

Yoğun Bakım Ünitimizde Ventilatör İlişkili Pnömoni Sıklığı, Risk Faktörleri ve Sık Görülen Etken Mikroorganizmalar

Incidence, Risk Factors and Most Common Pathogens For Ventilator - Associated Pneumonia in Our Intensive Care Unit

Hülya ERTEN
Kaan KATIRCIOĞLU
Murat Yaşar ÖZKALKANLI
Serdar SAVACI

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Kaan KATIRCIOĞLU

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

e-posta: kaankat@yahoo.com

ÖZET

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur. Çalışmada yoğun bakımımızda VİP gelişimindeki risk faktörlerini ve VİP oranlarımızı belirlemek ve VİP gelişen hastalarımızda en sık izole edilen mikroorganizmaları belirleyerek ampirik antibiyotik tedavimizi düzenlemek amaçlanmıştır.

Yoğun Bakım Ünitesinde 2009 ve 2010 yıllarında yatarak takip ve tedavi edilen ve ventilatör tedavisi uygulanan tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların dosyaları, günlük takip fişleri ve hastane bilgi kayıt sistemi (Probel) bilgileri, laboratuvar sonuçları, radyolojik tetkikler, kültür sonuçları incelendi. Hastaların tanısı, yoğun bakıma girişlerindeki Glasgow koma skorları (GKS), APACHE II skorları (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score), yatışından 48 saat sonra ve daha sonrasında alınan endotrakeal aspirat kültürleri (patojen, duyarlılık) belirlendi. Çalışmaya VİP tanısı konan 80 hasta dahil edildi. Klinik pulmoner enfeksiyon skorlaması 6'nın üzerinde olan hastalar VİP tanısı aldı.

Ortalama VİP insidansı 2009'da 19 olgu/ 1000 ventilatör günü 2010'da 14.34 olgu/ 1000 ventilatör günü olarak hesaplandı. VİP olgularında en sık izole edilen bakteri *Acinetobacter Baumannii* idi. VİP gelişimindeki en sık gözlenen risk faktörleri ileri yaş, düşük GKS, Yüksek APACHE II skorları idi. VİP tanılı hastalarda en sık rastlanılan kronik hastalık hipertansiyon idi. VİP gelişen hastaların yoğun bakıma kabul edilme tanıları sıklık sırasıyla solunum yetmezliği, batın cerrahisi, ve travma olarak belirlendi. VİP gelişiminde diğer risk faktörleri ise sırasıyla reentübasyon, iki üniteden fazla kan transfüzyonu, vazopressör tedavi ve trakeostomi uygulamalarıydı.

VİP gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin farkında olmak ve her yoğun bakım için bu patolojiye neden olabilecek bakterileri ve duyarlılıklarını önceden bilmek erken tanı ve tedavi için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, insidans, risk faktörleri

SUMMARY

We conducted a study to determine the incidence and risk factors for ventilatory associated pneumonia (VAP) and to detect the most common pathogen causing VAP for the empirical use of antibiotics in the case of VAP in our intensive care unit.

This retrospective database study included patients admitted between 2009 and 2010 to a 15-bed medical/surgical ICU in an university hospital. We analyzed data from 80 patients with VAP diagnosis. We evaluated the laboratory results, radiological findings, cultures of these patients. Chronic diseases, diagnosis for the acceptance to the ICU, Glaskow Coma Scale (GCS) scores and APACHE II scores of these patients were recorded. We used clinical pulmonary infection score for the diagnosis of VAP.

The overall incidence of VAP was 19 cases per 1000 ventilator-days in 2009 and 14.34 cases per 1000 ventilator-days in 2010. *Acinetobacter Baumannii* was the most frequent bacteria isolated in patients with VAP diagnosis. Old age, low GCS and high APACHE II scores were the most important risk factors for VAP. Hypertension was the most frequently seen chronic disease in the VAP patients. Respiratory failure, abdominal surgery and trauma were the most frequent reasons for the acceptance into ICU. Reintubation, blood transfusion more than 2 units, vasopressor support and tracheostomy were the other risk factors.

Awareness of the risk factors and knowledge of the most common pathogen causing VAP is important for the early diagnosis and treatment of VAP in ICU.

Key Works: Ventilator-associated pneumonia, incidence, risk factors

GİRİŞ VE AMAÇ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur. Değişik çalışmalarda Yoğun Bakım Ünitesinde, VİP gelişim oranı ve mortalitesi sırasıyla % 7-70 ve % 20-75 arasında verilmektedir (1). Bu kadar

değişken oranların nedeni seçilen hasta gruplarının farklı olmasıdır (2).

Çalışmamızın amacı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde ventilatör günü ilişkili pnömoni oranını belirlemek, VİP risk faktörlerini saptamak, bu çalışma sırasında etken olarak izole edilmiş bakterilerin mikrobiyolojik tanımlamasını yaparak yoğun bakım ünitemizde ampirik antibiyotik tedavisi seçimine katkıda bulunabilecek yerel verileri oluşturmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hasta Grubu: Hastanemiz etik kurulundan çalışmamız için onay alındıktan sonra İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde 2009 ve 2010 yıllarında yatarak takip ve tedavi edilen ve ventilatör tedavisi uygulanan tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya yoğun bakımda entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan, entübasyondan 48 saat sonra ve daha sonraki günlerde alınan TAK kültürlerinde üreme saptanan, klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPES) 6'nın üzerinde hesaplanarak VİP tanısı konan 80 hasta dahil edildi. Yoğun bakımda entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olan hastalar ve 18 yaş altı hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların dosyaları, günlük takip fişleri ve hastane bilgi kayıt sistemi (Probel) bilgileri, laboratuvar sonuçları, radyolojik tetkikler, kültür antibiyogram sonuçları incelendi. Hastaların tanısı, yoğun bakıma girişlerindeki Glasgow koma skorları (GKS), APACHE II skorları (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score), yatışından 48 saat sonra ve daha sonrasında alınan endotrakeal kültürler (patojen, duyarlılıklar) belirlendi. Hastalara ait lökosit sayısı, ateş, akciğer grafisi, pürülan akciğer sekresyonu, kan gazı değerleri incelenerek KPES değerleri hesaplandı. Bu hastaların hemodinamik destek varlığı ve yoğun bakımdan çıkış şekilleri (ölen/ yaşayan) kaydedildi. Yoğun bakımda nosokomiyal pnömoni gelişiminde risk faktörü olabilecek yaş (yaş>60), altta yatan kronik hastalık (Diabetes Mellitus-DM, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı-KOAH), malignite, cerrahi müdahale, stres ülser profilaksisi, beslenme durumu (enteral, parenteral), mekanik ventilasyon (MV) süresi,

yoğun bakımda kalış süresi, ampirik olarak başlanan antibiyotik, re-entübasyon varlığı, 2 Ünite üzeri kan transfüzyonu uygulanmış olup olmaması, trakeostomi uygulaması ve albumin düzeyleri gibi faktörler araştırıldı.. Yoğun bakıma ait VİP hızı ve ventilatör kullanım oranı, $VİP \text{ hızı} = (VİP \text{ sayısı} / Ventilatör \text{ günü}) \times 1000$ ve $Ventilatör \text{ kullanım oranı} = Ventilatör \text{ günü} / Hasta \text{ günü}$ formülleri ile hesaplandı.

Mikrobiyolojik Çalışma: Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde endotrakeal aspirat örneği için, hastalar ventilatörden ayrılıp, 14 F steril aspirasyon sondasının distal kısmı endotrakeal tüp içerisinden girecek şekilde ilerletilmiş olup aspirat tüpünün diğer ucu aspirasyon cihazına bağlanarak alınmaktadır. Alınan klinik materyalin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin dağılımı incelenmiştir.

Bulgular: Hastanemiz Enfeksiyon Kontrol Komitesinin Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde aktif sürveyans ve enfeksiyon kontrol çalışmaları sonucu 2009-2010 yıllarına ait VİP hızı ve ventilatör kullanım oranı Tablo 1,2 ve 3' te verilmiştir.

Tablo 1: Anestezi Yoğun Bakım VİP Hızları

Dönem	Ventilatör ilişkili Pnömoni Hızı (VIP)
Ocak-Mart 2009	16,39
Nisan-Haziran 2009	12,77
Temmuz-Eylül 2009	32,63
Ekim-Aralık 2009	15,62
Ocak-Mart 2010	20,25
Nisan-Haziran 2010	12,86
Temmuz-Eylül 2010	13,54
Ekim-Aralık 2010	9,69

$VİP \text{ hızı} = (VİP \text{ sayısı} / Ventilatör \text{ günü}) \times 1000$

Tablo 2: Anestezi Yoğun Bakım Ventilatör Kullanım Oranı

2009 yılı	0,60
2010 yılı	0,61

$Ventilatör \text{ kullanım oranı} = Ventilatör \text{ günü} / Hasta \text{ günü}$

Tablo 3: Anestezi Yoğun Bakım VİP Hızı

2009 yılı	19,00
2010 yılı	14,34

Tablo 4: VİP Olgularının Demografik Dağılımı

Cinsiyet	n	%
Erkek	52	65
Kadın	28	35
Yaş	Min-Max	Ort±SD
	18-90	61,71±16,30

Olguların %65'i (n=52) erkek, %35'i (n=28) kadındır. Olguların yaşları 18 ile 90 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 61,71±16,30 yıldır.

Tablo 5: VİP Olgularının YB'a Giriş Tanıları ve Dağılımları

	n	%
Solunum sıkıntısı veya solunumsal arrest	21	26,25
Abdominal cerrahi	17	21,25
Post CPR (Kardiyopulmoner resusitasyon)	16	20
Travma, baş, boyun, abdominal, ortopedik	13	16,25
İlaç ve madde entoksikasyonu	5	6,25
Travma	5	6,25
Diabetik koma	2	2,5
Akut böbrek yetmezliği	1	1,25

Olguların 21'inde solunum sıkıntısı veya solunumsal arrest, 17'sinde abdominal cerrahi, 16'sında KPR (Kardiyopulmoner resusitasyon), 13'ünde travma ve beraberinde baş, boyun, abdominal, ortopedik cerrahi, 5'inde travma, 5'inde ilaç ve madde entoksikasyonu, 2'sinde diabetik koma, 1'inde de akut böbrek yetmezliği görülmektedir.

Tablo 6: VİP Olgularının YB'a Girişinde Başlanan Antibiyotik Dağılımı

	n	%
Seftriakson sodyum	25	31,3
Piperasilin tazobaktam	14	17,5
Sefoprazon sulbaktam	13	16,3
Metronidazol	11	13,8
Sefazolin sodyum	6	7,5
Meropenem	5	6,3
İmipenem	3	3,8
Sefoperazon sodyum	3	3,8
Siprofloksasin	2	2,5
Klaritromisin	2	2,5
Moksifloksasin	1	1,3
Linezolid	1	1,3
Sefepim hidroklorür	1	1,3

Olguların 25'inde Seftriakson Sodyum, 14'ünde Piperasilin Tazobaktam, 13'ünde Sefoperazon Sulbaktam, 11'inde Metronidazol, 6'sında Sefazolin Sodyum, 5'inde Meropenem, 3'ünde İmipenem, 3'ünde Sefoperazon Sodyum, 2'sinde Siprofloksasin, 2'sinde Klaritromisin, 1'inde

Moksifloksasin, 1'inde Linezolid, 1'inde Sefepim hidroklorür kullanımı görülmektedir.

Tablo 7: VİP Olgularının YB'a Girişinde Hesaplanan GKS ve APACHE 2 Skorları

	Min-Max	Ort±SD
GKS Skoru	3-15	7,78±3,23
APACHE 2	7-40	19,76±6,73

Olguların GKS skorları 3 ile 15 arasında değişmekte olup, ortalaması 7,78±3,23'tür. APACHE 2 skorları 7 ile 40 arasında değişmekte olup, ortalaması 19,76±6,73'tür.

Tablo 8: VİP Olgularının TAK sonuçlarına Göre İzole Edilen Mikroorganizmalar

Kültür sonucu	n	%
Acinetobacter Baumannii	38	47,5
Pseudomonas Aeruginosa	12	15,00
Escherichia Coli	7	8,75
Klebsiella Pneumoniae	7	8,75
MRSA	4	5,00
MDSA	2	2,50
MRKNS	2	2,50
Streptokok pneumoniae	2	2,50
Burkholderia Cepacia	1	1,25
Corynebacterium Species	1	1,25
Maya mantarı	1	1,25
Pantoea Agglomerans	1	1,25
Serratia Plymuthica	1	1,25
Stenotrophomonas maltophilia	1	1,25

Olguların kültür sonuç dağılımı incelendiğinde; 38 olguda Acinetobacter Baumannii, 12 olguda Pseudomonas Aeruginosa, 7 olguda Escherichia Coli, 7 olguda Klebsiella Pneumoniae, 4 olguda MRSA, 2 olguda MDSA, 2 olguda MRKNS, 2 olguda Streptokok Pneumoniae, 1 olguda Burkholderia Cepacia, 1 olguda Corynebacterium Species, 1 olguda Maya mantarı; 1 olguda Pantoea Agglomerans; 1 olguda Serratia Plymuthica; 1 olguda Stenotrophomonas Maltophilia ürettiği görülmektedir.

Tablo 9: VİP Olgularının MV Uygulanma Süreleri ve YB Kalış Süreleri

Mekanik Ventilasyon (ortalama, min-max, gün)	29,23 ± 32,51 (3-175)
Yoğun Bakım Kalış (ortalama, min-max, gün)	38,04 ± 38,80 (6-175)

Mekanik ventilasyon süreleri 3 ile 175 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 29,23±32,51 gündür.

Yoğun bakımda kalış süreleri 6 ile 175 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 38,04±38,80 gündür.

Tablo 10: VİP Olgularının Risk Faktörleri

	n	%
2 ünite üzeri kan transfüzyonu	54	64,5
Reentubasyon	54	64,5
Hemodinamik destek varlığı	30	37,5
Trakeostomi	29	36,3

Olguların 54'ünde 2 ünite üzeri kan transfüzyonu, 54'ünde re-entübasyon, 30'unda hemodinamik destek, 29'unda trakeotomi görülmektedir. Albumin düzeyleri 1,5 ile 4,9 arasında değişmekte olup; ortalaması 2,76±0,62'dir.

Tablo 11: VİP Olgularının Mortalite Oranları

Yoğun Bakım Çıkışı	n (hasta sayısı)	%
Yaşayan	46	57,6
Exitus	34	42,5

Olguların %57,6'sı (n=46) yoğun bakım çıkışında yaşamakta iken; %42,5'i (n=34) exitus olmuştur.

Tablo 12: VİP Olgularının KPES Değerleri

	Min-Max	Ort±SD
KPES skoru	6-10	7,56±1,18

KPES skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalaması 7,56±1,18'dir.

Tablo 13: VİP Olgularının Altta Yatan Kronik Hastalıkları

Kronik hastalık	n	%
Hipertansiyon	30	37,5
Diyabetes Mellitus (tip 2)	20	25
Koroner arter hastalığı	15	18,8
Kalp yetmezliği	11	13,8
KOAH	11	13,8
Malignite	10	12,5
Demans, serebrovaskular hastalık, psikiyatrik hastalık	8	10
Böbrek yetmezliği	4	5
Tiroid hastalığı	4	5
Bağ-doku hastalığı	2	2,5
Kas hastalığı	1	1,3

Olguların 30'unda hipertansiyon, 20'sinde tip 2 DM, 15'inde koroner arter hastalığı, 11'inde kalp yetmezliği, 11'inde KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), 10'unda malignite, 8'inde demans, serebrovaskular hastalık, psikiyatrik bozukluk, 4'ünde böbrek yetmezliği, 4'ünde tiroid hastalığı, 2'sinde bağ doku hastalığı, 1'inde kas hastalığı görülmektedir.

Tablo 14: VİP Olgularının YB'da Beslenme Şekli

Beslenme	n	%
Enteral	52	65
Parenteral	28	35

Olguların %65'inde (n=52) enteral; %35'inde de (n=28) parenteral beslenme görülmektedir. Tüm hastalarda stres ülser profilaksi tedavisi yapılmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Anestezi Yoğun Bakım VİP enfeksiyonu hızının ve ventilatör kullanım oranlarının ülkemiz verileriyle uyumlu olduğu belirlendi. VİP tanılı olguların TAK kültür sonuçlarında en sık *Acinetobacter Baumannii* izole edildiği, ikinci sırada *Pseudomonas Aeruginosa*, üçüncü sırada ise *Escherichia Coli* ve *Klebsiella Pneumoniae*'nin eşit oranda ürediği görüldü. Hasta grubumuzun yaş ortalamasının ileri olması ve GKS 'larının düşük ve APACHE 2 skorlarının yüksek olması VİP gelişmesi yönünden yüksek risk taşımıştır. Bu hastalarda daha önce tanı konulmuş kronik hastalık olarak ilk sırada hipertansiyon daha sonra diyabetes mellitus Tip 2 ve koroner arter hastalığı saptandı, bir risk faktörü olan KOAH tanısı ise dördüncü sırada yer aldı. Yoğun bakıma girişinde solunum sıkıntısı ve solunumsal arrest tanısı olan hastaların en fazla sayıda VİP tanısı aldığı, bu sayıyı abdominal cerrahi geçiren hastalar ve travma nedeniyle baş, boyun, abdominal, ortopedik cerrahi geçiren hastalar izledi. VİP tanısı alan olguların büyük kısmını erkek hastalar oluşturduğu görüldü. Hastaların yatışları sırasında VİP risk faktörlerinden sayılan re-entübasyon ve 2 Ü üzeri kan transfüzyonunun hastaların yarısından fazlasında uygulanmış olduğu ve yine VİP risk faktörü olarak belirtilen hemodinamik destek ve trakeostomi uygulamasının ise hastaların üçte birinde var olduğu görüldü. Hastalar yoğun bakıma alındıktan

sonra ampirik antibiyotik olarak en sık Seftriakson Sodyum başlandığı saptandı. Çalışmamızda VİP tanılı hastaların yarısından fazlasının yoğun bakım takip ve tedavileri sonunda yaşadığı görüldü.

VİP, mekanik ventilatör tedavisi başladıktan sonra, enfeksiyöz ajanlar tarafından akciğer parankiminin inflamasyonu olarak tanımlanmıştır. 48 saatten daha fazla uzamış mekanik ventilasyon VİP için en önemli risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri; hasta yaşının 65 üzeri olması, serum albüminin 2.2 gr /dL'den düşük olması, ARDS, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hastalık, koma ve bilinç bozukluğu, yanıklar, travma, organ yetmezliği, şiddetli kritik hastalık, yüksek volümde gastrik aspirasyon, mide pH'sinin yükselmesi, gastrik kolonizasyon, sinüzit, H2 reseptör blokörleri, paralitk ajanlar, devamlı iv sedasyon, intrakranial basınç monitörizasyonu, PEEP (Pozitif End Ekspiratuar Pressure) uygulanması, mekanik ventilatör devresinin sık değiştirilmesi, re-entübasyon, nazogastrik tüp, supin baş pozisyonu, yoğun bakımdan dışarıya transport, antibiyotik tedavisi verilmemesi yada yetersiz antibiyotik verilmesi gibi bağımsız risk faktörleridir (3-4).

Bu çalışmada hedefe yönelik hastane enfeksiyonu surveyansı kapsamında İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak-2009 ile Aralık-2010 tarihleri arasında saptanan ventilatör kullanım oranları ve ventilatör gün ilişkili VİP oranları, VİP gelişimindeki riskler, etken mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları irdelenmiştir.

Anestezi Yoğun Bakım ventilatör kullanım oranları 2009 yılında 0,60 olarak, 2010 yılında 0,61 olarak belirlenmiştir. Türkiye verileri 0,64 olarak, NHSN verileri 0,48 olarak belirlenmiştir. Ülkemizden ve dünyadan veriler, ventilatör kullanım oranlarının 0.31- 0.71 arasında değişmekte olduğunu göstermektedir (5,6,7,8). Yılmaz ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada ventilatör kullanım oranı 0.84, VİP oranı; 1000 ventilatör gününde 15 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada MV uygulanan hastaların % 19.1 (43/225)'inde VİP gelişmiştir (9). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada ise 1000 invaziv alet kullanımına göre ortalama olarak; MV kullanım oranı 0.63, VİP oranı 26.5

olarak bildirilmiştir (5). Meriç ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada dört yıllık MV kullanım oranı ve VİP gelişme oranı sırası ile; 0.71 ve % 19 olarak bulunmuştur (10). Çalışmayı yaptığımız Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitemizde ventilatör kullanımının Türkiye verileriyle uyduğu ancak NHSN verilerine göre fazla olduğu ve bunu azaltmaya yönelik standartların belirlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda hastanemiz enfeksiyon komitesi çalışma veri sonuçları ventilatör gün ilişkili olarak VİP oranı 2009 yılında 19.00 olarak 2010 yılında 14.34 olarak saptanmıştır. VİP hızı Türkiye verileri 16.60, NHSN verileri 2.20 olarak belirlenmiştir. Gelişmekte olan ülkeler VİP oranları bakımından irdelendiğinde ortalama VİP hızları 10-21.8 arasında değişmektedir. Türkiye'den yapılan çok merkezli bir çalışmada ise bu oran 32.6'dır (5). İzlediğimiz yoğun bakım ünitesinde saptanan ortalama VİP hızı 19.00-14.34 (2009-2010 yılı) olup, genellikle gelişmekte olan ülkeler ve ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan hızlara yakın değerde bulunmuştur. İnan ve ark. yaptıkları çalışmada VİP hızı 13,8 ve 21,5 (aynı hastanede 2 ayrı yoğun bakım) olarak bulunmuştur (11). Pnömoni hızı değerlendirilirken hastalara ait özelliklerin bu hızlara etkisinin varlığı kabul edilir. APACHE II skoru 16'dan büyük olan hastalarda, koma, yapay solunum desteği gereksinimi, travma ve hava yolu refleks mekanizmalarını bozan durum olması özellikle pnömoni gelişimi için en önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir (12). Verilerimiz bu hastanenin hızlarına yakındır.

Hasta grubumuz yaş ortalamasının 61.71 olması, ortalama mekanik ventilasyon gününün 29.23 olarak saptanması, GKS ortalama 7.78, APACHE 2 skoru ortalama 19.76 bulunması nedeniyle VİP gelişmesi yönünden yüksek risk taşımaktadır. Çünkü ileri yaş nozokomiyal pnömoni için 2-3 kat risk artışına neden olmaktadır(13). Beraberinde mekanik ventilatöre bağlı her gün VİP gelişimi için %1-3 oranında risk artışı anlamı taşır (13,14,15,16). APACHE 2 skorunun 16'nın üzerinde bulunması da risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (17). Hasta grubunda etkenin izolasyonu ve uygun antibiyoterapi için kantitatif kültürün yapılması daha da önem kazanmıştır.

Çalışmamızda olguların 30'unda hemodinamik destek varlığı; 54'ünde 2 ünite üzeri kan transfüzyonu; 54'ünde re-entübasyon; 29'unda trakeotomi uygulaması görülmektedir. VİP gelişiminde; transfüzyon ve re-entübasyon varlığı da birer risk faktörüdür. Güneş ve ark.'nın çalışmalarında; transfüzyon ve re-entübasyon VİP gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (18). Bir diğer risk faktörü trakeostomidir. Trakeostomi varlığı özellikle P. aeruginosa, S. aureus ve A. baumannii ile VİP gelişiminde önemli bir nedendir (19). Türkoğlu ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; yüksek riskli mikroorganizmalarla gelişen VİP'ler incelenmiş trakeostominin VİP gelişimi açısından istatistiksel olarak riskli bulunduğu kaydedilmiştir (20).

Çalışmamızda olguların % 57.6'sı yoğun bakım çıkışında yaşamakta iken; % 42.5'i exitus olmuştur. Hastaların albumin düzeyleri 1.5 ile 4.9 arasında değişmekte olup; ortalaması 2.76'dır. KPES skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalaması 7.56'dır. Pugin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada altı kriterli KPES ile bronkoskopik BAL (bakteriyel indeks hesaplanarak) arasında karşılaştırma yapılmıştır (21). Bakteriyel indeks, BAL örneğinde bulunan her bir organizmanın logaritmik konsantrasyonlardaki sayısal toplamıdır. KPES ve bronkoskopik BAL bakteriyel indeks arasındaki korelasyon 0.8 'dir ki bu oran klinik tanının mikrobiyolojik yaklaşım kadar doğru olabileceğini göstermiştir. Ayrıca eğer KPES > 6 üzerindeki değerler pnömoni olarak alındığında bu hastalarda BAL örnekleri %93 mikrobiyolojik doğruluğa ulaşmıştır. KPES ≤ 6 değerlerinde ise hiçbir hastada mikrobiyolojik pnömoni tanısı konulamamıştır. Böylece KPES > 6 üzerindeki değerler pnömoninin klinik tanısında kullanıldığında %93 duyarlılık, %100 özgüllük ve pozitif prediktif değer elde edilmektedir. Postmortem akciğer biyopsileri yapılan başka bir çalışmada KPES için %77 duyarlılık ve % 42 özgüllük görülmüştür(22). 38 hasta ile yapılan başka bir çalışmada KPES duyarlılığı % 77, özgüllüğü ise % 85 bulunmuştur (23).

Çalışmamızda olguların TAK kültür sonuç dağılımı incelendiğinde; 38 olguda Acinetobacter Baumannii; 12 olguda Pseudomonas Aeruginosa; 7 olguda Escherichia Coli; 7 olguda Klebsiella

Pneumoniae; 1 olguda Burkholderia Cepacia; 1 olguda Corynebacterium Species; 1 olguda maya mantarı; 4 olguda MRSA; 2 olguda MRKNS; 2 olguda MDSA; 1 olguda Pantoae Agglomosans; 1 olguda Serratia Plymuthica; 1 olguda Stenotrophomonas Maltophilia; 2 olguda da Streptokok Pneumoniae ürettiği görülmektedir. Meriç ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada bizdeki gibi Acinetobacter spp. en sık VİP etkeni olarak tesbit edilmiştir (10). Uzel ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada YBÜ'de VİP etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiş; % 82 oranında Gram-negatif çomakların etken olduğu, Acinetobacter spp. oranının % 20 ile Pseudomonas aeruginosa (%27) ve K. pneumoniae (% 23)'dan sonra 3. sırada yer aldığı tesbit edilmiştir (24). Çakır Edis ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada; VİP'lerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi araştırılmış, etken mikroorganizmaların sıralaması en çok Acinetobacter spp. (% 44.5), ikinci olarak Pseudomonas spp. (% 29.4) şeklinde olmuştur (25). Dikmen ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; YBÜ'de, VİP'lerin değerlendirilmesi yapılmış, çalışmanın sonucunda VİP etkenleri; Acinetobacter baumannii % 37.8 ile ilk sırada, Pseudomonas aeruginosa 13.5 oranında ve ikinci sırada yer almıştır (26). Ülkemizde yapılan birçok çalışmada; Acinetobacter spp. % 10-66, S. aureus % 11-54, P. aeruginosa % 4-32, Klebsiella spp. % 7-21, E. coli % 2.5-12.8 arasında oranlarda saptanmıştır (27,28,29).

Çalışmamızın eksik yönleri retrospektif bir çalışma olması sonucu kayıtlardaki bazı bilgilere ulaşmaktaki zorluklar nedeniyle hastalara ait kaf basıncı izlenmesi, intrakranial basınç monitorizasyonu, paralizik ajanların kullanımı ve devamlı sedasyon gibi risk faktörleri incelenememiştir. Çalışmamızın kontrol grubu yoktur.

VİP mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sık görülen bir hastane ilişkili enfeksiyondur. Antibiyotik dirençli bakteriler eskisinden daha sık VİP'e neden olmaktadır. Çalışmamızda VİP olgularında TAK kültür sonuç dağılımı incelendiğine; ilk sırada Acinetobacter Baumannii; ikinci sırada Pseudomonas Aeruginosa ve üçüncü sırada Klebsiella Pneumoniae ve Escherichia Coli ürettiği

görüldü. Bizim yoğun bakımımız için Acinetobacter Spp. önemli bir nozokomiyal patojen olarak belirlendi.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoni sıklığını ve üniteye ait risk faktörlerini ortaya koyması ve önleyici tedbirlerin bu doğrultuda ele alınması açısından bu tip araştırmaların kliniğe faydalı olacağı öngörülmüştür. YBÜ'lerde VİP ile birlikteliği saptanan risk faktörleri ışığında hastaların değerlendirilerek, VİP gelişimini azaltacak önlemlerin uygulamaya sokulması gereklidir. İlaveten; personel eğitimi ve süreyans çalışmaları yapılmalı, enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların çapraz bulaşı engellenmelidir. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin ünitenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direncine göre yönlendirilmesi, etken izolasyonu sonrasında ise; tedavinin antibiyotik duyarlılık sonucuna göre dar spektrumlu antibiyotik ile modifiye edilmesi hedeflenmelidir. VİP gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte daha uygun, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Chastre J, Fagon JY: Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 867-903.
2. Eggimann P, Hugonnet S, Sax H, Touveneau S, Chevreton JC, Pittet D: Ventilator associated pneumonia: caveats for benchmarking. Intensive Care Med 2003; 29:2086-2089.
3. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez- Roisin R: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 523-528.
4. American Thoracic Society Documents.: Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2005; 171 (4): 388-416.
5. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksall I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S: Device-associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INCC). J Hosp Infect 2007; 65: 251-257.
6. Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Susman O, Agudelo JG, Rojas C, Osorio L, Linares C, Valderrama A,

- Mercado PG, Bernate PHA, Vergara GR, Pertuz AM, Mojica BE, Navarrete MPT, Romero ASA, Henricues D: Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INCC). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 349-356.
7. Ramirez Barba E, Rosenthal V, Higuera F, Oropeza M, Hernandez H, Lopez M, Lona E, Duarte P, Ruiz J, Hernandez R: Device associated nosocomial infections rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control* 2006; 34: 244-247.
8. Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C: Device-associated nosocomial infections rates in intensive care units of Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 251-255.
9. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydın K, Erciyes N, Köksal İ: Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilator İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi Yoğun Bakım Dergisi 2004; 4 (2): 131-137.
10. Meriç M, Willke A, Baykara Z: Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde Alet Kullanımı ile ilişkili enfeksiyonlar: Dört Yıllık Süveyans Verileri. *Klinik Dergisi* 2007; 20: 83-87.
11. İnan D, Saba R, Keskin S, Öngüt G, Ögünç D, Günseren F, Mamikoğlu L: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane Enfeksiyonları Süveyansı: Araç kullanım ve Araç ilişkili enfeksiyon oranları. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2004; 8: 50-56.
12. Humprey H, Willats SM, Vincent JL: Intensive Care Infections. A practical guide to diagnosis and management in adult patients. WB Saunders, London 2000; 3-16.
13. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-1725.
14. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104: 1230-1235.
15. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-539.
16. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Grego-rakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 2003; 48: 681-8.
17. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumoniae. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108: 1-16.
18. Güneş Ş, Böncü M, Çırak AK, Özkan SA: Bir göğüs hastalıkları hastanesinin medikal yoğun bakımında hastane kökenli pnömoniler: İnsidans, risk faktörleri ve etkenlerin antibiyotik dirençleri *Solunum* 2006; 8: 143-150.
19. Rello J, et al. Incidence, Etiology, and Outcome of Nosocomial Pneumonia in ICU Patients Requiring Percutaneous Tracheotomy for Mechanical Ventilation. *Chest* 2003; 124: 2239-2243.
20. Aybar M, Topeli İskit A: Ventilator associated pneumonia caused by high microorganisms: A matched case control study. *Tüberküloz ve Toraks der.* 2008; 56 (2): 139-149.
21. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM: Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
22. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies *Thorax* 1999; 54(10): 867-873.
23. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(6 Pt 1): 1982-1991.
24. Uzel S, Özşüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S: Yoğun Bakım Biriminde Ventilator İlişkili Pnömoni Etkeni Olabilecek Bakterilerin Dağılımı Ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 1999; 9 (1): 6-9.
25. Çakır Edis E, Çağlar T, Otkun M, Gürcan S, Hatipoğlu ON, Erkan T: Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. *İnfeksiyon Dergisi.* 2006; 20 (2): 107-110.
26. Dikmen Y, Aygün G, Öztürk R: Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilator İlişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2004; 17: 117-119.
27. Öktem S, Özol D, Toros A, Bacakoğlu F, Özhan MH: Hastane kökenli ağır pnömonilerde prognostik faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003; 3: 194-199.
28. Arman D: Ventilator ilişkili pnömonide antibiyotik tedavisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2: 88-92.
29. Zer Y, Bayram A, Balcı İ: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeks. Derg* 2001; 15: 307-310.

**Yoğun Bakım Ünitimizde Ventilator İlişkili Pnömoni
Olgularında Üreyen Mikroorganizmalar
ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları**

**Most Common Pathogens and Culture-Antibiograms
For Ventilator-Associated Pneumonia In
Our Intensive Care Unit**

Kaan KATIRCIOĞLU
Hülya ERTEN
Murat Yaşar ÖZKALKANLI
Serdar SAVACI

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Kaan KATIRCIOĞLU

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

E-mail: kaankat@yahoo.com

ÖZET

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur. Çalışmada yoğun bakımımızda VİP gelişen hastalarımızda en sık izole edilen mikroorganizmaları ve duyarlılıklarını belirleyerek ampirik antibiyotik tedavimizi düzenlemek amaçlanmıştır.

Yoğun Bakım Ünitesinde 2009 ve 2010 yıllarında yatarak takip ve tedavi edilen ve ventiltör tedavisi uygulanan tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların dosyaları, günlük takip fişleri ve hastane bilgi kayıt sistemi (Probel) bilgileri, laboratuvar sonuçları, radyolojik tetkikler, kültür antibiyogram sonuçları incelendi. Hastaların yatışından en erken 48 saat sonrasında alınan endotrakeal kültürler (patojen, duyarlılık ve uygulanan antibiyotik) belirlendi. Çalışmaya VİP tanısı konan 80 hasta dahil edildi. Klinik pulmoner enfeksiyon skorlaması 6'nın üzerinde olan hastalar VİP tanısı aldı.

VİP tanılı olguların TAK kültür sonuçlarında en sık Acinetobacter Baumannii izole edildiği, ikinci sırada Pseudomonas Aeruginosa, üçüncü sırada ise Escherichia Coli ve Klebsiella Pneumoniae'nin eşit oranda ürediği görüldü.

