

Bir Olgu Nedeniyle Vankomisin Dirençli Enterokok Bakteriyemisi

A Case Report of Vancomycin Resistant Enterococcus Bacteremia

Nurbanu Sezak,
Nesrin Türker,
Bahar Örmən,
İsmail Yürekli,
Ali Gürbüz

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Nurbanu Sezak
Tel.: 0.232.244 44 44/1461 - 0.505.805 75 72
Adres: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği/Karabağlar/İZMİR
e-posta: drsezak@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Daha önce biyopsi alınıp kanser saptanmayan ve devam eden PSA yüksekliği nedeniyle tekrar biyopsi endikasyonu konmuş hastalar ile rutin kontrollerde PSA yüksekliği nedeniyle ilk defa biyopsi yapılan hastalarda TRUSG eşliğinde satürasyon biyopsisinin (SB) etkinliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında toplam 69 hastaya TRUSG eşliğinde sağ/sol bazal+lateral(3), sağ/sol median+lateral(4), sağ/sol apeks+lateral(3), sağ/sol transizyonel zon(2) olmak üzere 24 kor SB uygulandı. Bunlar; PSA yüksekliği nedeniyle ilk kez SB uygulanan hastalar (A grup hastalar, n:50), ve daha önce PSA yüksekliği nedeniyle bir veya daha fazla kere biyopsi uygulanmış ve kanser saptanamamış hastalar (B grup hastalar, n:19) olarak ayrıldı. Tüm hastaların yaşı, serum PSA düzeyleri ve prostat hacimleri kaydedildi. Tüm hastalar 0-40 cc, 40-60 cc, 60-100cc, 100 cc ve üzeri olmak üzere ayrıca 4 gruba ayrıldı, PSA ortalamalarına ve prostat hacmi arttıkça PK saptama oranlarına bakıldı. Hastaların ağrı değerlendirilmesinde; 0-10 arasında değişen toplam 11 noktadan oluşan VAS (visual analog scale) skalası kullanıldı.

Bulgular: Yapılan SB'lerinde hastaların 22 (%31,8) tanesinde prostat kanseri (PK) saptandı. PK saptanan hastaların ortalama yaşı 66,8 (54-79), ortalama PSA değerleri 8,57 ng/ml (3,5-21,1 ng/dl), ortalama prostat hacimleri 69,58 gr (27,4-200 gr) idi. Kanser saptanmayan 47 (%68.2) hastanın ortalama yaşı 63,9 (51-79), ortalama PSA düzeyi 7,96 ng/ml (3,26-26,2), ortalama prostat hacmi 57,56 gr (27,6-119) bulundu. A grubu hastalardan 13'ünde (13/50 %26) PK saptandı. Bu hastalarda ortalama PSA değeri 8.2 ng/dl (3.5-17.8) idi. B grubu hastaların ise 9'unda (9/19 %47.3) PK saptandı. Bu hastalarda ortalama PSA değeri 6.7 ng/ml (4- 8.5) idi. A ve B grubu hastaların kanser saptama oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).
Sonuç: Biyopsi endikasyonu olan hastalarda başlangıç olarak SB'nin klasik ve genişletilmiş biyopsi protokollerine üstünlüğü yoktur. Daha önce bir veya iki kez biyopsi öyküsü olan ve PSA yüksekliği devam eden hastalarda SB PK saptama oranını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri; satürasyon biyopsisi; genişletilmiş biyopsi.

ABSTRACT Purpose: To investigate the role of saturation biopsy (SB) on primary TRUSG guided biopsy patients and on patients whom a primary biopsy did not reveal malignancy with an indication for a rebiopsy due to continuing high PSA values.

Materials and Methods: Between May 2009 and May 2010, 69 patients underwent TRUSG guided 24 core SB, being: right/left basal+lateral(3), right/left median+lateral(4), right/left apical+lateral(3), right/left transitional zone(2). The patients were sorted into two groups; Group A(n:50) had the patients with a primary SB and Group B(n:19) had patients with a benign primary pathology on previous biopsy/ies and having the indication for a rebiopsy due to persisting high PSA levels. The ages, serum PSA levels and prostate volumes were noted. All of the patients were sorted into another set of 4 groups according to the prostate volumes: 0-40 cc, 40-60 cc, 60-100 cc, >100cc. The average PSA values and prostate cancer (PCa) detection rate together with the increase in prostate volume were noted. 11 plot (0-10) VAS (Visual analog scale) was used for pain scoring.

Results: Prostate cancer was detected in 22(31,8%) patients with an average age of 66,8(54-79), average PSA level of 8,57ng/ml(3,5-21,1) and an average prostate volume of 69,58gr(27,4-200). Of those 47 patients with a benign pathology, the average age was 63,9(51-79), average PSA level was 7,96 ng/ml(3,26-26,2) and average prostate volume was 57,56gr(27,6-119). PCa was detected in 13/50 (26%) of group A patients with an average PSA level of 8,2ng/ml(3,5-17,8) and 9/19 (47,3%) of group B patients with an average PSA level of 6,7ng/ml(4-8,5). There was a statistically significant difference between groups A and B in terms of PCa detection ($p<0,05$). Conclusion: Saturation biopsy is not superior to classical and broadened biopsy protocols in patients with a primary biopsy indication. SB increases the PCa detection rate in patients with an indication for a rebiopsy after previous benign pathologies on one or more biopsy sessions.

Key Words: Prostate cancer; saturation biopsy; extended biopsy.

