazladır. Bu şikayet özellikle işitme kaybının daha fazla olduğu kulakta ve yüksek frekansı tutan işitme kaybı olan kulakta daha belirgin olmaktadır.(6)

2014 yılında yayınlanan klinik pratik tinnitus rehberinde 6 aydan kısa süren tinnitusa yeni başlangıçlı tinnitus, uzun süren tinnitusa persistant-kronik tinnitus adı verilmektedir. Hayat kalitesini ciddi anlamda etkileyen tinnitusa rahatsız edici tinnitus, hayat kalitesini etkilemeyen tinnitusa ise rahatsız edici olmayan tinnitus denmektedir.(7)

Bizim hastamızda tinnitus, kronik ve rahatsız edici düzeyde idi.

Objektif tinnitus ilgi çekici olmakla birlikte klinik pratikte ve literatürde görüldüğü üzere oldukça nadirdir ve subjektif tinnitus, tinnitusun en sık görülen şeklidir. Ancak objektif tinnitusun aksine subjektif tinnitusta etyolojik neden genelde saptanamaz ve bu durum idiyopatik tinnitus olarak adlandırılır. Subjektif tinnitusun tedavisi saptanabilen nedenlere göre değişiklik göstermektedir.

Objektif tinnitus tedavisinde son yıllarda medikal ve cerrahi tedavilerin yerini Botulinum toksin tip A enjeksiyonu almıştır. Lokal ve genel anestezi altında yapılabilen bu müdahale kolay ve tekrarlanabilir olması ve doğru yere yapıldığında hızlı etkisi avantajları olarak sayılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kellarhals B, Zogg R. Tinnitus Rehabilitation by Retra- ining, Switzerland, Krager, Basel, 1999, p:12-25/46- 47.

2. Davis P. Living with Tinnitus. 11-12, Rushcutters Bay, NSW: Gore&Osment;1995.

3. Davis A, El Rafaie A. Epidemiology of tinnitus. In: Tyler RS, ed. Tinnitus handbook. San Diego, CA: Sin- gular, Thomson Learning. 2000: 1-23.

4. Sismanis A. Pulsatile tinnitus. Otolaryngol Clin N Am. 2003;36:389- 402.

5. Anis MM, Pollak N. Treatment of Palatal Myoclonus with Botulinum Toxin Injection. Case Reports in Oto- laryngology. 2013.

6. Hoffmann HJ and GW Reed. Epidemiology of Tinni- tus, in Tinnitus:

Theory and management, JB Snow, Editor. 2004, BC Decker: Hamilton. 2004, 16-41.

7. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chand- rasekhar SS, Cunningham ER Jr, Archer SM, Blakley BW, Carter JM, Granieri EC, Henry JA, Hollingsworth D, Khan FA, Mitchell S, Monfared A, Newman CW, Omole FS, Phillips CD, Robinson SK, Taw MB, Tyler RS, Waguespack R, Whamond EJ. Clinical practice guideline: tinnitus executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Oct;151(4):533-41.

Pediatrik Hastada Ender Görülen Dilde Schwannoma Olgusu

İsmail Demir[1], Emrah Gündüz[2], Muhammed Zeki Yalçın[2]

[1] Yeşilyurt Hasan Çalık Devlet Hastanesi, Kulak Burun Hastalıkları Kliniği, Malatya, Türkiye

[2] İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZET:

Schwannoma ya da nörilemmoma periferik, kraniyal ya da otonom sinir kılıfındaki schwann hücrelerinden kaynaklanan, soliter, iyi sınırlı ve kapsüllü, yavaş büyüyen benign bir tümördür. Ekstrakraniyal schwannomların yaklaşık olarak %25-45'i baş-boyun bölgesinde görülürken, yalnızca %1'i ağız boşluğunda yerleşmektedir. Schwannomlar her yaşta görülebilmelerine rağmen 20-50 yaş arası pik yaparlar.

10 yaşında kadın hasta dilin sağ yarısında yaklaşık 8 aydır var olan ağrısız şişlik şikayeti ile başvurdu. Hasta dilindeki şişlik yakınması dışında hareket kısıtlılığı, uyuşukluk ya da tat kaybı olmadığını ifade etmekteydi. Hastanın muayenesinde dil sağ lateralinde mukozadan kabarık üzeri kirli sarı renkte solid 1x1 cm boyutlarında kitlesel lezyon mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Kitle lokal anestezi altında lokal olarak çıkarıldı. Yapılan patolojik inceleme schwannom ile uyumlu idi. Hastanın yaklaşık 8 aylık takibinde nüks izlenmedi.

Biz bu yazıda ender lokalizasyonda ve atipik yaşta görülen bir dil schwannom olgusunu sunarak dildeki kitle ayırıcı tanısında schwannomlarında akla getirilmesini amaçladık.

GİRİŞ

Schwannomlar sinir kılıflarından köken alan yavaş büyüyen iyi huylu tümörlerdir. Otonomik, periferik veya kranial sinirlerin schwan hücrelerinden köken alırlar(1).

Ekstrakraniyal schwannomların yaklaşık olarak %25-45'i baş boyun bölgesinde görülmektedir. İntraoral schwannomlar ise baş boyun bölgesi schwannomlarının %1'ini oluştururlar. Oral kavitede en sık dilde yerleşirler(2). Tümör en sık 20-50 yaş arasında pik yapar(3). Daha çok kadınlarda görülür (4). Biz bu yazıda ender lokalizasyonda ve atipik yaşta görülen bir dil schwannom olgusunu sunarak dilde ki kitle ayırıcı tanısında schwannomlarında akıla getirilmesini amaçladık.

OLGU

10 yaşında kadın hasta dilin sağ yarısında yaklaşık 8 aydır var olan ağrısız kitle şikayeti ile başvurdu. Hasta dilde kitle ve dil hareketlerinde hafif rahatsızlık hissi yakınmaları dışında hareket kısıtlılığı, uyuşukluk ya da tat kaybı olmadığını ifade etmekteydi. Hastanın tıbbi geçmişinde, özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu.

Hastanın muayenesinde inspeksiyonda dilin sağ lateralinde orta 1/3'üne uyan bölgede mukozadan kabarık üzeri kirli sarı renkte solid 1x1 cm boyutlarında kitlesel lezyon mevcuttu

(Resim-1). Kitle palpe edildiğinde kitlenin hafif sert kıvamda olduğu, fikse olmadığı ve dokunmakla hassas olmadığı görüldü.

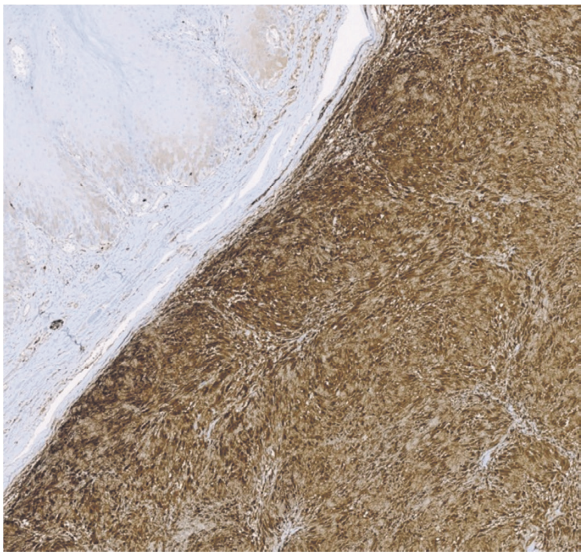
Kitlenin etiyolojisi, natürü ve çevre dokularla ilişkisini ortaya koymak için yapılan manyetik rezonans görüntülemede dilin sağ yarısında yaklaşık 1x1 cm ebadında dil kasları ile izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens özellikte düzgün sınırlı kontrast madde enjeksiyonu sonrasında homojen kontrastlanma paterni gösteren nodüler lezyon tespit edildi.

Kitle lokal anestezi altında transoral yaklaşımla total olarak eksize edildi. Operasyon sırasında kitlenin iyi sınırlı ve düzgün yüzeyli olduğu etraf dokulara da fikse olmadığı görüldü (Şekil-2). Kanama kontrolünü takiben defekt primer olarak kapatıldı ve işleme son verildi.

Kitlenin patolojik incelemesinde immünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinin S-100 ile difüz boyandığı görüldü ve kitlenin schwannom olduğu belirtildi (Şekil 3). Yaklaşık sekiz aydır takipte olan hastada nüks görülmedi (Resim-4).

Resim 1

Resim 2



Resim 3

Resim 4

SONUÇ

Schwannomalar ilk olarak 1908 yılında tanımlanmıştır. Schwann hücreleri embiriyolojik hayatın 4. haftasında nöral krestin ektomezenkimal hücrelerinden gelişir. Bu hücreler motor ve sensör sinirlerin her bir ekstrakranial sinir lifinin etrafını saran ince bir bariyer oluşturur ve myelin kılıflı kalın lifleri sararak sinir iletimini hızlandırır (5). Schwannoma'ların %40-50'si baş-boyun bölgesinden kaynaklanır. Baş-boyun bölgesinde en sık görüldüğü kısım ise temporal kemik (akustik nörinom), lateral boyun ve paranazal sinüslerdir(4). Oral kavitede nadiren yerleşir. Oral kavitede en sık lokalizasyon dildir. Dil en sık görülen bölge olmakla birlikte bukkal mukoza, ağız tabanı, damak, diş eti, dudak ve vestibüler mukozada da görülebilmektedir(6,7). Bizim olgumuzda da tümör dilin sağ lateralinde bulunmaktaydı.

Dilde yerleşen schwannomlarda hastaların genelde yavaş büyüyen, ağrısız kitle yakınması ile başvurduğu bildirilmiş olup schwannomun yerleşim yerine göre boğazda rahatsızlık hissi, horlama, seste değişiklik, yutma güçlüğü ve dilde ülserasyon gibi yakınmalar da görülebilir(8, 9). Dil kökü yerleşimli olguların %75'inde boğaz ağrısı, disfaji, disfoni, kanama ve ağrı yakınmasının olabileceği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda ise sadece dilde şişlik ve dil hareketlerinde minimal rahatsızlık şikayetleri vardı.

Histopatolojik olarak tümör Antoni A ve Antoni B olarak adlandırılan hücrelerden oluşmaktadır(2,10). Ayrıca çevresindeki dokuda hemoraji, nekroz, hyalinizasyon ve kistik dejenerasyon görülebilir(2,10). Birçok olguda tümör immünohistokimyasal olarak S-100 protein ile boyanır(2,11). Bizim olgumuzda tümör hücrelerinin immünohistokimyasal olarak S-100 ile difüz boyandığı ve CD34, Desmin, SMA ile boyanmadığı tespit edildi.

Tedavi eksizyonel cerrahidir. Dil kökü yerleşlimli Schwannoma'larda daha çok transservikal yaklaşım gibi daha komplike yöntemler önerilmesine rağmen bizim vakamızda olduğu gibi dil lateral yerleşimli Schwannoma'larda transoral yaklaşım en uygun tedavi yöntemidir(12,13). Tümör total olarak çıkarıldığında nüks nadirdir (14).

Schwannom, dildeki ağrısız yavaş büyüyen kitlelerde akılda tutulmalıdır. Sunduğumuz olguda kitle transoral yaklaşımla tam olarak çıkarıldı. Ameliyat sonrası 8. ayda yapılan son kontrol muayenesinde nüks veya fonksiyonel bir problem izlenmedi.

KAYNAKLAR

1- Cohen M, Wang MB. Schwannoma of the tongue: two case reports and a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266(11):1823- 1829.

2- Çukurova İ, Özkul D, Demirhan E, Arslan İB, Bayol Ü. Dilde schwannoma: olgu sunumu. Türk Otolarengoloji Arşivi 2009; 47:2.

3- Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors of peripheral nerves. In: Enzinger FM, Weiss SW, editors. Soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1995. p. 821-88.

4- Engin K, Eriflen L. Bafl-Boyun Kanserleri. ‹stanbul: Nobel T›p Kitapevleri; 2003.

5- Bansal R, Trivedi P, Patel S. Schwannoma of the tongue. Oral Oncology Extra 2005; 41:15-17.

6- Ulkü CH, Demir H, Yeşildemir HS, Esen H. Lingual schwannoma. [Article in Turkish] Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2014;24:97-9

7- Wright BA, Jackson D. Neural tumors of the oral cavity. A review of the spectrum of benign and malignant oral tumors of the oral cavity and jaws. Oral Surg Oral Med Oral

Pathol 1980;49:509-22.

8- Arıkan OK, Tuna EÜ, Koç C, Özdem C. Baş ve boyun schwannomları. Türk Otolarengoloji Arşivi 2002;40:30-5.

9- Chandra M, Singh P, Venkatchalam V. Tongue schwannoma: A case report with review of literature. JK-Practioner 2013;18:28-34.