Her yoğun bakım için VİP gelişimine neden olabilecek bakterileri ve duyarlılıklarını önceden bilmek erken tanı ve tedavi için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ventilator ilişkili pnömoni, etken patojenler, kültür-antibiogram

SUMMARY

We conducted a study to determine the most common pathogen causing VAP for the empirical use of antibiotics in the case of VAP in our intensive care unit.

This retrospective database study included patients admitted between 2009 and 2010 to a 15-bed medical/surgical ICU in an university hospital. We analyzed data from 80 patients with VAP

diagnosis. We evaluated the laboratory results, radiological findings, culture-antibiograms of these patients. We used clinical pulmonary infection score for the diagnosis of VAP.

Acinetobacter Baumannii, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Escherichia Coli* and *Klebsiella Pneumoniae*'nin were the most frequent microorganisms isolated in patients with VAP diagnosis.

Awareness of the most common pathogens causing VAP is important for the early diagnosis and treatment of VAP in ICU.

Key Words: Ventilator-associated Pneumonia, related pathogens, culture-antibiogram

GİRİŞ VE AMAÇ:

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda gelişen ve yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan, mortalite hızı yüksek bir hastane enfeksiyonudur. Değişik çalışmalarda Yoğun Bakım Ünitesinde, VİP gelişim oranı ve mortalitesi sırasıyla % 7- 70 ve % 20- 75 arasında verilmektedir (1). Bu kadar değişken oranların nedeni seçilen hasta gruplarının farklı olmasıdır (2).

Çalışmamızın amacı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde VİP tanısı alan hastalarda etken olarak izole edilmiş bakterilerin mikrobiyolojik tanımlamasını ve duyarlılıklarını saptayarak, yoğun bakım ünitemizde ampirik antibiyotik tedavisi seçimine katkıda bulunabilecek yerel verileri oluşturmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hasta Grubu

Hastanemiz etik kurulundan çalışmamız için onay alındıktan sonra İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde 2009 ve 2010 yıllarında yatarak takip ve tedavi edilen ve ventilyatör tedavisi uygulanan tüm hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya yoğun bakımda entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olmayan, entübasyondan 48 saat sonra ve daha sonraki günlerde alınan TAK kültürlerinde üreme

saptanan, klinik pulmoner enfeksiyon skoru (KPES) 6'nın üzerinde hesaplanarak VİP tanısı konan 80 hasta dahil edildi. Yoğun bakımda entübasyon sırasında pnömoni tablosu veya pnömoni gelişmekte olduğunu destekleyen klinik bulgusu olan hastalar ve 18 yaş altı hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların dosyaları, günlük takip fişleri ve hastane bilgi kayıt sistemi (Probel) bilgileri, laboratuvar sonuçları, radyolojik tetkikler, kültür antibiyogram sonuçları incelendi. Hastaların yatışından 48 saat sonra ve daha sonrasında alınan endotrakeal kültürler (patojen, duyarlılık ve uygulanan antibiyotik) belirlendi. Hastalara ait lökosit sayısı, ateş, akciğer grafisi, pürülan akciğer sekresyonu, kan gazı değerleri incelenerek KPES değerleri hesaplandı.

Mikrobiyolojik Çalışma

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde endotrakeal aspirat örneği için, hastalar ventilatörden ayrılıp, 14 F steril aspirasyon sondasının distal kısmı endotrakeal tüp içerisinden girecek şekilde ilerletilmiş olup aspirat tüpünün diğer ucu aspirasyon cihazına bağlanarak alınmaktadır. Alınan klinik materyalin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin dağılımı incelenmiştir.

Bulgular

Olguların %65'i (n=52) erkek, %35'i (n=28) kadındır. Olguların yaşları 18 ile 90 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 61,71±16,30 yıldır.

Olguların kültür sonuç dağılımı incelendiğinde; 38 olguda *Acinetobacter Baumannii*, 12 olguda *Pseudomonas Aeruginosa*, 7 olguda *Escherichia Coli*, 7 olguda *Klebsiella Pneumoniae*, 4 olguda metisilin rezistan *Staphylococcus Aureus* (MRSA), 2 olguda metisilin duyarlı *Staphylococcus Aureus* (MDSA), 2 olguda metisilin rezistan koagülaz negatif

Staphylococcus Aureus (MRKNS), 2 olguda Streptokok Pneumoniae, 1 olguda Burkholderia Cepacia, 1 olguda Corynebacterium Species, 1 olguda Maya mantarı; 1 olguda Pantoae Agglomosans; 1 olguda Serratia Plymuthica; 1 olguda Stenotrophomonas Maltophilia ürediği görülmektedir.

Tablo 1: VİP Olgularının TAK sonuçlarına Göre İzole Edilen Mikroorganizmalar

Kültür sonucu	n	%
Acinetobacter Baumannii	38	47,5
Pseudomonas Aeruginosa	12	15,00
Escherichia Coli	7	8,75
Klebsiella Pneumoniae	7	8,75
MRSA	4	5,00
MDSA	2	2,50
MRKNS	2	2,50
Streptokok pneumoniae	2	2,50
Burkholderia Cepacia	1	1,25
Corynebacterium Species	1	1,25
Maya mantarı	1	1,25
Pantoea Agglomerans	1	1,25
Serratia Plymuthica	1	1,25
Stenotrophomonas maltophilia	1	1,25

VİP olgularının klinik pulmoner enfeksiyon skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalaması 7,56±,18'dir.

Tablo 2: VİP Olgularından İzole Edilen Acinetobacter Baumannii Etkeninin Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Acinetobacter Baumannii	Duyarlı		Orta Duyarlı	
	n	%	n	%
Tobramisin	15	18,7	1	1,2
Amikasin	12	15	2	2,5
Kolistin	12	15	-	-
Piperasilin-Tazobaktam	8	10	-	-
Netilmisin	7	8,7	-	-
İmipenem	6	7,5	-	-
Tigesiklin	5	6,2	-	-
Meropenem	3	3,7	3	3,7
Gentamisin	3	3,7	3	3,7
Trimetoprim-Sulfametaksazol	3	3,7	-	-
Siprofloksasin	2	2,5	-	-
Levofloksasin	2	2,5	-	-
Seftazidim	1	1,2	-	-
Sefaperazon-Sulbaktam	1	1,2	-	-
Tetrasiklin	-	-	4	5
Sefepim	-	-	1	1,2

Acinetobacter Baumannii etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Tobramisin'e (%18,7) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu Amikasin ve Kolistin takip etmektedir (%15).

Tablo 3: VİP Olgularından İzole Edilen Klebsiella Pneumoniae Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Klebsiella Pneumoniae	Duyarlı		Orta Duyarlı	
	n	%	n	%
Amikasin	7	17,1	-	-
Meropenem	6	14,6	-	-
İmipenem	5	12,2	-	-
Piperasilin-Tazobaktam	2	4,9	1	2,4
Sefoperazon-sulbaktam	2	4,9	-	-
Trimetoprim-sulfametaksazol	2	4,9	-	-
Levofloksasin	2	4,9	-	-
Gentamisin	2	4,9	-	-
Tobramisin	2	4,9	-	-
Netilmisin	2	4,9	-	-
Siprofloksasin	2	4,9	-	-
Sefoksitin	1	2,4	1	2,4
Sefepim	1	2,4	-	-
Seftriakson	1	2,4	-	-
Sefalotin	1	2,4	-	-
Aztreonam	1	2,4	-	-
Seftazidim	1	2,4	-	-
Ertapenem	1	2,4	-	-

Klebsiella Pneumoniae etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Amikasin'e (%17,1) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu sırasıyla Meropenem (%14,6) ve İmipenem (%12,2) takip etmektedir.

Tablo 4: VİP Olgularından İzole Edilen Escherichia Coli Etkeninin Duyarlılıkları

Escherichia Coli	Duyarlı		Orta Duyarlı	
	n	%	n	%
İmipenem	6	12,8	-	-
Amikasin	5	10,6	-	-
Siprofloksasin	4	8,5	-	-
Piperasilin-Tazobaktam	3	6,4	1	2,1
Sefoperazon-Sulbaktam	3	6,4	-	-
Sefotaksim	3	6,4	-	-
Seftriakson	3	6,4	-	-
Levofloksasin	3	6,4	-	-
Trimetoprim-Sulfametaksazol	3	6,4	-	-
Meropenem	3	6,4	-	-
Netilmisin	2	4,3	-	-
Seftazidim	2	4,3	-	-
Sefalotin	1	2,1	-	-
Tobramisin	1	2,1	-	-
Ampisilin-Sulbaktam	1	2,1	-	-
Gentamisin	1	2,1	-	-
Sefoksitin	1	2,1	-	-
Aztreonam	1	2,1	-	-
Amoksisilin-Klavunat	1	2,1	-	-
Sefepim	-	-	1	2,1

Escherichia Coli etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar

incelendiğinde; en fazla İmipenem'e (%12,8) duyarlı olduğu görülmektedir. Bunu sırasıyla Amikasin (%10,6) ve Siprofloksasin (%8,5) takip etmektedir.

Tablo 5: VIP olgularından İzole Edilen Pseudomonas Aeruginosa Etkeninin Duyarlılığı

Pseudomonas Aeruginosa	Duyarlı		Orta Duyarlı	
	n	%	n	%
Gentamisin	8	16,3	-	-
Seftazidim	7	14,3	1	2
Amikasin	7	14,3	-	-
İmipenem	6	12,2	1	2
Aztreonam	4	8,2	-	-
Sefepim	3	6,1	1	2
Tobramisin	3	6,1	-	-
Netilmisin	3	6,1	-	-
Piperasilin-Tazobaktam	3	6,1	-	-
Sefoperazon-Sulbaktam	2	4,1	-	-
Siprofloksasin	2	4,1	-	-
Seftriakson	1	2,0	-	-

Pseudomonas Aeruginosa etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Gentamisin'e (%16,3) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu Seftazidim ve Amikasin (%14,3) takip etmektedir.

Tablo 6: VIP Olgularından İzole Edilen Metisiline Dirençli Stafilokok Aureus Etkeninin Duyarlılığı

Metisiline Dirençli Stafilokok Aureus	Duyarlı	
	n	%
Vankomisin	3	27,3
Linezolid	3	27,3
Teikoplanin	2	18,2
Trimetoprim-Sulfametaksazol	1	9,1
Siprofloksasin	1	9,1
Tetrasiklin	1	9,1

Metisiline Dirençli Stafilokok Aureus etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Vankomisin ve Linezolid'e (%27,3) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu Teikoplanin (%18,2) takip etmektedir.

Tablo 7: VIP Olgularından İzole edilen Serratia Plymuthica Etkeninin Duyarlılığı

Streptokok Pneumoniae	Duyarlı	
	n	%
Penisilin	2	15,4
Vankomisin	2	15,4
Seftriakson	2	15,4
Linezolid	2	15,4
Eritromisin	2	15,4
Levofloksasin	2	15,4
Ofloksasin	1	7,7

Serratia Plymuthica etkeni Tablo 7'de gösterilen ilaçların tümüne eşit oranda duyarlıdır.

Tablo 8: VIP Olgularından İzole Edilen Streptokok Pneumoniae Etkeninin Duyarlılığı

Serratia Plymuthica	Duyarlı	
	n	%
Gentamisin	1	9,1
Amikasin	1	9,1
İmipenem	1	9,1
Piperasilin-Tazobaktam	1	9,1
Sefepim	1	9,1
Sefoperazon-Sulbaktam	1	9,1
Seftriakson	1	9,1
Trimetoprim-Sulfametaksazol	1	9,1
Aztreonam	1	9,1
Seftazidim	1	9,1
Tobramisin	1	9,1

Streptokok Pneumoniae etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar Tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo 9: VIP Olgularından İzole Edilen Burkholderia Cepacia Etkeninin Duyarlılığı

Burkholderia Cepacia	Duyarlı	
	n	%
Gentamisin	0	0
Seftazidim	0	0
Tobramisin	0	0
Amikasin	0	0
Aztreonam	0	0
İmipenem	0	0
Piperasilin-Tazobaktam	0	0
Sefepim	0	0
Sefoperazon-sulbaktam	0	0
Siprofloksasin	0	0

Burkholderia Cepacia etkeninin hiçbir ilaca duyarlı olmadığı görülmektedir.

Tablo 10: VIP Olgularından İzole Edilen Metisiline Duyarlı Stafilokok Aureus Etkeninin Duyarlılığı

Metisiline Duyarlı Stafilokok Aureus	Duyarlı	
	n	%
Oksasilin	3	9,4
Eritromisin	3	9,4
Linezolid	3	9,4
Teikoplanin	3	9,4
Vankomisin	3	9,4
Rifampin	3	9,4
Trimetoprim-sulfametaksazol	2	6,3
Gentamisin	2	6,3
Levofloksasin	2	6,3
Tetrasiklin	2	6,3
Penisilin	2	6,3
Siprofloksasin	2	6,3
Kloramfenikol	1	3,1
Klindamisin	1	3,1

Metisiline duyarlı Stafilokok Aureus etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; Tablo 10'da belirtilen ilaçların tümüne benzer oranlarda duyarlı olduğu görülmektedir.

Hastalarımızın mortalite oranlarına bakıldığında %57,6'sı (n=46) yoğun bakım çıkışında yaşamakta iken; %42,5'i (n=34) exitus olmuştur.

TARTIŞMA

Çalışmamızda VIP tanılı olguların TAK kültür sonuçlarında en sık *Acinetobacter Baumannii* izole edildiği, ikinci sırada *Pseudomonas Aeruginosa*, üçüncü sırada ise *Escherichia Coli* ve *Klebsiella Pneumoniae*'nin eşit oranda ürediği görüldü. VIP tanısı alan olguların büyük kısmını erkek hastalar oluşturduğu görüldü. Hastalar yoğun bakıma alındıktan sonra ampirik antibiyotik olarak en sık Seftriakson Sodyum başlandığı saptandı. Çalışmamızda VIP tanılı hastaların yarısından fazlasının yoğun bakım takip ve tedavileri sonunda yaşadığı görüldü.

VİP, mekanik ventilatör tedavisi başladıktan sonra, enfeksiyöz ajanlar tarafından akciğer parankiminin inflamasyonu olarak tanımlanmıştır. 48 saatten daha fazla uzamış mekanik ventilasyon VİP için en önemli risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri; hasta yaşının 65 üzeri olması, serum albüminin 2.2 gr /dL'den düşük olması, ARDS, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hastalık, koma ve bilinç bozukluğu, yanıklar, travma, organ yetmezliği, şiddetli kritik hastalık, yüksek volümde gastrik aspirasyon, mide pH'sinin yükselmesi, gastrik kolonizasyon, sinüzit, H2 reseptör blokörleri, paralitik ajanlar, devamlı iv sedasyon, intrakranial basınç monitörizasyonu, PEEP (Pozitif End Ekspiratuar Pressure) uygulanması, mekanik ventilatör devresinin sık değiştirilmesi, re-entübasyon, nazogastrik tüp, supin baş pozisyonu, yoğun bakımdan dışarıya transport, antibiyotik tedavisi verilmemesi yada yetersiz antibiyotik verilmesi gibi bağımsız risk faktörleridir (3-4).

Çalışmamızda olguların % 57.6'sı yoğun bakım çıkışında yaşamakta iken; % 42.5'i exitus olmuştur. KPES skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalaması 7.56'dır. Pugin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada altı kriterli KPES ile bronkoskopik BAL (bakteriyel indeks hesaplanarak) arasında karşılaştırma yapılmıştır

(5). Bakteriyel indeks, BAL örneğinde bulunan her bir organizmanın logaritmik konsantrasyonlardaki sayısal toplamıdır. KPES ve bronkoskopik BAL bakteriyel indeks arasındaki korelasyon 0.8 'dir ki bu oran klinik tanının mikrobiyolojik yaklaşım kadar doğru olabileceğini göstermiştir. Ayrıca eğer KPES > 6 üzerindeki değerler pnömoni olarak alındığında bu hastalarda BAL örnekleri %93 mikrobiyolojik doğruluğa ulaşmıştır. KPES ≤ 6 değerlerinde ise hiçbir hastada mikrobiyolojik pnömoni tanısı konulamamıştır. Böylece KPES > 6 üzerindeki değerler pnömoninin klinik tanısında kullanıldığında %93 duyarlılık, %100 özgüllük ve pozitif prediktif değer elde edilmektedir. Postmortem akciğer biyopsileri yapılan başka bir çalışmada KPES için %77 duyarlılık ve % 42 özgüllük görülmüştür(6). 38 hasta ile yapılan başka bir çalışmada KPES duyarlılığı % 77, özgüllüğü ise % 85 bulunmuştur (7).

Yoğun Bakımda VİP tanısı ile izlenen hastalarda saptanan ve en sık etkenlerden biri olan *Acinetobacter* cinsi Moraxellaceae ailesinde yer almaktadır. Zorunlu aerob olup, Gram negatif kokobasil görünümünde, oksidaz negatif, hareketsiz, genellikle nitrat-negatif ve nonfermentatif basillerden oluşur. *Acinetobacter* türleri, doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Nemli ve kuru ortamda yaşayabilirler, gıdalarda ve sağlıklı insan cildinde bulunabilirler. *Acinetobacter* türlerinin sağlıklı bireylerde patojen olmadığı, düşkün kişilerde enfeksiyona neden olabileceği düşünülmektedir. *A.baumannii*, hastane kaynaklı enfeksiyonlardan en sık sorumlu olan türdür (8). Bu mikroorganizmanın antimikrobiklere karşı çoğul direnç kazanma yeteneği, dış ortamda birçok yüzeyde canlı kalma yeteneği, hastane enfeksiyonları açısından önemini artırmaktadır. Çalışmamızda olguların TAK kültür sonuç dağılımı incelendiğinde; 38 olguda *Acinetobacter Baumannii*; 12 olguda *Pseudomonas Aeruginosa*; 7 olguda *Escherichia Coli*; 7 olguda *Klebsiella Pneumoniae*; 1 olguda *Burkholderia Cepacia*; 1 olguda *Corynebacterium Species*; 1 olguda maya mantarı; 4 olguda MRSA; 2 olguda MRKNS; 2 olguda MDSA; 1 olguda *Pantoea Agglomosans*; 1 olguda *Serratia Plymuthica*; 1 olguda *Stenotrophomonas Maltophilia*; 2 olguda da *Streptokok Pneumoniae* ürediği görülmektedir. Meriç ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada bizdeki gibi *Acinetobacter spp.* en sık VİP etkeni

olarak tesbit edilmiştir (9). Uzel ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada YBÜ'de VİP etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiş; % 82 oranında Gram-negatif çomakların etken olduğu, *Acinetobacter* spp. oranının % 20 ile *Pseudomonas aeruginosa* (%27) ve *K. pneumoniae* (% 23)'dan sonra 3. sırada yer aldığı tesbit edilmiştir (10). Çakır Edis ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada; VİP'lerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi araştırılmış, etken mikroorganizmaların sıralaması en çok *Acinetobacter* spp. (% 44.5), ikinci olarak *Pseudomonas* spp. (% 29.4) şeklinde olmuştur (11). Dikmen ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; YBÜ'de, VİP'lerin değerlendirilmesi yapılmış, çalışmanın sonucunda VİP etkenleri; *Acinetobacter baumannii* % 37.8 ile ilk sırada, *Pseudomonas aeruginosa* 13.5 oranında ve ikinci sırada yer almıştır (12). Ülkemizde yapılan birçok çalışmada; *Acinetobacter* spp. % 10-66, *S. aureus* % 11-54, *P. aeruginosa* % 4-32, *Klebsiella* spp. % 7-21, *E. coli* % 2.5-12.8 arasında oranlarda saptanmıştır (13-14-15). Antibiyotiklere en fazla direnç geliştiren VİP etkeninin *Acinetobacter* spp. olduğu, *A. baumannii* olarak tanımlanan suşların genelde sefalosporinlere dirençli olduğu, karbapenemlere, aminoglikozidlere ve kinolonlara ise değişik düzeyde direnç gösterdiği izlenmektedir (15,16). Sulbaktamli kombinasyonlar, bu molekülün *Acinetobacter* kökenleri üzerindeki direkt antibakteriyel etkilerinden dolayı tedavide başarılı sonuçlar verebilmektedirler (17). Çalışmamızda ise *Acinetobacter Baumannii* etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Tobramisin'e (%18,7) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu Amikasin ve Kolistin takip etmektedir (%15). Avcı ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; *Acinetobacter* türlerinde en yüksek antibiyotik duyarlılık sıralaması yıllara göre sırasıyla, 2000-2002 ve 2003-2005; Sefoperazon-Sulbaktam % 67 ve % 70, Ampisilin-Sulbaktam % 57 ve % 67, İmipenem % 56 ve % 59 olarak tesbit edilmiştir (18). *Acinetobacter* spp.'nin epidemiyolojisini araştıran bir çalışmada 41 *Acinetobacter* kökeninin 26 (% 63.5)'sında İmipenem direnci saptanmıştır (19). Bizdeki çalışmada ise İmipenem'e direnç % 84.2 oranında tesbit edildi. Çakır Edis ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; *Acinetobacter* kökenlerinde İmipenem duyarlılığı (% 35) en yüksek bulunmuştur (11). Aynı

hastanede daha önce yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* spp.'de % 100 oranında İmipenem'e duyarlılık saptanmıştır (20). Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi ve nozokomiyal pnömoni etiolojisinde önemli rol oynayan *A. baumannii* suşlarının birçok antibiyotiğe yüksek direnç oranları gösterdiği, karbapenem grubu antibiyotiklere de önceki yıllarla karşılaştırıldığında duyarlılığın azalmakta olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar *A. baumannii*'nin özellikle yoğun bakım hastalarında tedavisi güç infeksiyonlara neden olabilecek bir ajan olarak hastanemizde de önemini korumakta olduğunu ve ileriki yıllarda bu mikroorganizma ile mücadelede yeni arayışlar içerisine girilme ihtiyacının artacağını vurgulamaktadır.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*'nın en önemli özelliklerinden biri antiseptiklere direnç göstermesidir. Birçok antibiyotiğe doğal direnç gösterdiği bilinmektedir. Antibiyotiklere dirençli VİP enfeksiyonlarının en başta gelen nedenleri arasındadır (1). Hastanelerde özellikle ıslak yüzeylerde olmak üzere her yerde bulunabilmektedir. Enfekte hastalar kaynak görevi görerek hastane çalışanlarının elleriyle taşınmaktadır. VİP'de *P. aeruginosa* için risk faktörleri; KOAH, uzamış MV süresi ve önceden antibiyotik kullanımıdır (21,22). Ülkemizde yapılan bir araştırmada Balaban ve ark.'ları VİP'li hastaların kantitatif trakeal aspirat kültürlerinde *P. aeruginosa*'yı % 30.7 oranında ve ikinci sıklıkta VİP etkeni olarak saptamışlardır (23). Dikmen ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, bizdeki gibi *P. aeruginosa* % 13.5 ile *Acinetobacter baumannii* (% 37.8) den sonra ikinci sıklıkta VİP etkeni olarak tesbit edilmiştir (12). *Pseudomonas* infeksiyonlarında antimikrobiyallere direncin çabuk gelişmesi ve yüksek oranda bulunması önemli bir sorundur. Çoklu direnç gösteren kökenlerin sayısı uygun olmayan antimikrobiyal ilaçların kullanımı nedeniyle giderek artmaktadır ve oluşan infeksiyonların tedavisi ciddi problemler oluşturmaktadır. Klinikte en fazla karşılaşılan direnç, diğer Gram-negatif bakterilerde olduğu gibi, *P. aeruginosa*'da da beta-laktamaz enzimlerinin yol açtığı dirençtir (24). Avcı ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; YBÜ'nde 2000- 2002 ve 2003-2005 dönemlerinde *P. Aeruginosa* suşlarında direnç oranları incelenmiş ve sıra ile yıllara göre antibiyotik duyarlılıkları;

Siprofloksasin % 85 ve % 59, Piperasilin-tazobaktam % 73 ve % 69, Piperasilin % 61 ve % 58, İmipenem % 46 ve % 50 olarak bulunmuştur (18). Yılmaz ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada VİP etkeni olan *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmış; İmipenem (% 73.6) ve Sefoperazon-Sulbaktam (% 62.5) ilk iki sırada yer almıştır (25). Bizim çalışmamızda *P. Aeruginosa* etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Gentamisin'e (%16,3) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu Seftazidim ve Amikasin (%14,3) takip etmektedir.

Çalışmamızda üçüncü sırada izole edilen *Klebsiella* türleri insanda üriner sistem, alt solunum yolu, safra kesesi, cerrahi kesi yerinde infeksiyon etkeni olarak saptanan bakteriler arasındadır. Floralarda sınırlı sayıda *Klebsiella* suşu bulunmasına karşılık, hastanelerde yatarak tedavi alan hastalarda kolonizasyon oranlarının hızla arttığı bilinmektedir. Hastaneler, sıklıkla kullanılan invaziv tanı ve tedavi uygulamaları, yüksek antibiyotik kullanım oranları gibi nedenlerle dirençli bakterilerin ortaya çıkması ve yayılması için uygun ortamlardır. Antibakteriyel ilaç kullanımı ve hospitalizasyon, *Klebsiella* taşıyıcılığını arttırmaktadır. *Klebsiella* infeksiyonlarına genelde ortamda kolonize olmuş suşlar kaynak oluşturmaktadır (26- 27). Antibiyotiklere direncin ortaya çıkmasında en önemli etken hastanelerdeki yoğun antibiyotik kullanımıdır. Bu nedenle hastanelerde ve özellikle hastane infeksiyonlarının sık görüldüğü yoğun bakım ünitelerinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde o hastanede sık izole edilen hastane infeksiyonu etkeni bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi önemlidir (28). Direnç genleri, enterik bakteriler arasında kolaylıkla aktarılabilmektedir. Yapılan çalışmalar GSBL kodlayan genin *K. pneumoniae* suşlarından *E. coli* suşlarına kolayca aktarıldığını göstermiştir. Direncin yoğun antibiyotik kullanımı ile ilişkili olması ve ortaya çıkan direncin Gram-negatif çomaklar arasında kolaylıkla aktarılıyor olması, dirençli suşların izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır (29). *Klebsiella*'larda yapılan antibiyotik çalışmalarında ilaç etkinliklerinde farklılık görülmektedir. Rennie ve ark.'ları Amikasin ve Karbapenemlerin, *Klebsiella* spp.'ye etkisinin mükemmel olduğunu, Hoban ve ark., Köksal ve Samastı, Cesur ve ark.,

karbapenemlerin *Klebsiella* spp. için % 100'e varan etkinliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (30,31,32). Tünger ve ark. en etkin antibiyotiği siprofloksasin (% 93) olarak saptamışlardır (33). Fındık ve ark. *K. pneumoniae*'ya en etkin antibiyotiği Meropenem (%100) olarak saptamışlar ve Sefepim, Siprofloksasin, Gentamisin, Amikasin, Seftazidimin etkinliklerini sıra ile; % 91, % 79, % 68, % 65, % 26 olarak bildirmişlerdir (28). Çalışmamızda *Klebsiella Pneumoniae* etkeninin duyarlı olduğu ilaçlar incelendiğinde; en fazla Amikasin'e (%17,1) duyarlı olduğu görülmektedir ve bunu sırasıyla Meropenem (%14,6) ve İmipenem (%12,2) takip etmektedir. Karbapenem ve Amikasin etkinliğinin devam etmesi, literatürle uyumlu bulunmuştur. Şafak ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, yıllara göre izole edilen Gram-negatif etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiş ve *Klebsiella Pneumoniae* bizdeki çalışmada olduğu gibi sıra ile 2004, 2005 ve 2006 yıllarında % 6 ile üçüncü sırada, % 11 ile üçüncü sırada ve % 9 ile ikinci sırada VİP etkeni olarak tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada *K. pneumoniae* izolatlarında imipenem duyarlılığı yıllara göre sırası ile; 2004, 2005 ve 2006'da % 100, % 91 ve % 100 olarak bulunmuştur (34). Sonuçta; *Klebsiella* suşlarında; Karbapenemler, Amikasin ve Siprofloksasin'e karşı duyarlılığın devam ettiği, Sefalosporinlere karşı direnç gelişiminde artış olduğu tesbit edilmiştir. *Klebsiella* suşlarının antibiyotik duyarlılık testleriyle birlikte GSBL üreten suşların varlığının araştırılması, tedavide uygun antibiyotik seçimini kolaylaştıracağı, ayrıca kullanılan ilaçlara karşı direnç gelişiminin önlenmesinde yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Çalışmamızda 3. Sırada *K.pneumoniae* ile aynı oranda *Escherichia Coli* üremiştir. Doğal yaşama ortamı insan gastrointestinal kanalı olan *Escherichia Coli* hastane infeksiyonlarında önemli bir etkindir. Nozokomiyal sepsislerin yaklaşık %15'inde etkindir. *E.coli* 'nin neden olduğu infeksiyonlar üriner sistem, cerrahi alan infeksiyonları, intraabdominal abseler, peritonit ve pnömonidir ve genellikle bu infeksiyonlar sekonder bakteriyemi ile birlikte (35). Hastane kökenli *E.coli* suşlarında direnç problemi giderek büyümektedir. Beta laktam antibiyotiklere karşı direnç gelişmesinde beta laktamaz enziminin yapımı ve bakteri içine antibiyotik girişinin azalması, florokinolonlara karşı dirençte hedef

molekülde değişiklik ve bakteri içine antibiyotik girişinin azalması, aminoglikozidlere karşı dirençte ise sentezlenen enzimlerle aminoglikozidlerin modifikasyonu önemli rol oynamaktadır (36). Ülkemizde hastane infeksiyonu etkeni E.coli suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranı % 0-27 arasında değişmektedir aminoglikozidlere duyarlılık hastane kökenli izolatlarda %76,8-89 arasında değişmektedir. Yine ülkemizde 1998 yılında E.coli'de siprofloksasin direnci hastane kökenli suşlarda % 20 saptanmıştır (37). E.coli'de antibiyotiklere çoğul dirençli mutantlar tetrasiklin, kloramfenikol, penisilinler, sefalosporinler, rifampin ve florokinolonlara dirençlidir ve efluks pompası bu dirençten sorumlu tutulmaktadır (38).

Çalışmamızda VIP olgularından dördüncü sıklıkta izole edilen mikroorganizma S. aureus idi. Bunların 3'ü MRSA idi. Başta burun olmak üzere pek çok vücut bölgesinde kolonize olabilen bu mikroorganizma birçok çalışmada VIP'in önemli etiyolojik nedenlerinden biri olarak saptanmıştır (1,39). Klinik ve epidemiyolojik açıdan metisilin duyarlılığına göre MDSA ve MRSA olarak adlandırılmaktadır. Sağlık çalışanlarının elleriyle MRSA, kolonize veya enfekte hastalardan elden ele dolaşarak yayılabilmektedir (40). Metisilin direncinde toplum kökenli enfeksiyonlarda bile giderek artış görülmektedir (41). VIP'te MDSA için risk faktörleri; genç yaş, travmaya bağlı koma ve beyin cerrahisidir (42). MRSA için risk faktörleri; KOAH, uzamış MV süresi, önceden antibiyotik kullanımı ve önceden kortikosteroid kullanımıdır (43). S. aureus'un çok sayıda ve önemli virulans faktörleri bulunmaktadır (44,45). S. aureus, Türkiye ve Dünya verilerinde VIP etkeni olarak 2. ve 3. sıklıkta bildirilmektedir (1,46,47). Çalışmamızda S. aureus 4. sıklıkta izole edilmiştir.

Çalışmamızın eksik yönleri retrospektif bir çalışma olması sonucu kayıtlardaki bazı bilgilere ulaşmaktaki zorluklar nedeniyle hastalara ait kaf basıncı izlenmesi, intrakranial basınç monitorizasyonu, paralitik ajanların kullanımı ve devamlı sedasyon gibi risk faktörleri incelenememiştir. Çalışmamızın kontrol grubu yoktur

VİP mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sık görülen bir hastane ilişkili enfeksiyondur.