GİRİŞ

Prostat kanseri (PK), erkeklerde en sık tanı konulan organ kanseridir ve kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinin ardından ikinci sırada yer almaktadır (1). PK tanısında prostat spesifik antijenin (PSA) önemi büyüktür. Wang ve arkadaşlarının PSA'nın prostat dokusundaki varlığını göstermesinden sonra 1980'de Papsidero ve ark. PK'li hastaların serumunda PSA varlığını göstermişlerdir (2,3). Özellikle 1980'li yıllarda PSA'nın PK tanısındaki önemi ortaya konulduktan sonra metastatik evrede tanı konulan hastalık, günümüzde lokal evrede tanınabilmekte ve tam kür sağlanabilmektedir. Geçmiş dönemlerde PK tanısını koyabilmek için prostattan çeşitli yöntemlerle biyopsi veya biyopsiler alınmıştır. Prostat anatomisinin daha iyi tanımlanması ile transrektal ultrasonografinin (TRUSG) biyopside kullanıma girmesi sayesinde TRUSG eşliğinde biyopsi tanıda altın standart olmuştur (4). Yıllar boyunca altı kadrandan alınan prostat biyopsi protokolü kabul gören yöntem olmuştur. Fakat takip eden yıllarda sekstant biyopsinin kanser odaklarının saptanmasında yüksek yalancı negatiflik şeklinde kliniğe yansıyan yetersiz sonuçları görülmüş ve biyopsi sayısının artırılması önerilmiştir. Mevcut altı kadrant sistemin iyileştirilmesi amacıyla sistem geliştirilmiştir. İlk olarak Stamey, Radikal prostatektomi (RP) spesimenlerinde PK'lerinin çoğunluğunun lokalizasyonunu temel alarak, altı kadranlı biyopsilerin daha laterale yönlendirilerek modifiye edilmesi gerektiğini belirtmiştir (5). Borboroglu ve ark. önceden yapılan altı kadranlı biyopside sonucu negatif çıkan hastalarda yapılan genişletilmiş biyopsilerin ilk raporlarını yayınlamışlardır (6). Günümüzde ilk defa biyopsi uygulanacak hastalar için 10-12 kor biyopsi protokolleri halen kabul görmektedir (7). 12 kor biyopsi sonuçlarından daha iyi sonuçlar elde edebilmek için yapılan çalışmalar kapsamında Stewart ve ark., kapsamlı biyopsiler için kullanılan 'satürasyon biyopsisi' (SB) terimini vurgulayan bir çalışmanın sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu çalışmada prostat başına ortalama olarak yaklaşık 23 odaktan biyopsi alınmıştır (8).

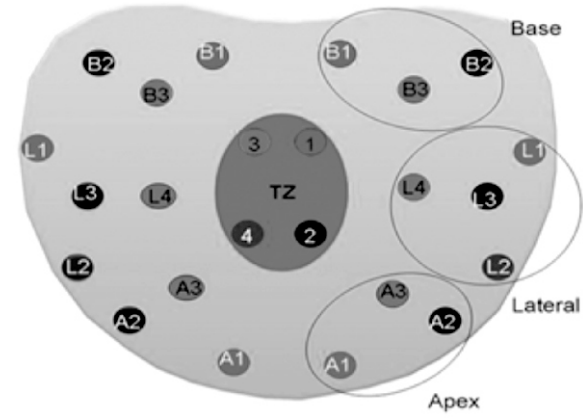
Bu çalışmamızda daha önce biyopsi alınıp kanser

saptanmayan ve devam eden PSA yüksekliği nedeniyle tekrar biyopsi endikasyonu konmuş hastalar ile rutin kontrollerde PSA yüksekliği nedeniyle ilk defa biyopsi yapılan hastalarda TRUSG eşliğinde SB'nin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2009 - Mayıs 2010 tarihleri arasında toplam 69 hastaya TRUSG eşliğinde 24 kor SB uygulandı. Bunlar; PSA yüksekliği nedeniyle ilk kez SB uygulanan hastalar (A grup hastalar), ve daha önce PSA yüksekliği nedeniyle bir veya daha fazla kere biyopsi uygulanmış ve kanser saptanmamış (B grup hastalar) olarak ayrıldı. A grubunda 50 (% 72,4), B grubunda 19 hasta (% 27,6) vardı. Tüm hastalara biyopsi öncesi parmakla rektal muayene yapılarak hastaların yaşı, serum PSA düzeyleri ve TRUSG eşliğinde hesaplanan prostat hacimleri kaydedildi. Tüm hastalar 0-40 cc, 40-60 cc, 60-100cc, 100 cc ve üzeri olmak üzere ayrıca 4 gruba ayrıldı, PSA ortalamalarına ve prostat hacmi arttıkça PK saptama oranlarına bakıldı. Prostatit, idrar yolu enfeksiyonu ve hematüri gibi aktif ürolojik hastalık varlığında hastaların SB işlemi tedavi sonrasına ertelendi. Hastalar özellikle antikoagulan tedavi açısından sorgulandı ve bu tedaviyi alan hastaların işlemden 10 gün önce antikoagulan ilaçların kesilmesi istendi. Biyopsi işlemi öncesi barsak temizliği için hastalara işlemden önceki gün akşam saat 21:00'da ve işlemden yaklaşık 2 saat önce olmak üzere iki defa sorbitol ve gliserin içerikli lavman uygulamaları söylendi. Hastalara işleminden 1 gün önce akşam saat 21:00'da ve sabah 08:00'da olmak üzere siprofloksasin 500 mg 2x1 tablet reçete edildi ve işleminden sonra 5 gün süre ile kullanmaları söylendi. Biyopsi uygulanacak her hastaya işlem hakkında bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. İşlem litotomi pozisyonunda yapıldı. Lokal anestezi amacıyla iki taraf periprostatik bölgeye 5'er cc %2 lidokain uygulandı. Elips prostat formülü kullanılarak her hastaya prostat hacmi ölçümü yapıldı. (Hacim=(Transvers çap1) x (transvers çap2)x(apex mesane boynu)x 0.52) Biyopsiler kliniğimizde bulunan Siemens Soneline A cihazı, 7,5 MHz rektal prob ile ve 18G, 20 cm'lik tam otomatik prostat biyopsi iğnesi kullanılarak alındı. Hastalardan sağ/sol bazal+lateral(3), sağ/sol median+lateral(4), sağ/sol apeks+lateral(3), sağ/sol transizyonel

zon(2) olmak üzere toplam 24 kor biyopsi alındı (Resim 1).



Resim 1. Hastalara uygulanan satürasyon biyopsisi şeması

Biyopsiler önceden numaralandırılmış, içerisinde %10 formol bulunan tüplere konuldu. Hastaların ağrı değerlendirilmesinde; 0-10 arasında değişen (0: hiçbir rahatsızlık hissi yok, 10: aşırı rahatsızlık) toplam 11 noktadan oluşan VAS (visual analog scale) skalası kullanıldı. Hastalardaki ağrı değerlendirmesi iki aşamalı olarak yapıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 16.0 programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Test, niteliksel parametreler için ise Ki kare istatistiksel analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi.