10- Gök Ü, Kaygusuz İ, Yalçın Ş, Keleş E, Karlıdağ T, Susaman N. Schwannoma in tongue. İnönü Ü Tıp Fak Derg 2001;8:33-5.

11- Batsakis JG. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979. p. 313-33.

12- de Bree R, Westerveld GJ, Smeele LE. Submandibular approach for excision of a large schwannoma in the base of the tongue. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000; 257: 283-6.

13- Sawhney R, Carron MA, Mathog RH. Tongue base schwannoma: report, review, and unique surgical approach. Am J Otolaryngol. 2008; 29: 119-22.

14- Dreher A, Gutmann R, Grevers G. Extracranial schwannoma of the ENT region. Review of the literature with a case report of benign schwannoma of the base of the tongue. HNO 1997; 45: 468-71.

İnce Barsak Volvulusu Sonrası Meydana Gelen Ölüm Olgusu

Salih Güven

Adli Tıp Kurumu Malatya Grup Başkanlığı

Pediatrik acillere başvurular arasında abdominal aciller sık görülür. Abdominal acillerde en sık görülen şikayet ise karın ağrısıdır. Şikayetlerini tam ifade edememesi, ailenin anamnez konusunda yeterince yardımcı olamaması gibi nedenlerden dolayı pediatrik aciller riskli vaka gurubunda değerlendirilir. Tanı koymada klinisyenin tecrübesi, detaylı fizik muayene, doğru görüntüleme yöntemleri, ayrıntılı anamnez önem arz etmektedir. Bu nedenlerden dolayı çocuklarda akut batın, pediatristleri ve çocuk cerrahlarını tanı koymada zorlamaktadır. Ayrıca olguların sadece %1-5'i acil cerrahi gerektirmektedir. İnce barsak volvulusu genellikle yenidoğanlarda ve çocuklarda görülmektedir. Bizim olgumuzda yaklaşık 2 gündür huzursuzluk şikayeti olan 6 aylık çocuk ailesi tarafından çeşitli defa hastane başvuruları olmasına rağmen tanı konulamaması sonucu eks olmuştur. Yapılan otopsisinde ince barsağın terminal ileum bölümünde dönen barsak segmentinin nekroze olduğunun görülmesi üzerine ince barsak volvulusu tanısı konulan olgu sunulmaktadır. Hekimlerin akut batın bulgularıyla başvuran benzer yaş aralığındaki olgularda ince barsak volvulus tanısını akılda tutmaları gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

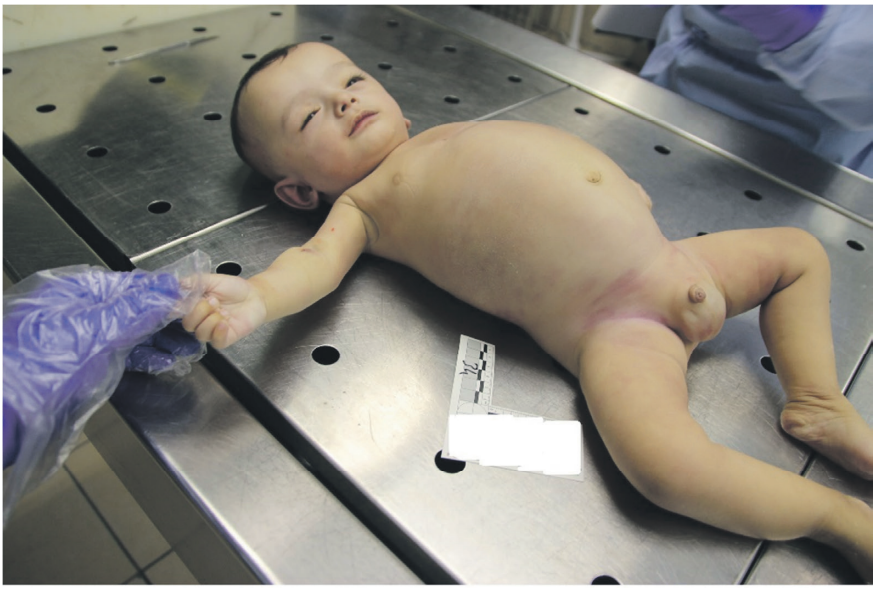
Anahtar kelimeler: Volvulus, otopsi, akut batın.

Giriş

Pediatrik acillere başvurular arasında abdominal aciller sık görülür. Abdominal acillerde en sık görülen şikayet ise karın ağrısıdır (1). Çocuklarda karın ağrılarının sadece %1-5'inde cerrahi endikasyon vardır. En sık cerrahi neden ise akut apandisittir (2). İnce barsağın en sık cerrahi gerektiren hastalığı ise obstrüksiyonlardır. Obstrüksiyonlara erişkinlerde daha çok geçirilmiş operasyona sekonder oluşan yapışıklıklar neden olurken çocuklarda duodenal atrezi, duodenal web, malrotasyon/midgut volvulus neden olmaktadır (3-4). Divertikülün kendisi veya sol vitellin damar artığının ön duvar yapışıklığının altında ince barsak sıkışması tıkanıklığa yol açabilir. Ön duvara yapışık fibrotik bant etrafında barsağın dönmesi volvulusa neden olabilir (2). İnce barsak volvulusu genellikle yenidoğanlarda ve çocuklarda görülmektedir (5). Yine yenidoğanlarda da intestinal obstruksiyonun en önemli nedenlerinden biri midgut volvulustur. Genellikle malrotasyonla birlikte görülen bu patolojide üst gastrointestinal pasaj grafisinde duodenum C kavsinin görülmemesinin tanı koymada önemi büyüktür. Fakat nadirde olsa volvulus malrotasyon olmadan, izole şekilde de izlenebilmektedir. Volvulusun primer olarak görülmesi nadirdir. Primer volvulus (PV) rotasyon anomalisinin, intestinal atrezi gibi bilinen nedenlerin eşlik etmediği ince bağırsak volvulusu ile karakterizedir (6). Primer volvulus her yaştan hastada görülebilse de genellikle yenidoğan döneminde karşımıza çıkmaktadır. İsimlendirmede literatürde primer volvulus yerine malrotasyonun eşlik etmediği volvulus kullanıldığını da görmekteyiz (7). Literatüre göre batın CT ile volvulus tanılarının %83'ü konulabilmektedir. Yine laparaskopi ile hem tanı hem tedavi imkanı vardır (8-9). Erken tanı ve tedavinin mortaliteyi azaltan en önemli etken olduğu unutulmamalıdır (10).

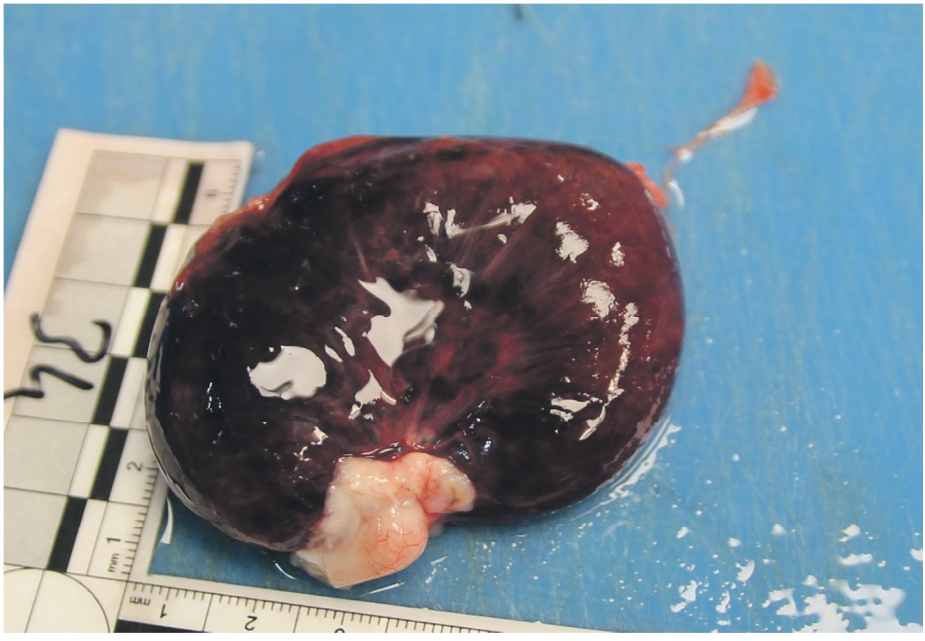
Olgu

Olgumuz 6 aylık, 63cm boyunda, 5633g ağırlığında, daha önceden bilinen ek bir hastalığı olmayan erkek bebekti. Huzursuzluk şikayeti ile yaklaşık 2 gün öncesinde devlet hastanesi acile çeşitli kereler başvurduğu ve birkaç kez lavman yapıldığı, son gün intestinal perforasyon + spermatik kord torsiyonu ön tanıları ile üniversite hastanesine sevk edildiği, çocuk acilde beklerken çocuk cerrahisi bölümü görmeden eks olduğu kayıtlıdır. Dış muayenede enjeksiyon izleri olduğu, batının distandü görünümde olduğu, skrotumun ödemli olduğu görüldü (Resim 1). Diseksiyon sırasında batından yoğun gaz çıkışı olduğu, batın içerisinde 5-10cc serohemorajik sıvı olduğu görüldü. Gaita içeriğine rastlanmadı. Perforasyon izlenmedi. Terminal ileumda çekuma 12cm uzaklıkta 13cm'lik barsak segmentinde strangülasyon olduğu, strangüle olan barsak segmentlerinin nekrotik görünümde olduğu görüldü (Resim 2,3). Diğer barsak segmentlerinde herhangi bir patoloji (atrezi, malrotasyon, web vs.) izlenmedi. İnsizyon skrotal keseye uzatıldı. Kese içerisinde 15cc serohemorajik sıvı olduğu görüldü. Torsiyon lehine herhangi bir bulguya rastlanmadı.



Resim 1.

Resim 2.



Resim 3.

Tartışma ve Sonuç:

Tam intestinal obstrüksiyonlarda pasaj geçişi hiç yoktur. Obstrüksiyon ilerledikçe intraluminal sıvı birikimi ve bakteriyel üreme olur. İntralüminal basınç arttıkça önce venöz dönüş daha sonra da arteriyel kanlanmanın bozulmasıyla nekroz ve hatta perforasyona giden süreç başlar (11-12). PV etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Uzun-dar barsak yapısı, mezenterik anomaliler, mekonyum ya da barsak duvarında staza neden olan durumlar, intraabdominal basınç değişiklikleri ve hiperperistaltizm gibi nedenler suçlansada hiçbiri tek başına PV'u açıklamaya yetmemiştir (13). Malrotasyonun eşlik etmediği olgumuzda strangüle olan barsak segmentinin tamamen nekroze gittiği ancak perfore olmadığı görüldü. Kurashige ve Matsuyama malrotasyonun eşlik etmediği volvulus diyebilmek için tüm ince bağırsağın etkilenmesi gerektiğini söylemişlerdir (6). Mezenterin kısa olması malrotasyonlu hastalarda midgut volvulusa neden olur. Batında distansiyon ve ağrı midgut volvuluslu olguların başlıca geliş şikayetleri olup zamanında müdahale edilmezse barsak nekroze gidebilir (14). Bizim olgumuzda da muhtemel karın ağrısına bağlı huzursuzluğu olan bebeğin batını oldukça distandü görünümde izlendi. Drewett ve diğ. anatomik yatkınlığa bağlı uzun süre devam eden subakut obstrüksiyonlar sonucu özellikle erken dönemlerde PV gelişebileceğini öne sürmüşlerdir (15). İntestinal motilitenin bozulması terminal ileumda intestinal obstrüksiyona neden olabilir ve bu da barsak segmentlerinin kıvrılmasına neden olabilir (16).

Sonuç olarak pediatrik acillerde hekimler; çocuğun kendini ifade düzgün edememesi, ailenin anamnez konusunda yeterince aydınlatıcı olamaması gibi nedenlerden dolayı akut batın tanısı koymakta zorlanabilirler. Ayrıntılı fizik muayene ve anamnez ile birlikte doğru görüntüleme yöntemleri sayesinde birçok acil cerrahi nedenin tanısı konulabilmektedir. İntestinal obstürksiyonların acil şartlarda ön tanılar arasında düşünülmesi ve zamanında müdahale edilmemesi halinde ölümle sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar:

1- D'Agostino, J. (2002). Common abdominal emergencies in children. Emergency Medicine Clinics, 20(1), 139-153.

2- Günaydın, M. Çocuklarda Karın Ağrısı ve Akut Cerrahi Karın, Derman Yayıncılık.

3- Berrocal, T., Torres, I., Gutiérrez, J., Prieto, C., del Hoyo, M. L., & Lamas, M. (1999). Congenital anomalies of the upper gastrointestinal tract. Radiographics, 19(4), 855-872.