Antibiyotik dirençli bakteriler eskisiden daha sık VIP'e neden olmaktadır. Çalışmamızda VIP olgularında TAK kültür sonuç dağılımı incelendiğinde; ilk sırada Acinetobacter Baumannii; ikinci sırada Pseudomonas Aeruginosa ve üçüncü sırada Klebsiella Pneumoniae ve Escherichia Coli ürettiği görüldü. Bizim yoğun bakımımız için Acinetobacter Spp. Önemli bir nozokomiyal patojen olarak belirlendi.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoni sıklığını ve üniteye ait risk faktörlerini ortaya koyması ve önleyici tedbirlerin bu doğrultuda ele alınması açısından bu tip araştırmaların kliniğe faydalı olacağı öngörülmüştür. İlave; personel eğitimi ve sürveyans çalışmaları yapılmalı, infeksiyona yol açan mikroorganizmaların çapraz bulaşı engellenmelidir. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin ünitenin mikrobiyolojik flora ve antibiyotik direncine göre yönlendirilmesi, etken izolasyonu sonrasında ise; tedavinin antibiyotik duyarlılık sonucuna göre dar spektrumlu antibiyotik ile modifiye edilmesi hedeflenmelidir. VIP gelişiminde risk faktörleri üzerine çalışmaların her hastanede yapılması ve hangi faktörlerin ön planda olduğunun farkına varılması, etkenler ve antibiyotik duyarlılık paternlerini araştıran çalışmalarla birlikte daha uygun, merkezlere özgü enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1.Chastre J, Fagon JY: Ventilator- associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 867-903.
- 2.Eggimann P, Hugonnet S, Sax H, Touveneau S, Chevolet JC, Pittet D: Ventilator associated pneumonia: caveats for benchmarking. Intensive Care Med 2003; 29:2086- 2089.
- 3.Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, Celis R, Rodriguez- Roisin R: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 523- 528.
4. American Thoracic Society Documents.: Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2005; 171 (4): 388-416.
- 5.Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM: Diagnosis of ventilator- associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1991;143: 1121- 1129.
- 6.Fabregas N, Ewig S,Torres A,El-Ebiary M,Ramirez

- J, Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies *Thorax* 1999; 54(10): 867-873
7. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X, Charrel J, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(6 Pt 1): 1982-1991
8. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks. 1977 - 2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 284-295.
9. Meriç M, Willke A, Baykara Z: Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde Alet Kullanımı ile ilişkili enfeksiyonlar: Dört Yıllık Sürveyans Verileri. *Klinik Dergisi* 2007; 20: 83-87.
10. Uzel S, Özşüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S: Yoğun Bakım Biriminde Ventilatörle ilişkili Pnömoni Etkeni Olabilecek Bakterilerin Dağılımı Ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 1999; 9 (1): 6-9.
11. Çakır Edis E, Çağlar T, Otkun M, Gürcan S, Hatipoğlu ON, Erkan T: Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. *İnfeksiyon Dergisi*. 2006; 20 (2): 107-110.
12. Dikmen Y, Aygün G, Öztürk R: Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatörle ilişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2004; 17: 117-119.
13. Öktem S, Özol D, Toros A, Bacakoğlu F, Özhan MH: Hastane kökenli ağır pnömonilerde prognostik faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003; 3: 194-199.
14. Arman D: Ventilatör ilişkili pnömonide antibiyotik tedavisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2: 88-92.
15. Zer Y, Bayram A, Balci İ: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeks. Derg* 2001; 15: 307-310.
16. Tekeli E: Yoğun bakım enfeksiyonlarının dün, bugün, yarın: Değişen profili. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2: 14-34.
17. Levin AS: Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 144-153.
18. Avcı M, Özgenç O, Coşkun A, Mermut G, Arı A: Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane Enfeksiyonu Etkenleri Ve En Sık Soyutlanan Mikroorganizmalarda Yıllara Göre Değişen Antibiyotik Direnç Profili. *ANKEM Derg* 2007; 21 (3): 179-183.
19. Garnacho Montero J, Ortiz Leyba C, Fernandez Hinojosa E, et al: *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005; 31: 649-655.
20. Çağlar T, Otkun M, Akata F, Teker B, Dündar V: Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan hastane kökenli pnömoniler. *İnfek Derg* 1997; 11: 229-232.
21. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104: 1230-1235.
22. Rello J, Ausina V, Ricart M: Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1994; 20: 193-198.
23. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, Baykam N, Güvener E: Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15: 467-472.
24. Philippon A, Arlet G, Jacoby GA: Plasmid-determined AmpC β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1-11.
25. Yılmaz G, Çaylan R, Ulusoy H, Aydın K, Erciyes N, Köksal İ: Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Ventilatörle ilişkili Pnömonilerin Değerlendirilmesi *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4 (2): 131-137.
26. Abbott SL: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Plesiomonas* and other *Enterobacteriaceae*, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed, ASM Press, Washington" 2003; s 684-700.
27. Töreci K: *Klebsiella* türleri, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Nobel Tıp Kitapevleri*, İstanbul 2002; 1575-1579.
28. Fındık D, Tuncer İ, Ural O, Arslan U: Hastane enfeksiyonu etkeni olan gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 2001; 15(4): 489-493.
29. Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G: Hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu betalaktamaz sıklığı, *ANKEM Derg* 2002; 16 (1): 65-68.
30. Rennie RP, Jones RN, Mutrich AH: Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft tissue infections: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 2000), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 45 (4): 287-293.
31. Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen enterik bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu, *Klinik Derg* 2002; 15 (1): 25-28.
32. Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E: Hastanede yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32 (3-4): 174-176.
33. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Dinç G, Sürücüoğlu S, Sivrel AA, Baykal D: Celal Bayar Üniversitesi Hastanesinde 1998 yılı hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları, *İnfeksiyon Derg* 1999; 13 (3): 359-364.
34. Şafak B, Çiftçi İH, Kırıyıld N, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Altındış M: Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürleri: 2004-2006 yılları sonuçları *ANKEM Derg* 2007; 21 (2): 81-85.

35. Rozenberg-Arska M, Visser MR. Enterobacteriaceae. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious Diseases*. London: Mosby, 1999; 17: 1-12.
36. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, Pryor ER, McGowan EJ, Lennox K Jr., Robert PA, Fred CG Tenover, and Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Hospitalset Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States Hospitals: Project ICARE phase 2. *Clin Infect Dis*, 1999; 29: 245-252.
37. Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, et al. Antimicrobial resistance of gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: Comparison to previous three years. *J Chemother*, 2000; 12: 294-298.
38. Hooper DC. Mechanism of fluoroquinolones. *Drug Resistance Updates*, 1999; 2: 38-55.
39. Shah PM: Staphylococcus aureus in lower respiratory infections: Clinical relevance of antimicrobial resistance. *Semin Respir Infect* 2001; 16: 196-202.
40. Crossley K, Landesman B, Zaske D: An outbreak of infections caused by strains of Staphylococcus aureus resistance to methicillin and aminoglycosides. II. Epidemiologic studies. *J Infect Dis* 1979; 139: 280-287.
41. Stevens DL: Community-acquired Staphylococcus aureus infections: increasing virulence and emerging methicillin resistance in the new millennium. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 189-193.
42. Rello J, Quintana E, Ausina V, Puzo C, Net A, Prats G: Risk factors for Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1320-1324.
43. Pujol M, Corbella X, Pena C: Clinical and epidemiological findings in mechanically ventilated patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 622-628.
44. Bonten MJM, Bergmans DC JJ, Mayhall CG: Nosocomial pneumonia. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins 1999; 211-238.
45. Fleming CA, Balaguera HU, Craven DE: Risk factors for nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1545-1563.
46. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan ÖA, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksall I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S: Device-associated hospital acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007; 65: 251-257.
47. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, Garzon J, Violi D, Prignoni A, Rios F, Baquero S, Gando S: Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 158-164.

Multiple Skleroz'da Nörooftalmolojik Bulgular

Ocular Manifestations Of Multiple Sclerosis

Şölen DERİCİ
Yeşim BECKMANN
Yeliz ÇİFTÇİ
Yaprak SEÇİL

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Şölen DERİCİ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği

eren.md@gmail.com

ÖZET

Multiple Skleroz, genellikle vizuel sistem tutulumu ile giden ve oftalmolojik semptomlar ile baş gösterebilen otoimmün, demiyelinizan bir hastalıktır. Çalışmamızda Multiple Skleroz'da izlenen oftalmolojik bozukluklar gözden geçirilmiştir. Bu çalışmada İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji bölümünde 2001-2010 tarihleri arasında görülen Multiple Skleroz olguları nörooftalmolojik bulgular yönünden retrospektif olarak değerlendirildi. Oftalmolojik bozukluklar Multiple Skleroz'da sık rastlanmakta ve hatta bazen hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir. Demiyelinizasyon gelişmemiş hastalarda saptanan oküler bozukluk ileride gelişebilecek olan Multiple Skleroz'un habercisi olabilir. Bu nedenle bu bulguların bilinmesi klinisyene hastanın izleminde ve tedavi planının yapılmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, nörooftalmolojik bulgular, görsel sistem

SUMMARY

Multiple sclerosis is an autoimmune demyelinating disorder that is commonly manifested by visual system involvement and that may initially present with ophthalmologic symptoms. This paper reviews findings regarding the ocular manifestations in multiple sclerosis. Multiple sclerosis cases seen in İzmir Atatürk Training and Research Hospital Neurology department between 2001 and 2010 were evaluated regarding ocular motility disorders. Ocular findings may be initial manifestations of multiple sclerosis and may predict additional demyelinating events. Recognizing these syndromes and signs will help clinicians to properly evaluate the patient, formulate an appropriate differential diagnosis, be able to discuss.

Key Words: Multiple Sclerosis, ocular manifestations, visual system

GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS) genç erişkinleri etkileyen, merkezi sinir sistemini tutan, olasılıkla otoimmün, nörodejeneratif ve nöroinflamatuvar özellikler taşıyan bir hastalıktır (1-7). MS

hastalarında doku hasarının temel patofizyolojik mekanizmasında inflamasyonla demyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon ilişkisi rol almaktadır (1,6-8).

Etkilenen anatomik bölgeye bağlı olarak çok geniş bir spektrumda nörolojik semptom ve bulgular görülebilir. Başlıca bulgular; yorgunluk, duysal, motor, sfinkter, seksüel, serebellar, beyin sapı, oküler ve kognitif bozukluklardır (1,9-11).

Oküler semptomlar, MS'in en sık görülen semptomları arasında yer almaktadır. Hastaların yaklaşık %35'inde başlangıç belirtisidir. Görme keskinliğinde azalma, renkli görme kaybı, optik disk bulguları, görme alanı defektleri, diplopi, osilopsi yanında pupil anomalileri de saptanabilmektedir(2-4,12,13).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 2001- 2010 yılları arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji bölümü MS polikliniğinde takip edilen Mc Donald kriterlerine göre MS tanısı almış 255 olgu nörooftalmolojik bulgular yönünden değerlendirilmiştir.

Tüm olguların başlangıç yaşı, başlangıç semptomları, hastalık süreleri, klinik seyirleri, MS tipleri, hastalık sürecinde ortaya çıkan nörooftalmolojik bulguları, Expanded Disability Status Scale (EDSS) değerleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Olguların yaşları 19 ile 64 arasında olup yaş ortalaması 28,32 idi. Hastalığın ortalama başlangıç yaşına bakıldığında; kadınlarda 27,55 (19-64), erkeklerde 26,58 (21-48) olduğu görülmektedir.

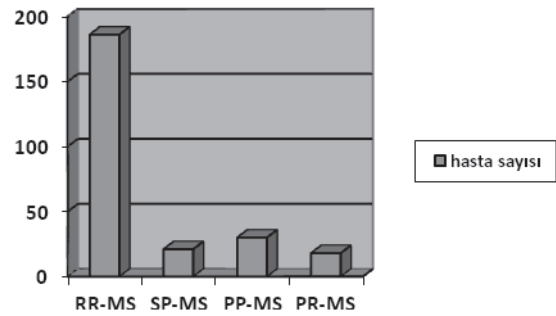
Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında; 148'i (%58,1) kadın, 107'si (%41,9) erkekti.

Hastalık süreleri 2 ay ile 15 yıl arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi 6,12 yıl olarak belirlenmiştir.

Hastalar klinik seyre göre 4 gruba ayrılmıştır. Grafik 1 de görüldüğü gibi hastaların çoğunluğunu 186 hasta (%72,9) ile relapsing remitting (RR-MS) grubu oluştururken, 21 hasta (%8,3) sekonder

progresif (SP-MS), 30 hasta (%11,7) primer progresif MS (PP-MS) , 18 hasta (%7,1) ise progresif relapsing MS (PR-MS) klinik seyir göstermektedir.

Grafik 1: Hasta klinik seyir



Hastaların en son yapılan EDSS'leri 0,5 ile 8,0 arasındaydı.

Başlangıç semptom ve bulguları incelendiğinde; 99 (%38,8) hastanın ilk yakınmalarının görme ile ilgili olduğu saptandı. Bunların 12'si çift görme (okulomotor bozukluk), 87'si ise bulanık görme veya görme kaybı (optik nevit) yakınmaları ile başvurmuştur.

Hasta grubunun % 61,5 'inde hastalığının herhangi bir döneminde oküler bozukluk geliştiği belirlenmiştir.

ON geçiren hastaların 18 'inin (%20,1) takipte herhangi bir atak geçirmediği görülmüştür.

Saptanan nörooftalmolojik bulgular tablo1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Hastaların nörooftalmolojik bulgularının dağılımı

Bulgular		Hasta Sayısı
İnternükleer oftalmopleji		55 (%21,5)
Nistagmus		41 (%16)
Okulomotor Sinir Paralizisi		8 (%3,1)
Optik Sinir	Rölatif Afferent Pupil Defekti	56 (%21,9)
Tutulumu	Fundoskopik bulgu	180(%70,5)

İnternükleer oftalmopleji (INO) ; 10 hastada bilateral, 26 hastada sağ, 19 hastada sol olmak üzere 55 (%21,5) hastada INO saptanmıştır. INO saptanan hastaların manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) incelendiğinde 55

hastanın 22 sinde (%40) beyin sapında MS ile uyumlu lezyonları olduğu görülmüştür. Bu lezyonların çoğunun mezensefalon yerleşimli olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2: İNO ve MRG lezyon varlığı

İnternükleer Oftalmopleji	Hasta Sayısı	Beyin sapı lezyonu
Sağ göz	26	9
Sol göz	19	6
Bilateral	10	7
TOPLAM	55	22

Hastaların 41'inde (%16) nistagmus saptanmış olup bunların da yaklaşık % 30' unda beyin sapı lezyonu tespit edilmiştir (Tablo3). Bu lezyonların büyük çoğunluğu pons ve mezensefalonunda oldu izlenmiştir.

Tablo 3: Nistagmus tipleri ve MRG lezyon varlığı

Nistagmus	Hasta Sayısı	Beyin sapı lezyonu
Horizontal	21	6
Vertikal	3	1
Vertikal ve horizontal	12	3
Rotatuvar	5	2
TOPLAM	41	12

8 (%5,1) hastada izole okulomotor sinir paralizisi vardı. Bu hastaların 4'ünde (%50) beyin sapı lezyonu saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: Okulomotor sinir paralizisi ve MRG beyin sapı lezyonu dağılımı

Okulomotor Sinir Paralizisi	Hasta Sayısı	Beyin sapı lezyonu
3.Kraniyal Sinir	3	2
4.Kraniyal Sinir	-	-
6.Kraniyal Sinir	5	2
TOPLAM	8	4

Hastaların 56'sında (%21,9) Marcus Gunn pupili saptandı. Yapılan fundoskopik muayenelerinde 142 (%55,6) hastada temporal solukluk, 38 (%14,9) hastada optik atrofi saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların optik sinir tutulumu

Optik Sinir Tutulumu			Hasta Sayısı	Toplam
Rölatif Afferent Pupil Defekti			56	56 (%21,9)
Fundoskopik bulgu	temporal solukluk	Sağ	8	142 (%55,6)
		Sol	13	
		Bilateral	121	
	optik atrofi	Sağ	12	38 (%14,9)
		Sol	7	
		Bilateral	19	

TARTIŞMA

MS hastalarının %30-35'inde başlangıç belirtisi görme ile ilgilidir (3,4).

MS'de görülebilen göz bulgularını görme kaybı ve göz hareket bozuklukları olarak ikiye ayırarak gözden geçirmek gerekir.

Optik nevrit (ON); akut görme kaybı ile karakterize, MS'nin en sık (%38-50) görülen göz bulgusudur (2,12,14). Genellikle akut ya da subakut başlangıçlı olup tek taraflıdır ancak nadiren bilateral de olabilmektedir. Bilateral ON asimetrik başlar ve bir gözde tutuluş daha ağırdır. ON geçiren hastaların %50-80'inde ileride MS gelişebilir. Çalışmamızdaki ON ile başvuran olguların 5 yıllık izlemelerine %20'sinde tekrar bir atak izlememiştir. Geri kalan %80 'inde ise MS atağı izlenmiş olup tedavi altına alınmıştır.

Optik nevitte görme fonksiyonu ortalama 2 hafta içinde düzelmeye başlar. Total görme kaybına yakın körlük ve ardından komplet düzelme kuraldır. Akut ON atağından sonra 2 ila 4 ay içinde hastaların %90'nında vizyon geri döner. Fakat parlak renklerde, özellikle kırmızı renk saturasyonunda bozukluk kalabilir. Görme alanı incelemesinde sentral veya sentroçekal skotom izlenir. ON'li hastalarda rölatif afferent pupil defekti (Marcus Gunn pupili) vardır. ON geçiren hastaların fundoskopik muayenesinde optik atrofi ve temporal solukluğa rastlanabilir (1,2,13,14). Çalışmamızda hastaların % 21,9 'unda Marcus Gunn pupili, %55,6 'sında temporal solukluk, %14,9 'unda optik atrofi saptanmıştır.

Göz hareketlerinin kontrolü SSS'nin pek çok alanın, özellikle serebellum ve beyin sapının birlikte çalışması sonucu olmaktadır. MS'de bu bölgeler sıklıkla etkilendiği için hastaların büyük kısmında hastalık sürecinde göz hareket bozukluklarından biri veya birkaçı gelişebilir. Hastalığın seyri esnasında bilinen tüm göz hareket bozuklukları görülebilmekle birlikte

hiçbirisi MS için tipik değildir. En sık INO ve nistagmus görülür (1-4). MS' de görülebilen göz hareket bozuklukları tablo 6 da özetlenmiştir.

Tablo 6: Multiple Sklerozda görülebilen göz hareket bozuklukları

Multiple Sklerozda Görülebilen Göz Hareket Bozuklukları
İzole Okulomotor Sinir Paralizisi
İstemli bakış bozuklukları .Okuler dismetri .MLF bozuklukları .Horizontal bakış paralizisi .Skew deviasyon .Birbuçuk Sendromu
Nistagmus .Horizontal .Vertikal .Pendüler .Periyodik alternan
Paroksizmal bozukluklar .Okuler flutter .Opsoklonus

INO, medial longitidüal fasikülüs (MLF) etkilenimine bağlı olarak ortaya çıkan oküler motilite bozukluğudur. MS'de miyelin oranı yüksek dokuların tutulma riski fazladır. Bu nedenle miyelin oranı yüksek olan MLF'nin tutulumuna bağlı gelişen INO, MS'de en sık gözlenen horizontal bakış bozukluğudur (15,16). MLF, pons ve mezensefalonun orta hattında yerleşim gösteren, 3 ve 6. kranial sinir nükleusları arasındaki çapraz anatomik bir yoldur. Tek taraflı etkilendiğinde, ipsilateral gözde addüksiyon kısıtlılığı ve abdüksiyon yapan gözde horizontal nistagmus gözlenir. INO ile birlikte vertikal bakışla uyarılmış nistagmus ve skew deviasyon saptanabilir (1-4,13,14,17). Bilateral internükleer oftalmoplejide (BINO) iki taraflı MLF lezyonu söz konusudur ve özellikle genç hastalarda MS için daha patognomik bir bulgudur (12,13). Yapılan çalışmalarda MS hastalarının %17-41'inde INO görüldüğü bildirilmiş (3,4). Bizim çalışma grubumuzda bu oran % 21,5 olarak bulunmuş olup literatür ile uyumludur. Ve INO saptanan hastaların MRG'leri incelendiğinde %40'ında beyin sapı lezyonu saptanmıştır. Ancak bu hastaların daha yüksek tesla ile yapılan görüntülemelerinde daha çok sayıda lezyonun

gösterilebileceği görüşündeyiz.

Horizontal bakış paralizisi; MS'nin seyri esnasında görülebilen bir diğer oküler motilite bozukluğudur. Horizontal göz hareketlerinin kontrolü için premotor kontrol merkezi, MLF'nin ventralinde ve ponsdaki abduzens nükleusunun medialinde bulunan paramedian pontin retiküler formasyon (PPRF)'dir. PPRF; ipsilateral abduzens nükleusu ve kontrateral MLF ile bağlantılı olup, uyarılmasıyla aynı tarafa konjuge lateral göz hareketlerini meydana getirir. PPRF ve ipsilateral MLF'yi, abduzens nükleusu ve ipsilateral MLF'yi ya da bu üç yapının tümünü tutan lezyonlarda birbuçuk sendromu görülür (13,16,17).

İzole okulomotor sinirlerin tutulumu MS'de çok sık görülmez. Sırayla en çok etkilenen motor sinirler 6,3 ve 4. kranial sinirlerdir (3,4,17). Okulomotor sinir felçlerinin nedenlerini konu alan 96 olguluk bir çalışmada MS'e bağlı olgu sayısı 4 (%4,1)olarak bulunmuş (18). Yine benzer bir çalışmada 100 olgudan 8'inde (%8) MS'e bağlı okulomotor sinir paralizisi saptanmış (19). Çalışma grubumuzda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Nistagmus MS'de sık görülen bir bulgudur ve genellikle santral vestibüler lezyonlar sonucu oluşur. MS'de bakışla uyarılmış nistagmusa oldukça sık rastlanırken, pendüler, upbeat, downbeat, periyodik alternan nistagmus gibi spesifik nistagmus türlerine nadir olarak rastlanır. Bu hastaların en önemli şikayeti osilopsi yani çevrenin hareketli görünmesidir (3-5,20,21). Çalışma grubumuzdaki hastaların %16'sında nistagmus saptandı ve bu hastaların yarıdan fazlasında osilopsi yakınması mevcuttu.

Oftalmolojik bozukluklar MS'de sık görülmekle birlikte bazen MS'in ilk bulgusu olabilmektedir. Herhangi bir demiyelinizan hastalığı olmayan olgularda rekürren ON, bilateral INO gibi oküler bulgular ileride ortaya çıkabilecek MS'nin habercisi olabilir. ON geçiren hastaların büyük kısmında etkin tedavi ile vizyonun tama yakın düzelmesi uygun izlem ve tedavinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle bu bulguların bilinmesi doğru izlem ve etkin tedavi açısından klinisyene yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1-Adams RD, Victor M, Ropper AH. Demyelination Disease. Principles of Neurology. Sixth edition, New York. McGraw-Hill, 1997: Part 4; 902-928
- 2-Arnold AC. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. Am J Ophthalmol 2005; 139:1101-1108
- 3-Barnes D, Mc Donald WS. The Ocular manifestations of Multiple Sclerosis. 2 Abnormalities of eye movements. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:863-8
- 4-Eggenberger E. Neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. Curr Opin Ophthalmol 1996; 6:19-29
- 5-Gresty MA, Eli JJ, Findley LJ. Acquired pendular nystagmus: Its characteristics, localizing value and pathophysiology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45:431-9
- 6-Lassmann H. Mechanisms of demyelination and tissue destruction in multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2002; 104:168-71
- 7-McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended criteria for multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50: 121-7
- 8-Olek MJ. Multiple Sclerosis Etiology, Diagnosis, and New Treatment Strategies. 2005; 2; 15-53
- 9-Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sutlas N, Agaoglu J, Turan F, Ozmenoglu M, Togrul E, Demirkıran M. Survival and predictors of disability in Turkish MS patients. Turkish Multiple Sclerosis Study Group (TUMSSG). Neurology. 1998; 51: 765-772
- 10-Tunalı G. Multipl Skleroz'da Tanı Kriterleri. Türkiye Klinikleri J Neur 2004;2;205-9
- 11-Warren S, et al. Multiple Sclerosis. International journal of Epidemiology. 2001; 2; 477
- 12-Mc Donald WS, Barnes D. The Ocular manifestations of multiple sclerosis. 1 Abnormalities of the afferent visual system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:747-52
- 13-Önder F, Torun N, Kansu T, Kural G. Multipl Skleroz olgularında Oküler Motilite Bozuklukları. Türk J Ophthalmol 1994; 3:101-4
- 14-Optic Neuritis Study Group: The clinical profile of optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Arch Ophthalmol 1991; 109:1673-78
- 15-Muri RM, Meienberg O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. Arch Neurol 1985; 42:851-4
- 16- Wall M, Wray SH. The one and half syndrome: a unilateral disorder of the pontine tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. Neurology 1983; 33: 971-80
- 17- Tan E, Kansu T. Bilateral horizontal gaze paresis in multiple sclerosis. J Clin Neuro-Ophthalmol 1990; 10: 124-7
- 18- Söylev M F, Özkan S B, Kasım R, Duman S. III., IV. ve VI. Kraniyal Sinir Felçlerinde Etiyolojik Değerlendirme. T Klin Oftalmoloji 1994, 3: 5-8
- 19- Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV and VI. Arch Ophthalmol 1981; 99:76-9
- 20- Masucci EF, Kurtzke JF. Downbeat nystagmus secondary to multiple sclerosis. Ann Ophthalmol 1988; 20:347-8
- 21- Matsumoto S, Ohyagi Y, Inoue I, et al. Periodic alternating nystagmus in a patient with MS. Neurology 2001; 56: 276-7

Normal ve Anormal Servikal Sitolojisi Olan Türk Kadınlarında Human Papillomavirüs Prevalansı, Genotipi ve Risk Faktörü Analizi: Kesitsel Bir Çalışma

Prevalance, Genotype and Risk Factor Analysis of Human Papillomavirus in Turkish Women with Normal and Abnormal Cervical Cytology: A Cross Sectional Study

İbrahim Egemen ERTAŞ*
Tayfun GÜNGÖR*
Bülent YILMAZ*
Serkan KAHYAOĞLU*
Bülent ÖZDAL*
Serdar CEYLANER**
Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU*

*Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
**Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:
İbrahim Egemen ERTAŞ

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

Gaziler Caddesi, No:468,
35120, İzmir, Türkiye

E-mail: drertas@gmail.com

ÖZET

Pap smear tarama testinde, normal ve anormal servikal sitoloji tespit edilen Türk kadınlarında human papillomavirus (HPV) varlığını, tip dağılımını ve risk faktörlerini araştırmak.

Bu kesitsel çalışmada, 18-64 yaş arasındaki (n=265); (n=104) normal sitolojili ve (n=161) anormal sitolojili [ASCUS (n=56), AGUS (n=6), LGSIL n=78, HGSIL n=21] kadınlar sırasıyla kontrol ve vaka gruplarını oluşturmaktaydı. Gruplardaki gönüllüler, HPV varlığı ve genotipleme açısından polimeraz zincir reaksiyonu ile 20 HPV genotipi için araştırıldı. HPV pozitifliğini etkileyen risk faktörlerinin analizi yapıldı. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare veya Fisher'in doğrulama testi kullanıldı. HPV pozitifliğini etkileyen risk faktörlerine ilişkin olasılık oranları, rölatif risk ve %95 güven aralıkları univaryant analiz yapılarak sunuldu.

Ortalama hasta yaşı 36.4±9 idi. Toplam, %29.4 (78/265) hastada HPV pozitifliği saptandı. Normal ve anormal servikal sitolojide, HPV pozitifliği oranları sırasıyla %12.3 (5/104) ve %45.4 (73/161) olarak tespit edildi. HPV pozitifliği ve anormal servikal sitoloji arasında istatistiksel anlamlı ilişki mevcuttu, (OR:15.71; %95 güven aralığı:(6.08–40.6); p<0.001). ASCUS'lu 18/56 (%32.1), AGUS'lu 2/6 (%33.3), LGSIL'li 37/78 (%47.4) ve HGSIL'li 16/21 (%76.2) hastada HPV pozitif olarak tespit edildi. Yüksek riskli HPV oranı anormal sitolojide %18 ve HGSIL'de %71.4 ile en yüksek idi, ve aynı tablo ASCUS'da %10.7, AGUS'da %16 ve LGSIL'de %9 oranında pozitifdi. En sık görülen HPV genotipleri azalan sırayla; 11 (51.2%), 16 (32%), 6 (5.1%), 39 (3.8%), 18 (2.5%) ve 31 (%2.5) şeklindeydi. Doğum kontrol hapı kullanımı (p=0.04), yaş ≤ 35 olması, ≤ 20 yaşta koitus, sigara, seksüel geçişli hastalık öyküsü, cinsel partner sayısının ≥ 2 olması, genital kondilom varlığı veya öyküsü (p<0.001); HPV pozitifliği ile istatistiksel anlamlı ilişkili risk faktörleri olarak tespit edildi.

Bütünüyle, altı HPV genotipi saptandı ve HPV 16 anormal sitolojide en sık tespit edilen genotipdi. Anormal servikal sitolojisi olan Türk kadınlarında, toplam HPV prevalansı gelişmiş batılı ülkelerin oranlarına yakın olmasına rağmen; aynı tablo normal servikal sitolojide diğer ülkelerden bildirilen oranlardan düşük

görülmekteydi. Yaşın ≤ 35 olması, erken (≤ 20) yaşta koitus, sigara alışkanlığı, seksüel geçişli hastalık öyküsü, cinsel partner sayısının ≥ 2 olması, genital kondilom varlığı veya öyküsü ve anormal servikal sitoloji; HPV pozitifliğiyle ilişkili en önemli risk faktörleri idi.

Anahtar Kelimeler: Normal ve anormal servikal sitoloji, Human papilloma virus; PCR; Prevalans; Genotip; Risk faktörleri

ABSTRACT

To investigate the presence, type distribution and risk factors of human papillomavirus (HPV) in Turkish women with normal and abnormal cervical cytology diagnosed in routine Pap smear screening.

In this cross sectional study; women (n=265) aged between 18-64 years with normal cytology (n=104) and abnormal cytology [(n=161); ASCUS (n=56), AGUS (n=6), LGSIL n=78, HGSIL n=21] composed the control and case groups, respectively. Groups were searched in terms of HPV presence and genotyping by polymerase chain reaction for 20 HPV genotypes. Risk factors analysis affecting HPV positivity was performed. Chi-square and Fisher's exact tests were used for categorical variables. Odds ratios, relative risk and 95% confidence intervals (CI) regarding risk factors affecting HPV positivity were presented by performing univariate analysis.

The mean age of the patients was 36.4 ± 9 . Overall, HPV positivity was found in 29.4% (78/265) of the women. The rates of HPV positivity in normal and abnormal cervical cytology were detected as 4.8% (5/104) and 45.4% (73/161), respectively. There was a statistically significant relation between HPV positivity and abnormal cervical cytology [OR:15.71; 95% CI:(6.08-40.6)]; $p < 0.001$. HPV positivity was detected in 18 of 56 (32.1%) patients with ASCUS, 2 of 6 (33.3%) with AGUS, 37 of 78 (47.4%) with LGSIL and 16 of 21 patients (76.2%) with HGSIL. The frequency of high-risk HPV was 18% in abnormal cytology and was the highest in HGSIL with 71.4%, and same figure was 10.7% in ASCUS, 16% in AGUS and 9% in LGSIL. The most frequent HPV genotypes in descending order were as follows: 11 (51.2%), 16 (32%), 6 (5.1%), 39 (3.8%), 18 (2.5%) and 31 (%2.5). Oral contraceptive use ($p=0.004$), age $\leq$

35 years, early coitarche at age ≤ 20 years, smoking, history of sexual transmitted disease, presence of the number of sexual partners ≥ 2 , presence or history of genital condyloma ($p < 0.001$) were identified as statistically significant risk factors associated with HPV positivity.

Totally, six HPV genotypes were established and HPV 16 was the most common detected genotype in abnormal cytology. Although the overall prevalence of HPV in Turkish women with abnormal cytology was close to the rates of developed western countries, same figure with normal cytology seemed to be lower than the reported rates from other countries. Age ≤ 35 years, early coitarche at age ≤ 20 years, smoking habit, history of sexually transmitted diseases, number of sexual partners ≥ 2 , presence or history of genital condyloma and abnormal cervical cytology were the most important risk factors associated with HPV positivity.

Key Words: Normal and abnormal cervical cytology; Human papillomavirus; PCR; Prevalance; Genotype; Risk factors

GİRİŞ

Serviks kanseri, bütün dünyada kadınlar arasında en sık görülen ikinci kanser olup; kansere bağlı ölümlerde beşinci sıradadır. 2008 yılı verilerine göre; yıllık 473,000 vakalık insidansı ve yaklaşık %50 ölüm oranıyla tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunudur (1,2). Vakaların %78'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. İnsidansı bir bölgeden diğerine değişmektedir ve ayrıca kırsal bölgelerde büyük şehirlere oranla daha azdır (3). GOLOBOCAN 2002 ve Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre, yıllık 1364 vakayla serviks kanseri Türkiye'deki kadınlar arasında 9. en yaygın kanserdir ve %50'den fazla mortalite oranıyla kansere bağlı ölümler arasında 13. sırada yer almaktadır (4,5).

Epidemiyolojik ve virolojik çalışmalara göre; serviks kanseri gelişiminde yüksek riskli Human Papillomavirüs (HPV) enfeksiyonunun ana faktör olduğu kesindir ve HPV-DNA pozitifliği invaziv serviks kanser gelişimini 158 kat artırmaktadır. Serviks kanseri HPV aşıları ile önlenilebilir bir hastalık olup; insidansı, servikal tarama programlarının yaygın kullanılmasıyla oldukça

azaltılmıştır. Bugüne kadar yüzden fazla HPV tipi tanımlanmıştır ve bunların 20'ye yakını serviks kanseri ile ilişkilidir (6,7). HPV enfeksiyonları genellikle geçicidir ve çabuk nüksetmesi HPV insidansını ve prevalansını belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Farklı toplumlardaki viral enfeksiyonu elimine edemeyen %3-10 oranındaki kadının ısrarcı HPV taşıyıcıları olacağı tahmin edilmektedir. Servikal premalign lezyon geliştirecek risk altındaki grup bunlardır ve bu lezyonlar tedavi edilmezler ise servikal kansere ilerleyebileceklerdir (8). Bir lezyonun remisyona girmesini, persiste etmesini yada ilerleme kaydetmesini neyin tetiklediği tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı risk faktörlerinin HPV ile karşılaşma oranlarını artırdığı, viral persistansı ve karsinogenezi hızlandırdığı bilinmektedir. İndirek klinik kanıtlar HPV tipinin, hastanın immunolojik faktörlerinin ve kofaktörlerin (yaş, seksüel geçişli enfeksiyon öyküsü, sigara alışkanlığı, cinsel partner sayısı, ilk koit yaşı gibi) rol oynadığına işaret etmektedir (8,9).

Servikal HPV enfeksiyonunun prevalans oranları; çalışılan nüfusun demografik, davranışsal özelliklerine ve hatta teşhis metoduna bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir (3,6,7). Meta-analiz ve geniş serili çalışma sonuçlarına göre, dünyada kıtalar arası değişkenliklere rağmen genel HPV prevalansı normal sitolojide %10.4–14.4 (10-13) ve anormal sitolojide 29%–66% arasında değişmektedir (9,13-15). Ülkemizde ise düşük riskli kadınlarda; hibrid yakalama (HY) II ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) teknikleri kullanılarak yapılan hastane bazlı HPV çalışmalarında, genel HPV prevalansı %2 ile %27 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (16-24).

Bu ön bilgilerin ışığı altında; kesitsel çalışmamızın amacı pap smear tarama testinde normal ve anormal servikal sitoloji tespit edilen kadınlarda, PZR tekniği ile HPV sıklığını ve tip dağılımını analiz ederek HPV risk faktörlerini araştırmak; böylece ülkemizdeki HPV prevalansı açısından bilgiyi artırarak ulusal servikal kanser tarama programına katkı yapmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Zekai Tahir Burak (ZTB) Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji ve Jinekolojik Onkoloji polikliniklerinde bir yılı kapsayan dönem içerisinde muayene olan ve Pap smear tarama testi yapılan 18-64 yaş arasındaki 265 kadın bu prospektif kesitsel çalışma kapsamına alındı. Hastanemizin patoloji bölümü tarafından rapor edilmiş servikal preinvaziv lezyon (anormal servikal sitoloji) tanılı ve tedavi görmemiş 161 kadın vaka grubunu (ASCUS n=56, AGUS n=6, LGSIL n=78, HGSIL n=21) ve normal servikal sitolojili n=104 rastgele seçilmiş kadın da kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Çalışma grupları HPV-DNA varlığı, genotip tayini ve HPV pozitifliğini etkileyen risk faktörleri açısından değerlendirildi. Çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı.