BULGULAR

Biyopsi yapılan 69 hastanın ortalama yaşı 64,8 (51-79), ortalama PSA düzeyi 8,15 ng/ml (3,26 - 26,2 ng/ml), ortalama prostat hacmi 61,9 gr (27,4-200 gr) idi. Yapılan SB'lerinde hastaların 22 (%31,8) tanesinde PK saptandı. PK saptanan hastaların ortalama yaşı 66,8 (54-79), ortalama PSA değerleri 8,57 ng/ml (3,5-21,1 ng/dl), ortalama prostat hacimleri 69,58 gr (27,4-200 gr) idi. Kanser saptanmayan 47 (%68,2) hastanın ortalama yaşı 63,9 (51-79), ortalama PSA düzeyi 7,96 ng/ml (3,26-26,2), ortalama prostat hacmi 57,56 gr (27,6-119) bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik dağılımı

	Prostat adeno kanser	BPH+ Kr. Prostatit+ PIN+ASAP	TOPLAM	P değeri
Hasta sayısı n (%)	22 (%31,8)	47 (%68,2)	69	
Yaş ortalaması	66,8 (54-79)	63,9 (51-79)	64,8 (51-79)	0,747
PSA ortalaması ng/ml	8,57 (3,5-21,1)	7,96 (3,26-26,2)	8,15 (3,26-26,2)	0,801
Prostat hacmi ortalama /cc	69,58(27,4-200)	57,56(27,6-119)	61,9 (27,4-200)	0,414

A grubu hastalardan 13'ünde (13/50 %26) PK saptandı. Bu hastalarda ortalama PSA değeri 8.2 ng/dl (3.5-17.8) idi. B grubu hastalarda ise 9'unda (9/19 %47.3) PK saptandı. Bu hastalarda ortalama PSA değeri 6.7 ng/ml (4- 8.5) idi. A ve B grubu hastaların kanser saptama oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. A ve B grup hastaların PSA değerleri, satürasyon biyopsisi sonrası patolojik verileri ve yüzdeleri

	Prostat CA (+)	Prostat CA (-)	TOPLAM	P değeri
İlk kez satürasyon biyopsisi alınan hasta sayısı (A grup hastalar)	13 (%26)	37 (%74)	50 (%72,4)	0,014 ¹
Daha önce biyopsi öyküsü olup Satürasyon biyopsisi Alınan hasta sayısı (B Grup hastalar)	9 (%47,3)	10 (%52,6)	19 (%27,6)	
İlk kez satürasyon biyopsisi alınan Hastalarda ortalama Psa ng/ml (A grup hastalar)	8,2 (3,5-17,8)	7,57 (3,26-26,2)	7,73 (3,26-26,2)	0,684 ²
Daha önce biyopsi öyküsü satürasyon biyopsisi alınan hastalarda ortalama Psa ng/dl (B grup hastalar)	6,7 (4-8,5)	9,1 (5,3-17,8)	7,96 (4-17,8)	0,236 ²

¹Chi square test ²Mann Whitney U test

Prostat boyutlarına göre oluşturulan 4 grup açısından PSA ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Prostat hacmi arttıkça PK saptama oranlarında belirgin azalma olmamıştır ve bu 4 grup arasında kanser saptama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Prostat hacimlerine göre kanser saptama oranları

	1. grup <40 cc	2. grup 40-60 cc	3. grup 60-100 cc	4. grup >100 cc
Prostat ca (+)	5 (%33)	4 (%17)	8 (%36,3)	5 (%45,4)
Prostat ca (-)	10 (67,7)	19 (%83)	14(%63,6)	6 (%54,5)
Ortalama psa Ng/ml	8,04 (3-26,2)	7,2 (3,8- 15,3)	7,92 (3,9-17,89)	8,58 (3,4-21,1)
Toplam	15 (%21,7)	23 (%33,3)	22 (%31,8)	11 (15,9)

SB uygulanan 69 hastadan 1 tanesinde (%1.4) akut prostatit, bir diğerinde ise akut epididimit gelişmiş olup uygun antibiyotiklerle tedavi edilmiştir. İki hastada (%2.8) devam eden sızıntı şeklinde rektal kanama herhangi bir girişim olmaksızın durmuştur. İki hastada (%2.8) üretral kanama görülmüş ve işlemden bir gün sonra durmuştur. Üç hastada (%4.3) akut idrar retansiyonu gelişmiş ve üretral katater yardımıyla boşaltılmıştır. Komplikasyonlar açısından A ve B grubu hastalar arası veya 4 grup hasta arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda 69 hastanın ağrı durumu vizüel analog skalası (VAS, visüel analog scale) esas alınarak değerlendirilmiştir. Ağrı şiddeti işlem sırasında ve birinci saatte değerlendirilerek kaydedilmiştir. İşlem sırasında yapılan ağrı değerlendirilmesinde 69 hastanın ortalama ağrı şiddeti 1.7 (0-5), işlem sonrası birinci saatte yapılan ağrı değerlendirilmesinde ortalama ağrı şiddeti 0.5 (0-3) olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Prostat biyopsisinde amaç, morbiditeyi arttırmadan doğru odaklardan yeterli sayıda örneklemenin yapılarak olası PK'ni saptamaktır. Biyopsi lokalizasyonu ve sayısı ile ilgili farklı teknikler bir çok merkez ve çalışmacı tarafından geliştirilmiş ve özellikle sayının artırılması yönünde önerilerde bulunulmuştur. Bu durum, genişletilmiş biyopsi şemalarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Hangi stratejinin daha uygun olduğuna dair uzmanlar arasında bir fikir birliği bulunmasa da sonuçlar çoğunlukla altı kadrandan alınan biyopsinin yetersiz olduğu ve başlangıç biyopsi stratejilerinin en azından 10-14 odağı içermesi gerektiği görüşünde birleşmektedirler (6-10). Genişletilmiş sistematik biyopsi stratejileri 1997 yılında gelişmeye başlamıştır. Eskew ve ark. 5 bölgeci prostat biyopsi şeması ile kanser tespit oranında artış olduğunu rapor etmişlerdir (11). Yazarlar altı kadranlı biyopsiye ek olarak üç adet orta hat biyopsisi ile birlikte ilave olarak her iki tarafta iki lateral biyopsiyi içeren toplamda 13 odaktan alınan bir biyopsi şemasının PK'ni saptamada daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Gore ve ark. 12 odaklı biyopside kullanılan en uygun biyopsi kombinasyonlarını değerlendirmişler ve ilk kez biyopsi yapılan hastalar için altı kadranlı birlikte orta lateral, taban ve apikal biyopsilerini içeren 12