4- Sarraf-Yazdi, S., & Shapiro, M. L. (2010). Small bowel obstruction: the eternal dilemma of when to intervene. Scandinavian Journal of Surgery, 99(2), 78-80.

5- Kara, C., Yürekli, S., & Özdemir, B. (2011). Primer ileum volvulusu: Olgu sunumu. Turkish Journal of Surgery/Ulusal Cerrahi Dergisi, 27(1), 41-42.

6- HÜSEYNOV, M. Malrotasyonun eşlik etmediği midgut volvulus: Olgu sunumu ve literatür derlemesi. Çocuk Cerrahisi Dergisi 2018; 32(3): 111-114.

7- Hara, K., Kinoshita, M., Kin, T., Arimitsu, T., Matsuzaki, Y., Ikeda, K., ... & Kuroda, T. (2015). A neonate with intestinal volvulus without malrotation exhibiting early jaundice with a suspected fetal onset. The Turkish journal of pediatrics, 57(4), 418.

8- de Korte, N., Grutters, C. T., & Snellen, J. P. (2008). Small bowel volvulus diagnosed by the CT "whirl sign". Journal of Gastrointestinal Surgery, 12(8), 1469-1470.

9- Kim, K. H., Kim, M. C., Kim, S. H., Park, K. J., & Jung, G. J. (2007). Laparoscopic

management of a primary small bowel volvulus: a case report. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, 17(4), 335-338.

10- Ruiz-Tovar, J., Morales, V., Sanjuanbenito, A., Lobo, E., & Martinez-Molina, E. (2009). Volvulus of the small bowel in adults. The American Surgeon, 75(12), 1179-1182.

11- Kendrick, M. L. (2009). Partial small bowel obstruction: clinical issues and recent technical advances. Abdominal imaging, 34(3), 329-34.

12- Hayden, G. E., & Sprouse, K. L. (2011). Bowel obstruction and hernia. Emergency Medicine Clinics, 29(2), 319-345.

13- Kim, S. H., Cho, Y. H., & Kim, H. Y. (2019). Primary Segmental Volvulus of Small Intestine: Surgical Perspectives According to Age at Diagnosis. Frontiers in pediatrics, 7.

14- Applegate, K. E., Anderson, J. M., & Klatte, E. C. (2006). Intestinal malrotation in children: a problem-solving approach to the upper gastrointestinal series. Radiographics, 26(5), 1485-1500.

15- Drewett, M., & Burge, D. M. (2009). Late-onset volvulus without malrotation in preterm infants. Journal of pediatric surgery, 44(2), 358-361.

16- Kargl, S., Wagner, O., & Pumberger, W. (2015). Volvulus without malposition a single-center experience. journal of surgical research, 193(1), 295-299.

Akut Apandisitlerde Ultrasonografinin Tanısal Değeri

Kerim Güzel

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği, Lefkoşe/Kıbrıs

Özet

Çalişmamizda, Ocak 2000-Ağustos 2003 tarihleri arasinda Dr.Muhittin Ülker Acil yardim ve travmatoloji hastanesi acil servisine karin ağrisi şikayeti ile başvuran ve akut apandisit ön tanisiyla takip edilen 582 olgu incelendi. Olgularin 401'ine dereceli bastirma tekniği kullanilarak USG yapildi.181 hastaya teknik nedenlerden dolayi USG yapilamadi. Ancak bu 181 hasta çalişmamizda USG yapilamadan akut apandisit ön tanisiyla operasyona alman ikinci bir grup olarak değerlendirildi. 582 hastanin tamami öpere edildi. USG için duyarlilik % 54.08, özgüllük % 58.69, pozitif öngörü değeri % 90.99 ve negatif öngörü değeri % 14.21 olarak bulundu. Klinik değerlendirme ve laboratuar sonuçlan karin USG'si ile birlikte kullanildiğinda; duyarlilik % 98.96, pozitif öngörü değeri % 90.95, negatif öngörü değeri ise % 33.3 bulundu. Bu sonuçlara göre kann USG'si klasik tani ve laboratuar yöntemleri yaninda akut apandisit tanisi koymada cerraha ek bir fayda sağlamamakta ve kann USG değerlendirmesinin 'negatif olmasi akut apandisit tanisini ekarte ettirmemektedir. Sonuç olarak cenah için fizik muayene ve laboratuar bulgulan esastir. USG ise akut apandisit dişinda diğer akut batin nedenlerini ortaya koymada yardimci olabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, ultrasonografi, tanisal değer

Dıagnostıc Value of Ultrasonography in Acute Appendıcıtes

Abstract

In our study between Jan 2000 to Aug 2003 at SB Dr MU Emergency aid and traumatology hospital 582 patients who presented to emergency department with abdominal pain are diagnosed a appendicitis were studied. 401 cases were performed USG examination with a graded compression technic. Of 181 wasnt performed USG examination caused of technical problems. These 181 patients who didnt had an USG with prediagnosed of a appendicitis were operated for a second group . All of 582 patients were operated. The sensitivity of USG ise 54.8%, specifity of it is 58.69%. The positive predictive value is 90.99 negative predictive value is 14.21. The clinical assesment and laboratory results at used abdomia USG is sensitivity 98.9%, positive predictive value is 90.95%, negative predictive value is 33.3% . With these results abdominal USG in diagnosing a appendicitis besides clinical diagnosis and laboratory methods am't provided any effect on and a negative usg examination wil not be rullout a a 331 appendicitis. The physical examination and laboratory results is essential for a surgeon .The USG examination will be aid to rail out the others cause of a abdominal emergencies.

Keywords: Acute Appendicitis, Ultrasonography, Diagnostic Value

Giriş

Küçük yaş gruplarında olduğu gibi büyük yaş grublannda da akut apandisit ciddi bir hastalıktır. Akut apandisitten dolayı öpere edilen hastaların %1 (kundan azı 60 yaşın üzerindedir. Fakat apandisitten dolayı olan tüm ölümlerin %50'den fazlası bu yaş grubundadır. Bu kesin tedavinin gecikmesine, progresif kontrolsüz enfeksiyonun sıklığına ve hastalarda apandisitin yam sıra olan hastalıkların sayılarının çok oluşuna bağalıdır. (1) Çok genç ve yaşlı hastalarda akut apandisit tanısı koymak zordur. Perfeorasyon genellikle tanıda gecikme olduğu için sıktır. Çocuklarda erken evrede sadece letarji, anorexi, irritabilité görülür. Hastalık ilerledikçe ağrı ateş, kusma ortaya çıkar.

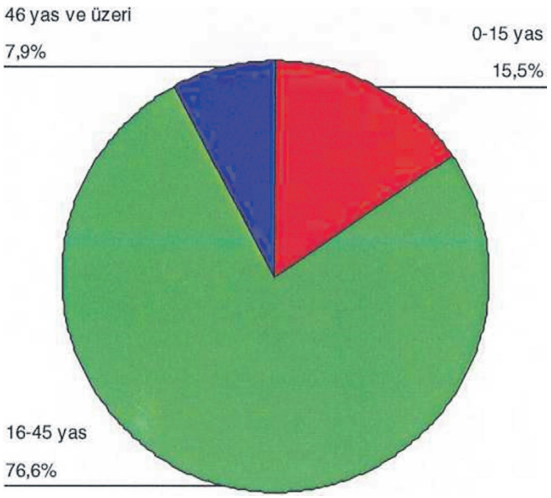
Günümüzde hala akut apandisit tanısında laboratuar incelemeleri tanı koydurucu değildir. Fakat tanıya yardımcı tetkikler (Beyaz küre Sayımı, idrar incelemesi, radyografiler, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans) olarak kullanılmaktadır.

Akut apandisit tanısı konulan ve şüphenden hastalar su dahil oral yoldan beslenilmemeli, hastalara analjezik verilmemeli, lavman veya baryumlu (oral ve rektal yoldan) radyolojik tetkik yapılmamalıdır. Komplikasyonsuz vakalar acil öpere edilmeli ve cerrahi tedavi dışında hiçbir alternatif tedavi düşünülmemelidir. Yerel olanakların cerrahi tedavi için uygun olmadığı durumlarda hastanın ameliyat olabileceği veya tanının doğrulanabileceği bir sağlık kuruluşuna nakledilinceye kadar geçen sürede eğer mümkünse hastaya IV sıvı ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin verilmesi uygundur. (2) Tedavi Komplikasyonsuz akut apandisit, Perfore (gangrenöz) akut apandisit, Periapandiküler apse, Plastrone apandisit olmak üzere dört grubta toplanabilir;

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda retrospektif olarak 01.01. 2000 ve 15 .08 . 2003 tarihleri arasında Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi acil servisine karın ağrısı ile başvuran ve akut apandisit ön tanısı ile takip edilen 582 olgu incelendi. Olguların 198'i (% 34) kadın, 384'ü(% 66) erkekti. Yaşları 5 ile 80 arasında (ortalama 27.28) değişmekteydi Hastalar yaşlarına göre 0- 15 (% 15.5), 16- 45 (% 76.6) ve 46 yaş ve üzeri (% 7.9) şeklinde gruplandırıldılar (grafik 1).

Grafik 1 : Hastaların yaş dağıhm grafiği



Hastalar; karın ağrısı şikayetlerinin başlangıcı ile acil servise baş vuruları arasında geçen süre açısından 0-24 saat, 25 - 48 saat , 49 saat ve üzeri şeklinde gruplandırıldı. (Tablo 1)

TABLO 1: HASTALARIN ACİL SERVİSE BAŞVURU SAATİ

		Sıklık	Yüzde %
Değer	0-24 saat	349	60,0
	25-48 saat	108	18,6
	49 ve üzeri	125	21,5
	Total	582	100,0

Beşyüzsekseniki hastanın 570'i (%97.9) acil olarak, geri kalan 12 (% 2.1) hasta klinik gözlem ve takip sonunda akut apandisit ön tanısıyla öpere edildi. (Tablo 2)

TABI

		Sıklık	Yüzde %
Değer	acil operasyon	570	97,9
	gözlem ve acil operasyon	12	2.1
	Total	582	100,0

0 2 : HASTALARIN SEYRİ

Acil servise karın ağrısı ile başvuran 582 hastanın tamamı genel cerrah tarafından muayene edildi. Hastaların fizik muayenesi yapılıp detaylı öykü alındıktan sonra lökosit sayılan , ayakta direkt kann grafileri, tam idrar tahlili ve batın ultrasonografileri yapıldı.

Hastaların laboratuar incelemelerinde lökosit sayılan 3340 ile 28800 arasında değişiyordu ve ortalama 15000'idi. Lökositoz açısından 10000 ve üzeri anlamlı kabul edildi ve hastalar buna göre iki gruba aynldı. Böylece hastalann 506 'sının (%86.9) kan lökosit değeri 10001 ve üzeri ,76'smın (% 13.1) 10000 ve altındaydı. İstatistiksel işlemler sırasında 10000 ve altı "negatif", 10001 ve üzeri "pozitif' kabul edildi. (Tablo 3)

TABLO 3: KAN LÖKOSİT DEĞERLERİ

		Sıklık	Yüzde %
Değer	0-10000 (negatif)	76	13,1
	10001-üzeri (pozitif)	506	86,9
	Total	582	100,0

Beşyüzsekseniki hastanın tamamı klinik olarak bulantı kusma, anoreksi şikayetleri ve hassasiyet, defans , rebound bulgulan açısından tek tek değerlendirildi. Hastalann 435'inde (%74.7) bulantı mevcuttu, 147'sinde (%25.3) bulantı yoktu. 287 (%49.3) hastada kusma mevcuttu, 295 (%50.7) hastada kusma yoktu. Anoreksi 280 (% 48.1) hastada saptandı, 302 (51.9) hastada ise saptanmadı. Fizik muayenede hastalann hepsinde sağ alt kadranda hassasiyet olmakla birlikte, defans 513 (%88.1) hastada pozitif iken 69 (%11.9) hastada negatifti, tüm hastalarda direkt rebound pozitifdi. Tüm klinik değerlendirmeler sonucunda hastalar akut batın kliniği ve akut apandisit ön tamsı açısından "pozitif" ve "şüpheli" olarak sınıflandırıldı.