Çalışma katılımcıları, kendilerine yapılacak işlem ve sonuçları hakkında bilgilendirildi. Demografik, sosyo-ekonomik ve klinik özelliklerini içeren 'Hasta Bilgi Formu' çalışma katılımcılarına sorularak dolduruldu. Bu anket formlarında; yaş, eğitim durumu, yaşadığı bölge, sigara kullanımı, obstetrik öykü, doğum kontrol yöntemleri, ilk cinsel ilişki yaşı, tüm yaşam boyunca edinilen cinsel partner sayısı, seksüel geçişli hastalık ve genital kondilom öyküsü gibi sosyo-demografik ve klinik bilgiler sorgulandı.

Çalışmaya katılan tüm kadınların ayrıntılı anamnezleri alındıktan sonra litotomi pozisyonunda jinekolojik muayeneleri yapıldı. HPV-DNA analizi ve tip tayini için örnek alındı. Örnek alımında kuru ve steril pamuklu eküvyonlar (dacronswab) kullanıldı. Eküvyonlardan birincisi ile servikal os ve ekto-serviksten örnek alındı, ikincisi endoservikal kanala sokularak 5-180 derecelik hareketlerle yaklaşık 10 saniye döndürüldü ve tüm transformasyon zonu üzerine sürüldü. Eküvyonun vajinal mukozaya temas etmemesine dikkat edildi ve örnek alımı sırasında servikal kanamaya sebep olabilecek cerrahi alet kullanılmadı. Alınan örnekler koruyucu medium içermeyen kendi tüplerine yerleştirildi ve soğuk zincir gereksizsin genetik laboratuvarına hızlıca ulaştırıldı. Anormal servikal sitolojili olguların ilk yönetimi; HPV-DNA pozitifliğine göre kolposkopik muayene, gerekli olgulara kolposkopik biyopsi, endoservikal küretaj ve LEEP ile yapıldı. Tüm çalışma grubunun servikal sitolojileri

hastanemizin patoloji laboratuvarında aynı patologlar tarafından 2001 Bethesda sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Yüksek riskli HPV-DNA tespit edilen hastaların hepsine ulaşıldı, tedavi ve takip planı yapıldı.

HPV çalışma methodu

İzole edilecek örnekler swab halinde hastadan alındıktan sonra eğer hemen izolasyon aşamasına geçilmeyecekse -20°C 'de saklandı. İzolasyondan sonra polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (Thermocycler Metis Firması, ABD) yöntemi ile HPV şüphesi olan kişinin virüs DNA'sını taşıyıp taşımadığı ilgili gen bölgesinin çoğaltılması ile anlaşıldı. PCR'dan sonra pürifikasyon için örneklerin üzerine 80ul distile su eklendi, total hacim 100ul'ye tamamlandı ve milipore plate (Millipore, ABD) cihazı ile vakum yapıldı ve Nanogene yüklemeye hazır duruma getirildi. Pürifikasyon sonunda örnekler yüksek spesifik ve sensitif PCR ile genotip analizi için elektronik microarray cihazına (Nanogen, Hitachi-Nanogen işbirliği, Japonya-ABD) yüklendi. Cihazdaki panel 20 HPV tipi içermekteydi; düşük riskli (tip 6, 11, 40, 42), orta riskli (26, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59) ve yüksek riskli (16, 18, 31, 45) tiplere tiplendirilme yapılırken; çalışma panelinde belirlenmiş iki tip aynı anda çalışıldı.

Verilerin analizi, SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan (minimum-maksimum) biçiminde veya n (%) şeklinde ifade edildi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare veya Fisher'in doğrulama testi kullanıldı. HPV pozitifliğini etkileyen risk faktörlerine ilişkin odds oranı, rölatif risk ve %95 güven aralıkları univaryant analizler sonucunda elde edildi. Gruplar arası yaş analizleri için Anova testi kullanıldı. $P < 0.05$ için tüm sonuçlar için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 265 kadının, 187'si HPV-DNA negatif ve 78'i HPV-DNA pozitif olarak tespit edildi. Çalışma grubunu oluşturan 265 kadının yaş ortalaması 36.4 ± 9 ve normal sitoloji sonucu olanların yaş ortalaması 32 ± 7.2 yıl şeklindeydi. Anormal sitoloji (ASCUS n=56, AGUS n=6, LGSIL n=78, HGSIL n=21) tanılı olanların yaş ortalamaları da sırasıyla (42.4 ± 8.1 , 45.3 ± 8.3 , 37.1 ± 8.4 ve 37.4 ± 12.3) idi. HPV (+) ve (-) tespit edilenlerin ortalama yaşı sırasıyla (34.5 ± 8.8 ve

37.2 ± 9.2) olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi, ($p=0.017$). Normal ve anormal sitoloji sonucu olan kadınların ilk cinsel ilişki yaş ortalamaları ise yine sırasıyla 23.7 ± 1.7 ; 20.1 ± 3.4 ; 20.3 ± 1.6 ; 21.1 ± 3.9 ve 19.4 ± 2.9 yıl şeklinde idi. İlk cinsel ilişki yönünden de normal sitolojili kadınlar ile ASCUS, LGSIL ve HGSIL tanılı kadınlar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi $p<0.001$. HPV (+) ve (-) olanların ilk koit yaşı ortalamaları sırasıyla (19.3 ± 3.4 ve 22.8 ± 3.7) idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut idi, ($p<0.001$).

HPV-DNA test sonuçları, HPV enfeksiyonu ile ilişkilendirilebilecek demografik, sosyo-kültürel, davranışsal ve klinik özellikleri gibi risk faktörleriyle univaryant analizin sonuçlarına göre; doğum kontrol hapı kullanımı ($p=0.004$), yaş ≤ 35 olması, erken ≤ 20 yaşta koitus, sigara alışkanlığı, seksüel geçişli hastalık öyküsü, cinsel partner sayısının ≥ 2 olması, genital kondilom varlığı veya öyküsü ($p<0.001$) HPV pozitifliği ile istatistiksel anlamlı ilişkili risk faktörleri olarak tespit edildi. HPV (+) ve HPV (-) hastalar arasında parite sayısı, rahim içi araç ve kondom kullanımı, eğitim düzeyi ve yerleşim yeri dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma gruplarının sosyo-demografik ve klinik özelliklere göre dağılımı ile HPV-DNA pozitif olan hastalar ile risk faktörleri arasındaki ilişki

Değişkenler	HPV-DNA Negatif (n=187)		HPV-DNA Pozitif (n=78)		Odds Oranı (%95 Güven Aralığı)	P Değeri
	n	%	n	%		
Yaş (yıl)						
≤ 35	73	60.3	48	39.7	2.50 (1.45 – 4.29)	<0.001
>35	114	79.2	30	20.8	REF	
Parite						
0	17	56.7	13	43.3	1.5 (0.63 – 3.55)	0.356
1-2	119	75.3	39	24.7	0.64 (0.35 – 1.16)	0.144
≥ 3	51	66.2	26	33.8	REF	
İlk koit yaşı						
≤ 20	58	49.2	60	50.8	7.4 (4.02-13.66)	<0.001
>20	129	87.8	18	12.2	REF	
Sigara						
İçmeyen	133	85.3	23	14.7	REF	
İçen	54	49.5	55	50.5	5.89 (3.29 – 10.52)	<0.001
OKS kullanımı						
Var	56	59.6	38	40.4	2.2 (1.3 – 3.8)	0.04
Yok	131	76.6	40	23.4	REF	
Kondom kullanımı						
Var	70	90.9	7	9.1	REF	
Yok	117	62.2	71	37.8	6.7 (2.64 – 13.93)	<0.001
RIA kullanımı						
Var	52	70.3	22	29.7	REF	
Yok	135	70.7	56	29.3	0.98 (0.54 – 1.76)	0.948
Cinsel partner sayısı						
1	180	79.6	46	20.4	REF	
2	7	21.9	25	78.1	13.97 (5.7 – 34.32)	<0.001
≥ 3	0	0	7	100.0	∞	<0.001
Genital kondilom						
Var	0	0	28	100.0	∞	<0.001
Yok	187	78.9	50	21.1	REF	
SGH öyküsü						
Var	0	0	7	100.0	∞	<0.001
Yok	187	72.5	71	27.5	REF	
Eğitim düzeyi						
Ortaokul ve altı	58	75.3	19	24.7	0.77 (0.36 – 1.66)	0.506
Lise	89	67.9	42	32.1	1.11 (0.56 – 2.18)	0.761
Üniversite	40	70.2	17	29.8	REF	
Yerleşim yeri						
Şehir merkezi	104	67.1	51	32.9	1.51 (0.87 – 2.6)	0.141
Kırsal alan	83	75.5	27	24.5	REF	

OKS: Oral kontraseptif, RİA: Rahim içi araç, SGH: Seksüel geçişli hastalık; HPV (+) ve (-) hastalar risk faktörleri yönünden univariate analiz, Ki-kare veya Fisher'in doğrulama testi ile karşılaştırıldı. REF: HPV pozitifliği yönünden risk olmadığı varsayılan grup.

HPV (+) ve HPV (-) kadınlar arasında; yaş dağılımı açısından anlamlı fark mevcuttu; yaşı ≤ 35 olanlar >35 'lere göre HPV pozitifliği yönünden 2.5 kat riske sahipti [OR:2.5, %95 güven aralığı: 1.45–4.29; $p<0.001$]. İlk cinsel ilişki yaşı dağılımı açısından anlamlı fark vardı, ilk cinsel ilişki yaşı ≤ 20 olanlar >20 'lere göre HPV (+)'liği yönünden 7.4 kat riske sahipti [OR:7.4, %95 güven aralığı: 4.02–13.66; $p<0.001$]. Doğum kontrol hapı kullanımı, HPV (+)'liğini 2.2 kat artırmakta idi [OR:2.2 %95 güven aralığı: 1.3–3.8; $p=0.004$] HPV (+) ve HPV (-) kadınlar arasında genital kondilom varlığı ve cinsel partner sayısının ≥ 2 'nin üzerinde olması gibi faktörler açısından anlamlı fark tespit edildi, $p<0.001$. Fakat Odds oranı hesaplanamadığı için ∞ gibi bir sonuç tespit edildi. Bunun için odds oranı yerine göreceli risk (relative risk) düzeyleri hesaplandı. Buna göre HPV (+) olanlarda partner sayısının iki veya daha fazla olması, HPV (+)'liğini 4.9 kat artırmaktaydı [OR:4.9 %95 güven aralığı: 3.8–6.4]. Benzer şekilde HPV (+) olanlarda genital siğil varlığı, HPV (+)'liğini 4.7 kat artırmakta idi [OR:4.7 %95 güven aralığı: 3.7–6.1]. Çalışma gruplarının sosyo-demografik ve klinik özelliklere göre dağılımı ile HPV-DNA pozitif olan kadınlar ile risk faktörleri arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 265 kadının 78'inde (%29.4), servikal preinvasiv lezyonlu 161 kadının 73'de (%45.4) ve normal servikal sitolojili 104 kadının 5'inde (%4.8) HPV pozitif bulundu. Anormal sitoloji gruplarının HPV-DNA varlığına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Anormal sitoloji gruplarının HPV-DNA varlığına göre dağılımı

Anormal sitoloji	HPV-DNA (-)		HPV-DNA (+)	
	n	%	n	%
ASCUS	38	67.9	18	32.1
AGUS	4	66.7	2	33.3
LGSIL	41	52.6	37	47.4
HGSIL	5	23.8	16	76.2
Toplam	88	54.6	73	45.4

Toplam 161 anormal sitoloji sonuçlu kadının 43'ünde (%26.7) düşük ve orta riskli ve 29'unda (%18) yüksek riskli HPV pozitif bulundu. ASCUS tanılı bir vakada tiplendirme yapılamadı. Toplam 104 normal sitolojili kadının 5'inde (%4.8) düşük

riskli HPV tespit edildi. Bu grupta da bir olguda HPV tip tayini yapılamadı. Yüksek riskli HPV olarak en sık tip 16 tespit edildi. HPV tiplerinin smear sonuçlarına göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. HPV genotiplerinin servikal sitoloji sonuçlarına göre dağılımı

HPV genotipleri	ASCUS (n=56)	AGUS (n=6)	LGSIL (n=78)	HGSIL (n=21)	Normal (n=104)
Tip 6	-	-	2	-	2
Tip 11	10	1	27	-	2
Tip 16	5	1	7	12	-
Tip 18	-	-	-	2	-
Tip 31	1	-	-	1	-
Tip 39	1	-	1	1	-
Tiplendirilemeyen	1	-	-	-	1
Total, Pozitif	18	2	37	16	5
Total, Negatif	38	4	41	5	99

Anormal servikal sitolojide yüksek-riskli HPV oranı %18 olarak tespit edildi. Toplam 21 HGSIL tanılı kadının 15'inde (%71.4) yüksek riskli HPV ve 1'inde (%4.7) orta riskli HPV; 78 LGSIL tanılı kadının 7'sinde (%9) yüksek riskli HPV ve 30'unda (%38.5) düşük ve orta riskli HPV; 56 ASCUS tanılı kadının 6'sında (%10.7) yüksek riskli HPV ve 11'inde (%19.6) düşük ve orta riskli HPV; 6 AGUS tanılı kadının 1'inde (%16) yüksek riskli, 1'inde (%16) düşük riskli HPV tespit edildi. (Tablo 4)

Tablo 4. Sitoloji gruplarının HPV genotip riski yönünden dağılımı

HPV-DNA	NORMAL		ASCUS		AGUS		LGSIL		HGSIL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Düşük – Orta riskli HPV-DNA	4	8.5	11	23.5	1	2.1	30	63.8	1	2.1
Yüksek riskli HPV-DNA	0	0	6	20.7	1	3.4	7	24.1	15	51.8

Normal (n=1) ve ASCUS (n=1) sitolojili grupta tiplendirme yapılamadı.

Anormal sitolojili kadınlarda, PCR ile HPV-DNA pozitifliği tespit edilme riski 15.7 kat artmaktaydı. HPV pozitifliği ile anormal sitoloji arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi [OR:15.7 %95 güven aralığı: 6.1–40.6; $p<0.001$], (Tablo 5).

Tablo 5. HPV-DNA varlığı ve sitoloji sonuçları arasındaki risk analizi

HPV-DNA	Normal sitoloji		Anormal sitoloji		Odds Oranı (%95 Güven Aralığı)	P Değeri
	n	%	n	%		
HPV-DNA (+)	5	6.4	73	93.6	15.71 (6.08 – 40.6)	<0.001
HPV-DNA (-)	99	51.8	92	48.2	REF	

ASCUS ve AGUS tanılı kadınların %32.3'ünde, LGSIL ve HGSIL tanılı kadınların %53.5'inde ve normal sitolojili kadınlarında %4.8'inde HPV-DNA pozitif olarak tespit edildi. Anormal sitolojik sonuçlar ile PCR'da HPV-DNA pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$), (Tablo 6).

Tablo 6. Sitolojik sonuçların HPV-DNA varlığına göre karşılaştırılması

HPV-DNA	Normal		ASCUS + AGUS		LGSIL + HGSIL		P Değeri
	n	%	n	%	n	%	
HPV-DNA (-)	99	95.2	42	67.7	46	46.5	
HPV-DNA (+)	5	4.8	20	32.3	53	53.5	<0.001

Yüksek riskli HPV pozitif bulunan kadınların tamamında anormal sitoloji tespit edilirken, orta ve düşük riskli HPV pozitif bulunanların %91.5'inde anormal sitoloji tespit edildi. HPV'nin yüksek riskli oluşu anormal sitoloji sıklığını artırmakta idi ($p=0.047$), (Tablo 7)

Tablo 7. HPV-DNA genotip riskinin servikal sitoloji bulguları ile olan ilişkisi

HPV-DNA	Anormal		Normal		P Değeri
	n	%	n	%	
Yüksek riskli HPV-DNA	29	100.0	0	0	0.047
Düşük – Orta riskli HPV-DNA	43	91.5	4	8.5	

Normal (n=1) ve ASCUS (n=1) sitolojili grupta tiplendirme yapılamadı.

TARTIŞMA

Avrupa ile Asya arasında köprü görevi gören Türkiye'de tarihsel olarak invaziv serviks kanser insidansı düşük olmasına rağmen, serviks kanseri ülkemizde en sık görülen kadın kanserleri arasında 9. sıradadır (5). Kofaktörlerle etkileşimin az olması ve sünnetli tek partnerle uzun dönemli monogaminin yaygınlığı nedeniyle; sıkı davranışsal cinsel özellikleri olan dindar ülke toplumları servikal preinvaziv lezyon açısından düşük riske sahiptirler. Fakat; gelişmekte olan bu ülke toplumlarında, serviks tarama programlarının yetersizliği serviks kanseri riskini artıran temel unsurdur. Serviks kanserinin az görüldüğü bu toplumlar Orta Doğu ve Asya'daki Müslüman ülkeler iken; en fazla olduğu ülkeler de Orta-Latin Amerika, Hindistan, Afrika Sahraları ve Uzak Doğu ülkeleridir. Tarama programlarının iyi yapıldığı İsrail, Kanada, ABD, İngiltere'de serviks kanserinin jinekolojik kanserler toplamındaki payı %4.2-10.2 arasında değişmektedir (25,26).

İki meta-analizin ve geniş serili çalışmaların sonuçlarına göre, dünyada kıtalar arası değişkenliklere rağmen (Asya %8.7, Kuzey Amerika %14.3, Avrupa %5.2) genel HPV prevalansı normal sitolojide %10.4–14.4'dür (10-13). Anormal sitolojide ise HPV prevalansı 29%–66% arasında değişmektedir (13-15). Ülkemizde ise düşük riskli kadınlarda HY II ve PZR teknikleri ile yapılan hastane bazlı çalışma sonuçlarına göre genel HPV prevalansı %2-%27 arasında değişmektedir (16-24). 2013 yılında yayımlanan çok merkezli ve 6388 vaka içeren ülkemizin en geniş serili çalışmasının sonuçlarına göre; normal ve anormal sitolojide HPV pozitifliği sırasıyla %27 ve %57 olarak tespit edilmiştir. Kesitsel çalışmamızın anormal servikal sitolojideki %45.4'lük HPV sıklığı gelişmiş batılı ülkelerin oranlarına yakın olmasına rağmen, normal sitolojideki %4.8'lik HPV sıklığı diğer ülkelerden bildirilen oranlardan düşük tespit edildi. Bu durum, çalışmamızın düşük eğitim ve sosyo-kültürel seviyeli kadınlardan oluşması, PZR çalışma panelinin 20 HPV genotipi ile sınırlı ve geniş serili olmayan hastane kökenli bir çalışma olması ile ilişkili olabilir. Bunun yanında, PZR ile HPV analiz yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler ve toplumların HPV risk faktörleri ile olan etkileşim farklılıkları; çalışmamızdaki HPV prevalansındaki düşüklüğü açıklayabilir.

HPV risk faktörlerini 16782 genç erişkinde analiz eden, literatürün en geniş serili (Patricia) çalışmasına göre; sigara alışkanlığı, ilk cinsel ilişki yaşının <15 olması, cinsel partner sayısının yüksek olması, uzun dönem doğum kontrol hapı kullanımı ve seksüel geçişli hastalık öyküsü ile HPV enfeksiyonu arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (27). İzmir'de yapılan ve 645 hasta içeren çalışmada da sigara alışkanlığı, yüksek cinsel partner sayısı, seksüel geçişli hastalık öyküsü ve anormal sitoloji varlığı ile HPV enfeksiyonu arasında anlamlı direk ilişki olduğu bildirilmiştir (28). Çalışma sonuçlarımız da literatürü destekler nitelikte olup; doğum kontrol hapı kullanımı, yaşın ≤ 35 , erken ≤ 20 yaşta koitus, sigara alışkanlığı, seksüel geçişli hastalık öyküsü ve cinsel partner sayısının ≥ 2 olması, genital kondilom varlığı veya öyküsü ve anormal servikal sitoloji HPV pozitifliğiyle ilişkili en önemli risk faktörleri olarak tespit edildi.

Parite, cinsel partner sayısı ve kondom kullanımı

ile HPV ilişkisi tekrar gözden geçirilecek olursa; parite açısından bulgularımız farklıydı; istatistiksel anlamlı olmasada hiç doğum yapmayanlarda, üç ve üzerinde doğum yapanlara göre HPV (+) olma riski 1,5 kat artmaktaydı. Bu sonucumuz; Finlandiya'da seksüel geçişli enfeksiyonların düşük prevalanslı olduğu toplumda yaşayan 561 multipar kadında servikal intraepitelyal neoplazi riskini araştıran çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada; ilk doğumunu 20 yaş ve altında yapıp, özellikle çalışma sırasında premenopozal yaşta olan kadınlarda CIN 3 riskinin arttığı fakat artmış paritenin anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (29).

Genital HPV enfeksiyonu için en baskın risk faktörü hayat boyu seksüel partner sayısıdır (27,30-32). Hall ve ark. (31) partner sayısı ortalaması 6, Cox ve ark. (32) partner sayısı ortalaması 4.4 olan hasta gruplarında HPV pozitiflik oranlarını sırasıyla %44.3 ve %31 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda da cinsel partner sayısı HPV pozitifliği riskini 14 kat ile en çok artıran risk faktörü idi. HGSIL tanılı hastaların %50'sinin iki ve daha fazla partner ile ilişki öyküsü mevcuttu. Ek olarak yüksek riskli HPV tespit edilen kadınların %69'nun, düşük-orta riskli HPV tespit edilen kadınlarında %30'unun iki ve daha fazla partner sayısı mevcuttu ve sonuçlarımız literatürü destekler nitelikteydi.

HPV ve HPV ile ilişkili lezyonlar üzerinde, virusun klirensinde kondom kullanımının faydalı olduğu gösterilmiştir ve CIN 2-3 için latex kondomun koruyucu etkisi vardır (33). Tek partnerle uzun dönemli monogami ve erkeğin sünnetli olması HPV enfeksiyon riskini azaltan etkili korunma stratejileridir (34). Çalışmamızda da kondomun koruyucu etkisi olduğunu ve kondom kullanmanın HPV pozitifliği riskini 6.7 kat azalttığını gösterdik. Normal sitolojili kontrol grubumuzdaki düşük riskli HPV sıklığını ve yüksek riskli HPV tespit edilmemesini, bu grupta sünnetli tek parner ile monogaminin yaygınlığı ve risk faktörleri ile etkileşimin az olması ile açıklayabiliriz.

Anormal servikal histopatoloji ciddiyeti arttıkça HPV sıklığı artmaktadır, dünya genelinde ve ülkemizde en sık görülen yüksek riskli HPV tipi 16'dır. (17-21,35-38). Türkiye'den yapılan çalışmalarda, Onan ve ark. (35) n=47 servikal

intraepitelyal neoplazi (CIN) 1'de %4.2, n=27 CIN 2'de %14.8 ve n=20 CIN 3'de %45 oranında HPV pozitifliği ve ayrıca CIN derecesi arttıkça HPV sıklığında artış olduğunu göstermişlerdir. Yine Özcan ve ark. (20), Yüce ve ark. (21) anormal sitolojinin ciddiyeti arttıkça yüksek riskli HPV prevalansında belirgin olarak yükseldiğini ve anormal servikal sitolojili vakalarda sırasıyla %19 ve %23 oranında yüksek-riskli HPV pozitifliği bildirmişlerdir. Çalışmamızda da pap smear sonucu anormal sitoloji olan kadınlarda HPV pozitifliği tespit edilme riski 15.71 kat artmaktaydı. Ek olarak, anormal servikal sitolojide yüksek riskli HPV oranımız %18 ve en sık tespit edilen yüksek riskli HPV de genotip 16 olarak tespit edildi. Bulgularımız güncel data ile uyumlu ve literatürü destekler nitelikte idi.

Hughes ve ark.'nın (37); ABD'de servikal preinvasiv lezyonlu kadınlarda PZR tekniği ile yaptıkları HPV-DNA çalışmasında 426 ASCUS olgusunun %48.8'ini HPV (+), %29.1'ini yüksek riskli HPV (+); LGSIL sitolojili 126 kadının %88'ni HPV (+), %48.4'ünü yüksek riskli HPV (+); 47 HGSIL sitolojili kadının %91.4'ünü HPV (+), %80.8'ini yüksek riskli HPV (+) olarak tespit etmişlerdir. Infantolino ve ark.'nın (38) İtalya'da PZR ile yaptıkları benzer bir çalışmada; 188 ASCUS olgusunun %74'ünü HPV (+), %59.6'sını yüksek riskli HPV (+); 104 LGSIL sitolojili kadının %83.4'ünü HPV (+), %64.4'ünü yüksek riskli HPV (+); 22 HGSIL sitolojili kadının %77.3'ünü yüksek riskli HPV (+), düşük riskli HPV'yi %0 olarak tespit etmişlerdir. Ek olarak; Fait ve ark.'nın (39); İsrail'den HC II testi kullanarak yaptıkları çalışmada, 503 ASCUS ve LGSIL olgusunun %24.6'sında yüksek riskli HPV ve %44.3'de düşük riskli HPV tespit etmişlerdir. Yine Lee NW ve ark.'nın (40); Kore'den yaptıkları çalışmada HC II testiyle 118 ASCUS olgusunun %26.3'de ve 94 LGSIL sitolojili kadının %63.8'de yüksek riskli HPV tespit etmişlerdir. ASCUS triaj grup çalışma (ALTS) sonuçlarına göre; sitolojik sonucu ASCUS olan kadınlarda, çalışmanın yapıldığı bölgeye göre yüksek ve orta riskli HPV bulunma prevalansı %30 ile %60 arasında değişmektedir (41,42).

HPV prevalansının Avrupa'da az görüldüğü Slovenya'da Vrtacnik ve ark.'nın (43) yaptığı çalışmada, 148 LGSIL sitolojili kadının %25.6'da yüksek riskli HPV (+)'liği saptanmıştır. Serviks

kanserinin az görüldüğü ülkemizde Polat ve ark.'nın (19) ve Çilingir ve ark.'nın (44) PZR ile yaptıkları çalışmalarda, ASCUS'da sırasıyla %22 ve %35; LGSIL'de sırasıyla %51 ve %51.9 oranlarında HPV pozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise; aynı sitolojik tablonun HPV pozitifliği oranları %32.1 ve %47.4 şeklinde tespit edildi ve ayrıca ASCUS ve LGSIL sitoloji sonuçlu grupta düşük-orta onkogenik HPV tipleri daha çok saptandı. Özellikle ASCUS tanısı konulurken belli tanı kriterleri olmasına rağmen aynı klinikten iki patoloğun ve farklı zamanlarda aynı patoloğun değerlendirmeleri arasında fark olabileceği belirtilmektedir (45). ASCUS tanısı verilirken, sitolojik tanıyı yapan patolog kadar örnek alınan toplulukta önem taşır. Bu bağlamda, çalışmamızdaki kadınların asemptomatik veya servikal kanser yönünden düşük riskli hasta grubunda olması ve ayrıca patolojik açıdan yanlış değerlendirme, çalışma grubumuzda tek sünnetli eş ile monogaminin yaygınlığı, PZR tekniği ile analizi yapılan HPV panelindeki gelişmeler, ASCUS ve LGSIL sitolojili kadınların ortalama yaşlarının sırasıyla 42.4 ve 37.1 olması gibi faktörlerin; ASCUS ve LGSIL sitolojili hasta grubumuzdaki toplam HPV prevalansının literatüre göre daha az bulunmasını açıklayacak nedenler olarak gösterebiliriz.

HGSIL sitolojili kadınlarda HPV pozitifliği %71-%93 (36-38,46) ve ülkemizden yapılan çalışmalarda aynı tablo %60-77.7 (19,28,44) arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Çalışmamızda, HGSIL sitolojili kadınlarda HPV oranı %76.2 ve yüksek riskli HPV oranında %71.4 olarak tespit edildi. Bulgularımız, kendi ülkemizin ve diğer dünya ülkelerinin verilerine benzer olup literatürü destekler niteliktedir.

SONUÇ

Anormal servikal sitolojili Türk kadınlarında HPV prevalansı gelişmiş batılı ülkelerin oranlarına yakın olmasına rağmen, aynı tablo normal servikal sitolojide diğer dünya ülkelerinden bildirilen oranlardan düşük görünmektedir. Yaşın ≤ 35 , erken ≤ 20 yaşta koitus, sigara alışkanlığı, seksüel geçişli hastalık öyküsü ve cinsel partner sayısının ≥ 2 olması, genital kondilom varlığı veya öyküsü ve anormal servikal sitoloji; HPV pozitifliğiyle ilişkili en önemli risk faktörleri olarak tespit edildi.

HPV açısından düşük riske sahip bir toplulukta yürütülen hastane kökenli kesitsel çalışma sonuçlarımız, ülkemizdeki HPV prevalansını tam olarak yansıtmamakla birlikte; HPV prevalansı açısından temel bilgiyi artırarak; ulusal servikal kanser tarama programına katkı yapabilir. Gerçek HPV sıklığını göstermesi ve aşılama programlarına ışık tutması açısından toplum kökenli ve geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte; gelişmekte olan ülkemizde HPV tarama testlerinin ve gelecekteki aşılama programlarının bireyselleştirilmesinde HPV risk faktörleri göz önünde tutulmalıdır. Son olarak; HPV tarama testi imkanı olmayan bölgelerde, anormal sitolojinin klinik yönetiminde HPV risk faktörlerinin sorgulanmasının faydalı bir yaklaşım olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (February 2006). Fact sheet No. 297: Cancer. Retrieved 2007-12-01.
2. NCCC National Cervical Cancer Coalition. Archived from the original on 2008-08-22.
3. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ; American Cancer Society. Cancer statistics. Cancer J Clin 2004;54:8-29. Review.
4. GLOBOCAN 2002 [database online]: Summary table by cancer. Archived from the original on 2008-06-16.
5. Turkish national cancer advisory board [http://ukdk.org/pdf/kitap/en/30.pdf]
6. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003;348:518-27.
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999;189:12-9.
8. Damasus-Awati G, Freeman-Wang T. Human papillomavirus and cervical screening. Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15:473-7.
9. ACOG Educational and Practice Bulletins. Human Papillomavirus. 2005;61:905-18.
10. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, Anh PT, et al. IARC HPV Prevalence Surveys Study Group: Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. Lancet 2005;366:991-8.
11. Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL, ACCPAB members.

Human papillomavirus type distribution in women from Asia: a metaanalysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:71-9.

12. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-9.

13. Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL. Human papillomavirus type-distribution in the cervix of Chinese women: a meta-analysis. *Int JSTD AIDS* 2008;19:106-11.

14. Levert M, Clavel C, Graesslin O, Masure M, Birembaut P, Quereux C, et al. Human papillomavirus typing in routine cervical smears. Result from a series of 3778 patients. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:722-8.

15. Hwang HS, Park M, Lee SY, Kwon KH, Pang MG. Distribution and Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Routine Pap Smear of 2,470 Korean Women Determined by DNA Chip. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2153-6.

16. Ozcelik B, Serin IS, Gokahmetoglu S, Basbug M, Erez R. Human papillomavirus frequency of women at low risk of developing cervical cancer: A preliminary study from a Turkish university hospital. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:157-9.

17. Inal MM, Köse S, Yildirim Y, Ozdemir Y, Töz E, Ertopçu K, et al. The relationship between human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in Turkish women. *Int J Gynecol Cancer* 2007;7:1266-70.

18. Ozturk S, Kaleli I, Kaleli B, Bir F. Servikal örneklerde insan papillomavirus DNA varlığının hibrid yakalam yöntemiyle araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2004;38:223-32.

19. Dursun P, Senger SS, Arslan H, Kuşçu E, Ayhan A. Human papillomavirus (HPV) prevalence and types among Turkish women at a gynecology outpatient unit. *BMC Infect Dis* 2009;9:191.

20. Özcan ES, Taşkın S, Ortaç F. High-risk human papilloma virus prevalence and its relation with abnormal cervical cytology among Turkish women. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:656-8.

21. Yuce K, Pinar A, Salman MC, Alp A, Sayal B, Dogan S, Hascelik G. Detection and genotyping of cervical HPV with simultaneous cervical cytology in Turkish women: a hospital-based study. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:203-8.

22. Eren F, Erenus M, Bas E, Ahiskali R, Yoldemir T. Prevalence of HPV infection by cytologic diagnosis and HPV DNA extraction and prevalence of the HPV genotypes detected in urban Turkish women. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;109:235-8.

23. Demir ET, Ceyhan M, Simsek M, Gunduz T, Arlier S, Aytac R, et al. The prevalence of different HPV types in Turkish women with a normal Pap smear. *J Med Virol* 2012;84:1242-7.

24. Dursun P, Ayhan A, Mutlu L, Çağlar M, Haberal A, Güngör T, et al. HPV Types in Turkey: Multicenter Hospital Based

Evaluation of 6388 Patients in Turkish Gynecologic Oncology Group Centers. *Turk Patoloji Derg* 2013;29:210-16.

25. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.

26. Bosch FX, Sanjose Silvia de. Human Papillomavirus and Cervical Cancer-Burden and Assessment of Causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:3-13.

27. Roset Bahmanyar E, Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Chow SN, Apter D, et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecol Oncol* 2012;127:440-50.

28. Kasap B, Yetimalar H, Keklik A, Yildiz A, Cukurova K, Soylu F. Prevalence and risk factors for human papillomavirus DNA in cervical cytology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159:168-71.

29. Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, Laukkanen P, Koskela P, Paayonen J, et al. A population-based study on the risk of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia among grand multiparous women in Finland. *Br J Cancer* 2004;90:1025-29.

30. Karlsson R, Jonsson M, Edlund K, Evander M, Gustavsson A, Boden E, et al. Lifetime number of partners as the only independent risk factor for human papillomavirus infection: a population-based study. *Sex Transm Dis* 1995;22:119-27.

31. Hall S, Lorincz A, Shah F, Sherman ME, Abbas F, Paull G, et al. Human papilloma virus DNA detection in cervical specimens by hybrid capture. Correlation with cytologic and histologic diagnoses of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Gynecol Oncol* 1996;62:353-59.

32. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papilloma virus DNA detection in cervical specimens by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:946-54.

33. Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Berkhof J, et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer*. 2003;107:811-6.

34. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, de Sanjose S, et al. Male circumcision, penil human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002;346:1105-12.