odaklı biyopsi şemalarını önermişlerdir (12). Djavan ve ark. daha büyük boyutlu bezler için daha fazla odaktan oluşan biyopsi şemalarına ilişkin tablolar oluşturmuşlardır (13). Böylece bu zeminde SB olarak bilinen teknik gelişmiştir. Stewart ve ark. kapsamlı biyopsiler için kullanılan SB terimini vurgulayan bir çalışmanın sonuçlarını yayınlamışlardır [8]. Bu çalışmalarda biyopsi alınan ortalama odak sayısı yaklaşık olarak 23 idi. Jones ve ark. SB için 24 odağı başlangıç standart olarak belirlemişlerdir (14). Günümüzde SB en az 20 odaktan alınan biyopsi olarak kabul görmektedir. Biz de çalışmamızda 24 odaklı SB'ni araştırdık. Başlangıç olarak SB protokolünü uygulayan sınırlı sayıdaki çalışmalara baktığımızda ilk biyopsi olarak SB'nin değeri net olarak gösterilememiştir. Jones ve arkadaşları PSA'sı 2.5 ng/dl üzerindeki 139 hastaya başlangıç olarak SB uygulamış ve 87 hastaya da 10 kor biyopsi protokolü uygulamış ve karşılaştırmışlardır. SB protokolü uygulanan 139 hastanın 62'sinde (%44.6), 10 kor biyopsi uygulanan 87 hastanın 45'inde (%51.7) PK saptanmıştır [14]. Scattoni ve ark. 289 hastada başlangıç olarak SB uygulamış ve 132 (%45.6) hastada PK saptamıştır. Çalışmaya göre bu klinikteki genişletilmiş biyopsi protokollerinin (10-18 kor) PK saptama oranı %30 ile %45 arasında değişmektedir (15). Walz ve ark. hasta başına ortalama 24 odaktan alınan tekrarlayan SB'lerinde 161 hasta üzerinde yapılan alımda %41 oranında PK tespit etmişlerdir (16). De la Taille ve ark. ikinci kez biyopsi alınan hastalarda SB ile %25 oranında kanser tespit edilirken, iki veya daha fazla tekrarlayan biyopsi yapılmış olan hastalarda ise SB ile hastaların %3'ünden azında kanser tespit edildiğini ortaya koymuşlardır (9). Rabets ve ark. ise önceden sadece bir kez biyopsi yapılan hastalarda %33'lük kanser yakalama oranı ve birden fazla biyopsi hikâyesi olanlarda %24'lük kanser tespit oranı olduğunu belirtmişlerdir (17). Bizim çalışmamızda 19 hastada daha önceden 1-4 arasında değişen biyopsi öyküsü vardı. Bu hastalarda uygulamış olduğumuz 24 kor SB protokolü ile 9 (%47.3) hastada PK saptanmıştır. Bu oran daha önce biyopsi öyküsü olmayan, başlangıçta SB uygulanan hastalardaki kanser saptama oranıyla (%26) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu sonuçlara göre daha önce bir veya iki biyopsi öyküsü olan hastalarda SB kanser saptama açısından

yararlıdır.

PK'nin bir kısmı transizyonel zondan (TZ) köken alsa da çoğu periferel zondan (PZ) kaynaklanır. Önceki çalışmalara bakıldığında McNeal ve ark. TZ'dan kaynaklanan kanser oranını %24 olarak rapor etmişlerdir (18). Bununla beraber Bazinet ve ark. ise hastalarından sadece %2.9'unda PK'nin TZ'dan kaynaklandığını ortaya koymuşlardır (19). Bizim çalışmamızda da toplam tümör odakları içinde %6 TZ kaynaklı tümör oranı görülmüş olup literatürdeki düşük TZ tümör oranları ile uyumludur.

Takashima ve ark. tarafından RP spesimenleri üzerinde PK yayılımı ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada tümör sıklığının daha çok orta kısımda (%85.5) ve bunu takip eden oranla (%82.3) apekse yakın kısımda olduğu belirtilmiştir (20). Bott ve arkadaşlarının RP spesimenleri ile biyopsi bilgilerini temel alan çalışmalarında, tanıya gidilebilmesi için anterior yerleşimli tümörlerde (tümörün >75 'i üretranın anteriorunda) posterior yerleşimli tümörlere (tümörün >75 'i üretranın posteriorunda) göre anlamlı olarak daha fazla sayıda biyopsiye ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada PK yönünden klinik şüphe olan ancak tekrarlayan biyopsileri negatif gelen hastalarda biyopside bezin anterior kısmının hedeflenmesi gerektiği belirtilmiştir (21). Bizim çalışmamızda odaksal analize bakıldığında; toplam tümör odağının en yüksek olduğu lokalizasyon %38.5 ile apeks ve lateral idi. Remzi ve ark. prostat hacmi ve kanser saptama oranı arasındaki ilişkiyi 502 hastayı kapsayan çalışmalarında analiz etmişlerdir. Çalışmalarında Vienna Nomogramını esas alıp hacim arttıkça kor sayılarını arttırmışlar ve 10 kordan 18 kora kadar biyopsi protokolü uygulamışlardır. 70 cc ve üzerindeki prostat hacimlerinde kanser saptama oranı (%39) ile 30-40 cc civarındaki prostatlarda kanser saptama oranları (%30-%43 arasında) arasında belirgin fark saptamamışlardır (22). Bizim çalışmamızda tüm hastalara 24 kor SB uygulanmış ve 0-40 cc, 40-60 cc, 60-100cc, 100 cc ve üzeri olmak üzere oluşturulan 4 grup arasında PSA ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Prostat hacmi arttıkça PK saptama oranlarında belirgin azalma olmamıştır ve gruplar arasında kanser saptama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır; yani SB'nde büyük prostat hacimlerinde de kanser saptama oranları

azalmayıp korunmuştur. Bu sonuçlara göre büyük prostat hacimlerinde sadece prostat büyük olduğu için SB'ni önermemektedir. Hacim arttıkça kor sayısının sürekli artırılması ve hangi büyüklüğün üst limit olabileceği hakkında gerek çalışmamız gerekse mevcut olan diğer çalışmalardan çıkabilecek kesin bir sonuca ulaşamamıştır.