Klinik olarak akut apandisit kliniği şüpheli kabul edilen 7 hasta klinik gözlem ve tekrar edilen karın ultrasonografilerinin akut apandisit lehine devam etmesi üzerine öpere edildi. (Tablo 4)

TABLO 4: HASTALARIN AKUT KARIN KLİNİĞİ

		Sıklık	Yüzde %
Değer	pozitif	575	98,8
	şüpheli	7	1,2
	Total	582	100,0

Beşyüzsekseniki hastanın 401'ine (%68.9) karın USG'si yapıldı ve 181'ine(%31.1) teknik sorunlar nedeni ile karın USG'si yapılamadı. USG incelemeleri hastanemiz radyoloji bölümünde bulunan 3.5 MHZTik sonografı cihazı ile yapıldı. USG incelemesinde Puylaert tarafından tanımlanan solunumun ekspiryum fazını takip eden dereceli bastırma tekniği kullanıldı. Bu yöntemle gaz dolu olan bağırsak transdüser ile apandiks arasından elimine edildi. Akut apandisitin USG tanısı için :

1. USG probu ile komprese edilemeyen apandiksin çevresinde kalınlığı 2 mm'den fazla olan hipoekojenik bir duvar olması

2. Görüntülenen apandiks çapımn 6 mm'yi geçmesi kriterleri kullamdı.

Apandiks perforasyonunu gösteren bulgular olarak :

1. Çekumun çevresinde lokalize sıvı koleksiyonunu olması

2. 10 mm'den daha kaim olarak çekumun etrafında yağ dokusu görülmesi

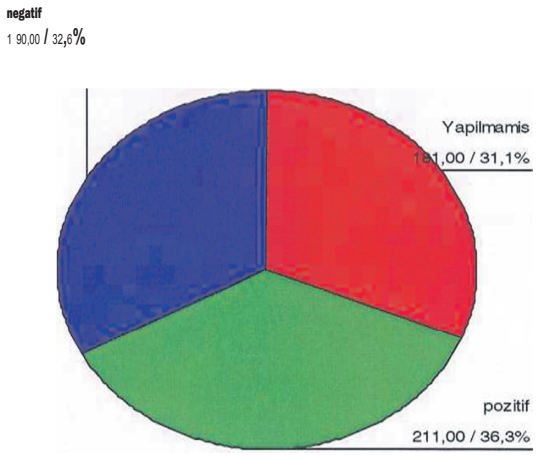
3. Apandiksin ekojenik submukozal tabakasının çember şeklinde kaybolması

4. Target lezyon şeklinde belirlendi.

Karın USG'si yapılamayan 181 olgu, ultrasonografik incelemenin akut apandisit tanısında klinik anlamım değerlendirmek amacıyla çalışmamızda ayrı bir grup olarak değerlendirildi.

USG yapılan 401 hasta garfik 2' de görüldüğü şekilde kategorize edildi.

Grafik 2: USG yapılan 401 hastanın dağılımı



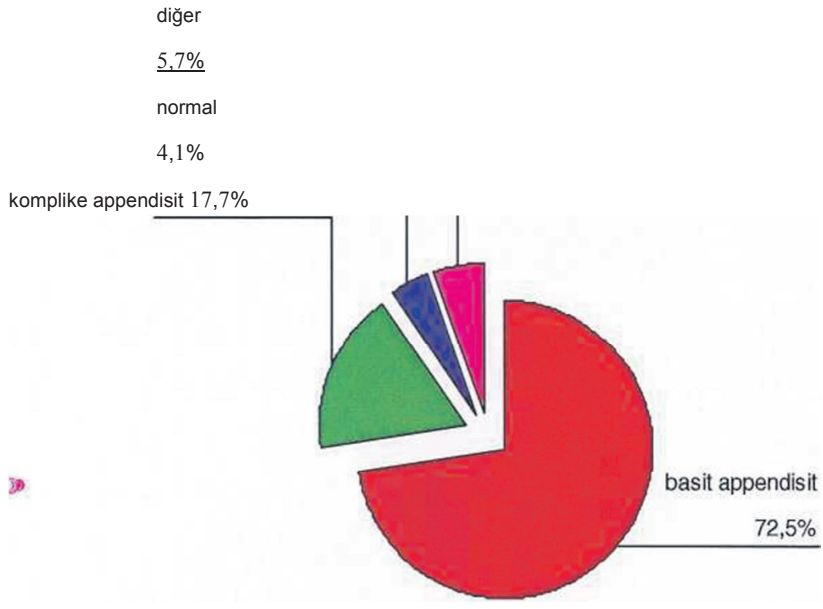
Beşyüzsekseniki hastamn 181'ine (%31.1)kann USG yapılamadı. USG yapılan 401 hastanın ultrasonografik olarak akut, perfore apandisit ve periapandiküler apse tanısı alan 211'i (%36.3) "pozitif", batın USG 'si normal olarak değerlendirilen 190 (%32.6) hasta ise "negatif " olarak kaydedildi.

Beşyüzsekseniki hastanın tamamı akut apandisit ön tanısıyla operasyona alındıktan sonra laparatomi esnasında bir genel cerrahi uzmanı tarafından değerlendirildi. Buna göre 582 hastanın 422'i (%72.5) "basit apandisit", 103'ü (% 17.7) "komplike apandisit", 24'ü (%4.1) salim apandiks ile birlikte karın ağrısı etiylojisini açıklayacak patoloji tespit edilemeyen hastalar "normal", 33'ü (% 5.7) salim apandiksle birlikte karın ağrısına neden olan başka bir patolojinin tespit edildiği (över kist rüptürü, omental infarkt, ince bağırsak tümörü, meckel divertikülü, peptik ulcus perforasyonu v.s) hastalar "diğer" olarak sınıflandırıldı. Gangrene, perfore apandisit ve periapandiküler apsesi mevcut olan hastalar "komplike apandisit" olarak kabul edildi. (Tablo 5)

TABLO 5 İNTRAOPERATİF TANI

		Sıklık	Yüzde %
Değer	basit appendisit	422	72,5
	komplike appendisit	103	17,7
	normal	24	4,1
	diğer	33	5,7
	Total	582	100,0

Grafik: 3 Intraoperatif tanı



İstatistiksel çalışma için basit ve komplike apandisitler "pozitif', normal ve diğerleri ise "negatif' kabul edildi. (Tablo 6)

TABLO 6:İNTRAOPERATİF TANI

		Sıklık	Yüzde %
Değer	pozitif	525	90,2
	negatif	57	9,8
	Total	582	100,0

Çalışmamızda istatistiksel analizler ve tanımlamalar SPSS istatistik paket programı ve " altın test " kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

S.B Ankara Dr . Mühittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine Ocak 2000- Ağustos 2003 tarihleri arasında karın ağrısı ile başvuran 582 hasta; öykü, fizik muayene, labaratuvar bulgulan ve kann USG'si ile değerlendirilip intraopratif tanı ile karşılaştırılarak, klasik tanı yöntemleri ve ultrasonografmin akut apandisit tamsına katkısı değerlendirildi. Olguların 198'i (%34) kadın, 384'ü (%66) erkekti. Yaşlan 5 ile 80 arasmda(ortalama 27.28) değişmekteydi. Hastalar yaşlarına göre 0- 15 (%15.5), 16- 45 (%76.6) ve 46 yaş ve üzeri (% 7.9) şeklinde gruplandırıldılar.

Hastaların laboratuar incelmelerinde lökosit sayıları 3340 ile 28800 arasında değişiyordu ve ortalama 15000'idi. 582 hastamn tamamı klinik olarak bulantı, kusma, anoreksi şikayetleri ve hassasiyet defans, rebound bulgulan açısından tek tek değerlendirildi. Hastaların 435'inde (%74.7) bulantı mevcuttu, 147'sinde (%25.3) bulantı yoktu. 287 (%49.3) hastada kusma mevcuttu, 295 (% 50.7) hastada kusma yoktu. Anoreksi 280 (%48.1) hastada vardı, 302 (51.9) hastada ise yoktu. Fizik muayenede hastalann hepsinde sağ alt kadranda hassasiyet olmakla birlikte, defans 513 (%88.1) hastada pozitif iken 69 (%11.9) hastada negatifidi, tüm hastalarda direkt rebound pozitifdi.

582 olgunun 181'ine teknik nedenlerle karın USG yapılamadı ve konvansiyonel tanı yöntemleri kullanılarak akut apandisit ön tanısı ile opere edildi. Ancak bu 181 hasta çalışmamızda ikinci bir grup olarak kullanıldı ve kann USG'nin akut apandisit tanısındaki katkısı değerlendirildi.

Çalışmamızda konvansiyonel tanı yöntemleri ve karın USG sonuçlan bir genel cerrahi uzmanı tarafından konulan intraoperatif tanı ile karşılaştınlarak değerlendirildi.

Buna göre karın ağnsı ile başvuran ve akut apandisit ön tanısı ile opere edilen 582 hastanın 525'i (%90.2) intraoperatif olarak akut apandisitle uyumlu bulunurken 57 hastada (%9.8) ya karın ağnsım açıklayacak patoloji saptanmamış yada karın ağnsına neden olabilecek intraabdominal başka bir patoloji tespit edilmiştir. (Tablo 7)

TABLO :7 INTRAOPERATIF TANILAR

		Sıklık	Yüzde %
Değer	Pozitif	525	90,2
	Negatif	57	9,8
	Toplam	582	100,0

Karın ağrısı ile başvuran 582 hastanın karın USG yapılan 40rinin intraoperatif tanıları ise şu şekildeydi; 401 hastanın 355'i (%88.5) akut apandisit ile uyumlu, 46'sında ise (%11.5) ya kanın ağnsma neden olabilecek bir patolojiye rastlanılmadı ya da karın ağrısının nedeni olan başka bir patoloji mevcuttu. (Tablo 8)

TABLO 8: USG YAPILAN HASTALARIN İNTRAOPERATİF TANILARI

		Sıklık	Yüzde %
Değer	pozitif	355	88,5
	negatif	46	11,5
	Toplam	401	100,0

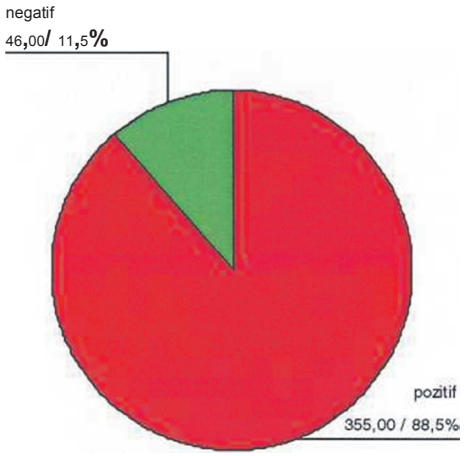
Kann USG yapılamayan 181 hastanın 170' i (%93.9) intraoperatif olarak akut apandisitle uyumlu bulunurken 11 hastada (%6.1) ya kann ağnsım açılayacak patoloji saptanmamış yada kann ağnsma neden olabilecek intraabdominal başka bir patoloji tespit edilmiştir. (Tablo 9)

TABLO 9: USG YAPILMAYAN HASTALARIN İNTRAOPERATİF TANILARI

		Sıklık	Yüzde %
Değer	Pozitif	170	93,9
	Negatif	11	6,1
	Toplam	181	100,0

Bu noktada 582 hastamn tamamının, kann USG'si yapılarak operasyona alınan 401 hastanın ve kann USG'si yapılmadan klinik gözlem ve laboratuvar testleri yardımı ile akut apandisit ön tanısı konularak öpere edilen 181 hastanın intraoperatif tamlan toplu olarak aşağıda sunulmuştur.

Karın USG'si yapılamayan 181 hasta **582 hastanın tamamı**



Karın USG'si yapılan 401 hasta

Beşyüzsekseniki hastanın karın USG'leri göz önüne alınmadan, yalnızca klinik değerlendirme ve kan lökosit değerleri göz önüne alındığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre kan lökosit değerleri için duyarlılık %88.19, özgüllük %24.56, pozitif öngörü değeri %91.50, negatif öngörü değeri % 18.42 bulunmuştur. Klinik değerlendirmeler için ise; duyarlılık %99.23, özgüllük %5.26, pozitif öngörü değeri %90.6, negatif öngörü değeri %42.85 bulunmuştur. (Tablo 10, 11)

TABLO 10: LÖKOSİT DEĞERİ İLE İNTRAOPERATİF TANIN KARŞILAŞTIRILMASI

		INTRAOPERATIF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
LÖKOSİT	pozitif	463	43	506
	negatif	62	14	76
Toplam		525	57	582

TABLO 11: KLİNİK İLE İNTRAOPERATİF TANIN KARŞILAŞTIRILMASI

		İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
KLİNİK	pozitif	521	54	575
	şüpheli	4	3	7
Toplam		525	57	582

Karın USG'si yapılan 401 hasta; ultrasonografik inceleme sonucunda, akut apandisit yada komplike apandisit olarak yorumlananlar "pozitif ", herhangi bir patoloji saptanmayanlar ve karın ağrısı nedeni olabilecek başka bir patoloji tespit edilenler "negatif" olarak gruplandırıldıktan sonra intraoperatif tanı ile karşılaştırılarak değerlendirildiğinde USG için duyarlılık %54.08 bulunmuştur. Aynı hastalar için karın USG'si özgüllüğü %58.69 , pozitif öngürü değeri %90.99, negatif öngörü değeri %14.21 olarak bulundu. (Tablo 12)

TABLO 12: USG YAPILAN HASTALARIN İNTRAOPERATİF TANILARININ

		İNTRAOPE1RATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
USG	pozitif	192	19	211
	negatif	163	27	190
Toplam		355	46	401