35. Onan MA, Taskiran C, Bozdayi G, Biri A, Erdem O, Acar A, et al. Assessment of human papilloma viral load of archival

cervical intraepithelial neoplasia by real-time polymerase chain reaction in a Turkish population. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26:632-5.

36. ACOG Educational and Practice Bulletin. Management of Abnormal Cervical Cytology and Hystology. 2005;66:645-64.

37. Hughes SA, Sun D, Gibson C, Bellerose B, Rushing L, Chen H, et al. Managing atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS): Human papillomavirus testing, ASCUS subtyping or follow-up cytology? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:396-403.

38. Infantolino C, Fabris P, Infantolino D, Biasin MR, Venza E, Tositti G, Minucci D. Usefulness of human papilloma virus testing in the screening of cervical cancer precursor lesions: a retrospective study in 314 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:71-5.

39. Fait G, Kupfermanc MJ, Daniel Y, Geva E, Ron IG, Lessing JB, Bar-Am A. Contribution of human papillomavirus testing by hybrid capture in the triage of women with repeated abnormal pap smears before colposcopy referral. *Gynecol Oncol* 2000;79:177-80.

40. Lee NW, Kim D, Park JT, Kim A. Is the human papillomavirus test in combination with the Papanicolaou test useful for management of patients with diagnoses of atypical squamous cells of undetermined significance/low-grade squamous intraepithelial lesions? *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1453-7.

41. Sherman ME, Schiffman M, Cox JT; Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous

Intraepithelial Lesion Triage Study Group. Effects of age and human papilloma viral load on colposcopy triage: data from the randomized Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS). *J Natl Cancer Inst* 2002;94:102-7.

42. Solomon D, Schiffman M, Tarone R; ALTS Study group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:293-9.

43. Vrtacnik Bokal E, Rakar S, Mozina A, Poljak M. Human papillomavirus infection in relation to mild dyskaryosis in conventional cervical cytology. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26:39-4.

44. Çilingir IU, Bengisu E, Agacfidan A, Koksall MO, Topuz S, Berkman S, Iyibozkurt AC, Microarray detection of human papilloma virus among Turkish women with abnormal cytology at a colposcopy unit. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2013;14:23-7.

45. Gatscha RM, Abadi M, Babore S, Chhieng D, miller MJ, Saigo PE. Smears diagnosed as ASCUS: Interobserver Variation and Follow-Up. *Diagn Cytopathol* 2001;25:138-40.

46. Allameh T, Moghim S, Asadi-Zeidabadi M. A survey on the prevalence of high-risk subtypes of human papilloma virus among women with cervical neoplasia in Isfahan University of Medical Science. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:1509-13.

Virilizan Over Tümörü

Virilizing Ovarian Tumor

İncim BEZİRCİOĞLU*
Emine KAYHAN*
M.Hakan YETİMALAR*
Seyran YİĞİT**
Aşkın YILDIZ*
Dilek UYSAL *

* Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR
** Patoloji Kliniği, İzmir Katip Çelebi
Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İZMİR

Yazışma Adresi / Correspondence:
İncim BEZİRCİOĞLU

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

Email: drincimbezircioglu@yahoo.com

ÖZET

Nadir görülen overin androjen salgılayan tümörleri küçük boyutları nedeniyle tanısız güçlük oluştururlar. Diyabet ile beraber ortaya çıkan, ilerleyici hirsutizm etiyolojisi olarak steroid hücreli over tümörü saptanan olgunun sunulması amaçlanmıştır. 66 yaşında postmenopozal hasta bir yıl önce başlayan ve tip II diyabete eşlik eden hirsutizm yakınmasıyla başvurdu. Ferriman Gallway skoru 22 olarak değerlendirildi. Jinekolojik muayenesinde patoloji saptanmaz iken transvaginal ultrasonografisinde sol over içerisine gömülü 28*19 mm homojen solid görünümlü kitle izlendi. Kitle bilgisayarlı tomografi ile doğrulanamadı. Serum testosteron düzeyleri 50pg/ml olup, gonadotropin seviyeleri postmenapozal dönem ile uyumlu idi. Tümör markerları normal bulundu. Eksploratris laparotomi yapıldı, bilateral overler frozen section ile incelendi. Frozen section sonucu benign olarak değerlendirilerek histerektomi ve salpingooferektomi uygulanan hastanın histopatolojik sonucunda sol overde steroid hücreli tümör saptandı. Postoperatif dönemde hormon sonuçları hızla normale dönen hastanın hirsutizm yakınması da geriledi.

Anahtar sözcükler: Steroid hücreli tümör; androjen salgılayan tümör; hirsutizm; virilizm.

ABSTRACT

Androgen secreting ovarian tumors are rare and present difficulties in diagnosis because of their small sizes. We aim to present a case in which a steroid cell ovarian tumor was the etiologic agent for hirsutism which began together with type II diabetes.

A 66 years old postmenopausal female presented to our outpatient clinic with a history of hirsutism and type 2 diabetes mellitus for one year. Her vaginal examination was normal and the modified Ferriman Gallway score was 22. Transvaginal ultrasound of the pelvis identified a 28X19 mm solid mass in the left ovary. A computerized tomography scan of the upper and lower abdomen showed no pelvic mass. Serum testosterone values were elevated (50pg/ml). FSH and LH levels were all within

the normal limits for postmenopausal women. Also the tumor markers (AFP, CA 125, CA 19-9, CA 15-3) were normal. The patient underwent laparotomy. Frozen-section of the left ovary revealed a benign tumor and the patient underwent total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. Post-operative serum testosterone level returned into normal limits and her hirsutism regressed.

Key Words: Steroid cell tumor; androgen secreting tumor; hirsutism, virilism.

INTRODUCTION

Steroid cell tumors of the ovary are rare sex cord neoplasms that account for less than 0.1% of all ovarian tumors. They originate from steroid hormone secreting cells and are subclassified as stromal luteomas, leydig cell tumors, steroid cell tumors and not otherwise specified (1). Leydig cell tumors represent 20% of all steroid cell tumors, occur predominantly in postmenopausal women. The mean age at diagnosis is 58 (2). Steroid cell tumors produce steroid hormones particularly testosterone. Acute onset hirsutism/virilism is the most frequent symptoms found in 56-77% of cases (3). They are usually small (<4cm), unilateral (95%), benign and cured by surgery (4). Our purpose of the presentation was to draw attention to the difficulties in the diagnosis of these rare tumors.

CASE

A 66-year-old, G4P3 postmenopausal women presented with acute onset hirsutism and type II diabetes. Her medical history revealed just a former subtotal thyroidectomy and she was still taken thyroid replacement. On physical examination, her body mass index (BMI) was 27 kg/m² (weight 72, height 163cm), the pulse was 82/min, and the blood pressure was 130/70 mmHg. Her modified Ferriman Gallwey score was 22 and the genital organs were found to be atrophic, consistent with postmenopausal period. Abdominal as well as vaginal ultrasonography showed normal findings on the pelvis and upper abdomen. No signs for surrenal or ovarian tumors were visible. Free and total testosterone levels were elevated, 15.64 pg/mL (normal range: 0-4.18), and 198.53 ng/dL (normal range: 14-76) respectively. All other hormone levels (Follicle stimulating hormone, luteinizing hormone,

dehydroepiandrosterone sulphate, prolactin, thyroid stimulating hormone, cortisol, and growth hormone) levels were found to be in normal ranges.

Because we found no sign of ovarian or surrenal tumors, the patient was referred to the endocrinology department. Further tests like ACTH stimulation etc showed no pathological results and the patient were treated just for her diabetes. After six months, the patient presented again with worsening hirsutism. Her modified Ferriman Gallwey score has risen to 22 and clitoromegaly was added to her findings. The genital atrophy was found to be reversed. At this second examination her free and total testosterone levels were found to be elevated more sharply, 50.44 pg/mL and 649.56 ng/dL, respectively. Serum luteinizing hormone (LH:7.7 mIU/ml), follicle stimulating hormone (FSH:27.3 mIU/ml) and estradiol (44.16 pg/ml) levels were in normal ranges for postmenopausal women. Also her hemoglobin and hematocrit values were found to be in the upper limits of normal. Her tumor markers (AFP, CEA, CA 19-9, CA 12-5 and CA 15-3) were also in normal ranges as well as her serum glucose and liver and renal functions. At this second evaluation we noticed a 28x19 millimeter isoechoic mass in left ovary by vaginal sonography. The computerized tomography scan on the same day didn't report any adnexal mass. At laparotomy, the left ovary was slightly enlarged. The cut-section of the specimen showed a well-circumscribed white-yellow solid mass measuring 2 cm in diameter in the left ovarian stroma. The right ovary and uterus were grossly normal. The mass in the left ovary was reported to be benign by Frozen-section examination. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. The histopathological examination reported a steroid cell tumor in the left ovary.

Microscopically, the tumor of the cells were large and round or polygonal with abundant granular cytoplasm (Figure 1,2). No cellular atypia was found. Immunohistochemical study showed the tumor cells to be positive for inhibin, calretinin, vimentin, and CK AE1-AE3, but was negative CK 7-8 antibodies (Figure 3). The rest of the surgical specimen (the uterus, fallopian tubes, right ovary) were normal.

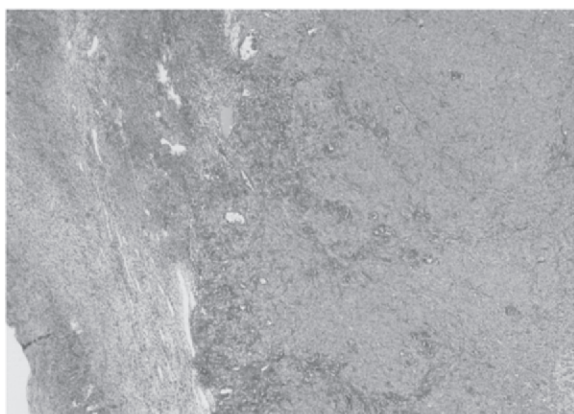


Figure 1. The tumor well demarcated from ovarian tissue (Hematoxylin x44)

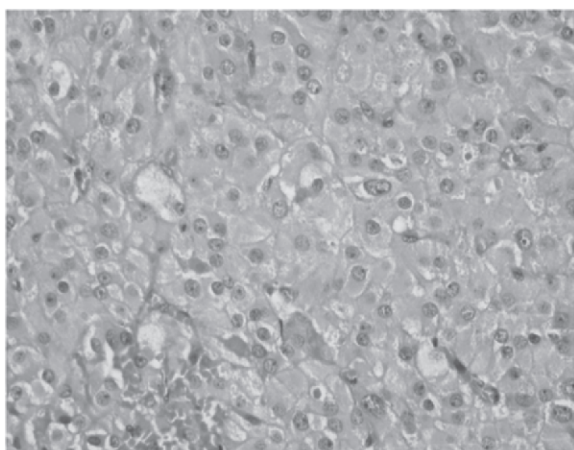


Figure 2. Large polyhedral cells with vacuolated/eosinophilic cytoplasm and large nucleus (Hematoxylin x440)

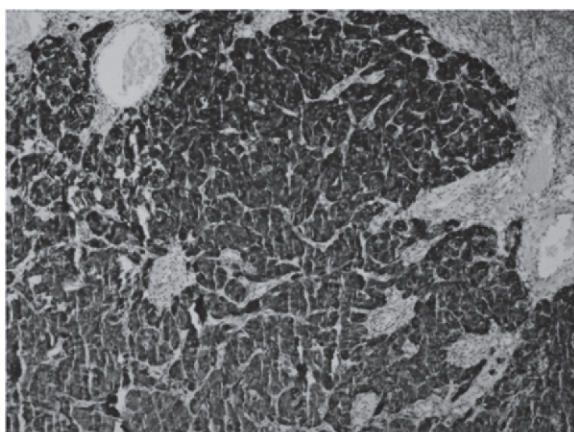


Figure 3. Immunohistochemistry of the tumor cells showed positivity for inhibin. (Inhibin x 440)

The patient's postoperative course was uneventful. The pre-operative elevated androgen levels normalized following surgery. Six months

after surgery, the patient was asymptomatic, and her clinical signs of virilism were reduced markedly. Table 1 shows endocrine and laboratory parameters at the time of initial, second referral and sixth month after the operation.

Table 1. The laboratory values of the case at first, preoperative and postoperative periods.

	First	Preoperative	Postoperative 6th month
Haemoglobine (g/dL)	16.2	16.3	14.3
Haematocrit (%)	45.2	49.4	39.9
Erythrocyt count (M/uL)	4.96	5.27	4.42
FSH (mIU/mL)	36.95	27.3	57.1
LH (mIU/mL)	18.27	7.7	36.2
Estradiol (pg/mL)	19.7	44.16	11.8
Free-testosterone (pg/mL)	15.64	50.44	0.94
Total testosterone (ng/dL)	198.53	649.56	14.2
DHEAS (ug/dL)	75.9	112.41	-

DISCUSSION

We present a case of a postmenopausal woman with a virilizing steroid cell tumor. The majority of steroid cell tumors have a benign behavior. More than 7 cm in diameter, more than 2 mitoses per 10 high-power fields, grade 2 or 3 nuclear atypia, hemorrhage, and necrosis are described as malignancy criteria in these tumors (5). There were no hemorrhage, necrosis, and nuclear pleomorphism, additionally; the tumor was 2 cm in diameter in the presented case. These tumors are managed according to histological characteristics, patient's age, and fertility desire. We performed hysterectomy because of the postmenopausal status and preferences of our patient.

Steroid cells tumor consist of round to polyhedral cells with vacuolated and eosinophilic granular cytoplasm (6). Histological features of steroid cells tumor is similar and may closely resemble other primer and metastatic ovarian tumors with clear or eosinophilic cells. Immunohistochemical studies are recommended for differential diagnosis. Immunohistochemically, the tumor cells show positivity for keratin, inhibin, vimentine, and negativity for calretinin, desmin, actin, and CK7 (7,8). The histopathological and immunohistochemical features of the presented

tumor were interpreted as a steroid cell tumor of the ovary.

The patients with androgen secreting tumors of the ovary show elevated testosterone levels, and normal or mildly elevated dehydroepiandrosterone levels (6). In the presented case, testosterone level is elevated, but the dehydroepiandrosterone level is in normal range.

The elevated androgen levels can stimulate erythropoiesis in the bone marrow (6). Patients who have androgen secreting tumors may have elevated haematocrit levels. The elevated haematocrit levels of our case dropped after the operation, which suggest the effect of androgen. The diagnosis of these rare tumors can be difficult especially in the case of a small nonpalpable ovarian tumor. In our case, firstly, the tumor wasn't showed by vaginal ultrasonography. Six month later, transvaginal ultrasonography revealed a small well-defined isoechoic lesion, which was clinically nonpalpable, in the left ovary, and wasn't confirmed by computerized tomography scan findings. Our patient underwent hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. We made the final diagnosis of a rare ovarian steroid cell tumor by histopathological examination of the surgically resected material.

We report this case for its rarity and to draw attention to the diagnostic difficulties.

KAYNAKLAR

1. Choudhary SV, Banode PJ, Bhake A, Dwivedi S, Gupta S, Koley S, Singh A. Hirsutism with virilization in a postmenopausal woman due to a rare ovarian steroid cell tumor. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2010;76: 216
2. Prassopoulos V, Laspas F, Vlachou F, Efthimiadou R, Gogou L, Andreou J. Leydig cell tumour of the ovary localised with Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 837-839
3. Varras M, Vasilakaki T, Skafida E, Akrivis C. Clinical, ultrasonographic, computed tomography and histopathological manifestations of ovarian steroid cell tumour, not otherwise specified: our experience of a rare case with female virilisation and review of the literature *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 412-418
4. Nardo LG, Ray DW, Laing I, Williams C, Mcvey RJ, Seif MW. Ovarian Leydig cell tumor in a peri-menopausal woman with severe hyperandrogenism and virilization. *Gynecol Endocrinol* 2005; 21: 238-241
5. Mehdi G, Ansari HA, Sherwani RK, Rahman K, Akhtar N. Ovarian Steroid Cell Tumour: Correlation of Histopathology with Clinicopathologic Features. *Patholog Res Int* 2011; 987895:5
6. Yetgin DO, Demirsoy ET, Kadioğlu P. Pure leydig cell tumour of the ovary in a post-menopausal patient with severe hyperandrogenism and erythrocytosis *Gynecological Endocrinology* 2011; 27: 237-240
7. Jones MW, Harri R, Dabbs DJ, Carter GJ. Immunohistochemical profile of steroid cell tumor of the ovary: a study of 14 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29(4):315-20.
8. Murhekar K, Louis R, Majhi U. A rare occurrence of a steroid cell tumor of the pelvic mesentery: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:517. doi:10.1186/1752-1947-5-517.

Penetran Travmalı Olguda Önemli Bir Komplikasyon: Peroperatif Miyokard İnfarktüsüne Yaklaşım

An Important Complication in A Case With Penetrating Trauma: Approach to Peri Operative Myocardial Infarction

Muhammet AKYÜZ*
Serkan KETENCİLER*
İsa SİNCER**

*Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

**Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Muhammet AKYÜZ

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

ÖZET

Acil kalp dışı cerrahilerde, hastada gelişen peroperatif miyokard infarktüsü (Mİ) önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle acil kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda erken reperfüzyonun sağlanması kritik önem arzeder.

Elli iki yaşında erkek hasta sol el bileğinde kesici alet ile penetran travmaya bağlı kanama ve fonksiyon kaybı ile acil servisimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde sigara içimi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı nedeniyle sağ koroner arterde (RCA) peruktan transluminal koroner anjioplasti (PTKA) uygulaması mevcuttu. Şiddetli ağrı tarifleyen ve aktif kanaması olan hasta acil operasyona alındı. Preoperatif dönemde kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol etmek amaçlı medikal tedavisi düzenlendi. Hastanın peroperatif dönem monitörizasyonunda DII ve aVF derivasyonunda ST elevasyonu saptandı. Postoperatif dönemde çekilen 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) akut inferior Mİ saptanması üzerine hasta ameliyathaneden direkt acil kardiyak kateter laboratuvarımıza alındı. RCA'da akut margin dal sonrası total oklüzyon saptandı ve hastaya başarılı primer RCA PTKA işlemi uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Acil tedavi, miyokard infarktüsü, monitörizasyon, intraoperatif

SUMMARY

Perioperative myocardial infarction (MI) in patients undergoing emergency non-cardiac surgery is an important cause of mortality and morbidity. For this reason, early reperfusion in patients undergoing emergency non-cardiac surgery is critically important. A 52-year-old male patient with a penetrating stab wound on the left wrist was admitted to our emergency department with bleeding and loss of function. The patient had a history of smoking, arterial hypertension, and right coronary artery (RCA) percutaneous coronary transluminal angioplasty (PTCA). The patient with severe pain and active bleeding underwent urgent surgical operation. In the perioperative period, the cardiovascular risk factors were controlled with medical treatment. Additionally, in the perioperative period, the patient had ST-segment elevations in leads DII and aVF. The 12-lead electrocardiogram

(ECG), obtained in the postoperative period, revealed an acute inferior MI and the patient was taken directly to the urgent cardiac catheterization laboratory from the operating room. The coronary angiography revealed that the RCA was occluded at the origin after acute margin branch and primary RCA PTCA was performed successfully.

Key Words: Emergency treatment, myocardial infarction, monitoring, intraoperative

GİRİŞ

Acil kalp dışı cerrahi durumlarında hastaya veya cerrahiye özel faktörler izlenecek stratejiyi belirlemekte ve ekstra kardiyak testlere veya tedaviye olanak vermeyebilmektedir. Bu tür durumlarda perioperatif medikal tedavi, kardiyak olayların takibi ve kronik kardiyovasküler medikal tedaviye devam edilmelidir (1).

Her operasyon bir stres yanıtı doğurur. Bu yanıt taşikardi ve hipertansiyonu tetikleyebilir. Perioperatif periyotta sıvı değişimi, cerrahi strese eklenir. Bu stres, miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Cerrahi ayrıca, protrombotik ve fibrinolitik faktörler arasındaki dengede de birtakım değişikliklere neden olur. Bunun sonucunda da hiperkoagülabilité ve muhtemel koroner tromboz meydana gelebilir (1).

Cerrahi stres ve anestezi stresi, miyokardın oksijen ihtiyacı ve temini arasındaki dengesizlik sonucunda iskemiye tetikleyebilir. Hastanın özelliklerine ve cerrahinin türüne göre belirlenen özel risk azaltma stratejilerinin yanı sıra, preoperatif değerlendirme de tüm kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol etmek ve optimize etmek için bir olanak sağlar. Cerrahi plana gerekli bu düzenlemeler dahil edilmelidir (1). Bu yazıda acil kalp dışı cerrahi sırasında peroperatif MI gibi önemli bir mortalite ve morbiditenin önlenmesinde preoperatif değerlendirme, peroperatif önlemler ve postoperatif erken etkin müdahalenin önemini tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

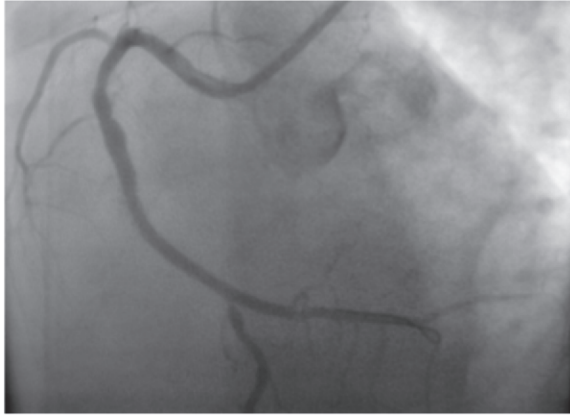
Elli iki yaşında erkek hasta sol el bileği seviyesinde kesici alet ile penetran travmaya bağlı kanama ve elde hareket kaybı ile acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde sigara içiciliği, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı

nedeniyle RCA PTKA uygulaması mevcuttu. Düzenli ilaç kullanımı olan hastamızda ulnar arter kesisine bağlı aktif kanama, ulnar sinir ve flexör tendon kesisine bağlı elde motor ve duyu kaybı mevcuttu. Hastanın acil servis başvurusunda kan basıncı 100/60 mmHg, nabızı 105/dk preoperatif laboratuvar değerleri ve kardiyak biyomarkerları normal sınırlar içinde idi. EKG normal sinüs ritminde idi. Beş yıl önce PTKA öyküsü bulunan hastada peroperatif olası kardiyak olayların takibi için monitörizasyon ile değişik derivasyonlarda EKG izlemi, invazif kan basıncı takibi sağlandı.

Hastaya genel anestezi uygulandıktan sonra kanama kontrol altına alındı. Bolus 80Ü/kg heparin yapıldıktan sonra ulnar arter, ulnar sinir ve 5 adet flexör grubu tendon onarıldı. Hastada peroperatif yaklaşık 20. dk içinde monitörizasyonunda DII ve aVF derivasyonlarında ST elevasyonu gelişmesi üzerine postoperatif extübe edilen hastaya postoperatif 12 derivasyonlu EKG çekildi. Perioperatif kardiyak biyomarkerlarda artış olması (Tablo 1) ve EKG'de akut inferior MI saptanması üzerine kardiyoloji ile temasa geçilerek postoperatif yaklaşık 50. dakikada hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra ameliyathaneden direkt kardiyak kateter laboratuvarına transferi sağlandı. Burada yapılan acil koroner anjiyografide RCA'da akut margin dal sonrası total oklüzyon saptandı (Resim 1). Hastaya başarılı primer RCA PTKA uygulandı (Resim 2).



Resim 1. RCA'da akut margin dal sonrası total oklüzyon



Resim 2. RCA'da PTKA sonrası tam açıklık

Anjiyografi sonrası koroner yoğun bakım izlemine alınan hastanın postoperatif takipleri problemsiz seyretti. Hasta postoperatif 3. günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

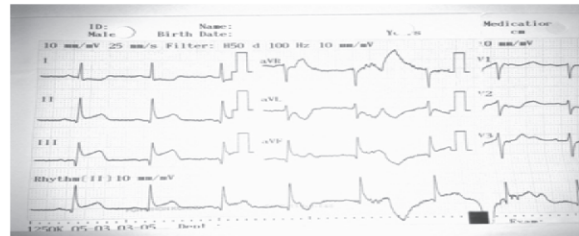
Perioperatif kardiyak komplikasyon riskini azaltmayı amaçlayan etkili stratejiler arasında hastanın cerrahi girişim öncesinde tıbbi öyküsü göz önünde bulundurularak yapılan kardiyak değerlendirme de olmalıdır. Preoperatif kardiyak değerlendirmenin kapsamı, hastanın sağlık durumuna ve cerrahi gerektiren durumların aciliyetine bağlıdır. Acil cerrahi gerekli görülürse, değerlendirme zorunlu olarak sınırlandırılmalıdır. Bununla birlikte birçok klinik tablo için, cerrahinin özelliklerine ve türüne ve gerekli olduğu takdirde istirahat EKG, laboratuvar ölçümleri ve non-invaziv (stres) test sonuçlarına dayanan kardiyak risk değerlendirmesi ile daha kapsamlı ve sistematik bir yaklaşım izlenir (1). Hastamızda koroner arter hastalığı ve PTKA öyküsü mevcuttu ve acil yapılan preoperatif kardiyak değerlendirmede patoloji saptanmadı. EKG ve kardiyak biyomarkerlar normal idi.

Kalp dışı cerrahi işlemlerin ardından gelişen kardiyak komplikasyonlar, yalnızca spesifik risk faktörlerine bağlı değil, aynı zamanda cerrahinin türü ve cerrahinin yapıldığı koşullar ile de ilişkilidir (2). Kardiyak riski etkileyen cerrahi faktörler, vücut ısısındaki değişiklikler, kan kaybı ve sıvı değişikliklerinin yanı sıra işlemin aciliyetine, derecesine, türüne ve süresine bağlıdır (3). Kalp dışı majör cerrahi, % 0.5-1.5 kardiyak ölüm ve % 2-3.5 majör kardiyak komplikasyon insidansı ile ilişkilidir (1). Ancak vasküler cerrahi planlanan

yüksek riskli hasta grubunda perioperatif Mİ insidansı %34'lere varabilir, ayrıca perioperatif dönemde geçirilen Mİ ciddi morbiditeye ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olur; bu hastalarda mortalite de %25-40 olarak bildirilmektedir (4).

Kardiyak risk açısından, cerrahi girişimler, <%1, %1-5 ve >%5 tahmini 30 günlük kardiyak olay oranları ile (kardiyak ölüm ve Mİ) sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek risk olmak üzere üç gruba ayrılabilir. Yaklaşık bir tahmin olmasına karşın, bu risk katmanı kardiyak değerlendirme, ilaç tedavisi ve kardiyak olayların risk değerlendirmesi ihtiyacının iyi bir göstergesidir. Yüksek risk grubu, majör vasküler girişimlerden oluşur. Orta risk grubunda risk, spesifik işlemin derecesine, süresine, yerine, kan kaybına ve sıvı değişimine bağlıdır. Düşük risk grubunda ise hastaya özgü güçlü risk faktörleri mevcut değilse, kardiyak risk göz ardı edilir. Akut ekstremitte iskemisi gibi çok acil olmasa da acil yapılması gereken tedavi edilmemiş cerrahi durumlarda, altta yatan hastalığın morbidite ve mortalitesi girişime bağlı potansiyel kardiyak riskten daha önemlidir (1). Hastamızda acil periferik vasküler cerrahi girişim gerekmesi nedeniyle kardiyak risk açısından yüksek risk grubuna girmektedir.

İntraoperatif süreçte EKG tek başına iskemiyi belirlemede yeterli değildir. Özellikle, konvansiyonel görsel EKG, geçici ST segment değişikliklerini doğru bir şekilde belirleyememektedir (5). Perioperatif üç derivasyon (II, V4 ve V5) birlikte kullanıldığında miyokard infarktüsünün saptanmasında duyarlılık %96 civarındadır (6). Hastamızın perioperatif izleminde ise DII, aVF derivasyonlarında ST elevasyonu saptandı. Postoperatif 12 derivasyonlu EKG'de inferior Mİ saptandı (DII, DIII ve aVF derivasyonlarında ST elevasyonu, Resim 3).



Resim 3. Akut inferior Mİ (DII, DIII ve aVF derivasyonlarında ST elevasyonu)

Kardiyak troponinler T ve I (cTnT ve cTnI), Mİ tanısında diğer biyobelirteçlere göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha fazladır (7). Hastamızda ise preoperatif kardiyak biyomarkerlar normal iken peroperatif dönemde alınan kardiyak biyomarkerlarda anlamlı düzeyde artış saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Kardiyak biyomarkerlar

	Troponin I (ng/ml)	CK-MB (ng/ml)	AST (U/L)
Preoperatif	0	1.3	24
Peroperatif	23	115	87
Postoperatif 1. gün (PTKA sonrası)	27	129	105
Postoperatif 3. gün	8	28	36

Güncel kılavuzlar hastane öncesi naklin 30 dakikadan az, hastane kapısından PKG yapılan zamana kadar geçen sürenin (kapı-balon süresi) 90 dakikadan az olmasını önermektedir (8). Hastamızda peroperatif Mİ gelişmesi üzerine peroperatif kardiyak kateter laboratuvarı ile iletişime geçilerek hastanın transferinin hızlandırılması sağlandı. Hastamızda ise peroperatif EKG değişikliğinin saptanmasından hastanın kardiyak kateter laboratuvarına transfer süresi yani ameliyathane-anjio süresi ortalama 30 dakikanın altında idi.

Sonuç olarak koroner arter hastalığı tespit edilmiş veya revaskülarizasyon işlemi uygulanmış bir hastada acil kalp dışı cerrahi ihtiyacı ortaya çıktığı zaman, bu hastalara uygulanacak yaklaşımda; preoperatif değerlendirme ile Mİ açısından riskli hasta gruplarına önleyici stratejileri uygulamak, peroperatif sıkı monitörizasyon ile olası Mİ saptayıcı bulguları gözlemlemek ve postoperatif dönemde revaskülarizasyon için en kısa sürede hastaların kardiyak kateter laboratuvarına transferini sağlamak amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kalp dışı cerrahide preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif kardiyak tedaviye ilişkin klavuzlar [Pre - operative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-Cardiac Surgery]. Türk Kardiyol Dern Arş 2009;37(8):47-88.
2. Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. Prog Cardiovasc Dis 1998;40(5):453-468.
3. Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004;18(1):1-6.
4. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999;100:1043-9.
5. Leung JM, Voskarian A, Bellows WH, Pastor D. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. Anesth Analg 1998;87(1):4-10.
6. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, et al. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. Anesthesiology 1988;69(2):232-241.
7. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006;3(1):24-34.
8. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revisethe 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation 2004;110(5):e82-292.7.

Hipertansiyon, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Atriyal Fibrilasyonu Olan ve Sıgara İçen Bir Hastada Tekrarlayan Üst Ekstremitte Tromboembolizmi

Recurrent Upper Extremity Chronic Thromboembolism in A Smoking Patient With Hypertension, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Atrial Fibrillation

Kazim ERGÜNEŞ
İsmail YÜREKLİ
Hasan İNER
Ersin ÇELİK
Habib ÇAKIR
Ali GÜRBÜZ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Kazim ERGÜNEŞ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Kliniği

E-mail:kazimergunes@yahoo.com

ÖZET

Cerrahi tedavi gerektiren üst ekstremitte arteriyel tromboembolizmi olan hastalar daha yaşlıdır ve daha fazla eşlik eden risk faktörlerine sahiptir. Ekstremitelerin arteriyel tromboembolizmi etkilenmiş ekstremitede ciddi ekstremitte iskemi oluşturabildiği gibi vital organlardada disfonksiyona neden olabilir. Biz sağ üst ekstremitesinde tekrarlayan tromboembolizmi olan bir hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Üst ekstremitte, arter, tromboembolizm, greft bypass.

ABSTRACT

The patients having upper extremity arterial thromboembolism requiring surgical treatment are elderly and have a wide range of comorbidities. Arterial thromboembolism of extremities can cause dysfunction of the vital organs as well as severe ischemia of the affected extremity. We presented a patient having right upper extremity recurrent thromboembolism.

Key Words: Upper extremity, artery, thromboembolism, bypass graft.

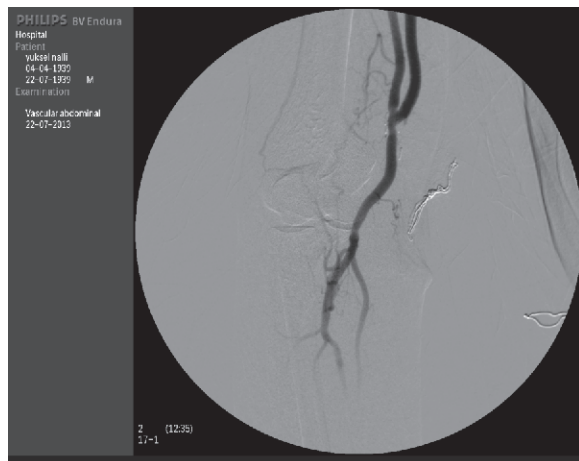
OLGU SUNUMU

74 yaşında bir erkek hasta hastanemiz acil servisine sağ üst ekstremitede 7 gündür devam eden ağrı, solukluk, soğukluk nedeniyle başvurdu. Hasta aspirin (asetilsalisilik asit) 150 mg tablet ve trental (pentoksifilin) tablet kullanmakta idi. İki ay önce aynı kolda akut iskemi nedeniyle Fogarty kateteri ile embolektomi yapılmıştı. Hastada hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı. Kalp ritmi aritmikti ve EKG'de atrial fibrilasyon bulgusu vardı. Sağ üst ekstremitte nabızları elle alınamadı. Ayrıca el Doppleri ile de nabızlar negatifti. Ameliyat öncesi çekilen arteriografide aksiller arter total olarak tıkalı idi (Fotograf 1).



Fotograf 1: Ameliyat öncesi sağ üst ekstremité arterlerinin arteriografik görünümü.

Hasta genel anestezi altında ameliyata alındı ve 6 mm PTFE greft ile sağ subklavyan ve brakial arter arasında bypas yapıldı. Hastanın safen veni greft olarak uygun olmadığından kullanılmadı. Ameliyat sonrası sağ brakial, radial ve unlar nabızlar elle mevcut idi. Ameliyat sonrası çekilen arteriografide sağ üst ekstremité arterleri açık idi (Fotograf 2). Düşük molekül ağırlıklı heparin ameliyat sonrası trombozu önlemek için verildi. Hasta ameliyat sonrası 6. günde Warfarin ve antitrombotik ilaçlar verilerek taburcu edildi.