Çalışmamızda, PSA yüksekliği devam eden ve daha önce biyopsi öyküsü olan hastaların SB'nde kanser saptama oranı (%47.3); ilk olarak SB uygulanan hastalarda ise kanser saptama oranı (%26) bulundu ($p<0.05$). Bu sonuçlara göre SB'nin daha önce biyopsi alınıp negatif gelen hastalarda kanser saptama oranını arttırdığı gözlemlendi. Bu sonuçlar ışığında SB'ni daha önce PK tespit edilememiş ve PSA yüksekliği devam eden hastalara önermektedir.

Prostat biyopsisinde amaç; hastaya en az rahatsızlık ve morbiditeye sebebiyet verilerek, PK tanısını optimal şartlarda koyabilmek için yeterli sayıda ve uygun lokalizasyonlardan doku örnekleri alınmasıdır. Çalışmamızdaki komplikasyon oranları yukarıdaki çalışmalar ile benzerdir ve bu sonuçlara bakarak prostat SB'nin klasik ve genişletilmiş biyopsilere göre ek morbidite getirmediği kanısındayız. Çalışmamızda tüm hastalara işlem sınırlı uyuşturma altında (peri prostatik sinir blokajı) uygulanmış olup VAS esas alınarak yaptığımız ağrı şiddeti değerlendirilmesinde işlem sırasında ortalama ağrı şiddetini 1.7 ve birinci saatte ise 0.5 olarak kaydettik. Çalışmamızdaki ağrı şiddeti ortalaması yukarıdaki genişletilmiş biyopsi protokollerinin uygulandığı çalışmalarda ağrı şiddeti ortalamalarıyla benzer olup hastalarımız VAS değerlendirmesinde hafif ağrı hissetmiştir. Bu sonuçlara göre 24 kor SB'nin klasik ve genişletilmiş biyopsi protokollerindeki gibi sınırlı uyuşturma ile rahatlıkla uygulanabilir olduğunu düşünmekteyiz.

Biyopsi endikasyonu olan hastalarda başlangıç olarak SB'nin klasik ve genişletilmiş biyopsi protokollerine üstünlüğü yoktur. Daha önce bir veya iki kez biyopsi öyküsü olan ve PSA yüksekliği devam eden hastalarda SB PK saptama oranını arttırmaktadır. SB protokolüne göre en fazla tümör odağı, apikal ve lateralde saptanmış olup kor sayısı arttırılacağı zaman bu

lokalizasyonlara önem verilmelidir. SB ile klasik ve genişletilmiş biyopsi protokollerinde komplikasyon açısından belirgin fark yoktur.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. American Cancer Society: 2013. *Ca Cancer J Clin* 2013; (63):11-30.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al. Purification of a human PSA. *Invest Urol* 1979;17(2):159-63.
3. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, et al. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res* 1980;40(7):2428-32.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systemic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4.
5. Stamey TA. Making of the most out of six systemic sextant biopsies. *Urology* 1996;45:2-12.
6. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, et al. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163:158-62.
7. Presti JC JR. Prostate biopsy strategies. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:505-11.
8. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, et al. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001;166:86-91.
9. de la Taille A, Antiphon P, Salomon L, et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology* 2003;61:1181-6.
10. Eichler K, Hempel S, Wilby J, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol* 2006;175:1605-12.
11. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:199-202.
12. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2001;165:1554-9.
13. Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, et al. Total and transition zone prostate volume and age: how do they affect the utility of PSA-based diagnostic parameters for early prostate cancer detection? *Urology* 1999;54:846-52.
14. Jones JS, Patel A, Schoenfeld L, et al. Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy. *J Urol* 2006;175:485-8.
15. Scattoni V, Raber M, Abdollah F, et al. Biopsy Schemes with the Fewest Cores for Detecting 95% of the Prostate Cancers Detected by a 24-Core Biopsy. *Eur Urol* 2009;57:1-8.
16. Walz J, Graefen M, Chun FK, et al. High incidence of

prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol* 2006;50:498-505.

17. Rabets JC, Jones JS, Patel A, et al. Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. *J Urol* 2004;172:94-7.

18. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, et al. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988;12:897-906.

19. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, et al. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of

prostate cancer. *J Urol* 1996;155:605-6.

20. Takashima R, Egawa S, Kuwano S, et al. Anterior distribution of stage T1c nonpalpable tumors in radical prostatectomy specimens. *Urology* 2002;59:692-7.

21. Bott SR, Young MP, Kellett MJ, et al. Anterior prostate cancer: is it more difficult to diagnose? *BJU Int* 2002;89:886-9.

22. Remzi M, Fong YK, Dobrovits M, et al. The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. *J Urol* 2005;174:1256.

Management of the Female Pelvic Floor Dysfunction According to the Integral System

Integral Systeme Göre Kadın Pelvik Taban Disfonksiyon Yönetimi

Peter Petros^{*}
Florian Wagenlehner^{**}
Peter Richardson^{***}

^{*}Case Western Reserve University,
Cleveland Ohio

^{**}University of NSW Academic Dept.
of Surgery, St Vincent's Hospital
Sydney, Australia

^{***}Clinic of Urology, Pediatric Urology
and Andrology, 3 Justus - Liebig -
University, Giessen, Germany

^{****}University of Central Queensland,
Queensland, Australia

Correspondence
Peter Petros
31 / 29, Elizabeth Bay Rd. Elizabeth Bay
NSW 2011, Australia
Phone: +61 411 181 731
pp@kvinno.com

ABSTRACT

The Integral System (ITS) is a total care management system based on the Integral Theory which states 'prolapse and symptoms of urinary stress, urge, abnormal bowel & bladder emptying, and some forms of pelvic pain, mainly arise, for different reasons, from laxity in the vagina or its supporting ligaments, a result of altered collagen/elastin.