Bu dörtyüzbir hasta için konvansiyonel klinik yöntemler değerlendirildiğinde; duyarlılık %99.15, özgüllük %2.17, pozitif öngörü değeri %88.66, negatif öngörü değeri %25 bulunmuştur(Tablo 13). Kan lökosit ölçümleri değerlendirildiğinde duyarlılık %86.76, özgüllük %23.91, pozitif öngörü değeri %89.79, negatif öngörü değeri %18.96 bulunmuştur. (Tablo 14)

TABLO 13: KONVANSİYONEL YÖNTEMLERİN İNTRAOPERATİF TANI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

		İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
KLİNİK	pozitif	352	45	397
	şüpheli	3	1	4
Toplam		355	46	401

TABLO 14:LÖKOSİT DEĞERLERİNİN İNTRAOPERATİF TANI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

		İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
LÖKOSİT	pozitif	308	35	343
	negatif	47	11	58
Toplam		355	46	401

Klinik değerlendirmeler ve lökosit sonuçları birlikte kullanıldığında ise duyarlılık %99.03, özgüllük %0, pozitif öngörü değeri %90.05, negatif öngörü değeri ise %0 bulundu. (Tablo 15)

TABLO 15:KLINIK İLE LOKOSIT DEĞERLERİNİN BİRLİKTE İNTRAOPERATİF TANI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

KLİNİK			İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
			pozitif	negatif	
Pozitif	LÖKOSİT	negatif	44	11	55
		pozitif	308	34	342
	Toplam		352	45	397
şüpheli	LÖKOSİT	negatif	3		3
		pozitif		1	1
	Toplam		3	1	4

Aym grupta klinik değerlendirmeler ve karın USG'si birlikte kullanıldığında ise duyarlılık %98.96, özgüllük %5, pozitif öngörü değeri %90.95, negatif öngörü değeri ise %33.3 bulundu. (Tablo 16)

TABLO 16: USG ILE KLİNİĞİN BİRLİKTE INTRAOPERATIF TANI İLE

USG			İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
			pozitif	negatif	
Pozitif	KLİNİK	pozitif	191	19	210
		şüpheli	1		1
	Toplam		192	19	211
Negatif	KLİNİK	pozitif	161	26	187
		şüpheli	2	1	3
	Toplam		163	27	190

Kann USG yapılmayan 181 hastamn tamamı konvansiyonel yöntemlerle değerlendirildikten sonra yüksek ihtimalle akut apandisit "pozitif' ve "şüpheli" olarak iki gruba ayrılarak intraoperatif tam ile karşılaştırıldı. Buna göre konvansiyonel tam yöntemlerinin akut apandisit tanısındaki değeri ölçüldü. Sonuçta konvansiyonel tam yöntemlerinin akut apandisit tanısındaki duyarlılığı %99.41, özgüllüğü %18.8, pozitif öngörü değeri %94.3 ve negatif öngörü değeri %66.1 bulundu. (Tablo 17)

TABLO 17: KLINIK ILE INTRAOPERATIF TANININ KARŞILAŞTIRILMASI

		İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
KLİNİK	pozitif	169	9	178
	negatif	1	2	3
Toplam		170	11	181

Kann USG'si yapılmayan 181 hasta lökosit ölçümleri açısından değerlendirildiğinde; duyarlılık %91.17, özgüllük %27.27, pozitif öngörü değeri %95.09, negatif öngörü değeri % 16.6 bulunmuştur .(Tablo 18)

TABLO 18 : LOKOSIT DEĞERLERİ ILE INTRAOPERATIF TANININ

		İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
		pozitif	negatif	
LÖKOSİT	negatif	15	3	18
	pozitif	155	8	163
Toplam		170	11	181

Bu hastalarda lökosit sonuçlan klinik; değerlendirmeler ile birlikte ele alındığında ise duyarlılık %99.35, özgüllük %20, pozitif öngörü değeri %95.09, negatif öngörü değeri %66.6 bulunmuştur .(Tablo 19)

TABLO 19: LÖKOSİT İLE KLİNİĞİN BİRLİKTE İNTRAOPERATİF TANI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

KLİNİK			İNTRAOPERATİF TANI		Toplam
			pozitif	negatif	
pozitif	LÖKOSİT	negatif	14	1	15
		pozitif	155	8	163
	Toplam		169	9	178
Şüpheli	LÖKOSİT	negatif	**1**	2	3
	Toplam		**1**	2	3

TARTIŞMA

Akut apandisit tanısı cerrahideki en zor tanılardan biridir. Tanı; çoğu vakada dikkatli alınmış anamnez, fizik muayene ve inflamasyonun laboratuvar parametrelerine bakılarak doğru olarak konulabilir. Tanıda doğrululuk oranım artırmak için gene de objektif metodlann gerektiği savunulmuştur. Hoffman ve Rasmussen 1986'da çeşitli tam araçlarını tanımlamışlardır. Bunlar içinde; hastanede yatan hastaların yoğun gözlemi, tahmini puanlama sistemleri, konvansiyonel radyolojik muayeneler, izotoplar ile yapılan taramalar, ultrasonografı, komputerize tomografi ve laparoskopi sayılabilir. Ama bu incelemelerden

hiçbirisi akut apandisitten şüphe edilen hastaların preoperatif olarak değerlendirilmesinde genel olarak kabul edilmemiştir. Amland ve arkadaşlarının 1989'daki raporuna göre klinik izlem ve USG tanısı istatistiksel olarak anlamlı, diğer yöntemler anlamsız bulunmuştur. (3)

Çalışmamızda amaç; acil servise karın ağrısı ile başvuran vakalar arasından akut apandisit ön tanısı alanlarda negatif laparatomi oranını değerlendirmenin yanı sıra bu oranı azaltmak, tamdaki ve sonrasında operasyona kadar geçen süreyi kısaltmada modem tıbbi teknolojinin sunduğu tanı araçlarının ne derece etkin olduğunu gözlemlemektir. Genel olarak hekimlerin özellikle de cerrahların tanı koymak için Hipokrattan beri kullana geldikleri klasik tanı yöntemlerinin önemi azalmış mıdır? Yoksa teknolojinin sunduğu çağdaş tanı ve laboratuvar yöntemlerine rağmen yanlış tanı ve negatif laparotomi oranında herhangi bir azalma olmamış mıdır?

Hastanemizde tüm hastalarda karın USG yapma şansı olmasına rağmen aym olanak BT için mümkün olmadığından çalışmamızda esas olarak klasik tanı yöntemleri ve lökosit sayımı USG ile karşılaştırılmıştır. Ancak tartışmamızda önceden başka merkezlerde yapılmış USG ve BT karşılaştırmalı çalışmaların sonuçlarına da değinilecektir.

Ultrasonografı ile konulan doğru tam sayesinde negatif laparotomi oram %10'un altına inmiştir. Bu sonuç sadece iç güdü ile konulan tamlara göre iyi bir gelişmedir. (5) USG klinik tanının şüpheli olduğu seçilmiş olgularda faydalı olabilir. USG, klinik tablo ile birlikte değerlendirildiği zaman gereksiz laparotomi oram %20'den %10'a indirilebilir . Hamile kadınlarda ve çocuklarda yanlış tam oram %35 - 45 olarak daha yüksektir. Bunun nedeni PÎD ve gebelik komplikasyonlanna bağlı olarak konulan yanlış tamlardır. (6)

USG duyarlı, özgül olmayan, non-invazif, BT ve baryumlu grafilerden daha ucuz aynca radyasyon zararı vermediği için gebe kadınlarda ve çocuklarda güvenle kullanılabilen bir tanı aracıdır. Yakın zamanlarda barsak gazı ve yumuşak dokunun yerini değiştirmek için yapılan yüksek rezolusyonlu USG'nin akut apandisit tanısında doğruluk oranım arttırdığı bulunmuştur. Pearson dereceli bastırma yöntemiyle yapılan USG'nin akut apandisit tamsmda sınırlamaları olduğunu ancak diğer tanı yöntemlerinden daha iyi sonuç verdiğini ve radyosyonu önlediğini belirtmişlerdir . (6)

USG ile muayene sırasında transdüser ile abdomene nazikçe fakat tam olarak bastırılır; burada amaç gaz dolu olan barsağı transdüser ile apandiks arasından elimine etmektir. (7) Puylertin ilk raporlarında akut apandisit tanısındaki başarısı dereceli bastırma yöntemiyle USG muayenesi yaparak çekumun ucundan başlayan aperistaltik kör ucu göstennesine bağlıdır. (5)Dereceli bastırma yöntemi kullanılarak yapılan ultrasonografı tanının doğruluğunu kuvvetlendirir. (8) Bizim çalışmamızda da dereceli bastırma yöntemi kullanılmıştır.

Abu - Yousef ve arkadaşlan 68 olgu ile yaptıklan çalışmada iki olguda normal apandiksi görüntüleyebilmişlerdir. Jeffrey ve arkadaşlan normal apandiksin görüntülenebildiğim doğrulamışlardır. (6) Rioux hasta olmayan olgulann %82'inde normal apandiksin görüntülenebileceğim bildirmiştir. Sivit ise normal apandiksin çocuklann %52'inden fazlasında görüntülenebileceğim bildirmiştir. (9) Bizim çalışmamızda USG yapılan 401 hastanın hiçbirinde normal apandiks gözlemlenememiştir. Önceki çalışmalarda sağ alt kadran ağrısı olan hastalarda USG'de apandiksin görülmesi akut apandisitin bir belirtisi olarak kabul ediliyordu; ama USG ile normal apandiks veya kalınlaşmış terminal ileumun yanlışlıkla inflame apandiks olarak değerlendirilebileceği unutulmamalıdır ve böyle durumda asıl tanı kriterinin apandiks çapma ve morfolojisine bağlı olduğu hatırlanmalıdır.

(4) ínflame apandiks; çevresinini saran ince barsakdan büyüklüğü, şekli, pozisyonu ve peristaltizmin hiç olmaması ile ayırt edilir . Atonik ince barsaklar ince duvarlı, geniş, sıvı veya hava dolu ve bastırılabilir özelliktedir. ínflame apandiks rij ittir, bastırılamaz ve çapı 6 mm'den geniştir. Apandiks duvarındaki asimetri; apse oluşumunu düşündürür. ínflame apandiksin USG'de görüntülenmesine " target lezyon" denir. Target lezyonu küçük bir hiperekojenik merkezin kalın hipoekojenik bir halka ile çevrelenmesinden oluşur. Korstrup tarafından 1986 tariflenen bu görüntü; pürulan eksudamn lümeni doldurması ve mukozanın ödemi olarak da açıklanmıştır. (10)

Bu güne kadar yayımlanan çeşitli çalışmalarda tam araçlarının olumlu katkıları üzerine görüşler çeşitlidir; Erik K. ve arkadaşları; hasta sağ alt kadran ağrısı ile baş vurduğunda ve ağrı göbek çevresinden sağ alt kadrana göç ediyorsa ve hassasiyet mevcutsa %95 doğrulukla hastanın apandisit olduğunu ve bu oranın görüntüleme yöntemleri ile arttırılamayacığım belirtmişler, hastanın vakit geçirmeden öpere edilmesini savunmuşlardır. Eğer hastanın kliniği şüpheli ve apse formasyonu ile birlikte kitle yada perforasyon şüphesi mevcutsa tanıya yardımcı olmak üzere bilgisayarlı tomografi önermişlerdir. Ayrıca bütün hastlarm USG'ye aday olamayacağını; kliniği yüksek derecede şüpheli kadın hastaların ve gebe kadınların değerlendirilmesinde USG'nin rezerv olarak tutulması gerektiğini savunmuşlardır. (11,12,13) Bizde bu görüşe katılıyoruz.