Fotograf 2: Subklavyan ve brakial arterler arasında yapılan greft bypas sonrası çekilen arteriografi.

TARTIŞMA

Cerrahi olarak bypas gereken üst ekstremité arteriyel tıkanıklıkları vasküler cerrahi ameliyatlarının %4'ünü oluşturur (1,2).

Üst ekstremité arteriyel tromboembolizminde kardiyak nedenler, travma, kollajen vasküler hastalıklar, burger hastalığı, heparinle ilgili trombositopeni ve trombofili rol oynayan etkenlerdir (3,4).

Yapılan bir çalışmada kardiyak nedenler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara içimi, daha önceki arteriyel tromboz ve emboli cerrahi olarak arteriyel greft bypas gereken hastalarda etken faktörler olarak belirtilmektedir. (5).

Diğer bir çalışma üst ekstremitésinde arteriyel greft bypas gereken hastalarda aterosklerozun en sık etken olduğunu gösterilmektedir (6).

Bizim hastamızda hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, atriyal fibrilasyon vardı ve daha önce aynı kolda akut arteriyel tromboz nedeniyle embolektomi yapılmıştı. Hastamızda sağ üst ekstremité aksiller ve brakial arterde belirgin aterosklerotik değişiklik yoktu.

Üst ekstremité akut arteriyel tıkanıklık için tedavi yöntemleri tromboembolektomi, tromboliz, perkütan transluminal anjioplasti ve greft ile bypas ameliyatıdır (7,8).

Hastamızda sağ üst ekstremité aksiller arterinde tekrarlayan tromboemboli meydana geldiğinden ve kronik oklüzyon olduğundan bypas greft ameliyatı yapıldı.

Yapılan çalışmalarda atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ameliyat sonrası ve takipte Warfarin verilmesinin ölüm ve strok görülme oranını azalttığı belirtilmektedir (9,10).

Hastamızda risk faktörleri fazla idi. Hastada atriyal fibrilasyon (AF) olduğundan ve ayrıca sentetik PTFE greft kullanıldığından Warfarin ve antitrombotik ilaçlar verilerek taburcu edildi. Hastada postoperatif ve kısa dönem takipte herhangi bir komplikasyon görülmedi.

SONUÇ

Üst ekstremitelerin tromboembolik iskemik arteriyel hastalıklarında bypas greft ameliyatı emin ve etkili bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Bergovist D, Ericsson BF, Konrad P, Bergentz SE. Arterial surgery of the upper extremity. *World J Surg* 1983;7:786-791.
2. Welling RE, Cranley JJ, Krause RJ, Hagner CD. Obliterative arterial disease of the upper extremity. *Arch Surg* 1981;116:1593-1596.
3. Roddy SP, Darling RC, Chang BB, et al. Brachial artery reconstruction for occlusive disease: a 12-year experience. *J Vasc Surg* 2001;33:802-805.
4. Ueberrueck T, Marusch F, Schmidt H, Gastinger I. Risk factor and management of arterial emboli of the upper and lower extremities. *J Cardiovasc Surg* 2007;48:181-186.
5. Hughes K, Cubangbang M, Blackman K, et al. Upper extremity bypass for chronic ischemia-A national surgical

quality improvement program study database study. *Vasc and Endovascular Surg* 2013;47:192-194.

6. Spinelli F, Benedetto F, Passari G, et al. Bypass surgery for the treatment of upper limb chronic ischemia. *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2010;39:165-170.

7. Puma JA, Haq SA, Sacchi TJ. Acute upper extremity arterial occlusion: a novel role for the use rheolytic thrombectomy and intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;66:291-296.

8. Johnson SP, Durham JD, Subber Sw, et al. Acute arterial occlusions of the small vessels of the hand and forearm: treatment with regional urokiase therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:869-876.

9. Staudacher M, Bohm C, End A, et al. Embolic occlusion of arteries of the upper extremity. *Vasa* 1991;20:358-365.

10. Go AS, Hylek EM, Chang Y, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. *JAMA* 2003;290:2685-2692.

Ağız Tabanında Ranula

Ranula of Floor of Mouth

İbrahim KORHAN

T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Seferihisar
Devlet Hastanesi

Yazışma Adresi / Correspondence:
İbrahim KORHAN

İzmir Seferihisar Devlet Hastanesi

ibrahim.korhan@ege.edu.tr,
ibrahim.korhan@hotmail.com

ÖZET

Ranula, ağız tabanında mavi refle veren sublingual gland kaynaklı mukosel benzeri kistik lezyonlardır. Ondokuzuncu yüzyıl sonlarında Suzanne ve von Hippelranula'nın sublingual bez ile ilişkisini ortaya koyuncaya kadar patofizyolojisi net olarak bilinmiyordu. Bu ilişki ortaya konduktan sonra sublingual bezin rezeksiyonu önerilmeye başlanmıştır. Ranula, basit (intraoral) ve plunging (servikal) olmak üzere iki grupta sınıflandırılabilir. Basit tip daha sık görülmektedir. Bu yazıda sık karşılaşılmayan bir ranula olgusu sunulmuş ve literatür çerçevesinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Ranula, Ağız tabanı, Kist

SUMMARY

Ranula saremucoccele-like cystic lesions that have blue reflection at floor of the mouth and sourced from sublingual gland. The exact origin of the ranula was unknown until toward the end of the nineteenth century, when Suzanne and von Hippel concluded that the ranula arose from the sublingual gland, and recommended removal of the sublingual gland and ranula. As a result of these discussions are being proposed in the sublingual gland resection. Ranula can be classified into two groups, simple (intra oral) and the plunging (cervical) type. Simple ranula is much more common than plunging type. In this article, we present a rare case of ranula and discussed by literature.

Key Words: Ranula, Floor of mouth, Cyst

GİRİŞ

Ranula, ağız tabanında mavi refle veren sublingual gland kaynaklı mukosel benzeri kistik lezyonlardır (1). Kurbağa gibi ses çıkarmaya sebep olabildiği ve görünüm olarak kurbağa karnına veya hava kesesine benzetildiği için "ranula" olarak terminolojide yer almıştır. Ondokuzuncu yüzyıl sonlarında Suzanne ve von Hippelranula'nın sublingual bez ile ilişkisini ortaya koyuncaya kadar patofizyolojisi net olarak bilinmiyordu. Bu ilişki ortaya konduktan sonra sublingual bezin rezeksiyonu önerilmeye başlanmıştır. Morestin milohyoid kasın ikiye bölmesi sebebiyle plunging ranulanın ortaya çıktığını keşfetmiştir (2). Genelde 2-3.

Dekatlarda ortaya çıkar ve kadınlarda daha sık görülür. Obstrüksiyon, travma ve konjenital anomalilerin ranulaya sebep olabileceği düşünülmektedir. On yaş altında görüldüğüne dair birkaç bildiri de mevcuttur ve 1 yaşına kadar da bildirilmiştir, bu sebeple konjenital olabileceği de tartışılmaktadır(3-6).

Ranula, basit (intraoral) ve plunging (servikal) olmak üzere iki grupta sınıflandırılabilir. Basit tip daha sık görülmektedir. Ranula, hastaların %45'inde ağızda, %34'ünde hem ağız hem de boyunda, %21'inde ise yalnızca boyunda kitle şeklinde görülür. Ağız tabanında sınırlı, mavi refle veren, ince bir epitel ile örtülü kistik bir kitle olarak kendini belli eder. Plunging ranula'da ise boyunda yumuşak kitle şeklinde bulgu verir (4, 10). Ranula tedavisinde marsupyalizasyon, kist eksizyonu, kistin sublingual bez ile birlikte eksizyonu ve skleroterapi önerilebilen tedavi seçenekleridir (1-20).

Bu yazıda sık karşılaşılmayan ve tedavisi konusunda tartışmaların devam ettiği bir ranula olgusu sunulmuş ve literatür çerçevesinde tartışılmıştır.

OLGU

On dokuz yaşında bayan hasta, 2 aydır dilaltı sol tarafta mavi refle veren, ağrısız, kistik kitle şikâyeti ile hastanemiz kulak burun boğaz polikliniğine başvurdu. Muayenede ağız tabanı sol tarafta solda sınırlı 3x3 cm çaplı yumuşak, mavi refle ve fluktuasyon veren kitle saptandı (Resim 1), hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın ek şikâyeti olmadığı için ek tetkik yapılması gerekliliği düşünülmeydi. Tedavi amacıyla intraoral yolla kistin sublingual bez ile birlikte total rezeksiyonu planlandı ve genel anestezi altında operasyon yapıldı. Spesmenler patolojik inceleme açısından patoloji laboratuvarına gönderildi. Spesmenin patolojik incelemesi sonucunda retansiyon kisti ve mukus ekstrasvazasyonu tanısı konuldu. Hastanın ameliyat sonrası 6. ay kontrolünde herhangi bir şikâyeti olmadığı ve insizyon yerinin tamamen iyileşmiş olduğu izlendi (Resim 5).



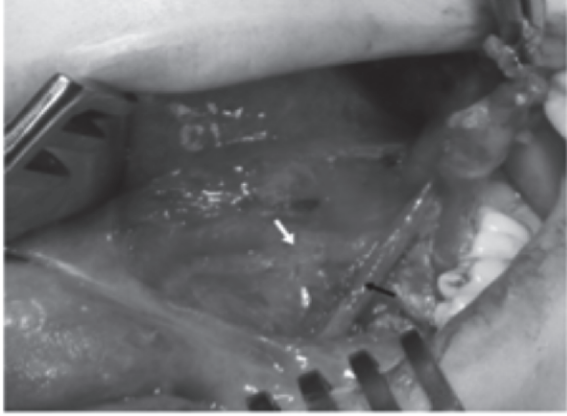
Resim 1: Hastanın muayenesinde ranulanın görüntüsü



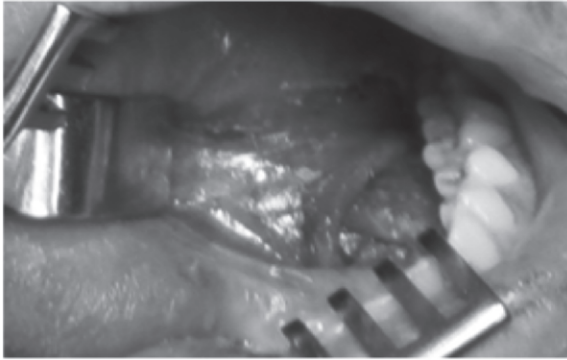
Resim 5: Hastanın postoperatif 6. ay görüntüsü

CERRAHİ TEKNİK

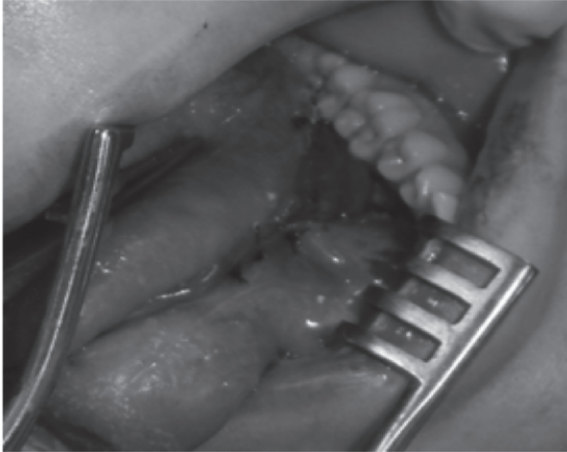
Genel anestezi altında lidokain ve adrenalin içeren lokal anestetik madde infiltrasyonu sonrası sol tarafta kistin ortasından geçen transvers kesi yapıldı ve kist içeriği boşaltıldı. Kist künt ve keskin disseksiyonlarla çevre dokulardan serbestleştirildi ve sol submandibüler gland Wharton kanalı ile sol lingual sinir tanınarak korundu (Resim 2). Sol sublingual gland kist ile birlikte disseksiyona katıldı ve birlikte eksize edildi. Kavitede hemostaz sağlandı (Resim 3). Medialde insizyon kenarları 4/0 vicryl materyalle sütüre edildikten sonra kalan kısımlar sekonder iyileşmeye bırakıldı (Resim 4).



Resim 2: Cerrahi kist sublingualgland ile birlikte çevre dokulardan serbestleştirilirken, Siyah ok: Wharton kanalı, Beyaz ok: Lingual sinir



Resim 3: Ameliyat sahasının piyes çıktıktan sonraki hali



Resim 4: Kapatma sonrası son hali.

TARTIŞMA

Ranula tedavisinde birçok cerrahi teknik sayılabilir. Bunların içinde ipsilateral sublingual bez ile birlikte veya tek başına kistin eksizyonu, marsupyalizasyon, kriyoterapi ve CO2 lazer eksizyon tanımlanmıştır. Takip ile spontan

gerileme beklenmesi pediatrik hasta gruplarında yapılabilmektedir (11).

Ranula sıklıkla sublingual bezden kaynaklanmakta olup histolojik olarak gevşek ve vaskülarize bağ dokusundan ibaret bir yalancı kist duvarı ve müsin içeren santral kistik boşluktan oluşmaktadır. Sublingual bez ana kanallarından birinde oluşan tıkanıklık ve kanal rüptürü sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bunun nedeni sublingual bezin sindirim zamanı dışında da salgı yapması olabilir. Diğer büyük tükürük bezleri (parotis ve submandibüler bezler) ise sindirim sırasında salgı yaparlar (2,9,17). Ranula etiolojisinde birçok faktör ileri sürülmekle beraber travma konusunda kanıtlar mevcuttur (2, 17). Olgumuzda da patoloji sonucu benzer bulgularla seyretmiş ve mukus içerikli retansiyon kisti ile uyumlu bulgular saptanmıştır.

Ayrıcı tanıda birçok lezyon düşünülmelidir; bunların içinde ağız tabanı abseleri ve sellülit, kalkulus, Wharton kanalı kistleri, aksesuar tükürük bezi mukoseli, dermoid ve epidermoid inklüzyon kistleri, boyuna uzanımı olan ranula olgularında tiroglossal duktus kistleri, brankial kistler, hemanjiom, lenfanjiom, lipom ve pleomorfik adenom gibi patolojiler göz önünde bulundurulmalıdır (5, 9, 13, 16- 17).

Tanıda anamnez ve muayene bulguları yanısıra, kist içeriğinin aspirasyonu ve mukoid sıvı varlığının görülmesi, biyokimyasal analiz sonucu sıvının tükürük olduğunun netleştirilmesi önemlidir. Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tanıyı kesinleştirmek ve varsa ranula uzanımının ortaya konması açısından faydalı olabilmektedir. BT ve MRG'de, plunging ranula karakteristik olarak sublingual boşluktan başlayarak submandibüler boşluğa ilerleyen pürkistik kitle şeklinde bulgu vermektedir (kuyruk bulgusu). (9, 12, 17). Olgumuzda muayene bulguları yeterli bulunduğu için ek ileri inceleme yapılmasına gerek görülmemiştir.

Daha önce de bahsedildiği gibi tedavi konusunda çeşitli tartışmalar devam etmekle beraber en çok kabul gören tedavi yaklaşımı kistin ipsilateral sublingual bez ile birlikte çıkarılmasıdır. Sadece marsupyalizasyon ve baskının da yeterli olduğunu bildiren yayınlar da olmasına rağmen genel kabul gören görüş marsupyalizasyonun

sadece ağız içi lezyonlarda kullanılması ve nüks olması halinde ise mutlaka kistin ipsilateral sublingual bez ile birlikte çıkarılmasıdır (1-20). Bunun yanında yeni tanımlanmış tedavi modaliteleri de mevcuttur, bunlardan en göze çarpanı ve etkili olduğu savunulan tedavi OK-432 (picibanil) enjeksiyonu ile skleroterapidir (2, 16, 17).

Shehata ve ark. (20) tarafından marsupyalizasyon ve eksizyonla karşılaştırmalı yapılan çalışmada marsupyalizasyon sonrası rekürrens oranını %41,6, sublingual bez ile birlikte kist eksizyonu sonrası rekürrens oranı ise %0 olarak bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda da eksizyon sonrası rekürrens oranının %0-2 arasında değiştiği rapor edilmiştir (15, 18). Olgumuzda kistin traoral ipsilateral sublingual bez ile birlikte eksizyonu kütatif olmuş ve 6 aylık takibi sonucunda rekürrens görülmemiştir.

Sonuç olarak ranula ağız tabanında nadir görülen, boyuna da yayılım gösterebilen kistik genişlemedir ve tedavisinde de kist ve ipsilateral sublingual bezin çıkarılması yeterli cerrahi başarıyı sağlayabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Garofalo S, Mussa A, Mostert M, et al. Successful Medical Treatment for Ranula in Children, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012; online: e1-e9
2. Harrison JD. Modern Management and Pathophysiology of Ranula: Literature Review, Head Neck, 2010; 32: 1310-1320
3. Çankaya H, Kutluhan A, Kırış M, İçli M. Basit Ranula: Olgularımız ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi, Van Tıp Dergisi, 2001; 8(4): 128-130
4. Morton RP, Ahmad Z, Jain P. Plunging Ranula: Congenital or Acquired?, Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 2010; 142: 104-107
5. Ortakoğlu K, Şençimen M, Büyükkurt C, Altuğ HA. Sublingual Ranula (Olgu Sunumu), Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2006; Suppl.: 88-90
6. Zhi K, Wen Y, Ren W, Zhang Y. Management of Infant Ranula, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2008; 72: 823-826
7. Bahnassy M. A Huge Oral Ranula, Oman Medical Journal, 2009; 24(4): 306-307
8. Davison MJ, Morton RP, McIvor NP. Plunging Ranula: Clinical Observations, Head Neck, 1998; 20: 63-68
9. Eyibilen A, Aladağ İ, Güven M. Pediyatrik Plunging Ranula ve Ağız Yolu Yaklaşımıyla Cerrahi Tedavisi: Olgu Sunumu, Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi 2009; 19(1): 32-35
10. Gupta A, Karjodkar FR. Plunging Ranula: A Case Report, International Scholarly Research Network Dentistry, 2011; 1-5
11. Haberal İ, Göçmen H, Samim E. Surgical Management of Pediatric Ranula, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2004; 68: 161-163
12. Ichimura K, Ohta Y, Tayama N. Surgical Management of The Plunging Ranula: A Review of Seven Cases, The Journal of Laryngology and Otology, 1996; 110: 554-556
13. Jaishankar S, Manimaran, Kannan, Mabel C. Ranula – A Case Report, Journal of Indian Academy of Dental Specialists, 2010; 1: 52-53
14. Macdonald AJ, Salzman KL, Harnsberger HR. Giant Ranula of the Neck: Differentiation from Cystic Hygroma, Am J Neuroradiol, 2003; 24: 757-761
15. Morita Y, Sato K, Kawana M, Takahasi S, Ikarashi F. Treatment of Ranula; Excision of the Sublingual Gland Versus Marsupialization, Auris Nasus Larynx, 2003; 30: 311-314
16. Öztürkcan S, Kunt T, Aker H, Müderris S, Kaplan Y. Plunging Ranula, K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1996; 4: 88-90
17. Pandit RT, Park AH. Management of Pediatric Ranula, Otolaryngol Head Neck Surg, 2002; 127: 115-118
18. Rho MH, Kim DW, Kwon JS et al. OK-432 Sclerotherapy of Plunging Ranula in 21 Patients: It Can Be a Substitute for Surgery, Am J Neuroradiol, 2006; 27: 1090-1095
19. Serin GM, Polat Ş, Çakmak Ö, Tanyeri H. Servikal Ranula: Bir Olgu Sunumu, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2010; 1: 167-169
20. Shehata EA, Hassan HS. Surgical Treatment of Ranula: Comparison Between Marsupialization and Sublingual Sialadenectomy in Pediatric Patients, Annals of Pediatric Surgery, 2008; 4(3&4): 89-93

Ayak Parmaklarında Deformite Yaratan Osteokondrom

Lesser Toe Deformity Caused by Osteochondroma

Tuğrul BULUT*
Ulaş AKGÜN**
Cihan ASLAN*
Atilla ÇITLAK***
Muhittin ŞENER*

* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir
** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı, Muğla
*** Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir

Yazışma Adresi / Correspondence:
Tuğrul BULUT

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği
Karabağlar / İZMİR

e-posta : drtugrulbulut@yahoo.com

ÖZET

Osteokondrom insanlarda en sık görülen kemik kaynaklı benign neoplazmdır. En sık diz çevresinde görülür ve ayak falanks kemiklerinde ise nadir olarak rastlanır. Osteokondromlar genellikle asemptomatik olarak seyretmekle birlikte klinik bulgu veren soliter osteokondrom olgularında cerrahi eksizyon uygun bir tedavi seçeneğidir. Biz bu yazımızda 19 yaşında bir hastanın sağ ayak 2. parmak proksimal falanksından köken alan ve ayak parmaklarında deformiteye neden olan gerçek bir soliter osteokondrom olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler: ayak, falanks, osteokondrom, deformite

SUMMARY

Osteochondroma is the most common benign bone neoplasm in humans. It is frequently seen around the knee and occurrence in the phalangeal bones of the foot is rare. Osteochondromas are generally asymptomatic; however surgical exicision is proper treatment method for clinically symptomatic solitary osteochondromas. In this case report, we presented a true solitary osteochondroma originated from proximal phalanx of the second toe of the right foot and caused deformity of lesser toes in a 19 year old patient.

Key Words: foot, phalanx, osteochondroma, deformity

GİRİŞ

Asemptomatik olguların saptanamaması nedeniyle osteokondromun kesin insidansı bilinmemektedir. Mayo kliniğinin serilerinde tüm kemik tümörlerinin %8'ini, benign kemik tümörlerinin ise %35'ini oluşturduğu bildirilmiştir^[1]. En sık olarak 20 yaş altında rastlanan bu tümörün genel popülasyonun %2-3'ünü etkilediği düşünülmektedir^[2]. Osteokondrom, en sık olarak femur distali ve tibia proksimalinde görülmektedir^[3]. Ayak bölgesi nadir bir yerleşim yeridir. Mayo kliniğinin 748 soliter osteokondromu inceledikleri serilerinde 10 (%1,3) vakada ayak tutulumu bildirilmiş olup, bunların sadece 2 (%0,2) sinde ön ayak tutulumu saptanmıştır^[1].

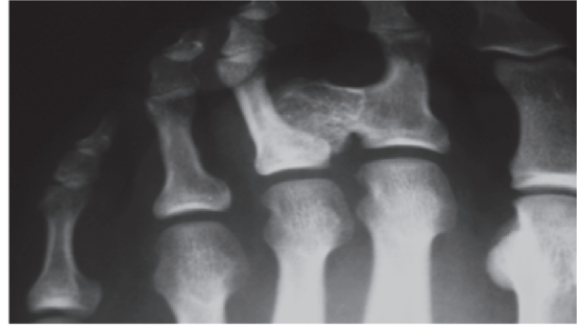
Osteokondromlar genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte mekanik blok yaratan kitle etkisi, sinir sıkışma sendromları, vasküler sendromlar, malign değişim ve ağrılı bursit gibi komplikasyonlarla da karşımıza çıkabilirler^[4-5-6-7-8]. Ayak ve ayak çevresinde yerleşim gösteren osteokondromlar ise bu bölgedeki ciltaltı yumuşak doku oranının düşük olması nedeniyle diğer bölgelere nispeten daha erken bulgu verir ve fark edilirler^[9]. Biz bu yazımızda osteokondrom için nadir yerleşim yeri olan ayak falanks kökenli gerçek bir osteokondrom olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

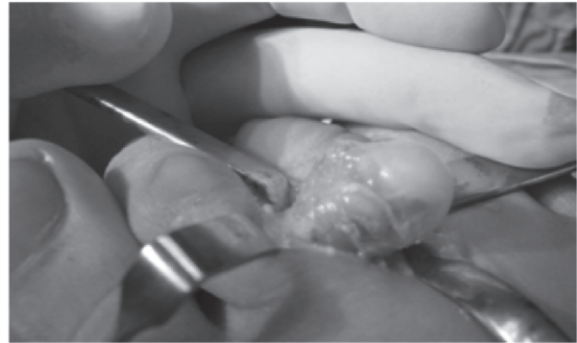
19 yaşında erkek hasta, sağ ayak 2. parmakta şekil bozukluğu, ayakkabı giymekte güçlük, ağrı, 2. ve 3. parmakta uyuşma şikâyeti ile ortopedi polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde; sağ ayak 2. parmak aralığında genişlemeye neden olan sert, hareketsiz kitle ve 2. parmak laterali ile 3. parmak medialinde hipoestezi tespit edildi (Resim 1). Çekilen direkt grafisinde 2. parmak proksimal falanksın proksimal metafizer bölgesinin lateralinden kaynaklanan, saplı, mantar şeklinde kitle görüldü. Kitlenin 3. falanksa doğru uzanım göstererek 2. parmak aralığında genişlemeye neden olduğu saptandı. Radyolojik olarak osteokondrom ile uyumlu olduğu düşünöldü (Resim 2). Yapılan manyetik rezonans görüntölenmesinde 30 x 25 mm boyutlarında, medöller devamlılığı olan ve en geniş yerinde 5 mm kıkırdak şapkaya sahip kitlesel oluşum görüldü. Hastanın klinik bulguları nedeniyle cerrahi tedavi planlandı ve kitle eksize edildi (Resim 3). Kitlenin histopatolojik incelemesi osteokondrom ile uyumlu geldi. Cerrahi sonrası 15. aydaki kontrolünde deformitenin ve ağrının tamamen düzeldiği, hipoestezilerinin geçtiği ve nüks gelişmediği tespit edildi (Resim 4).



Resim 1 : Sağ ayak 2. web aralığında genişlemenin klinik görünümü



Resim 2 : Sağ ayak 2. proksimal falankstan köken alan kitlenin X-Ray görüntüsü



Resim 3 : Kitlenin ameliyat esnasında eksizeyon öncesi görünümü



Resim 4: Ameliyat sonrası 6. ayda ayağın klinik görünümü

TARTIşMA

Bazı yazarlar osteokondromun gerçek bir tümör olmadığını, büyüme plaklarının çevresindeki perikondriyal defekten oluşmuş bir gelişim bozukluğu olduğunu düşünmektedir^[1-2]. Sıklıkla 2. dekatta görölen bu tümöre erkeklerde daha sık rastlanır. Osteokondromun üzerinde histolojik olarak büyüme plağı ile benzerlik gösteren bir kıkırdak şapka bulunur. Bu kıkırdak şapka iskelet gelişimi tamamlanana kadar lezyonun büyümesinden sorumludur^[10]. Radyolojik görüntölemede lezyonun kemikle kortikal ve medullar devamlılık göstermesi tipiktir^[2].

Daha çok distal femur, proksimal tibia ve proksimal humerus gibi aktif büyüme plaklarının olduğu kemiklerde görülen osteokondrom ayakta ise nadir olarak karşımıza çıkar. Mayo klinik tarafından 748 soliter osteokondromun incelediği seride 10 (%1,3) vakada ayak tutulumu saptanmıştır^[1].

Ayakta görülen tümörlerin prevelansı konusunda literatürde farklı veriler mevcuttur. Ayağın en sık görülen benign kemik tümörü Bakotic ve ark. tarafından anevrizmal kemik kisti, Özdemir ve ark. tarafından ekzositoz ve Helm ve ark. tarafından ise osteoid osteoma olarak bulunmuştur^[11-12-13].

Osteokondrom ayakta en sık metatarsal kemiklere yerleşir^[14]. Diğer lokalizasyonlara kıyasla ayakta cilt altı dokusunun ince olması nedeniyle osteokondrom ayakta daha erken bulgu verir. Bütün osteokondromların cerrahi eksizyonu gerekli olmamakla birlikte vakamızda olduğu gibi semptomatik olgularda veya malignant dönüşüm şüphesi varlığında cerrahi eksizyon uygundur.

Ayak parmaklarında ortaya çıkan deformiteler, genellikle altta yatan nöromuskuler veya romatolojik etyolojilere sekonder olarak meydana gelir^[15]. Bizim olgumuzda kitleye bağlı parmaklarda deformite gözlenmesi nedeniyle farklı olduğunu düşünmekteyiz.

Ostekondrom eksizyonu sonrası nüks nadirdir ve nüks genellikle eksizyonun güç olduğu pelvis ve proksimal femur gibi bölgelerde kıkırdak şapkanın yetersiz eksizyonuna bağlı oluşmaktadır^[1]. Vakamızda takip süresi kısa olmasına rağmen nüks gelişmeyeceğini düşünmekteyiz.

Bu yazımızda nadir bir lokalizasyonda görülen, deformite yaratan ve dijital siniri tuzaklayan gerçek bir soliter osteokondrom olgusunu tedavisi ve sonucuyla sunduk.

KAYNAKLAR

1. Unni K.K. Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11087 Cases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven;1996
2. Karasick D, Schweitzer ME, Eschelman DJ. Symptomatic osteochondromas: imaging features. AJR Am J Roentgenol 1997 Jun;168(6):1507-12.
3. Motamedi K, Seeger LL. Benign bone tumors. Radiol Clin North Am. 2011 Nov;49(6):1115-34.
4. De Maio F, Bisicchia S, Potenza V, Caterini R, Farsetti P. Giant intra-articular extrasynovial osteochondroma of the knee: a report of two cases. Open Orthop J. 2011;5:368-71
5. Yoo JH, Min KD, Kim CK, Cha JG. A case of extension loss of great toe due to peroneal nerve compression by an osteochondroma of the proximal fibula. Arch Orthop Trauma Surg. 2010 Sep;130(9):1071-5
6. Vasseur MA, Fabre O. Vascular complications of osteochondromas. J Vasc Surg. 2000 Mar;31(3):532-8.
7. Nystrom LM, Deyoung BR, Morcuende JA. Secondary chondrosarcoma of the pelvis arising from a solitary exostosis in an 11-year-old patient: a case report with 5-year follow-up. Iowa Orthop J. 2013;33:213-6.
8. Okada K, Terada K, Sashi R, Hoshi N. Large bursa formation associated with osteochondroma of the scapula: a case report and review of the literature. Jpn J Clin Oncol. 1999 Jul;29(7):356-60.
9. Yildirim C, Rodop O, Kuskucu M, Sahin O, Gamsizkan M. Giant solitary osteochondroma arising from the fifth metatarsal bone: a case report. J Foot Ankle Surg. 2010 May-Jun;49(3):298.e9-298.e15.
10. Isler M., Turcotte R.E. Bone Tumors in Children, in Pediatric Bone: Biology & Diseases. Eds. Francis Glorieux, John Pettifor, and Harald Jüppner. Academic Press (Harcourt) San Diego CA 2003:703-743.
11. Bakotic B, Huvos AG. Tumors of the Bones of the Feet: The Clinicopathologic Features of 150 Cases. J Foot Ankle Surg. 2001 Sep-Oct;40(5):277-86.
12. Ozdemir HM, Yildiz Y, Yilmaz C, Saglik Y. Tumors of the foot and ankle: analysis of 196 cases. J Foot Ankle Surg. 1997 Nov-Dec;36(6):403-8.
13. Helm RH, Newman RJ. Primary bone tumours of the foot: experience of the Leeds Bone Tumour Registry. The Foot 1991;1:135-138.
14. Rhee JH, Lewis RB, Murphey MD. Primary osseous tumors of the foot and ankle. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2008 Feb;16(1):71-91.
15. Shirzad K, Kiesau CD, DeOrio JK, Parekh SG. Lessertoe deformities. J Am Acad Orthop Surg. 2011 Aug;19(8):505-14.

Juvenil Multipl Ksantogranüloma

Juvenile Multipl Xanthogranuloma

Kıymet Handan KELEKÇİ*
Şemsettin KARACA*
Ali KARAKUZU*
Aylin ÇALLI**
Elif Burcu DEMİR*

*İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Ana Bilim Dalı
**İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresi / Correspondence:
Kıymet Handan KELEKÇİ

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

Juvenil ksantogranüloma non-Langerhans hücre grubundan az görülen bir histiyositoz hastalığıdır. Genellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde deride sarı, portakal, kahve renkli tek veya çok sayıda papül ve nodüllerle karakterizedir. Erişkinlerde de her yaşda gözlenebilir. Deri lezyonları baş, boyun ve gövdede sık gözlenmesine rağmen vücudun her yerinde ortaya çıkabilir. Juvenil ksantogranüloma göz başta olmak üzere subkutan doku, kemik, akciğer, karaciğer, testis, böbrek, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, adrenaller, böbrek, kalp, oral kavite ve diğer organ sistemlerini de tutabilir. Yaşamın birkaç yılı içinde kendiliğinden gerileyebilir. Multipl juvenil ksantogranülom vakasını nadir rastlanması nedeniyle sunmayı uygun buluyoruz.

Anahtar Kelimeler: Juvenil ksantogranüloma, Multipl, Non-Langerhans hücreli histiyositoz

SUMMARY

Juvenile xanthogranuloma is rarely seen a histiocytosis disease from group of non-Langerhans cells. It is characterized by single or multiple orange brown papules and nodules on skin during infant and early childhood period. It can also occur in adults of all ages. Although skin lesions can appear on whole body, they most commonly come upon head, neck and trunk. Juvenile xanthogranuloma come out at mainly in eyes, and also in subcutaneous tissue, bones, lungs, liver, testis, kidneys, gastrointestinal system, central nervous system, adrenals, heart, oral cavity and the other systems. It may regress spontaneously during first year of life. We present here this case because of its rarity.