Key Words: Integral theory, Female pelvic floor

ÖZET

İntegral sistem (İS) tam bir özenli yönetim sistemi olup prolapsus, üriner inkontinans, ani işeme hissi, anormal barsak ve mesane boşaltım semptomları ile pelvik ağrının bazı formlarının farklı sebeplerle değişmiş kollajen/elastin sonucu vajen veya çevresindeki destek dokularının gevşekliğinden kaynaklandığını belirten İntegral Teoriye dayanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: İntegral teori, kadın pelvis tabanı

The ITS addresses

Function – the role of competent suspensory ligaments in organ support and function.

Dysfunction – how damaged ligaments upset the musculoelastic control mechanism to cause prolapse and abnormal bowel and bladder symptoms.

Diagnosis – how to diagnose which damaged ligaments are causing which prolapse and which symptoms.

Treatment. In mild cases, new pelvic floor muscle exercises based on a squatting principle strengthen the natural closure muscles and their ligamentous insertions, thereby improving the symptoms predicted by the Theory. With more severe cases, polypropylene tapes applied through "keyhole" incision using special instruments reinforce the damaged ligaments, restoring structure and function.

Problems that can be potentially addressed by application of the Integral System

Urinary stress incontinence
Urinary urge incontinence
Abnormal bladder emptying

Faecal incontinence and “obstructed evacuation” (“constipation”)

Pelvic pain, and some types of vulvodynia and interstitial cystitis

Organ prolapse

Conclusions. Organ prolapse and symptoms are related, and both are mainly caused by laxity in the four main suspensory ligaments and perineal body. Restoration of ligament/fascial length and tension is required to restore anatomy and function.

TREATMENT

‘Repair the structure and you will improve the function’

New time efficient pelvic floor exercises strengthen muscles and ligaments

In 1995, we first conceived another approach to pelvic floor exercises. We knew from our ultrasound studies that the traditional Kegel methods were NOT addressing the posterior closure muscles, which stretch, rotate, and close the proximal urethra against the pubourethral ligament. Our ultrasound studies had demonstrated that squatting exercises the very same muscles that close the urethra during coughing. We also reasoned that strengthening a pelvic muscle would also strengthen the ligament against which it contracted, and we knew from the surgery that it was ligament weakness that was causing the incontinence problems. We therefore added squatting exercises to the traditional Kegel programme. Our target groups of patients were those with symptoms which were bothersome, but not enough to require surgery. The results were dramatic. This patient group reported a more than 60% improvement in such symptoms as urgency, nocturia, pelvic pain, and abnormal bladder emptying. The most interesting observation, however, was that those patients who were cured, did not need to remember to contract their pelvic floor in advance. They coughed and did not leak [1-3]. A major problem with pelvic floor exercises is that women with young families and jobs, simply do not have time to perform them regularly. Even with our highly motivated group, the dropout rate was 50%. Because of this, we concluded that the programme required re-analysis. We knew that the slow-twitch muscle fibers were the prime contributors to continence. Sitting on a “fitball” instead of a chair, is a very simple and effective exercise technique, as it requires a balanced upright position, with coordinated contraction of abdominal, back, and pelvic floor muscles. Unlike all traditional Kegel exercises, which require attention and time, sitting on a “fitball” requires no

extra time to be set aside during the day. Initially we used the “fitball” method as an adjunctive exercise. In a short trial we found that the “fitball” method applied alone was well accepted and the results seemed equally effective in the short-term, albeit in a small number of cases [4]. This method, promising and simple though it may be, awaits a rigorous scientific randomized controlled trial with more traditional methods, using objective 24-hour pad test assessment.

Surgery based on the Integral Theory System “Tension-free” techniques.

Beginning in the late 1980s an entirely new surgical method for stress incontinence was introduced. Polypropylene tapes were placed around the middle part of the urethra (best known as the “TVT” operation) to reinforce the pubourethral ligaments, and then a little later, the posterior ligaments (infracoccygeal sacropexy, “PIVS”) [4]. This method, now known as the “tension-free tape” technique, has revolutionized the treatment of stress incontinence (SI) and prolapse surgery. The operations are conducted via 1 cm incisions in the abdominal skin just above the pubic bone, groin or perineum. There is minimal pain, hospital stay is reduced to 1 or 2 days, and patients generally have few problems passing urine after the operation. The cure rate is high in the longer term. Later variations of these operations, include the transobturator (TOT) approach for SI (very successful), and the addition of mesh sheets to the TOT and PIVS techniques (not so successful). The only significant problem with all tape/mesh implant operations was partial or total rejection of the tape/mesh. More recently, an even less invasive method, the “minisling”, has been introduced to address incontinence and organ prolapse [6-11].

Minislings – a new horizon for stress incontinence, and repair of cystocele, rectocele, and prolapse of the uterus

The Tissue Fixation System (TFS), Fig. 10, was the first minisling. It was applied in late 2003 to a patient with stress incontinence and uterovaginal prolapse. Since 2006, there has been a profusion of other minislings introduced for cure of stress incontinence, for example, TVT-Secur, Mini Arc, Ophira, and many others. The TFS midurethral sling is very effective for intrinsic sphincter defects, and 3-year data indicates very little deterioration of continence with time [9,10]. Because the TFS is a tensioned sling, it can also address not only stress incontinence and prolapse, but also many symptoms from the

Pictorial Diagnostic, Algorithm (Fig. 1), including urgency, nocturia, abnormal emptying and pelvic pain.

The TFS uses only small sections of monofilament tape, Figs.2-6, so it causes less tissue irritation. It uses a bioengineering principle similar to that of a domestic ceiling for cystocele and rectocele repair [8,11]. The tape acts as the ceiling joist, and the vagina the plaster board. The TFS system for pelvic organ prolapse repair, Figs.3-6, avoids the spaces between rectum, bladder and vagina, and so it is not subject to the adhesive complications seen with large mesh such as dyspareunia and pain with defecation. As with all polypropylene implantations, the main complication is rejection of the tape by the body's immune mechanisms. However, this occurs only in a small percentage of patients, as only very small segments of tape are used, and the anchor prevents "slippage" into the wound, a major cause of erosion.