Walsh ve arkadaşları USG ile derhal inceleme yapılmasının %50 vakada yararlı bilgi verdiğini %22 vakada ise tedavinin değişmesine sebep olduğunu bildirmişlerdir. Ancak USG'nin kullanılması erken teşhis sağlasa da hastanede kalma süresini değiştirmemiştir. Walsh ve arkadaşları cerrahi servislere yapılan akut başvuruların çoğunda hemen USG yapılması "gerekli de, doğru da değildir" sonucuna varmışlardır. (14)

USG; akut apandisitin tanısına yaklaşımı değiştirmiştir ama son 12 yıldır yaran ile ilgili tartışmalar sürmektedir. Her nekadar akut apandisit tanısında USG'nin duyarlılığının ve özgüllüğünün cerrahın klinik izlenimi ile karşılaştırılması konusunda çalışmalar olsa da akut apandisit tanısında USG'nin yararlı olduğu gösterilememiştir. Bu konuda USG'nin akut apandisit şüphesi olan her hastaya yapılması ve tedavi konusundaki karan değiştirmemesine rağmen ek ücret ödendiği için yaranmn sorgulanması gibi görüşler vardır. (15)

David R. ve arkadaşlan tarafından 2001 yılında yayımlanan ve akut apandisit ön tanısıyla öpere edilen 63707 hastayı kapsayan toplum bazlı retrospektif çalışmada; umulanın aksine bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve laparoskopi kullanımının apandisitte; perforasyon ve yanlış tanı oranlarında azalmaya neden olmadığım ve bu sonuca göre gelişmiş teknolojinin akut apandisit tamsında yardımının söz konusu olmadığını belirtmişlerdir. Aym çalışmada özellikle bayan hastalarda laparoskopinin de yanlış tanı oranını azaltmadığı gösterilmiştir. (16)

Çalışmamızda karın USG'si yapılan 401 hasta ile karın USG'si yapılamayan 181 hasta intraoperatif tamlan açısından değerlendirildiğinde; USG yapılan 401 hastanın %11.5'inde negatif laparotomi oranına karşılık USG yapılamadan öpere edilen 181 hastanın negatif laparotomi oram %6.1'dir. Bu oran istatistiksel olarak değerli bir anlam taşımasa da USG'nin acil operasyon endikasyonuna önemli katkısı olduğu da söylenemez. Aynı zamanda bu 401 hastamn değerlendirilmesinde kann USG'si açısından bulunan %54.08'lik duyarlılık ve %58.69'luk özgüllük oranlan, literatürdeki oranlarla karşılaştırdığında oldukça düşüktür.

Aynı değerlendirme çerçevesinde, karın USG'sinin pozitif öngörü değeri %90.99, negatif öngörü değeri de % 14.21 olarak bulunmuştur. Pozitif öngörü değeri literatürdeki oranlarla

uyumlu görünürken negatif öngörü değeri bu ortalamaların çok altındadır. Duyarlılık ve özgüllükteki bu düşük değerler karşısında pozitif öngörü değerindeki tutarlılık anlamlı değildir. Ancak burada önemli olan nokta negatif öngörü değerindeki önemli düşüklüktür. Bu durum USG'nin, klinik değerlendirmeler sonucunda akut apandisit ön tanısı edinen cerraha negatif laparotomi oranını düşürme konusunda yardımcı olamadığı gibi cerrahın acil laparotomi yapmak konusundaki eğilimini de arttırmaktadır. Ancak çalışmamızda değerlendirilen hastaların tamamının akut apandisit ön tanısıyla öpere edilmiş hastalar olduğunu düşündüğümüzde 'negatif öngörü değeri'nin kendi başına bir anlamı olmadığı da açıktır. Her nekadar hastaların obez olması, apandiks'in retroçekal yada pelvik yerleşimli olması, komplike vakalarda karında defansın çok artmasına bağlı olarak USG'de apandiks'in görüntülenmesinin zorlaştığı şeklinde bu oran düşüklüğünü açıklamaya çalışan yaklaşımlar söz konusu ise de (17) USG'nin deneyimli radyologlarca yapıldığını düşündüğümüzde tüm bunlar USG'nin düşük duyarlılık, özgüllük ve negatif öngörü oranlarım açıklamaya yetecek gerekçeler olamaz.

Dört yüz bir hasta serilik aynı grupta geleneksel klinik değerlendirmeler ve laboratuvar çalışmaları değerlendirildiğinde ise; klinik değerlendirmeler ve laboratuvar çalışmalarının sırasıyla duyarlılığı %99.15 ve %86.76, özgüllüğü %2.17 ve %23.91, pozitif öngörü değeri %88.66 ve %89.79, negatif öngörü değeri %25 ve %18.96 bulundu. Üstelik geleneksel tam yöntemleri birlikte kullanılıp değerlendirmesi yapıldığında; duyarlılık %99.03, pozitif öngörü değeri %90.05 bulundu (Aynı anda hem kliniği şüpheli hem de lokosit, intraoperatif tanısı 'negatif olan hasta bulunmadığından özgüllük ve negatif öngörü değerleri anlamsız bulundu). Aynı grup USG ve klinik değerlendirmeler kullanılarak incelendiğinde duyarlılık %98.96, özgüllük %5, pozitif öngörü değeri %90.95, negatif öngörü değeri % 33.33 bulundu. Bu değerler USG'nin klasik tam yöntemlerine tanı koyma aşamasında önemli bir katkı sağlamadığını düşündürmektedir. Buna karşın negatif öngörü değerindeki artış, muhtemelen akut apandisit tanısı alan bazı hastalarda apandiks görüntülenemese dahi mevcut jinekolojik yada diğer karın ağrısı nedenlerini ortaya koymuş olmasındandır. Ancak orandaki kısmi artış yine de karın ağrısına neden olan kimi patolojilerin de tespit edilemediğini düşündürmektedir.

Karın USG'si yapılamadan akut apandisit ön tanısı konularak öpere edilen 181 hasta geleneksel klinik tam yöntemleri ve laboratuvar incelemeleri açısından değerlendirildiğinde; sırasıyla duyarlılık %99.41 ve %91.17, özgüllük %18.8 ve %27.27, pozitif öngörü değeri %94.3 ve %95.09, negatif öngörü değeri %66.1 ve %16.6 bulundu. Her iki tanı aracı birlikte incelendiğinde ise duyarlılık %99.35, özgüllük %20, pozitif öngörü değeri %95.09, negatif öngörü değeri %66.6 idi. Bu değerler USG yapılan 401 hastanın değerleri ile karşılaştırıldığında iki grup arasında uyumluluk gözlenmektedir. Bu durum acil serviste geleneksel tanı yöntemleri kullanarak konulan tanılarda belli bir standarda ulaşıldığım hatta literatür değerlerine uygun değerlere ulaşıldığım göstermektedir.

Laboratuar çalışmalarında kan lokosit değerlendirmeleri, cerrahın tanı koymasında önemli yardımcı tanı aracıdır. Ancak görülmektedir ki lokosit sayımının, çalışmamızda sınır değer olan, 10000 K/ul'nin altında olması cerrahın akut apandisit tanısından uzaklaşmasını gerektirmez. Ancak 10000 K/ul üzerindeki lokosit değerleri akut apandisit ön tanısını önemli ölçüde destekler.

Ultrasonografik değerlendirmeler, bize göre normal apandiks gözlemlenemediği sürece

çok anlamlı değildir. Ancak sadece, akut apandisit ön tanısı olan cerraha eğer tanıya olumlu yönde bir rapor sunuyorsa destekleyici kabul edilebilir. Aksi taktirde akut apandisit ön tanısı olan bir cerrah, eğer ki ultrasonografik değerlendirme sonucu, özellikle apandiks görüntülenememiş ve karın ağrısını açıklayacak bir patolojik veri sunamıyorsa, laparotomi yapmak konusunda gereğinden fazla süre hastayı gözlemlemeyi düşünmemelidir. Bu durum hastanın tedavisini geciktirmek ve morbiditeyi arttırabilecek muhtemel komplikasyonların gelişmesine neden olabilir. Ancak yine de sağ alt kadran USG'si apandisite alternatif tanıların konulmasında yardımcı olur.

Gansler ve arkadaşları yayınlarda akut apandisit kliniği eksik olduğu için USG muayenesi yapılan ve apandisit dışında tam alan olguların %70'indeki patolojiyi USG tanıyabilmiştir . Bu nedenle altenatif tanılarda USG değerlidir. (4 , 10,18)

USG özelikle erken tanı ve operasyon ile komplikasyonların azaltılabileceği yaşlı ve çocuklarda çok yararlıdır. Ayrıca çocuk doğurabilecek yaşta ki kadınlarda pelvik hastalığı ekarte etmek için yararlıdır. (15) Bizim çalışmamızda; 0-15 yaş arasındaki 90 hastanın intraoperatif konulan tanılarında 82'si akut ve komplike apandisitle uyumlu bulunurken 8'inde negatif laparotimi yapılmıştır. Ancak bu 90 hastanın 60'ma karın USG'si yapılmış ve bunların 30'unun karın USG sonucu "pozitif' olarak değerlendirilirken, 30'u "negatif' olarak değerlendirilmiştir. 46 yaş ve üzerindeki 46 hastanın ise 5'inde negatif laparotomi yapılırken, 41 'i akut yada komplike apandisit ile uyumlu bulunmuştur. Bu 46 hastadan karın USG'si yapılan 38'inin 27'sinde karın USG'si "pozitif" olarak değerlendirilirken, 11'inde "negatif' olarak değerlendirilmiştir. Görülen odur ki karın USG'si çocuk ve ileri yaş grubunda beklenen yaran sağlayamamaktadır.

Anthony Dilley ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (3 yıllık analiz) apandisit şüphesi olan çocuklarda USG kullanabilirliğini değerlendirmişler ve USG'nin tanısal doğruluğu artırdığını ve USG'nin yüksek negatif öngörü değerleri ile apandisit ekartasyonu için hastanın klinik gözlem altında tutulma ihtiyacım azalttığım aynca ultrasonografik olarak apandisit bulguları olmayan çocuklarda apandisit olma ihtimalinin nadir olduğunu belirtmişlerdir. Aynca çocuklarda USG sensitivitesi %89, sipesitivitesini %95, pozitif öngörü değeri %86 ve negatif öngörü değerini %96 olarak belirtmişlerdir. Böylelikle USG genel kullanımda negatif apandektomiyi ve apandisit ön tanısıyla operasyon planlanan hasta sayısı azalttığını vurgulamışlardır. (19)

Akut apandisit teşhisinde USG'in etkinliğinin araştınlmasmı için yapılan daha önceki çalışmalarda bulunan değerler Tablo 20'de gösterilmiştir. (6,9, 10, 11, 20,21,22,23, 28, 29, 30,31,32,33,34)

Tablo 20 Apandisit Tanısında USG'nin Etkinliğinin İstatistiksel Analizi

Yıl	Yazar	Vaka Sayısı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%	Pozitif Öngörü Oranı (%)	Negatif Öngörü Oranı (%)	Kesinlik (%)
1986	Puylaert	60	89	100	-	-	95
1987	Puylaert ve ark.	111	75	100	-	-	88
1987	Abo- Yosef ve ark.	68	80	95	91	89	90
1988	Adams ve ark	44	89	86	84	90	87
1988	Jeffrey ve ark.	250	89,9	96,2	93	94.3	93.9
1989	Amland ve ark.	110	86	89	73	96	88
1989	Fa Em , cronon JJ.	76	66.7	90.6	57.1	93.5	86.8
1989	Sim	80	90	100	-	-	92
1990	Skane P ve ark .	240	78	92	84	88	87
1990	Schwerk WB .	857	89.7	98.2	93.6	97	96.3
1990	Vignault ve ak.	70	94	89	89	-	91
1990	Rubin ve Martin	110	89	92	88	-	91
1990	Ceres ve ark.	368	95	47	97	-	93
1990	Çam	50	91.8	85.7	94.4	80	90
1991	Siegel ve ark.	178	82	100	100	95	89
1993	Wade	110	86	84	-	-	85
1993	Crady ve ark	98	85	94	85	-	92
1993	Kızılkanat	130	85.5	80	95.9	50	84.6
1995	Orr ve ark.	3358	85	92	-	-	-
1996	Kurt ve ark.	78	76	53	-	-	72
1997	Jahu ve ark.	222	49	88	-	-	72
1997	Zeidan ve ark.	94	74.2	93.7	-	-	87.2
1998	Zielke	171	50	95	-	-	85
1998	Hahn ve ark.	3859	90	97	-	-	96
1998	Chen ve ark.	158	99.3	68.1	-	-	91.6
1999	Claus ve ark.	870	55	95	81	85	-
2000	Mark D. Ve ark	106	76	90	-	-	-
2001	Antony D. Ve ark.	2056	89	95	96	86	96
2002	Sandra E. ve ark.	462	77	-	92	-	-
2003	Bizim Serimiz	401	54.08	58.69	90.9	14.21	

SONUÇ

Çalışmamızdaki veriler göstermektedir ki; akut apandisit tanısı koymada, karın USG'si cerraha klasik tam ve laboratuvar yöntemleri yanında ek bir katkı sağlamamaktadır. Merkezimiz için geçerli olan bu sonuçların şüphesiz, rutin olarak deneyimli radyologların kullanıldığı merkezlerde değişme ihtimali vardır ancak literatürde yayımlanan birçok veri istatistiksel olarak bizim verilerimizle uyumluluk göstermektedir. Klasik fizik muayene yöntemleri cerraha akut apandisit tanısı koymada halen en değerli tam aracı olmaya devam etmektedir. Kan lokosit ölçümleri, 10000 K/ul altındaki değerlerin cerrahı fizik muayene sonucu konulan akut apandisit ön tanısından uzaklaştırmaması gerekir. 20000 K/ul üzerindeki değerler incelendiğinde; 20000 K/ul üzerindeki lokosit değerlerine sahip 63 hastanın intraoperatif değerlendirmelerinde, 15'inde komplike apandisite rastlanırken 46'smda basit apendist gözlenmiş ikisinde ise karın ağrısının nedeni olarak başka bir patoloji saptanmıştır. Ancak hiç birinde negatif laparotomi söz konusu değildir. Ayrıca komplike apandisit tanısı alan 103 hastanın 88'inin lokosit değeri 20000 K/ul'nin altında iken 15'inin lokosit değeri 20000 K/ul'nin üzerinde bulunmuştur. Yani 20000 K/ul üzerindeki lokosit değerleri her koşulda akut batın için anlamlıdır. Ancak bunların komplike apandisit olmaları açısından değeri açık değildir. Bunda intraoperatif makroskopik değerlendirmenin de rolü olabilir.