Key Words: Juvenile xanthogranuloma, Multipl, Non-Langerhans cell histiositosis

GİRİŞ

Juvenil ksantogranüloma(JKG) deride ve organlarda Touton hücre (köpük hücre) içeren granülom yapısı gösteren nadir bir hastalıktır. Sağlıklı çocuklarda bulunabildiği gibi nörofibromatozis, juvenil miyelomonositik lösemnin belirtisi de olabilir. Ayrıca göz

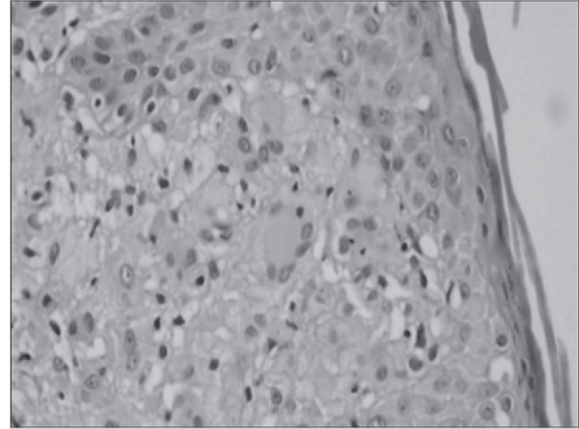
başta olmak üzere subkutan doku, kemik, akciğer, karaciğer, testis, böbrek, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, adrenaller, böbrek, kalp, oral kavite ve diğer organ sistemlerinde de tutulum olabilir(1). Klinikde sarı tonda veya kırmızı kahverengi papüller lezyonlarla ortaya çıkar. Deri lezyonları baş boyun ve gövde sık gözlenmesine rağmen vücudun her yerinde ortaya çıkabilir. Doğumdan beri olabildiği gibi daha sonra da görülebilir. Yaşamın birkaç yılı içinde gerileyebilir(1,2,3). Lezyonlar küçük nodüller(2-5mm), geniş nodüller(5-20mm) ve dev ksantogranüloma(>20mm) tiplerinde sınıflandırılabilir. Lezyonların %80'i soliterdir(4). Multipl lezyonlu hastalarda diğerlerine göre oküler ve sistemik tutulum ihtimali yüksek bulunsa da seyrek rastlanır(2,3). Multipl juvenil ksantogranüloma vakası literatürde nadir rastlanması dolayısıyla sunulmuştur.

OLGU

Ailesi tarafından 1 yaşında kız çocuğu vücudunda çok sayıda giderek artan kabartılar nedeniyle dermatoloji polikliniğine getirildi. Dermatolojik muayenesinde yüz, saçlı deri, gövde, kollar ve bacaklarda çok sayıda sarı tonda yaklaşık 3 mm'lik papülleri mevcuttu. (Resim1). Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Rutin tetkiklerinde lökositoz ve anemi dışında normaldi. Göz muayenesinde patoloji saptanmadı. Çocuk hastalığı bölümü tarafından değerlendirilen hastaya anemi tedavisi başlandı. Deri biyopsisinde yüzeysel papiller dermada histiyositik proliferasyon, Touton tipi multinükleer dev hücrelerini de içeren kompakt histiyositik hücre proliferasyonu JKG ile uyumlu bulundu(Resim 2). JKG'da kendiğinden geçme ihtimali bulunduğu için tedavi önerilmedi.



Resim 1. Yüzde çok sayıda sarı renkli papüller.



Resim 2. Touton tipi multinükleer dev hücrelerini de içeren kompakt histiyositik hücre proliferasyonu. (Hematoksilen&EozinX400)

TARTIŞMA

JKG non-Langerhans hücre grubundan nadir görülen histiyositoz hastalığıdır. Adamson tarafından 1905 yılında ilk defa tanımlanmıştır(5). Genellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde deride sarı, portakal, kahve renkli tek veya çok sayıda papül ve nodüllerle karakterizedir (1). Deride farklı görünümde keratotik, saplı, subkutan plak benzeri ve dev tipde klinik tipleri tanımlanmıştır. JKG da elementer lezyonların görünümü plak papül, nodül farklı şekillerde olabilir ve büyüklüğü birkaç mm'2'den cm2'ye kadar değişebilir. Bazen lezyonun çevresinde yüzeysel telenjiyektazi ve eritemli bir sınır olabilir. Multipl lezyonu olan bebeklerde erkek predominansı daha yüksektir (12:1). Soliter lezyon görülme sıklığı multiplden daha fazladır(3,6). Chang ve ark., oküler tutulumu olan JKG hastalarının yaklaşık %40'ında, aynı zamanda multipl kutanöz lezyonların da bulunduğunu bildirmişlerdir(7). Olgumuzda çok sayıda kontroller sırasında arttığı fark edilen sarı papüller lezyonları vardı. Oftalmolojik değerlendirmede tutulum saptanmadı.

JKG'nın nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen bilinmeyen etiyolojik ajana karşı plazmasitoid monosit proliferasyonu ile gerçekleşen neoplastik olaydan ziyade reaktif bir olay olduğuna inanılmaktadır(1). JKG'da hiperlipidemi olmamasına rağmen histiyositlerin progresif lipidasyonunun nedeni henüz açıklanamamıştır (3). JKG'nın nörofibromatozis tip 1 ve juvenil myelomonositik lösemi, ürtikerya pigmentosa,

Niemann-Pick hastalığı ve diabetes mellitus ile birlikteliği bildirilmiştir(1). Hastalığın ayırıcı tanısında ksantom, molluskum contagiosum, spitz nevüs, mastositozlar, non-Langerhans hücreli histiyositozlar ve nörofibromlar düşünülmelidir. JKG lezyonlarının dağılımı ve lipid anormalliğinin bulunmaması bakımından diğerlerinden farklıdır. Molluskum contagiosumda göbekli papüllerin olması, hemanjiyomda kırmızı rengin hakim olması, nörofibromatozisde kahverenkli(cafe au lait) lekelerin eşlik etmesi ayırıcı tanıda yardımcıdır. JKG ve kahverenkli beneklerin(nörofibromatozis tip 1) bulunmasının miyelomonositik lösemi riskini artırdığı ileri sürülmüştür. JKG iyileştiği zaman yerinde atrofi ve anetoderma benzeri değişiklikler kalıcı olabilir(3).

Histopatolojisinde histiyosit, lenfosit, eozinofil ve tipik Tuoton hücrelerinden oluşan mikst sellüler dermal infiltrat görülür. Tuoton hücrelerinin inflamatuvar hücreler arasında sayı, perivasküler ve perilezyoner dağılım yeri değişebilir. Son vaka serilerinde Tuoton hücreleri JKG vakalarının %85'inde görülmüştür(8,9). İmmünohistokimya çalışmasında histiyositlerde CD68 pozitif, CD1a, S-100 ve Langerin boyama negatiftir. Ayrıca elektron mikroskopide Birbeck granüllerinin olmamasıyla Langerhans hücreli histiyositozlardan ayırt edilebilir(1). Olgumuzdan alınan biyopsinin hematoksilen ve eozin boyasıyla ışık mikroskopik incelemesinde yüzeysel papiller dermada histiyositik proliferasyon ve Tuoton tipi multinükleer dev hücrelerini de içeren kompakt histiyositik hücre proliferasyonu görüldü. İmmünohistokimyasal inceleme S-100 ve CD1-a proteinini için negatif bulundu.

JKG ilerde özellikle göz tutulumu ve sistemik hastalıklar görülebilme riski nedeniyle takip edilmelidir. JKG sistemik tutulumu olan olgular dışında sıklıkla kendini sınırlayan ve spontan gerileyen özelliği olduğundan konservatif tedavi önerilmektedir. Genellikle aylar veya yıllar içinde gerileme görülebilir. JKG da bazen tanı veya kozmetik nedenlerle cerrahi uygulanabilir(10,11). Olgumuzun muayenesinde lezyonların ilk 1 yıl içinde hızla arttığı son 3 ayda az sayıda lezyon çıkışının azalmış olduğu gözlemlendiği için 6 aylık

periyodlarla kontrollere çağrıldı.

Juvenil multipl ksantogranülomanın klinik görünümü bizi yanıltıcı olsa da sistemik tutulumu olanlar dışında benign seyirli olduğundan gereksiz tedavi yaklaşımlarından kaçınılması ve hastalığın takibi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Cypel TKS, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma: Case report and review of the literature. *Can J Plast Surg.* 2008;16:175-3.
2. Goodman WT, Barret TL. Histiocytoses. In: Bologna JL, Jorizzo J, Rapini R, eds. Vol.1. *Dermatology.* 1st Ed. Edinburgh: Mosby 2003;1437-1.
3. Zindancı İ, Kavala M, Can B, Kocatürk E, Zemheri E, Koç M, Türkoğlu Z. Juvenile Xanthogranuloma: A Report of Three Cases. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2008; 28:576-3.
4. James WD, Berger TG, Elston DK. Chap.31. Macrophage/Monocyte Disorders. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology.* 11th Ed. Canada: Elsevier 2011;707-3.
5. Sonoda T, Hashimoto H, Enjoji M. Juvenile xanthogranuloma. *Clinicopathologic analysis and immunohistochemical study of 57 patients.* *Cancer* 1985;56:2280-6.
6. Villa A, Mariani U, Villa F. Lingual juvenile xanthogranuloma in a woman: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2011;5:30.
7. Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intraocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assesment of risk. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:445-9.
8. Dehner LP. Juvenile xanthogranuloma in the first decades of life. A clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol.* 2003;5:579-4.
9. Amouri M, Gouiaa N, Chaaben H, Masmoudi A, Zahaf A, Boudawara T, Turki H. Disseminated juvenile xanthogranuloma expressing protein S100. *Ann Dermatol Venereol.* 2012;139(2):128-5.
10. Kesavan ATM, Sreedevi PK. Juvenile Xanthogranuloma. *Indian Pediatrics.* 2005; 42(17):950.
11. Takcı Z, Balıkçı NG, Güler G, Şimşek GG, Tekin Ö. Üç juvenil ksantogranülom olgusu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012; 55: 88-91. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2008; 28:576-3.

Behçet Hastalığı ve Geç Başlangıçlı Sporadik Nörofibromatozis Birlikteliği

Coexistence Of Behcet's Disease and Late Onset Sporadic Neurofibromatosis

Selda Pelin KARTAL DURMAZLAR
Kismet KAYA ŞİMŞEK
Rüstem ŞAŞMAZ
Damla ATACAN
Fatma ESKİOĞLU

Dermatoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara.

Yazışma Adresi / Correspondence:
Selda Pelin KARTAL DURMAZLAR

Dermatoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara.

E-mail: pelin@dr.com

ÖZET

50 yaşında, 20 yıldır Behçet hastalığı ile takip edilen kadın hasta dermatoloji kliniğimize vücudundaki koyu renkli lekeler ve yumuşak kabarıklıklar nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde gövdede yoğun olmak üzere çok sayıda, deri renginde, yumuşak papül ve nodüller ile en küçüğü 1.5cm çapında, sayıca 6'dan fazla kafeola lekeleri saptandı. Şikayetlerinin 5 yıl önce başladığı ve zamanla giderek arttığı öğrenildi. Ailesinde benzer şikayetleri olan yoktu. Papülden yapılan eksizyonel biyopsinin incelemesi tipik nörofibrom histopatolojisi ile uyumlu idi. Kranial manyetik rezonans ve nörolojik inceleme sonuçları normal sınırlarda idi. Oftalmolojik muayenede ise bilateral Lisch nodüllerine rastlandı. Tüm bu bulgulara dayanarak hastaya nörofibromatozis 1 tanısı konuldu.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, Behçet hastalığı

ABSTRACT

A 50-year old woman with a history of Behcet's disease of 20 years duration presented to the dermatology clinic for the complains of pigmented macules and soft elevated lesions on her body. Physical examination revealed multiple soft, skin color nodules and papules, and more than 6 cafe au lait spots with the smallest one greater than 1.5cm in diameter sitting mainly on her body. It was learned that lesions appeared 5 years ago and increased in size and number over the years. No family members had similar lesions. A biopsy excision of one papule showed typical histologic features of neurofibroma. Cranial magnetic resonance imaging results and the neurologic examination were within normal limits. In the ophtalmological examination bilateral Lish nodules were determined. According to these findings the patient was diagnosed with neurofibromatosis 1.

Key Words: Neurofibromatosis, Behcet's disease

GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH), ilk defa 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış olup değişik büyüklükteki arter ve venleri birlikte tutan tekrarlayıcı bir vaskülitir (1). BH tekrarlayan iritis,

aftöz stomatit ve genital ülserler ile karakterizedir (1). Tanı klinik bulgulara dayanılarak konur (2). Etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da BH günümüzde immuninflamatuvar bir multisistem hastalığı olarak kabul edilmektedir (2). Nörofibromatozis (NF) sinir sistemi, kemikler ve deride gelişimsel değişiklikler ile karakterize otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Klinik bulgulara dayanılarak birçok alt gruba ayrılabilir. Subtip 1 (NF1) için sorumlu tutulan gen 17. kromozomda (17q11.2), subtip 2 için ise 22. kromozomda (22q11.2) lokalizedir. NF1 prevalansı 1:2500-3000 olarak bildirilmektedir (3,4). NF1 otozomal dominant olarak kalıtılsa da olguların yaklaşık yarısı spontan gen mutasyonlarına bağlı sporadik olgulardır (3). Milli Sağlık Geliştirme Enstitüsü Konferansına göre NF1 tanısı için 7 kriterden en az ikisi bulunmalıdır (Tablo 1) (4). NF1 genellikle çocukluk çağında gelişir (4).

Burada Behçet tanısı ile takipte olan hastada ileri yaşta ortaya çıkan sporadik NF olgusu sunuyoruz.

Tablo 1. Nörofibromatozis tanı kriterleri

● 6 veya daha fazla sayıda kafeola lekesi (çocuklarda >0.5cm veya erişkinlerde
● 2 veya daha fazla sayıda kutanöz/subkutanöz nörofibromlar veya 1 tane pleksiform nörofibrom
● Aksiller veya inguinal çillenme
● Optik sinir gliyomu
● 2 veya daha fazlasıyla Lisch nodülü (iris hamartomları)
● Ayrınç kemik lezyonları (sfenoid kemik displazisi, uzun kemik korteksinde incelme± psödoartroz)
● 1. derece akrabalarda nörofibromatozis

Tanı için 7 kriterden en az ikisi bulunmalıdır.

OLGU

50 yaşında kadın hasta kiniğimize vücudundaki koyu renkli lekeler ve yumuşak kabarıklıklar nedeniyle başvurdu. Şikayetleri 5 yıl önce başlamış, sayı ve büyüklükleri giderek artmıştı. Öyküsünden 20 yıldır Behçet hastalığı ile takip edildiği ve kolşisin kullandığı öğrenildi. Nöbet geçirme veya diğer nörolojik hastalık öyküsü mevcut değildi. Ailede benzer şikâyetleri olan yoktu. Fizik muayenede gövdesinde yoğun olmak üzere çok sayıda, yumuşak, deri renginde papül ve nodüller ile en küçüğü 1.5cm çapında, sayısı 6'dan fazla kafeola lekeleri saptandı. (Resim 1-3



Resim 1: Kafeola lekeleri ve nörofibromlar)



Resim 2: Boyundaki nörofibromlar



Resim 3: Sırttaki kafeola lekeleri ve nörofibromlar

Papüllerden bir tanesi eksize edilerek histopatolojik inceleme yapıldı ve tipik nörofibrom

histopatolojisi ile uyumlu bulundu. Akciğer grafisi, tüm abdomen ultrasonografi, torasik ve abdominal kompüterize tomografi, kraniyal manyetik rezonans ve nörolojik inceleme sonuçları normal sınırlarda idi. Radyolojik incelemede iskelet sisteminde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Oftalmolojik muayenede ise bilateral Lisch nodülleri saptandı, görme kaybı yoktu. Tüm bu bulgulara dayanılarak hastaya NF1 tanısı konuldu.

TARTIŞMA

NF ilk defa 1882 yılında Von Recklinghausen tarafından tanımlandıktan sonra klinik bulguların çeşitliliğine dayanılarak birçok sınıflama ortaya atılmıştır (5,6). Riccardi'nin klinik ve kalıtsal özelliklere dayanan sınıflamasında 7 subtip vardır ve 'bunlara uymayan olgular' 8. subtip olarak nitelendirilmektedir (Tablo 2) (5-7).

Tablo 2. Riccardi'nin nörofibromatozis sınıflaması

Tip	Betitleme	Karakteristik özellikler
Tipik formlar		
NF1	Klasik form	Tablo 1'de anlatılmıştır.
NF2	Santral form	Akustik nörinomlar(%90 bilateral)
Atipik formlar		
NF3	Miks form	NF1 ve NF2'deki özelliklerin bileşimi
NF4	Varyant form	Kafeola lekeleri ve nörofibromlar (en az iki veya bitişik olmayan vücut bölgesinde), NF1'in diğer özellikleri yok.
NF5	Segmental form	Kafeola lekeleri ve nörofibromlar (vücudun küçük bir bölgesine sınırlı)
NF6	"Spot" form	Kafeola lekeleri
NF7	Geç başlangıçlı form	3. dekad veya sonrasında başlayan nörinomlar ve nörofibromlar, nörofibromların malign transformasyonu
NF8	Belirlenmemiş form	Yukarıda belirtilen kategorilere uymayan tipik NF1 özellikleri

Bu sınıflamaya göre 3. dekad ve sonrasında görülen geç başlangıçlı tip subtip 7 ile uyumludur, diğer subtiplerin başlangıçları ise erken çocukluk

döneminde. Benzer şekilde bizim hastamızın da şikayetleri 4. dekada başlamıştı. Ancak hastada bulunan nörofibromlar, kafeola lekeleri ve Lisch nodülleri NF1 klinik özelliklerine uymakta idi. Riccardi'nin sınıflamasında NF7 bu klinik özellikleri göstermemektedir (5-7). Bu nedenle biz hastayı NF1 olarak değerlendirdik. Bizim hastamız geç başlangıçlı olduğu için nadir görülen bir NF1 olgusudur ve Behçet hastalığı ile birlikteliği daha önce bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR:

1. Kartal Durmazlar SP, Akgul A, Eskioglu F. Homocysteine may involve in the pathogenesis of Behcet's disease by inducing inflammation. *Mediators Inflamm* 2008;2008:407972, doi:10.1155/2008/407972.
2. Kartal Durmazlar SP, Bahar Ulkar G, Eskioglu F, Tatlican S, Mert A, Akgul A. Significance of serum Interleukin-8 levels in patients with Behcet's disease: High levels may indicate vascular involvement. *Int J Dermatol* 2009; 48: 259-64.
3. Crawford AH, Schorry EK. Neurofibromatosis update. *J Pediatr Orthop*; 26: 413-23.
4. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, et al. Guidelines for the diagnosis of management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2007; 44: 81-8.
5. Riccardi VM. Neurofibromatosis: clinical heterogeneity. *Curr Probl Cancer* 1982; 7: 1-34.
6. Gonzalez G, Russi ME, Lodeiros A. Bilateral segmental neurofibromatosis: a case report and review. *Pediatr Neurol* 2007; 36: 51-3.
7. Drews G, Emmrich P, Hauss J, Spiegel HU. Malignant schwannoma and late-onset form of neurofibromatosis (NF-VII type) in a patient with skeletal manifestations. *Langenbeck Arch Surg* 1999; 384: 441-4.

Fildişi Sahilleri Kaynaklı Bir Plasmodyum Falciparum Sıtması

A Plasmodium Falciparum infection (Malaria)
From The Ivory Coast

Ganime AYAR*

Şanlıay ŞAHİN *

Mutlu UYSAL YAZICI *

Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY **

Hasan TEZER**

* Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Hastanesi

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

**Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Hastanesi Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları

Yazışma Adresi / Correspondence:

Ganime AYAR

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Hematoloji Onkoloji Hastanesi

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Sıtma anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşan, ateş, anemi ve splenomegali ile seyreden bir enfeksiyondur. P. Vivax, P. Ovale, P. Falciparum ve P. Malaria insanlarda enfeksiyona neden olan sıtma parazitleridir. P. falciparuma bağlı sıtmanın özellikle çocuklarda klinik seyrinin daha ağır ve mortalitesinin daha yüksek olması nedeniyle erken tanısı ve etkili tedavisi çok önemlidir. Ateş, anemi, trombositopeni, hepatomegali ve splenomegali ile bize başvuran, ve ağır sıtma tanısı ile izlediğimiz 23 aylık bir çocuk hasta sunduk. Bu olgu ışığında sıtmanın tanı ve tedavi yaklaşımının değerlendirilmesini amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Plasmodyum falciparum, sıtma, çocuk

ABSTRACT

Malaria is an infection which is transmitted to humans by the bite of anopheles mosquitoes characterized by high fever, anemia and splenomegaly. P.Vivax, P.Ovale, P. Falciparum and P.Malariae are parasites that cause malaria infection in humans. Early diagnosis and effective treatment is important because P. Falciparum causes severe clinical course and high mortality especially in children. In this case report we presented a 23 months old child with diagnosis of severe malaria who was admitted to our hospital with symptoms of fever, anemia, thrombocytopenia and hepatomegaly. With this case we aimed to evaluate the diagnosis and treatment approach to malaria.

Key Words: Plasmodium falciparum, malaria, child

GİRİŞ

Malarya tropikal bölgelerde daha yaygın olan parazitik bir enfeksiyondur. Plasmodyum (P) cinsi parazitlerin neden olduğu, enfekte dişi anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşır. İnsanda enfeksiyona neden olan sıtma parazitleri P. Vivax, P. Ovale, P. Falciparum ve P. Malaria'dır(1). P. Falciparuma bağlı sıtmanın klinik seyrinin daha ağır ve mortalitesinin daha yüksek olması nedeniyle erken tanısı ve tedavisi çok önemlidir ve pediyatrik acillerdendir. Ülkemizde en sık P. Vivaxa bağlı sıtma

görülmeye rağmen çok sayıda yurtdışı kaynaklı P. Falciparum sıtması da bildirilmiştir(2,3).

Biz burada Fildişi Sahillerinden Türkiye'ye geldikten sonra sıtma tanısı alan bir olgu ışığında sıtmanın tanı ve tedavi yaklaşımının değerlendirilmesini amaçladık.

OLGU SUNUMU

Babasının mesleği nedeni ile Fildişi Sahilleri'nde yaşayan 23 aylık erkek hasta, Türkiye'ye tatil için geldikten 2 gün sonra ateş şikayeti ile mahalindeki devlet hastanesine götürülmüş, orada intramusküler seftriakson tedavisi ile ayakta izleme alınmış. 1 gün sonra ateşinin halen yüksek seyretmesi ve 1 kez nöbet geçirmesi üzerine dış merkezde bir hastanede Hb: 4.5, Plt: 31000 tesbit edildiği, eritrosit ve trombosit transfüzyonu yapıldığı, metabolik asidoz nedeni ile NaHCO₃ infüzyonu verildiği ve ileri tetkik ve tedavi amacı ile hastanemize sevk edildiği hastanın epikrizinden öğrenildi.

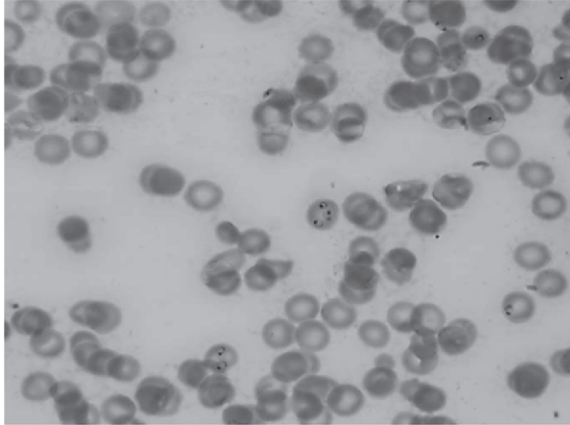
Hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde ateş: 39.4 °C, nabız: 145/dakika ritmik, TA:80/40 mmHg olarak tespit edildi. Şuur uykuya meyilli, ileri derecede soluk ve halsiz görünümdeydi. Karaciğer kot altında midklavikuler hatta yaklaşık 7-8 cm, dalak 4-5 cm palpabl ve traube alanında perküsyonla matite saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde kan gazı PH: 7,31, PCO₂: 38, HCO₃: 18, laktat: 5,4, hemoglobin: 6,4 g/dL, lökosit sayısı: 5500/mm³, trombosit sayısı: 25000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 25 mm/saat, PT: 15, PTT:28, INR: 1, CRP: 15,1 olarak tespit edildi. Biyokimyasal incelemede serum glukoz: 49 mg/dl (hemen kontrolü 50mg/dl), LDH: 1602 U/L, AST: 147 U/L, ALT: 108 U/L, total bilirubin: 1,6 mg/dl, direkt bilirubin: 0,9 mg/dl, sodyum (Na): 129 mg/dl, potasyum (K): 5,5 mg/dl, kalsiyum (Ca): 6.5 mg/dl, albumin: 2,6 mg/dl olarak bulundu (Tablo 1). Hemofagositik sendrom açısından yapılan tetkikleri normaldi. Alınan idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın hikayesinden Fildişi Sahillerinden 3 gün önce gelmiş olduğu öğrenilmesi üzerine hastada sıtma ön tanısı düşünüldü. Yapılan ince yayma ve kalın damla preparatlarının Giemsa ile boyanması sonrasında yapılan mikroskopik incelemede eritrosit içerisinde parazitin farklı formları belirlendi. İnce yaymada içinde birden fazla

plasmodium içeren eritrositlerin bulunması, enfekte eritrosit formlarının normal boylarda olması, eritrosit içi parazitlerin küçük olması ve eritrosit içinde birden fazla sayıda bulunması nedeni ile P. falciparum olarak değerlendirildi (Şekil 1). Eritrositlerin yaklaşık %5-10'inin enfekte olduğu görüldü; hastaya intravenöz(iv) combither (artemether ve lumefantrine) tedavisi başlandı. Hasta hipoglisemi nedeni ile %10 dextrozla hazırlanmış idame mayi desteği aldı. Yatışının 2. günü Hb 5,4 g/dL olması üzerine 1 kez eritrosit süspansiyonu ve plt: 22000 olması üzerine trombosit süspansiyonu verildi. Hipokalsemi nedeni ile iv Ca tedavisi aldı. Tedavinin dördüncü gününde oral beslenmeye başlayan hastanın tedavisi oral combither olarak yeniden düzenlendi. 5. günden itibaren de ateşinin düştüğü görüldü. Dokuzuncu günde hastanın tüm tetkikleri normale döndü ve incelenen periferik kan yaymalarda parazite rastlanmadı. Ayrıca hastanın tedavi sonrasında ayakta kontrollerinde hiç ateşlenmediği, halsizliğinin giderek ortadan kalktığı ve artık hiçbir yakınmasının kalmadığı görüldü.

Tablo 1: Olgunun Laboratuvar Sonuçları

	1.gün	5.gün	9.gün
Hb (g/dl)	6,4	7,5	8,6
BK (K/mm ³)	5500	7100	8800
PLT (K/mm ³)	25000	132000	297000
laktat (mmol/L)	5,4	3,1	1,2
CRP (mg/L)	15,1	1,3	0,8
ESH (mm/saat)	25		
Glukoz (mg/dl)	49-50	92	86
Üre (mg/dl)	65	14	32
Kre (mg/dl)	0,42	0,2	0,03
Na(mg/dl)	129	137	137
K (mmol/L)	5,5	5	4,2
Ca (mmol/L)	6,5	7,5	9,2
AST (IU/L)	147	23	31
ALT (IU/L)	108	24	15
T.Bil(mg/dl)	1,6	0,6	0,6
D.Bil(mg/dl)	0,9	0,3	0,3
LDH (IU/L)	1602	1085	1656

Hb: hemoglobin, BK: beyaz küre, Plt: platelet, CRP: c -reaktif protein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, kre: kreatin, Na: sodyum, K: potasyum, Ca: Kalsiyum, AST: Aspartataminotransferaz, ALT:alaninaminotransferaz, T.Bil:totalbilirubin, LDH: laktik dehidrogenaz.



Şekil 1: Periferik yaymada P. falciparum trofozoitleri

TARTIŞMA

Ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden sıtma, tüm dünyada yaklaşık yılda 0,7-2 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır(1,4). Anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşır. Nöbetler şeklinde gelen ateş ile birlikte anemi ve splenomegali ile seyreden bir enfeksiyondur. Plasmodium türlerinden dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen P. vivax'tır. Genel olarak tropikal bölgelerde endemik olan P. Falciparum sıtması ise ülkemizde genellikle yurt dışı seyahat öyküsü olanlarda görülmektedir(3).

Olgularda genellikle %100'e yakın oranda ateş, gastrointestinal sistem yakınmaları (bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı), iştahsızlık, artralji ve/veya myalji yakınmaları olduğu bildirilmektedir. Splenomegali, hepatomegali, laboratuvar bulgusu olarak trombositopeni, anemi görülmekte, lökosit sayısı normal, düşük veya yüksek olabilmektedir. Parazit tarafından glikoz harcanmasının artışı ve hepatik glikoneogenezin bozulması ile hipoglisemi ortaya çıkabilir. Elektrolit anormallikleri, özellikle hiponatremi, metabolik asidoz, serum kreatinin yüksekliği görülebilir, karaciğer tutulumu ve eritrositlerin parçalanmasına bağlı olarak, LDH, AST/ALT ve bilirubin düzeylerinde yükselme gözlemlenmektedir(3). Hastamızda da fizik muayene bulgularının yanında, anemi, trombositopeni, hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperlaktatemi, LDH, AST/ALT ve bilirubin düzeylerinde yükselme vardı.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), klinik bulgulardan; bilinç bulanıklığı ya da koma, oral alamama, 24 saatte ikiden fazla konvülsiyon, asidotik solunum, hipotansiyon, klinik sarılıkla birlikte vital organ disfonksiyonu, hemoglobinüri, anormal spontan kanama, pulmoner ödem ve laboratuvar bulgularından; hipoglisemi (<40 mg/dl), metabolik asidoz (plazmabikarbonat<15 mmol), ciddi anemi (Hb<5 g/dl), hemoglobinüri, hiperparazitemi (>%5), hiperlaktatemi, renal yetmezlik (kreatinin>264 µmol/l) kriterlerinden bir ya da daha fazlasının eşlik ettiği P.falciparum sıtmasını ağır (severe) sıtma olarak sınıflamaktadır(4). Olgumuzda oral alamama, şuurda uykuya meyil, hiperparazitemi, metabolik asidoz, hiperlaktetemi ve ciddi anemi gibi bulgular olması nedeni ile ağır sıtma olarak düşündük.

P. falciparum ile infekte eritrositler, mikrovasküler obstrüksiyon oluşturarak serebral malarya sendromuna yol açmaktadır. DSÖ serebral malarya sendromunu; sıtma tanılı bir hastada uyandırılmayan koma (ağrıyı lokalize edememe veya ağrılı uyarana yanıtızlık) olarak tanımlamaktadır, (şuur değişikliğine neden olacak hipoglisemi, menenjit, ensefalit ve postiktal durum gibi diğer nedenler dışlandıktan sonra). Özellikle P. falciparum ile enfekte çocuklarda serebral malarya insidansı yüksektir(5). Hastalar bu tür komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir. Olgumuzda da 1 kez konvülsiyon hikayesi ve şuurda uykuya meyil vardı. Başlangıçta ve takipte nörolojik muayenesi normal olan ve ek bir problemi olmayan hastamızın konvülsiyonu basit febril konvülsiyon olarak değerlendirildi. Tedaviye hızla cevap veren ve şuuru açılan hastada serebral sıtma düşünmedik.

DSÖ, ağır sıtma olgularında mümkün olan en erken sürede parenteral bir antimalaryal ilacın başlanmasını önermektedir(4). Komplike olmayan ağır sıtma tedavisinde kinin, kinidin, artemisinin deriveleri (artesunate, artemether ve artemotil) parenteral olarak önerilmektedir. Klorokin ise ciddi malaryada yaygın direnç nedeni ile önerilmemektedir. Yapılan çalışmalarda artesunate grubunun kinin grubuna göre mortaliteyi daha fazla azalttığı tesbit edilmiştir(6). Yine Artemeter ve lumefantrin (AL) kombinasyonunun etkinliği diğer artemisinin deriveleri ile karşılaştırılmış ve AL'nin etkinliğinin diğerlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur(7,8).

Özellikle hematolojik parametrelerde olmak üzere önemli bir yan etki de gözlenmemiştir(9). Böylece özellikle çocuk hastalarda komplike olmayan akut falciparum sıtmasında AL tedavide önerilmiştir(7,8). Hastamız ağır sıtma tanısı aldığı ve oral alamadığı için başlangıçta intravenöz AL tedavisi başladık, kliniğinde hızla düzelme olan hastamız oral beslenmeye başladıktan itibaren ise oral AL'ye geçerek tedavisini tamamladık.

Ulaşımın daha kolay hale gelmesi ile yurt dışına olan seyahatlerin artması ve dünyanın farklı yerlerinde çalışan insan sayısının artması nedeni ile ülkemizde sıtma olgularında artış olabileceğine dikkat çekmek istedik. Ayrıca sıtma özellikle çocuk hastalarda kolaylıkla bir çok hastalıkla karışabilmekte, iyi bir anamnez alınmazsa ilk etapta akla gelmemektedir. Sıtmanın tanı ve tedavisi geciktiğinde özellikle P. Falciparum sıtmasında olduğu gibi hastalık şiddetli seyretmekte ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Hastalığın tanısı için diğer tüm hastalıkların tanısında olduğu gibi iyi bir hikaye alınmalı ve fizik muayene ayrıntılı yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Elaldı N. Ülkemizde sıtmanın değişen epidemiyolojisi ve tedavisi. Ekmud 2013 bilimsel platformu, Antalya.
2. Atambay M, Karaman Ü, Yaşar S, Aycan ÖM, Daldal N. Malatya'da Aktif Sürveyans ile Saptanan Sıtma Vakaları. Türkiye Parazitoloj Derg 2006;30 (2): 86-88
3. Inan AŞ, Erdem İ, Engin DÖ, Hitit G, Ceran N, Şenbayrak S ve ark. Sıtma: 40 olgunun değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg 2010; 34(3): 147-51.
4. Newton PN, Stepniewska K, Dondorp A, Silamut K, Chierakul W, Krishna S et al. Prognostic indicators in adults hospitalized with falciparum malaria in Western Thailand. Malaria Journal 2013;12:229
5. Peixoto B, Kalei I. Neurocognitive sequelae of cerebral malaria in adults: A pilot study in Benguela Central Hospital, Angola Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3(7): 532-535
6. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD et al; AQUAMAT group. Artesunate versus vs quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children: an open-label, randomised trial. Lancet 2010;376(9753):1647-57.
7. Agarwal A, Morrow M, Onyango P, Otieno K, Otero C, Williamson J et al. A randomized trial of artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine in the treatment of uncomplicated malaria among children in western Kenya. Malaria Journal 2013;12:254
8. Schramm B, Valeh P, Baudin E, Mazinda CS, Smith R, Pinoges L et al. Efficacy of artesunate-amodiaquine and artemether-lumefantrine fixed-dose combinations for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria among children aged six to 59 months in Nimba County, Liberia: an open-label randomized non-inferiority trial. Malaria Journal 2013;12:251
9. Kuthala KK, Meka S, Kanikaram S. A Study on Course of Infection and Haematological Changes in falciparum-Infected in Comparison with Artemisinin(s)-Treated Mice. Malar Res Treat 2013;2013:426040

İzole Penetran Pankreas Yaralanması: Nadir Bir Olgu

Isolated Penetrating Pancreatic Injury: Caused By Abdominal Stab Wound

Haldun KAR
Yasin PEKER
Mehmet Cemal KAHYA
Necat CİN
Fatma TATAR

Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Yazışma Adresi / Correspondence:
Haldun KAR
Adres: İtokent, No:25/23,
İçmeler Mahallesi, 35430, Urla/İzmir
e-mail: haldunkar@hotmail.com

Not: Ege Cerrahi Kongresi 2009'da
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Pankreas yaralanmaları yüksek mortalite ve morbidite ile seyredir. Tüm abdominal travmaların %3-12 sinde görülür. Eşlik eden organ yaralanması olmaksızın izole pankreatik yaralanma çok nadirdir. Biz burada kesici-delici alet yaralanması sonucu gelişen izole pankreas yaralanması olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Pankreas, yaralanma, penetran.