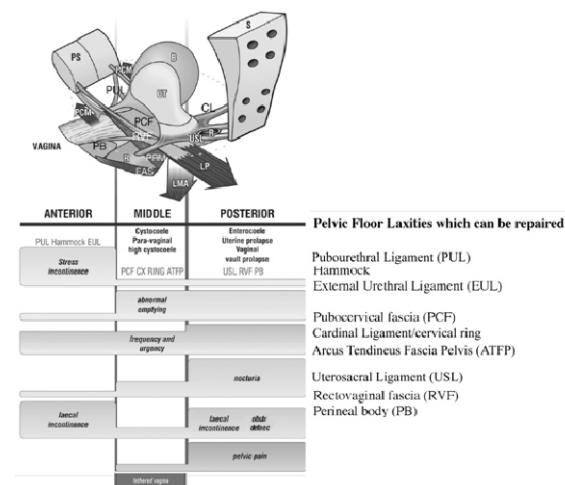


Fig. 1. Pictorial Diagnostic Algorithm relates damaged ligaments to symptoms. Both prolapse and symptoms are caused by looseness in the suspensory ligaments and their associated tissues. There are three columns, one for each ligament group and the symptoms and prolapses (lumps) associated with damage to these ligaments. In patients who have urgency, grouping of symptoms is the key to diagnosing the zone of damage, as any zone may cause urgency. In this patient, the symptoms (ticked) indicate damaged posterior ligaments (uterosacral).



Fig. 2. TFS surgical system. The soft tissue anchor (blue) sits on the applicator. The tape (white) is a 'next generation' non-stretch lightweight macroporous monofilament polypropylene tape. The polypropylene tape passes through the unidirectional 'trapdoor' at the base of the anchor. This one-way system of tightening brings the laterally displaced ligaments and fascia towards the midline.



Fig. 3. The midurethral TFS tensioned minisling is inserted exclusively from the vagina at midurethra. It is tightened over an 18 gauge Foley catheter.

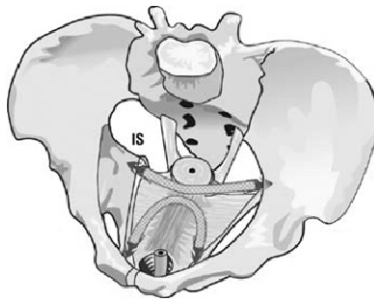


Fig. 4. TFS repair of cystocele. The horizontal cardinal ligament TFS sling when tightened approximates laterally displaced cardinal ligaments and fascia, creates an artificial collagenous anterior cervical ring, and re-attaches pubocervical fascia (blue) to the ring. It supports the proximal half of the vaginal membrane. The U-shaped "U-Sling", when tightened, restores the laterally displaced pubocervical fascia and supports the distal half of the vaginal membrane.

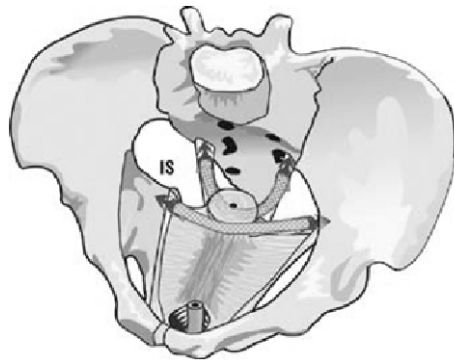


Fig. 5. TFS repair of uterine/apical prolapse. The TFS sling restores uterine position and axis by shortening cardinal with a transverse tape and uterosacral (USL) ligaments and fascia with a posterior tape.

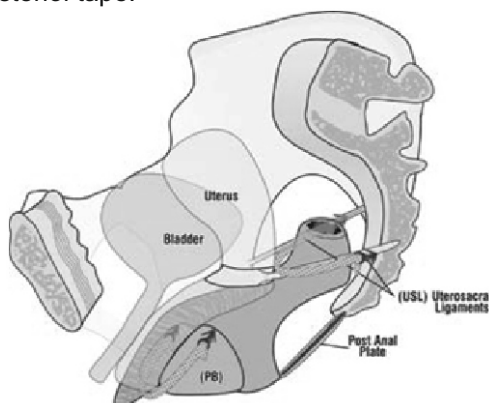


Fig. 6. TFS repair of rectocele. The TFS sling restores the anatomy of the posterior vaginal wall

by shortening the uterosacral (USL) ligaments and fascia, and re-approximating the laterally displaced perineal body (PB).

Only a tensioned sling can reliably improve symptoms

Essential for cure of posterior zone symptoms with the posterior "tension-free" sling was restoration of tissue tension by approximation of laterally displaced tissues. With the infracoccygeal sacropexy ("posterior IVS") (5), this could only be done with a suture, which was neither sufficiently strong, nor reliable. The TFS minisling uses a one-way trapdoor system at its base to tighten loose ligaments and connective tissue. It was designed to precisely reconstruct and tension the five main structures that support the organs, pubourethral, Arcus Tendineus Fascia Pelvis (ATFP), cardinal, uterosacral ligaments, and perineal body. The Theory explains symptom relief as follows; the now tensioned ligaments provide a firm anchoring point for the pelvic muscles to contract efficiently to close and open the urethra and anus, restoring continence and evacuation; the tensioned anterior vaginal wall now supports the bladder base stretch receptors to relieve urgency; the tensioned uterosacral ligaments support the afferent nerve endings to relieve pelvic pain.

Application of slings for anorectal function and dysfunction

Application of slings at the site of the pubourethral and/or uterosacral ligaments has been found to cure/greatly improve >80% of patients with idiopathic fecal incontinence [8,11,12,13,14]. Patients with anterior rectal wall intussusception and anorectal evacuation problems ("constipation") have been cured with posterior slings and perineal body repair. [13]. The anatomical basis for this is explained in a series of 13 works available online at www.pelviperineology.org, September 2008.

Conclusions

Organ prolapse and symptoms are related, and both are mainly caused by laxity in the four main suspensory ligaments and perineal body. Restoration of ligament/fascial length and tension is required to restore anatomy and function.