Cerrah için akut apandisit tanısı koymada fizik muayene ve laboratuvar bulguları esastır. Ancak tıbbi teknoloji, tanıyı desteklemek ve akut apandisit dışındaki diğer akut batın nedenlerini ortaya koyma konusunda yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Schwartz SI, Shires TG, Spencer FC. Principles of Surgery 7th .Vol 2 1999: 1383-1394. (1)

2. Sayek İ. Temel Cerrahi. 1 cilt. 2 baskı. 1996: 766- 772 (2)

3. Skaane BP, Amland PF, Nordshus T, Solheim K, Ultrasonografi in patiens with suspected acute appendicites: prospeBTive study. The British Journal of Radioloji. 1990; 63: 787- 793.(3)

4. Rumack CM, Wilson SR, Charboreg JW. Diagnostic Ultrasonography. Vol 1,2. 1991: 193-194,1214- 1215. (4)

5. Putman CE, Ravin CE. Text Book of Diagnostic Imaging. Second edition. Vol 2 1994: 841-842. (5)

6. Zeidane BS, Wasser T, Nicholas GG. Ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis. JR Surg Edinb. 1997; 42: 24-26.(6)

7. Way WL. Current Surgical Diagnosis and Treatment, 1. cilt 7. baskı. 2003: 668- 673.

8. Ooms HWA, Koumans RKJ, Ho Kang You PJ and Puylaert JBCM.Ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis. 1991; 78: 315- 318

9. Kurt N ve ark. Apendist tanısında ultrasonografi. Klin Deney Cerrah 1998;6: 103- 107

10. Schwartz SI, Ellis H. Maingot's Abdominal Operations. Vol 2 9th ed.1990: 953-976

11. Sandra E, Matilde N,Gerald J, Brooke J. Imaging for suspected appendicitis: Negativ appendeBTomy and perforation rates. Radiology 2002;225:131- 136.

12. Yasutomo F, Jiro H, Koji Futagami et al. Ultrasonography improves diagnostic accurary of acute appendicitis and provides cost saving to hospital in Japan. J Ultrasound med. 2000;19: 409- 414.

13. Erik K, Matthew F, Theodore N. Suspected appendicitis. N Engl J Med. 2003:348(3);236- 242.

14. Nyhus LM, Baker RJ. Mastery of Surgery. Vol 2 1988: 898- 899.

15. Wilcox TR, TraversoW. Have the evaluation and treatment of acute appendicitis changed with new tecnology ? Surg Clin North Am 1997; 77: 1355- 1370.

16. David R, Arden M, Thomas K. Has mis diagnosis of appendicitis decreased over time ? : A population- based analysis. JAMA 2001;286: 1748- 1753.

17. Ayar B.Akut apandisit tanısında ultrasonografının yeri ve değeri (Uzmanlık Tezi) Ankara 1999:52.

18. Chesbrough RM, Burghard TK, Balsara ZN et al. Self- localization in US of appendicitis; addition tograded compression. Radiolog 1993; 187: 349 - 351.

19. Anthony D, David W, Martha M et al. The impacted of ultrasound examinations onthe management of children with suspected appendicitis: A 3- year analysis. J Pediatr Surg. 2001; 36: 303- 308.

20. Wade DS, Morrow SE, Balsara ZN et al. Accuracy of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis compared with the surgeon's clinical impression. Arch Surg . 1993; 128: 1039- 1044.

21. Jahn H, Mathiesen FK, Nickelman K et al. Comparison of clinical judgment and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: experience with a score - aided diagnosis. Eur J Surg. 1997; 163: 433 - 443.

22. Çam M. Akut apandisit teşhisinde ultrasonografinin yeri (Uzmanlık Tezi) Ankara 1990.

23. Kızılkanat KT. Komplikasyonsuz ve komplikasyonlu akut apendist olgularının preoperatif tanısında real - time ultrasonografi ve yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografinin yeri (Uzmanlık Tezi) Ankara 1993.

24. Wong Ch, Trinh TM, Robbins AN et al. Diagnosis of appendicitis: imaging findings in patients with atypical clinical features. AJR. 1993; 161: 1199- 1203.

25. Marc D, Steven F, Michael G ,Michael J. A prospeBTive trial of computed tomography and ultrasonography for diagnosing appendicitis in the atypical patient. Am J Surg. 2000; 179: 379- 381.

26. Siegel MJ, Carel C, Surratt S.Ultrasonography of acute abdominal pain in childeren. JAMA 1991; 266: 1987- 1989.

27. Chen SC, Chen KM, Wang SM, Chang KJ. Abdominal sonography screening of clinically diagnosed or suspected appendicitis before surgery. World J Surg. 1998; 22: 449- 52.

28. Hahn HB, Hoebner FU, Kaile T et al. Sonography of acute appendicitis in childeren: 7 years experience Pediatr- Radiol 1998 ; 28: 147- 51.

29. Claus F, Hinrich B, Qin Y et al. Ultrasonography for diagnosis of acute appendicitis: Results of a prospective multicenter trial. Word J. Surg 1999;23:141 - 146

30. Anthony D, David W, Martha M et al. The impacted of ultrasound examinations onthe management of children with suspected appendicitis: A 3- year analysis. J Pediatr Surg. 2001; 36: 303- 30

Obezite ve Bağımlılık

Nermin GÜRHAN [1], Kerim GÜZEL [2]

Giriş

Klinik olarak, vücut yağ oranının genel sağlığı tehdit edecek ve tehlikeye sokacak oranda birikmesi sonucu ortaya çıkan bir tablodur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlamaktadır. Bireyin kilo alımı/ağırlık kazanımı kalıtsal, biyolojik özelliklerin yanı sıra davranışsal, çevresel ve sosyal faktörler gibi bir dizi faktörlerden etkilenmektedir. Özellikle son yıllarda dünya da olduğu gibi ülkemizde de obezite oranlarında artışın genetik ve biyolojik özelliklerden ziyade çevresel faktörlerden kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir[(1)]. Yetişkin bir; erkekte vücut kütlesinin %15-18 kadının ise %20-25 ini yağ dokusu oluşturmaktadır. Bu oranlar erkeklerde % 25 Kadınlarda %30 u geçerse fazla kilo/ağırlıktan söz edilmektedir [(2-3-4-)].

Son zamanlarda üzerinde durulan önemli unsur ise obezitenin yeme bağımlılığı ile olan ilişkisidir. Obezitenin oluşumunda önemli bir yer tutan fazla yeme, gereğinden /ihtiyaçtan fazla besin tüketmenin temelinde yeme bağımlılığı olduğu kabul edilmiş ve psikiyatrik tanılar içinde de yer almıştır.

Obezite

Günümüzde obezite ve hafif şişmanlık denilen durum dâhil olmak üzere morbidite ve mortalite ile ilişkili bireylerde kan basıncında artma-kollesterol-trigliserit ve insülin direnci üzerinde olumsuz metabolik etkilere yol açan fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen metabolizma bozukluğu olup başta yüksek beden kitle indeksi (BKİ) kardiyovasküler, metabolik, neoplastik ve ortopedik sorunlar için risk faktörüdür. Bireyselliğin yanı sıra aile ve toplum sağlığına da olumsuz etkileri bulunan ve sağlık bütçesinin önemli bir kısmının harcanmasına etken olan önemli bir sağlık sorunudur [(5-6-7-8-9-)].

Enerji alımının fazla buna karşın harcamasının az olması obezitenin önemli etkenlerindendir. Günümüzde enerji harcamasının azlığına hareketsiz bir yaşam (teknolojininde gelişmesi ile birlikte otomobil kullanımı, televizyon ve bilgisayar oyunları başında zamanın fazla geçirilmesi, yürüyüşlerin azalması vb nedenlerden dolayı ev ve iş yerlerinde azalmış bedensel etkinlik) buna karşın yüksek kalorili besinler tüketme, fast-food tüketimin artması, porsiyonların büyümesi, sebze ve meyve tüketiminin azalması gibi yanlış beslenme alışkanlıkları nedeni ile fazla enerji alma ile ilişkilidir. Bütün bunların yanı sıra yaş- cinsiyet-doğum sayısı-evlilik-alkol tüketimi vb nedenler çevresel ikincil etkenler ve ailesel eğilimde obezitenin en önemli genetik etkeni olarak yer almaktadır [(10,11,12)]. Ülkemize özellikle genç nüfusa yönelik bir değerlendirme yapacak olursak sağlıksız beslenme özellikle üniversite yıllarında artmaktadır. Üniversite eğitimi boyunca toplu halde beslenmeler, ekonomik sıkıntılar nedeni ve tok tutar gibi yanlış bilgiler nedeniyle karbonhidrat ağırlıklı beslenmeler, sürekli öğün atlamalar vb nedenler ile şişmanlık veya obezite gibi sorunlarla karşılaşılmaktadır [(13)]. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'in 2015 verilerine göre 2008 yılında %15,2 olan obezite görülme oranı 2010 yılında %16,9, 2012'de %17,2 ve 2014 yılında %19,9 her geçen gün obezitede bir artış olduğunu göstermektedir. Bu artışlara paralel olarak Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından obezite artışını önleyebilmek amacıyla 2010-2014 yılları arasında Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı

uygulamaya konulmuştur. Daha sonra program 2017 yılına kadar uzatılmıştır. Programın temel hedefi ise sağlıklı bireylerden meydana gelen bir toplum oluşturmaktır.

İnsanın büyümesi yaşamını idame ettirmesi ve sağlığını koruyabilmesi için gerekli olan besinin dengeli ve makul bir miktarda tüketilmesi iken sağlıklı beslenme kişinin cinsiyeti, yaşı ve fizyolojik yapısının dikkate alınarak ihtiyaç duyulan besin ögelerinin yeteri kadar alınmasıdır [14,15,16]. Sağlık için temel ihtiyaçlar içinde yer alan beslenme aynı zamanda sağlığı olumsuz yönde etkileyen önemli bir çevresel faktördür.

Obezite tanısını koymaya yönelik kullanılan uygulanabilirlik, maliyet ve doğruluk dereceleri farklı (Vücut yağ oranı (VYO), bel çevresi ölçümü, bel/kalça oranı, deri kıvrım kalınlığı, beden kitle indeksi (BKİ), biyoelektriksel impedans, potasyum izotopu, hidrodansitometre, dual energy, X ray, absorbsiometry (DEXA), bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme) çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. BKİ günümüzde en basit ve en çok kullanılan yöntemlerden birisidir [17,18,19]. BKİ 18.5'in altındaki değerler zayıf, 18.5 ile 24.9 arası normal, 25 ile 29.9 kilolu ve 30 ya da üstü değerler ise obez olarak kabul edilmektedir[1,20]).

Tanı konma yöntemleri gibi değişik tedavi yöntemleri (diyet, bedensel etkinlik programları, farmakoloji, cerrahi, davranışsal terapi) de kullanılmaktadır. Günümüzde tedavinin temelini bireye özgü yöntemlere birlikte karar vererek yürütülmesinden yanadır. Davranışsal tedavi tüm tedaviler ile entegre yürütülmesi gereken bir tedavi olarak kabul edilmektedir [21,22,23,24].

Yeme Bağımlılığı

Farklı gruplar üzerinde yapılan incelemelerin sonucu kişilerin fiziksel ve ruhsal sağlıklarını tehdit edecek boyutta aşırı yediği ve somatik ve psikiyatrik bozuklukların ise obezite ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Özellikle yüksek oranda yağ, tuz ve şeker içeren henüz tam olarak tanımlanmamış olmasına karşın bazı belirli (genellikle işlenmiş, oldukça lezzetli ve yüksek enerjili besinler) besinlerin beyin sistemini etkileyerek ve davranışsal uyumlar geliştirerek bağımlılık yapıcı maddelere benzediği ileri sürülmektedir. Gerhardt ve ark. yağ ve şekerden zengin yüksek lezzetli besinlerin bağımlılığa neden olabileceğini belirtmektedirler. Yağ ve şeker birlikteliği "madde bağımlılığı ve kompülsif yeme ile ilişkilendirilen ödül disfonksiyonu" ile sonuçlanmıştır. Yağ vücut ağırlığına neden olurken tatlı tat ise büyük ölçüde bağımlılık benzeri davranışlar üretmekten sorumlu tutulmaktadır [25,26,27].