ABSTRACT

Pancreatic injury is associated with high mortality and morbidity rates. Pancreatic injuries consist of 3-12% of all abdominal organ injuries. Isolated pancreatic injuries without associated organ injuries are uncommon. We here report a case of isolated pancreatic injury caused by single entry abdominal stab wound.

Key Words: Pancreas, injury, penetrating.

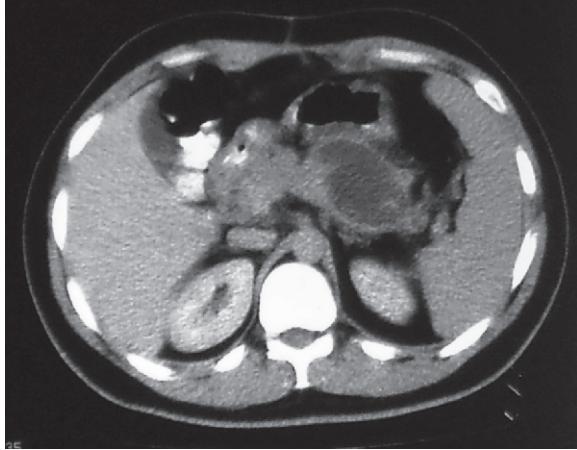
GİRİŞ

Pankreatik yaralanmalar major travmalar olup yüksek mortalite ve morbidite ile seyredir. Tüm abdominal yaralanmaların %3-12'sinde görülür. Penetran ve künt yaralanmalar sonucu oluşur(1,2). Retroperitoneal yerleşim, major vasküler yapılarla ve organlara yakınlığı nedeni ile izole pankreas yaralanmaları(%2) çok nadirdir(3). Bu çalışmada kesici-delici alet yaralanması sonucu gelişen izole pankreas yaralanma olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

28 yaşında erkek hasta. Acil servisimize kesici-delici alet yaralanması nedeniyle getirildi. Fizik muayenesinde; bilinç açık, koopere, TA:90/60 mmHg, Nb:100/dk idi. Epigastrik bölgede kesici delici alet yaralanması tespit edildi. Labaratuvar bulgularında, Hgb:10,4 gr/dl, Hct:%29,7 olarak saptandı. Hasta acil operasyona alındı. Eksplorasyonda kesici-delici aletin kolon mezosunu geçerek küçük omentuma kadar girdiği ve pankreas gövde kuyruk lokalizasyonunda hematoma olduğu görüldü. Hematomun eksplorasyonunda ana pankreatik kanalı içine alan, tama yakın parankimal yaralanma tespit edilerek distal

pankreatektomi uygulandı. Batında başkaca bir patoloji saptanmadı. Postoperatif takipleri normal seyreden hasta altıncı gün şifa ile taburcu edildi. Taburcu edildikten 1 ay sonra karın ağrısı, bulantı-kusma, halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize başvuran hastanın çekilen batın tomografisinde 7x5 cm büyüklüğünde psödokist tespit edildi (Resim 1).



Resim 1: Postoperatif 1. ayda pankreas pseudokisti BT

Cerrahi müdahale düşünülmeyen hastanın takiplerinde 9. ayda psödokistin spontan rezölüsyona uğradığı görüldü.

TARTIŞMA

Pankreatik yaralanmalar, tanısı ve tedavisinde zorlukların yaşandığı nadir yaralanmalardır. Yapılan çalışmalarda morbidite oranı %45 olarak bildirilse de geç tanı alan vakalarda bu oran %60'a çıkmaktadır(4). Özellikle ileri yaş, hemodinamik bozukluklar, eşlik eden organ yaralanmaları ve künt travmalarda sonuçlar daha kötüdür(5). Vakaların %50-98'ine dalak, karaciğer, mide, duodenum, kolon, büyük arter ve ven yaralanmaları eşlik eder(1,6). İzole pankreatik yaralanmalar, sıklıkla künt travmaların neden olduğu yaralanmalarla birlikte görülür. Penetran travmalara bağlı izole pankreas yaralanmalar çok daha nadirdir. Vasquez'in serisinde izole penetran yaralanma oranı %1.6 olarak bildirilmiştir(3). Scollay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 10 (%9) hastada izole pankreatik yaralanma vakası tespit edilmiş, pankreatik yaralanmaya eşlik eden ortalama organ yaralanma sayısı 2 olarak bulunmuştur(5). Önder ve arkadaşlarının serisinde ise 4(%15) hastada izole pankreas yaralanması saptanmıştır, bu seride dört olgunun

da künt yaralanmaya bağlı olarak meydana geldiği bildirilmiştir(2).

Retroperitoneal yerleşimli bir organ olan pankreasın özellikle künt yaralanmalarında peritoneal bulgular belirgin olmadığından tanı koymada güçlükler ve gecikmeler yaşanabilir(4). Pankreatik yaralanmaların tanısında serum amilaz değerleri, bilgisayarlı tomografi(BT), endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) ve manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi(MRCP) literatürde en çok çalışılan yardımcı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleridir. İnce kesit BT pankreatik yaralanmaların teşhisinde kullanılan en iyi non-invasif tanı yöntemidir(7). BT'de peripankreatik yağda silinme, peripankreatik sıvı koleksiyonu, pararenal fasyada kalınlaşma, pankreas ile splenik ven arasında sıvı varlığı pankreatik yaralanmayı düşündürür. ERCP ve MRCP pankreatik kanalın bütünlüğünü gösteren tetkiklerdir. ERCP aynı zamanda pankreatik duktustaki yaralanmanın büyüklüğü ve yeri, stent uygulanması ve uygun cerrahi tedavinin planlanması için önem arz eder(4,7,8). Penetran travmalı hastalar genellikle bu tetkikler yapılamadan ameliyata alınır. Bu hastalar fizyolojik olarak instabil olup eşlik eden organ yaralanmalarına bağlı peritonit bulguları verirler. Kesin tanı intraoperatif pankreas eksplorasyonu ile konur. Tanı amaçlı yapılan peritoneal lavaj ciddi pankreas yaralanmalarının tanısında güvenilir değildir. Periton lavaj sıvısında veya serumdaki amilaz değer yükselmesinin, pankreatik yaralanma tanısında sensitiv ve spesifik olmadığı gösterilmiştir(7). Fakat inatçı amilaz yüksekliği, komplikasyon gelişimi için uyarıcı olabilir(6). Özellikle kesici-delici alet yaralanmalarında, intraoperatif ultrason pankreatik yaralanmanın lokalizasyonu ve derinliğini tespit etmede yardımcı olabilir(9).

Pankreatik yaralanmaların skorlamasında Amerikan Travma Cerrahleri Birliğinin hazırladığı organ yaralanma skorlaması sık olarak kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1: Amerika Travma Cerrahisi Birliği tarafından tanımlanan pankreas yaralanmalarında derecelendirme (6)

Yaralanma derecesi
I Sınırlı ezilme ya da kanal yaralanması olmaksızın yüzeysel parenkim yaralanması
II Kanal yaralanması olmaksızın geniş ezilme ya da kesi
III Kanal yaralanması ile birlikte distal ayrışma ya da parenkim yaralanması
IV Proksimal ayrışma ya da ampullayı da içeren parenkim yaralanması
V Pankreas başı bütünlüğünün ileri derecede bozulması

Bu skorlamada parankimal yaralanma, ana pankreatik kanalın durumu ve anatomik lokalizasyon temel alınmıştır(4,7). Pankreatik yaralanmaların cerrahi tedavisinde yaralanma skorunun yanı sıra, hastanın hemodinamik durumu, eşlik eden organ yaralanmaları ve cerrahın tecrübesi de göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir. İntraoperatif olarak santral retroperitoneal hematoma, pankreasda ödem ve çevresinde berrak sıvı, küçük omentumda kan ve safra varlığı, omentum ve retroperitonda yağ nekrozu pankreasın bütün olarak eksplorasyonunu gerektirir(7). Bunun için gastrokolik ligamanın açılması, duodenumun koherizasyonu ve Treitz ligamanının bozularak duodenum dördüncü kıtasının ortaya konması gereklidir. Pankreasın distali ve gövde posteriorunun eksplorasyonu için de dalak ve kolonun splenik fleksurasının tamamının mobilize edilmesi gerekir(10). Grade 1 ve 2 yaralanmalar hemostaz, nekroze dokuların debritleme ve dışa drenaj ile tedavi edilir. Dış drenaj için kapalı emici drenlerin kullanılması enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Psödokist gelişme riski nedeniyle kapsüller laserasyonun tamirinden kaçınılmalıdır. Grade 3 yaralanmalarda distal pankreatektomi en iyi tedavi yöntemidir. Eğer mümkün olursa pankreatik kanal ayrı olarak bağlanmalıdır. Hemodinamik durumu stabil olan hastalarda ve çocuklarda dalağın korunması önerilmektedir (4,7). Bizim vakamızda (Grade 3) dalak korunarak distal pankreatektomi yapıldı. Grade 4 ve 5 yaralanmalar ise hayatı tehdit eden ciddi yaralanmalar olup, hasar kontrol cerrahisi öncelikle düşünülmesi gereken yaklaşımdır. Bu olgularda definitif cerrahi yaklaşım hastanın hemodinamisi düzeltildikten sonra planlanmalıdır (8).

Pankreatik yaralanmalara uygulanan cerrahi tedavilerden sonra komplikasyon gelişme oranı %26 ile %86 arasındadır. En önemli komplikasyonlar intraabdominal apse, pankreatik fistül, psödokist ve akut nekrotizan hemorajik pankreatit gelişimidir(1,4). Matthew ve arkadaşlarının çalışmasında, yaralanmanın derecesi, eşlik eden organ yaralanmaları, uygulanan cerrahi teknik ve distal pankreatektominin artmış komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir(10). Fahy ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada distal pankreatektomi sonrası en sık görülen komplikasyon pankreatik kaçak olarak bulunmuştur(11). Acil şartlarda yapılan operasyon ve uygulanan kapama tekniğinin morbidite ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir(11). Al-Ahmadi ve arkadaşlarının 25 olguluk serisinde toplam 2 hastada psödokist gelişmiştir(8). Her iki hastada grade 3 yaralanma sonrasında distal pankreatektomi yapılan hastalar olup bir hasta nonoperative tedavi ile iyileşmiştir(8). Vasquez ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada ise penetran pankreas yaralanması olan toplam 62 hastadan 2'sinde pseudokist geliştiği ve bunların konservatif tedavi ile düzeldikleri bildirilmiştir(3). Kendi olgumuzda postoperatif dönemde gelişen pseudokist, cerrahi müdahale gerekmeksizin konservatif tedavi ile düzelmiştir.

Pankreas travmalarında, ana pankreatik kanalın yaralanması, mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli belirleyici faktördür(1,4). Özellikle batına nazif penetran yaralanmalarda izole pankreatik kanal yaralanması olasılığı göz önünde bulundurulmalı, pankreas üzerindeki tüm hematoma mutlakla dikkatli ve titiz bir şekilde eksplere edilmesi gerekir. Pankreatik yaralanmalardan sonra gelişebilen psödokistler, hastanın klinik seyrine göre konservatif yöntemlerle takip edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Viti M, Papis D, Ferrares F, Fiori V, D'urbano C. Isolated and complete traumatic rupture of the pancreas: A case report and a review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2012;3:590-593
2. Önder A, Gümüş M, Kapan M, Büyük A, Arıkanoglu Z, Girgin S. Associated organ injuries in pancreatic injuries, morbidity, and mortality. *Turk J Med Sci* 2012;42:559-566
3. Vasquez JC, Coimbra R, Hoyt DB, Fortlage D. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center. *Injury, Int. J. Care Injured* 2001;32: 753-759
4. Subramanian A, Dente CJ, Feliciano DV. The Management of Pancreatic Trauma in the Modern Era. *Surg Clin N Am* 2007;87:1515-1532
5. Scollay JM, Yip VSK, Garden OJ, Parks RW. A Population-Based Study of Pancreatic Trauma in Scotland. *World J Surg* 2006;30:2136-2141
6. Akcan A, Akyıldız H, Küçük C, et al. Pankreas yaralanmalarında cerrahi tedavi: 15 yıllık deneyim. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2006;22:104-108

7. Degiannis E, Glapa M, Loukogeorgakis SP, Smith MD. Management of pancreatic trauma. *Injury, Int. J. Care Injured* 2008;39:21-29
8. Al-Ahmadi K, Ahmed N. Outcomes after pancreatic trauma: experience at a single institution. *Can J Surg* 2008;51:118-124
9. Hikida S, Sakamoto T, Higaki K, et al. Intraoperative ultrasonography is useful for diagnosing pancreatic duct injury and adjacent tissue damage in a patient with penetrating pancreas trauma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:272-275
10. Rickard MJFX, Brohi K, Bautz PC. Pancreatic and duodenal injuries: Keep it simple. *ANZ J. Surg.* 2005;75:581-586
11. Fahy BN, Frey CF, Ho HS, Beckett L, Bold RJ. Morbidity, mortality, and technical factors of distal pancreatectomy. *The American Journal of Surgery* 2002;183:237-241

Etkinliği Kanıtlanmış Tamamlayıcı Tedavi: Refleksoloji

Proven Effectiveness Of Complementary Therapy: Reflexology

Esra AKIN KORHAN
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

Yazışma Adresi / Correspondence:
Esra AKIN KORHAN
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi- Hemşirelik Bölümü

E-mail: akinesra80@hotmail.com

ÖZET

Son yıllarda Dünya'da toplumların tamamlayıcı tedavilere bakış açısının olumlu yönde değişmesi ile tamamlayıcı tedaviler güncel bir duruma gelmiş ve sağlık bakımında da kullanımları giderek artmıştır. Bu tedavilerden biri olan refleksoloji, çeşitli tıbbi durumlarda "tüm salgı bezleri, organlar ve vücut bölümleri ile ilişkili olan ellerde, ayaklarda ve kulaklardaki refleks noktalarına elle uygulanan, vücut fonksiyonlarının normalleşmesine yardım eden, etkili, yan etkisi olmayan, uygulaması kolay, etkinliği kanıtlanmış bir teknik" olarak tanımlanmaktadır. Refleksolojinin genel sonucu, sağlığı ve iyilik halini arttırmak için homeostazisi dengelemektir. Refleksoloji yalnızca stres ve gerginliği azaltmaya yardım etmekle kalmaz, aynı zamanda birçok akut ve kronik hastalığın iyileşmesini de hızlandırır. Bu makalenin amacı, hemşirelerin refleksoloji konusunda bilgilenmesini sağlamak ve hemşirelik bakımına dahil edebilecekleri bu tamamlayıcı tedavi yönteminin önemine dikkatlerini çekmektir.

Anahtar Sözcükler: Hemşirelik, Refleksoloji, Tamamlayıcı tedavi

ABSTRACT

In recent years in the world, with a positive change in perspective of societies to complementary therapies, the complementary therapies came a current situation and their use in health care has steadily increased. Reflexology which is one of these therapies, is described as a proven efficacy, hand-applied, effective, without side effects, helped to normalize body functions, easy to apply. technique, which is apply to reflex points in the hands, feet and ears, which are associated with all glands, organs and body parts, in different medical conditions,. The general outcome of reflexology is balancing of homeostasis to improve health and wellbeing. Reflexology not only helps to reduce stres and tension, it can also speed recovery from a wide range o acute and chronic illnesses. The purpose of this article is to provide informed about reflexology of nurses and to attract the attention about importance of this complementary treatment method which can they include to nursing care.

Key Words: Nursing, Reflexology, Complementary therapy

GİRİŞ

Tamamlayıcı tedavi, bilimsel tıba destek amaçlı yapılan tedavidir. Yaşam kalitesini arttırmak, semptomları ve ilaçların yan etkilerini azaltmak, fiziksel ve psikolojik destek sağlamak amacıyla uygulanır (1). Günümüzde tamamlayıcı tedavilerin bakım evlerinde ve hastanelerde yatan hastaların fiziksel ve psikolojik iyileşmesinin sağlanmasında kullanımının giderek arttığı görülmektedir (2,3,4,5). Etkinliği kanıtlanmış bu tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden biri refleksolojidir (6,7,8,9). Refleksoloji yaklaşık 12 bin yıllık geçmişı olan eski bir uygulamadır. Modern Refleksoloji ise 100 yıl önce ortaya çıkmıştır (10,11). Refleksoloji, eller, ayaklar ve kulaklar üzerinde spesifik somatik organ ve bölgelerle ilişkili özel noktalara başparmak ve diğer parmaklarla ovma, sıvazlama ve sıkma hareketleri uygulanarak gerçekleştirilen, direkt lokal basınç uygulanmasını gerektiren, güvenli, invaziv olmayan, bütüncül iyileşme tekniği olarak tanımlanan tamamlayıcı bir tedavidir (12,13,14). Refleksoloji ile ilgili noktaya basınç uygulandığı zaman elektrokimyasal sinir uyarıları aktive olur, sinir sisteminin uyarılması ile uyarı periferel sinir sistemi tarafından algılanır ve bir mesaj oluşur. Bu mesaj afferent nöronlarla bir ganglion, santral sinir sistemine iletilir. Gangliondan geçen mesaj efferent nöronlarla spesifik organlara, bezlere iletilir ve mesaja cevap oluşur (15).

Refleksoloji ile ilgili bilimsel çalışmalarda son yıllarda ciddi bir artış söz konusudur. Literatür incelendiğinde, refleksolojinin anksiyeteyi, ajitasyonu, ağrıyı azaltmada, gevşemeyi ve konforu sağlamada ve uyku kalitesini arttırmada etkili olduğu saptanmıştır (16,17,18). Ayrıca refleksoloji son yıllarda klinik uygulamalarda kan dolaşımını artırmak ve hemostazisi sağlamak için de kullanılmaktadır (19,20,21,22).

Hemşirelik bakımının amacı; bireyin fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyal dengesini en iyi duruma getirmek ve yaşamına doğrudan etki eden bireysel bakımı sağlamaktır. Optimal dinamik dengeyi sağlamada, istenilen amaç ve sonuçlara ulaşmada, bireyin yaşam süresini arttırmada iyi planlanmış bakım önemlidir. Bu doğrultuda, hemşirelik bakımında etkili tamamlayıcı tedavilerin kullanılmasının anlamlı olduğu düşünülmektedir. Refleksolojinin yan etkisinin olmaması, kolay uygulanabilir olması,

hasta bakım maliyetini arttırmaması gibi özelliklere sahip olmasından dolayı bağımsız bir hemşirelik fonksiyonu olarak hemşirelik bakımına dahil edilmesinin önemine dikkat çekmek, bu konuda gerekli bilgilendirmeleri sağlamak amacı ile bu derlemenin yazılmasına karar verilmiştir.

Refleksolojinin Tanımı

Refleksoloji, antik zamanlardan itibaren kullanılan (13), rahatlamayı artırmak için belirli refleks noktalarına basınç uygulanarak gerçekleştirilen, holistik, tamamlayıcı, iyileştirici özel bir basınç tekniği, bir tedavi ve enerji dengeleme sistemidir (4,19,22,23,24). Refleksoloji, Uluslararası Refleksoloji Enstitüsü tarafından “tüm salgı bezleri, organlar ve vücut bölümleri ile ilişkili olan ellerde, ayaklarda ve kulaklardaki refleks noktalarına elle uygulanan, vücut fonksiyonlarının normalleşmesine yardım eden bir teknik” olarak tanımlanmıştır (25,26).

Refleksoloji, vücudun spesifik organ ve bölgelerinin küçük bir aynası kabul edilen kulaklar, eller ve ayaklardaki refleks noktalarının basınçla uyarılması anlamına gelir (14). Bu yöntemde göre kulaklarımız, ellerimiz ve ayak tabanlarımızda organlarımızın son bulduğu sinir noktaları mevcuttur. Bir başka deyişle her organın kulak, el ve ayak tabanında yaslandığı bir nokta vardır. Organlar ellerde, ayaklarda ve kulaklarda yan, uzunlamasına ve orta noktalarda yer alan spesifik noktalarla adlandırılmaktadır (27). Bu spesifik noktalar çeşitli organların temsilcileridir. Bu spesifik noktalara basınç yapılarak verilen uyarılar organlarda yanıtı neden olur (14). Örneğin ayaktaki karaciğer noktasına yapılan refleksoloji uygulaması karaciğeri uyarır (26,28). Refleksolojinin Etki Mekanizması

Refleksolojinin etki mekanizmasını açıklayan çeşitli teoriler vardır. Dobs (1985) tarafından refleksolojinin etkisini açıklayan dört teori tanımlanmıştır. Bunlardan biri enerji teorisidir. Bu teoriye göre refleksoloji vücutta elektromanyetik alanlar arasında iletişimi, enerji akışını sağlar ve tıkanmış kanallardaki enerjinin tekrar dolaşmasına yardımcı olur (10,13,27). Diğer teori ise, laktik asit teorisidir. Buna göre, refleksolojinin ayaklarda mikrokristaller olarak depolanan laktik asit kristallerini erittiğini ve enerjinin serbest akışını sağladığını savunur. Bu işlem toksinlerden kurtulma olarak adlandırılmıştır ve toksinlerin

bulunduğu bölgeye bağlı olarak belirli semptomların ortaya çıktığını savunur (10,29). Propriyoseptif sinir reseptörlerini algılama teorisinde, ayaklar, eller ve kulaklardaki reflekslerin organları etkilediğini ve vücuttaki organlar ve bu refleks bölgeleri arasında bir bağlantının olduğunu söyler. Refleksoloji, ayaklar, eller ve kulaklardaki basınç reseptörleri ile otonomik ve algısal - motor sinir sistemleri arasında iletişimi sağlar. Bu reseptörler santral sinir sisteminde cevaplara yol açar. Refleksolojinin sinir noktalarını belirli tekniklerle uyarmasının ortaya elektrokimyasal mesajlar çıkardığını, bunun da nöronların yardımıyla ilgili organları uyardığını, fiziksel problemlerle ilgili gerginlik ve stresi rahatlatarak onların gevşemesini sağladığını savunur. Bu gevşeme otonom yanıtı etkiler ki bu, sırasıyla, endokrin, immün ve nöropeptit sistemi etkiler. Refleks etki teorisine göre, fiziksel hastalık ile gerginlik ve stres arasında bir ilişki vardır. Refleksoloji, hastaları rahatlatır, gerginliği azaltır ve fizyolojik parametreleri olumlu yönde etkiler (9,12).

Refleksolojinin Kullanım Alanları ve Yararları

- Kanser ağrılarını ve kemoterapinin yan etkilerini hafifletir ve yaşam kalitesini artırır.
- Bağışıklık sistemini güçlendirir, dolaşımı düzenler, enfeksiyon süresini azaltır.
- Stresi, anksiyeteyi, ajitasyonu, gerginliği, depresyonu, yorgunluğu ve uykusuzluğu azaltır.
- Bulantı ve kusmayı azaltır.
- Baş ağrısı, sırt ağrısı, bel ağrısı, kas ağrıları ve migren ağrısını giderir.
- Konstipasyon ve iritabl bağırsak sendromunun tedavisinde,
- Sinüzit, astım tedavisinde,
- Egzema, bazı allerjiler gibi dermatolojik sorunları gidermede,
- Menopoz, dismenore, doğum sırasında ağrıyı azaltmak veya arttırmak, servikal dilatasyonu arttırmada, postpartum dönemde uterus involüsyonuna yardım ve süt salınımını kolaylaştırmada kullanılır (7,9,14,15,17,24).

Refleksolojinin Etkisini İnceleyen Araştırma Sonuçları

Williamson ve arkadaşları (2002) altı hafta boyunca haftada bir kez olmak üzere uyguladıkları refleksolojinin menopozal dönemde ortaya çıkan semptomlara etkisini değerlendirmiş ve refleksolojinin Kadın Sağlığı Ölçeği skorlarını

olumlu yönde etkilediğini belirlemiştir (30). Bolsoy (2008) tarafından perimenstrüel distresin hafifletilmesinde refleksolojinin etkinliğini incelemek amacı ile 64 üniversite öğrencisi ile yapılan çalışmada, kulak, el ve ayak bölgelerine uygulanan refleksolojinin perimenstrüel distres puanlarını ve premenstrüel dönem semptomlarını azalttığı bulunmuştur (31).

Stephenson ve arkadaşları (2007) tarafından göğüs ve akciğer kanseri tanısı almış hastalar üzerinde 30 dakika uygulanan ayak refleksolojisinin ağrı ve anksiyeteye etkisini incelemek amacı ile yapılan çalışmada, deney grubunda ağrı ve anksiyete skorlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmıştır (26). Ross ve arkadaşları (2002) tarafından palyatif bakım alan kanser tanısı almış hastalarda 24 saat içerisinde aralıklı olarak uygulanan ayak refleksolojisinin anksiyete ve depresyona etkisi incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda girişimin hastaların anksiyete ve depresyon düzeyini azalttığı belirlenmiştir (16). Gambles ve arkadaşları (2002) kanser hastalarına uygulanan refleksolojinin hastaların uykusuzluk sorununu iyileştirdiğini saptamışlardır. Yang (2005) yaptığı çalışmada, kemoterapi tedavisi alan meme kanseri tanısı almış hastalara uygulanan refleksolojinin hastaların kemoterapiye bağlı bulantı, kusma ve yorgunluk gibi yan etkilerin azaltılmasında etkili olduğunu belirlemiştir (32). Stephenson ve arkadaşları (2007) tarafından farklı kanser tanısı alan hastalarla yapılan çalışmada, refleksolojinin hastaların ağrı skor düzeylerine etkisi incelenmiştir. Hastalara 24 saat içerisinde 30'ar dakika olmak üzere 2 kez refleksoloji uygulanmıştır. Araştırmanın sonucunda, hastaların ağrı skorlarında azalma olduğu ve opioid ihtiyaçlarının azaldığı belirlenmiştir (33). Sharp ve arkadaşları (2010) tarafından opere olmuş meme kanseri tanısı almış hastalara uygulanan refleksolojinin hastaların algıladıkları ağrı ve anksiyete düzeyini azalttığı saptanmıştır (18).

Hughes ve arkadaşları (2009) refleksolojinin multiple sklerozlu hastaların deneyimlediği ağrı ve diğer semptomlara olan etkisini inceledikleri çalışmalarında, refleksolojinin hastaların algıladıkları ağrıyı ve yorgunluk, depresyon, güçsüzlük gibi semptomları anlamlı düzeyde

azalttığını bulmuşlardır (27).

Tovey (2002) tarafından yapılan araştırmada, irritabl bağırsak sendromlu hastalara 4 haftalık süreçte haftada bir gün olmak üzere dört, 15 günde bir olmak üzere iki ve toplamda altı refleksoloji uygulaması, her uygulama süresi 30 dakika olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu hasta grubunda refleksolojinin yorgunluğa, vücut sağlığına etkisi değerlendirildiğinde olumlu yönde etkilerinin olduğu belirlenmiş ancak çok ciddi bir etki gözlenmemiştir (20).

Gunnarsdottir ve Jonsdottir (2007) koroner arter bypass cerrahisi altında iken hastalara uygulanan refleksolojinin anksiyeteye etkisini değerlendirdikleri araştırmalarında, hastalara 30 dakika süre ile refleksoloji uygulamışlar ve sonuçta, refleksoloji uygulanan hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı skorlarında azalma olduğunu saptamışlardır (19).

Hodgson ve Andersen (2008) demanslı yaşlı bireylerde refleksolojinin psikolojik distrese, ağrı ve demans semptomlarına etkisini değerlendirmek amacı ile yaptıkları bir araştırmada, refleksolojinin ağrı ve ruhsal gerginlik düzeyini azalttığını saptamışlardır (34). Hughes ve arkadaşları (2009) tarafından refleksolojinin uykusuzluğa olan etkisini değerlendirmek için yapılan araştırmada, hastaların klinik olarak anlamlı düzeyde gözlenen uyku süresinde artma olduğu, hastaların uyuma sürelerinde artma olduğu için de algıladıkları uyku düzeyinin de olumlu olduğu sonucuna varılmıştır (27).

SONUÇ

Araştırmalara dayalı sonuçlar refleksolojinin farklı hasta gruplarında ve farklı sorunlarda iyileşmeye yardımcı, semptomları hafifletici bir tamamlayıcı tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, hemşireler bağımsız fonksiyonları olarak uygulayabilecekleri refleksolojiye yönelik bilgisini ve becerisini geliştirmeli ve edindiği bilgileri hastalara verdiği hemşirelik bakımına dahil ederek uygulamaya aktarmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kav S, Hanoğlu Z, Algier L. Türkiyede kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı: literatür taraması. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi

2008;1(18):32-38.

2. Feeley K, Gardner A. Sedation and analgesia management for mechanically ventilated adults: literature review, case study and recommendations for practice. Crit Care Clin 2001;17(4):1015-27.

3. Braun S, Preuss R (2002). Yoğun Bakım, Klinik Klavuzu, Uygulama Teknikleri, Tanı, Tedavi İlkeleri, İlaçlar. Yüce Yayın, İstanbul, 2002.

4. Andrews S, Dempsey B. Acupressure and Reflexology. Wiley Publishing Inc Indianapolis, Indiana, 2007.

5. Barbiero E. Reflexology in conception. pregnancy and postnatal care. Positive Health 2008;145:13-15.

6. Gambles M, Crooke M, Wilkinson S. Evaluation of a hospice based reflexology service: a qualitative audit of patient perceptions. Europea Journal of Oncology Nursing 2002; 6(1):37-44.

7. Martin M. The art & science reflexology. Positive Health 2004;June:20.

8. Park JW, Yoo HR, Lee HS. Effects of foot reflex zone massage on patients pain and sleep satisfaction following mastectomy. J Korean Acad Soc Home Care Nurs 2006; 13:54-60.

9. Hughes CM, Smyth S, Lowe-Strong AS. Reflexology for the treatment of pain in people with multiple sclerosis: a double-blind randomised sham-controlled clinical trial. Mult Scler, 2009;15:1329.

10. Cade M. Reflexology. The Kansas Nurse 2002;77(5):5-7.

11. West D. Reflexology to the rescue. Journal of the Australian Traditional-Medicine Society 2003;9(1):37-38.

12. Kulik D. Reflexology and massage in the treatment of type II diabetic neuropathy. University of Pacific Stockton California Psychology Master of Thesis, California, 2002.

13. Bishop E. Reflexology in the management of encopresis and chronic constipation. Paediatric Nursing 2003;15(3):20-21.

14. Kim JI, Lee MS, Kang JW, Choi DY, Ernzt E. Reflexology for the symptomatic treatment of breast cancer: a systematic review. Integr Cancer Ther 2010; 9(4):326-330.

15. Xavier R. Facts on reflexology. Nursing Journal Of India 2007;98(1):11-12.

16. Ross CSK, Hamilton J, Macrae G. et al. A Pilot study to evaluate the effect of reflexology on mood and symptom rating of advanced cancer patients. Palliative Medicine 2002;16:544-545.

17. Schollmeesters LJ. The effect of reflexology on joint pain. Case Western Reserve University Psychology Doctor of Thesis, Ohio, 2005.

18. Sharp DM, Walker MB, Chaturvedi A. et al. A randomised, controlled trial of the psychological effects of reflexology in early breast cancer. Eur J Cancer 2010;46:312-322.

19. Gunnarsdottir TJ, Jonsdottir HJ. Does the experimental design capture the effects of complementary therapy? a study

using reflexology for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Clinical Nursing* 2007;16(4):777-785.

20. Tovey P. The effect of reflexology on the perceived health and well-being of patients with irritable bowel syndrome. *Primary Health Care Research and Development* 2002; 3:169-175.

21. Wang MY, Tsai PS, Lee PH et al. The efficacy of reflexology: systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 2008;62(5):512-520.

22. O'Mathuna, DPO. Reflexology for relaxation. *Alternative Therapies in Women's Health* 2007;9(3):17-24.

23. Milligan M, Fanning M, Hunter S. et al. Reflexology audit: patient satisfaction, impact on quality of life and availability in scottish hospices. *International Journal Of Palliative Nursing* 2002;8(10):489-496.

24. Magill L, Berenson S. The conjoint use of music therapy and reflexology with hospitalized advanced stage cancer patients and their families. *Palliative and Supportive Care* 2008;6:289-296.

25. Launso L, Brendstrup E, Arnberg S. An exploratory study of reflexological treatment for headache. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 1999;5(3):57-65.

26. Stephenson N, Swanson M, Dalton J. et al. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncology Nursing Forum* 2007;34(1):127-132.

27. Hughes CM, Cullough M, Bradbury L. et al. Acupuncture and reflexology for insomnia: a feasibility study. *Acupunc. Med* 2009;27:163-168.

28. Tabur H, Başaran E. *Refleksolojiye Giriş*, 1. Baskı. Birleşik Matbaacılık, İzmir, 2008.

29. Ricks S. Reflexology practice. *Positive Health* 2005;February:27-30.

30. Williamson WA, Hart A, Ernst E. Randomised controlled trial of reflexology for menopausal symptoms. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(9):1050-1055.

31. Bolsoy N. Perimenstrüel distresin hafifletilmesinde refleksolojinin etkinliğinin incelenmesi. *Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD Doktora Tezi*, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2008.

32. Yang JH. The effects of foot reflexology on nausea, vomiting and fatigue of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2005;35:177-185.

33. Stephenson NLN, Dalton JA. Using reflexology for pain management: A review. *J Holist Nurs* 2003;21:179.

34. Hodgson NA, Anderson S. The clinical efficacy of reflexology in nursing home residents with dementia. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2008;14(3):269-275.