Yeme bağımlılığı ilk kez 1956 da Theron Randolph tarafından ortaya atılmış fakat 2000'li yılların başına kadar tanımlama ve sistematik olarak inceleme üzerinde durulmamıştır. Özellikle 2009 yılından itibaren yeme bağımlılığına yönelik çalışmalar yer almaya başlamıştır. Obezite ve tıkınırcasına yemenin dopaminerjik sinyalizasyonda neden olduğu değişiklikler ile ödüle ilişkin beyin alanlarında meydana gelen hiperaktivasyon bulguları ile uyuşturucu kullananlarda görülen süreç ile benzerlik bulunmuştur. Bu sonuçlar konuya olan bilimsel ilgiyi artırmış ve laboratuvar çalışmalarına yer verilmiştir [28,29]. Çalışmalar sonucunda ise; Obezite ve madde bağımlılığı arasında klinik açıdan bir benzerlik, Obezite ve madde bağımlılığında ortak hassasiyet, yüksek şeker / yağlı diyetlere maruz bırakılan hayvanlarda kompulsif besin arayışı-yoksunluk ve tolerans, obeziteli bireylerde striatal dopamin reseptörlerinin düşük düzeyleri uyuşturucu bağımlılarındaki bulgulara benzer olması, fonksiyonel görüntüleme

çalışmalarında obez olmayan kontroller ile karşılaştırıldığında, obez olan bireylerde besin ile ilgili uyaranlara karşı değişen beyin yanıtları şeklinde kanıtların bulunmuştur[30].

Bağımlılık yanı sıra obezite ve depresyon arasında çift yönlü bir bağlantının olduğu da bildirilmiştir. Obezitenin depresyon riskini artırırken depresyonunda obeziteye neden olduğu şeklinde karmaşık birçok teorilerden de bahsedilmektedir. Davranışsal mekanizmalar (fonksiyonel bozukluk ve tekrarlayan diyetler), bilişsel mekanizmalar (beden imgesi memnuniyetsizliği) ve sosyal mekanizmalar (damgalanma) gibi bazı mekanizmalardan bahsedilmektedir. Tıkınırcasına yeme aynı zamanda olumsuz düşünceler, azalmış sosyal destek gibi nedenlerde kilo almaya neden olmakta ve hızlandırmaktadır. Fonksiyonel bozukluk ve yeti yitimi ise hem obezite hem de depresyon ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir [26, 31].

Tedavi

Tedavideki temel amaç kişinin istenilen vücut ağırlığına gelmesi, sağlıklı beslenme davranışını kazanması ve tekrar kilo almamasıdır. Bu neden ile obezite tedavisi bir (Hekim -Psikiyatri Hemşiresi- Psikolog-Fizik tedavi uzmanı- diyetisyen) takım işi olarak ele alınmalıdır.

Gelişmiş ülkelerde tedavi ekip işbirliği ile yürütülüp araştırmalarda şekerli, yağlı ve karbonhidratlı işlenmiş gıdalar ile ilgili yapılırken, ülkemizde ise obezite ile ilgili birçok çalışmaya rastlanılmakta ancak şekerli içecek dışında (beslenme alışkanlığı, fiziksel aktivite, internet, teknoloji bağımlılığı, bazı hastalıklar vb) birçok faktör incelenmiştir. Oysa ele alınması gereken yeme bağımlılığı ve tedavisinde ise ekip iş birliğinin olmasıdır.

Öncelikle kısa sürede fazla kilo vermek değil yavaş ve sağlıklı beslenme - davranış değişikliği ile kilo vermek hedeflenmelidir. Hızlı kilo vermek ve düşük kalorili diyetler sinirlilik, motivasyonda düşme, baş ağrısı, saldırganlık gibi bazı olumsuz yan etkilere neden olabilmektedir. Düşük kalorili diyet yerine sağlıklı uygun diyet ve spor ile kilo verdirme yoluna gidilmelidir [32, 33,34]. Diyet ve sporun etkisiz kaldığı durumlarda ise tıbbi ve cerrahi tedavilere gidilmelidir.

Obezitenin en son ve tüm yöntemler yetersiz kaldığı zaman seçilen tedavi yolu ise cerrahidir. Obezitede cerrahi yaklaşım bariyatrik ve rekonstrüktif olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Burada ki amaç bariyatrik cerahi olarak, besinlerle alınan enerjinin azaltılmasına yönelik olarak besinlerin gastrointestinal sistemde emilimini azaltmaktır. Bu amaç ile bypass, gastroplasti, gastrik balon vb yöntemler kullanılmaktadır. Rekonstrüktif cerrahide ise vücudun çeşitli bölgelerine lokalize olmuş yağ dokularının uzaklaştırılmasıdır. Fakat bu tedavi yöntemlerinde de beslenme ve egzersiz kurallarına uyulmaz ise yağ birikimi ve obezite tablosunun oluşması kaçınılmaz bir gerçek olarak karşımıza çıkmaktadır. Cerrahi tedavi sonrasında da sağlıklı beslenme - davranış değişikliği ile kilo almamak hedeflenmelidir. Bunun için cerrahi sonrası da psikiyatri ve cerrahi bölümleri ile diğer bölümler birlikte hareket etmelidir [35,36,37].

Mücadele

T.C Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan çalışmalar sonucuna göre, her on çocuktan biri obez ve her dört çocuktan biri fazla kilolu olduğudur. Obezite bir hastalık ise o zaman her on çocuktan biri hasta ve her dört çocuktan biride aday demektir. Bu neden ile ileri yaşlarda tıbbi ve cerrahi tedaviler yerine çocukluk çağında artış gösteren obeziteyi önlemek için

önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Sağlığa zarar veren yiyecek ve içeceklerin reklamlarına sınırlanma getirilmeli, Ürün ambalajlarında kalori-şeker-yağ gibi oranlar net ve her kesimde anlaşılacak şekilde belirtilmeli ve ambalaj üstü okunması eğitimi topluma kazandırılmalıdır. Eve teslim yiyeceklere yönelik denetimler artırılmalıdır. İlköğretimden itibaren sağlıklı beslenme ve okuryazarlığı eğitimleri verilmelidir. Sağlıklı beslenmeye yönelik yerli malı haftaları gibi faaliyetlere yer verilmelidir. Kantinlerde miktarları küçültülmüş ve işlemden geçmemiş ya da az işlem görmüş gıdalara yer verilmesi ve sağlıklı beslenmeye yönelik çocuk dostu kantinlerin geliştirilmelidir. Çocuklar spor yapmaya yöneltilmeli ve spor alanları artırılmalıdır. Okul ve belediye işbirliği sağlanarak çocuklara yönelik spor alanlarının oluşumu desteklenmelidir. Aynı zamanda özellikle obeziteye neden ve etken olan gıdalara vergi uygulanması farklılaştırılarak sağlıklı gıdaların fiyatının azaltılması sağlanmalıdır (38).

Kaynaklar;

1. Obesity and overweight [Internet]. 2016 [Erişim tarihi 05.Mayıs 2019]. Erişim adresi: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/

2. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN et al. (2001). Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. Nutrition .17.1. ss. 26-30.

3. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO Obesity Technical Report Series 894. Geneva, Switzerland:2000. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf EriÇim Tarihi: 11.05.2019

4. Gülcan E, Özkan A.(2006). Obezite. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi . 10. ss. 185-194.

5. Köse O, Çanakçı V, Arabacı T, Sağlam E.(2012).Obezite ve periodontitis. MÜSBED 2(2): 89-100.

6. Robinson JA, Burke AE.(2013). Obesity and hormonal contraceptive efficacy. Women's Health .9(5): 453-466. http://dx.doi.org/10.2217/whe.13.41

7. Yanıkkerem E. (2017)Obezitenin Kadın Sağlığına Etkileri. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi . 3. 1, s.37-43

8. Gülçelik NE, Gürlek A, Usman A. (2007). Obezitenin medikal tedavisi. Hacettepe Tıp Dergisi . 38.ss. 212-217.

9. Gedik O. (2003). Obezite Ve Çevresel Faktörler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism .2.ss. 1-4.

10. Semerci C N. (2004). Obezite ve genetik. Gülhane Tıp Dergisi. 46.4. ss. 353-359.

11. Chen Y, Rennie DC, Dosman JA.(2009). Changing Prevalence Of Obesity İn A Rural Community Between 1977 and 2003: A Multiple Cross-Sectional Study. Public Health . 123.ss.15-19.

12. Altunkaynak BZB, Özbek E.(2007). Obezite: Nedenleri Ve Tedavi Seçenekleri. Dicle Tıp Dergisi. 34. 2. ss. 144-149.

13. Özütürker, S. ve Özer, K.B. (2016) ''Erzincan Üniversitesi Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları Ve Antropometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi'', Erzincan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 9(2) S.63-73

14. Saygın, M. (2011). ''Süleyman Demirel Üniversitesi Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları'', Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, Cilt:18, Sayı:2, Isparta,

s.43-47

15. Çocukluk Çağı Obezite Araştırması (Cosı-Tr) 2013 Ön Rapor

16. Baysal, A. (2015), Beslenme ve Sağlık, Hatiboğlu Basım ve Yayım, 16. Baskı

17. Güney E, Özgen AG, Saraç F ve ark. (2003). Biyoelektrik impedans yöntemi ile obezite tanısında kullanılan diğer yöntemlerin karşılaştırılması. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 4.2. ss. 15-18.

18. Weisell RC. (2002). Body mass index as an indicator of obesity. Asia Pasific J Clin Nutr. 11. ss. 681-684.

19. Güler Y, Altay B, Gönener HD ve ark. (2009). Adölesanlarda Obezite Ve Hemşirelik Bakımı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 4. 10. ss. 165-181.

20. Eker, E. ve Şahin, M. (2002), ''Birinci Basamakta Obeziteye Yaklaşım'', Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, Cilt:11, Sayı:7, s.246-249

21. Foster GD, Makris AP, Bailer BA. (2005). Behavioral treatment of obesity. American Society for Clinical Nutrition 2005.82.230-235

22. Çiftçi AD. (2006). Obez çocuklarda eken aterosklerotik risk faktörlerinin ve hiperhomosisteineminin değerlendirilmesi, erken aterosklerotik bulguların varlığının araştırılması ve mevcut risk faktörleri ile ili kilerinin değerlendirilmesi [yayımlanmamış uzmanlık tezi]. İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

23. Davis BA, Roncari DAK.(1978). Behavioural treatment of obesity. CMA Journal. 119.ss. 1423-1425.

24. Berkel L, Poston WS, Reeves RS et al. (2005). Behavioral interventions for obesity. J Am Diet Assoc . 105.ss. 35-43.

25. Hebebrand J, Albayrak Ö, Adan R, Antel J, Dieguez C, de Jong J, et al."Eating addiction", rather than "food addiction", better captures addictive-like eating behavior. Neurosci Biobehav Rev. 2014; 47: 295-306.

26. Neki NS. (2013). Obesity and depression:-Is there any link. JK Science. 15(4):164-168.

27. Zilberter T. (2012). Food addiction and obesity: do macronutrients matter? Front Neuroenergetics. 4: 7.

28. Meule A, Gearhardt AN. (2014). Food addiction in the light of DSM-5. Nutrients. 6 (9): 3653-3671.

29. Meule A. (2015). Focus: addiction: back by popular demand: a narrative review on the history of food addiction research. Yale J Biol Med. 88 (3): 295.

30. Ziauddeen H, Farooqi IS, Fletcher PC.(2012). Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? Nat Rev Neurosci.13 (4): 279-286.

31. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al.(2010) Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 67 (3): 220-229.

32. Limnili, G. (2010), ''Balçova Bölgesi 15-17 Yaş Arası Lise Öğrencilerinde Obezite Sıklığı Ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Obeziteyle İlişkisi'', Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi

33. Çakır, B. ve Vardar, C.(2011), ‘‘Türkiye Sağlıklı Beslenme Ve Hareketli Hayat Programı 2010-2014’’, Obezite Ve Fiziksel Aktivite Eğitim Modülleri, Ankara

34. Kahraman Ç. (2018). Üniversite Öğrencilerinde Beslenme Alışkanlıkları Ve Obezite Riski: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Örneği. T.C. Namık Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.

35. Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara. 2010

36. Pyle, S. ve Poston, C. (2006). Fighting an epidemic: the role of schools in reducing childhood obesity. Psychology in the Schools, 43(3):361-376.

37. Akkurt S., (2012). Obezite ve eğzersiz Tedavisi. Spor Hekimliği Dergisi. 47.ss. 123.130

38. T. C Sağlık Bakanlığı. Türkiye’de Obezitenin Görülme Sıklığı-Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi.html. Erişim Mayıs 2019

ISBN: 978-605-7736-10-9