REFERENCES

1. Petros PE and Skilling PM. Pelvic floor rehabilitation according to the Integral Theory of Female Urinary Incontinence – First report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

2001; 94(2); 2: 264-269.

2. Petros PE, Skilling PM. The physiological basis of pelvic floor exercises in the treatment of stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(6): 615-6.

3. Skilling PM, Petros PE. Synergistic non-surgical management of pelvic floor dysfunction: second report. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15(2): 106-110.

4. Petros PE, Chapter 5•Non-surgical management, in *The Female Pelvic Floor*, Springer Heidelberg 3rd edition, 2010, pp. 219-225.

5. Petros PE. New ambulatory surgical methods using an anatomical classification of urinary dysfunction improve stress, urge, and abnormal emptying. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997; 8(5): 270-8.

6. Petros PEP, Richardson PA. The midurethral TFS sling - a 'micro-method' for cure of stress incontinence – preliminary report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45(5): 372-5.

7. Petros PEP, Richardson PA. The TFS posterior sling for repair of uterine/vault prolapse – a preliminary report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45(5): 376-379.

8. Abendstein B, Petros PE, Richardson PA. Ligamentous repair using the Tissue Fixation System confirms a causal link between damaged suspensory ligaments and urinary and fecal incontinence. *J Pelviperineology* 2008; 27(3): 114-117.

9. Sivaslioglu AA, Unlubilgin E, Aydogmus S, Celen E, Dolen I. A prospective randomized comparison of transobturator tape

and tissue fixation system minisling in the treatment of female stress urinary incontinence: 3 year results. *J Pelviperineology* 2010; 29(2): 56-59.

10. Petros PE, Richardson PA. The TFS minisling for uterine/vault prolapse repair: a 3 year follow-up review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49(4): 439-440.

11. Inoue H, Sekiguchi Y, Kohata Y, Satono Y, Hishikawa K, Tominaga T, Oobayashi M. Tissue Fixation System (TFS) to repair uterovaginal prolapse with uterine preservation: A preliminary report on perioperative complications and safety. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35 (2): 346-53.

12. Hocking I. Experimental Study No. 9: Double incontinence, urinary and fecal, cured by surgical reinforcement of the pubourethral ligaments. *J Pelviperineology* 2008; 27(3): 110.

13. Abendstein B, Brugger BA, Furtscgegger A, Rieger M, Petros PE. Study No.12: Role of the uterosacral ligaments in the causation of rectal intussusception, abnormal bowel emptying, and fecal incontinence-a prospective study. *J Pelviperineology* 2008; 27(3): 118-121.

14. Petros PE, Richardson PA. Study No. 10: Fecal incontinence cure by surgical reinforcement of the pelvic ligaments suggests a connective tissue aetiology. *J Pelviperineology* 2008; 27(3): 111-3.

Postoperatif Ağrıda İntratekal Opioidlerin Kullanımı

Intrathecal Opioids for Postoperative Analgesia

Mustafa Nuri DENİZ
Elvan ERHAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

Yazışma Adresi / Correspondence:
Mustafa Nuri Deniz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
35100 Bornova/İzmir
Tel: 02323902142 Fax: 02323397687
E-posta: mnurideniz@hotmail.com

ÖZET

Binlerce yıldan beri ağrı kontrolünde kullanılan opioidler postoperatif analjezide en etkili ajanlar olmaya devam etmektedir. Sistemik uygulamaya göre özellikle spinal anestezi eşliğinde girişim uygulanacak olgularda lokal anesteziye uygun dozlarda opioid eklenmesi ciddi bir yan etki oluşturmaksızın güvenli ve etkili bir analjezi sağlamaktadır. Farklı cerrahi girimlerde en uygun opioid seçimi ve dozun belirlenmesi önemlidir. Özellikle gününbirlik olgularda fentanilin lokal anestetiklere 12,5-25 µg dozlarında eklenmesi ile blok kalitesi artmakta analjezi süresi uzamaktadır. Majör girişimlerde intratekal morfinin 100-200 µg dozlarında kullanımıyla 24 saate kadar süren etkili ve güvenli analjezi sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: İntratekal opioid, postoperatif ağrı, düşük doz

ABSTRACT

Opioids have been used to control pain for thousand of years and they continue to be the most effective analgesic drugs for postoperative analgesia. Intrathecal opioids have certain advantages over systemic opioids in the postoperative period because they provide safe and efficient analgesia with lower doses. In recent years, clinical investigation surrounding use of intrathecal opioid in the perioperative period has centered on using the appropriate opioid and the optimal dose for specific surgical procedures. In outpatient surgery, fentanyl 12,5-25 µg combined with local anesthetics enhance the block and provide long analgesia. For major surgery, intrathecal morphine 100-200 µg provides efficient and safe postoperative analgesia up to 24 hours.

Key Words: Intrathecal opioid; postoperative pain; lower dose.

Anestezi yönetimi operasyon öncesi, operasyon sırası ve operasyon sonrası olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. Postoperatif dönemdeki ağrı hastaların memnuniyetini, konforunu, hastanede kalış sürelerini ve komplikasyon çıkma olasılığını etkilemektedir (1). Bu nedenle postoperatif ağrı kontrolü anestezi yönetiminin önemli bir parçasıdır.

Ağrı Oluşum Süreçleri

Ağrı uyarıları nosiseptörlerle alındıktan sonra periferik sinir lifleri

ile spinal kordun arka boynuzuna gelir. Spinal kordun arka boynuzuna gelen bu uyarılar daha üst merkezlere iletilir ve üst merkezler tarafından ağrı duyusu olarak algılanır. Ağrı duyusu periferden merkeze iletilirken belli aşamalardan geçer. Ağrı uyarıları nosiseptörlerle alındıklarında bu uyarılar bir elektrik enerjisine dönüştürülür, bu aşamaya transdüksiyon denir. Bu elektrik enerjisi periferik sinirlerle spinal kordun arka boynuzuna iletilir, bu aşamaya da transmisyon denir. Spinal kordun arka boynuzuna gelen bu uyarılar arka boynuzda değişime uğrar, bu aşamaya da modülasyon denir. Spinal kordun arka boynuzunda modüle olan uyarılar merkezi sinir sistemine iletilip ağrı duyusu olarak algılanır, yani persepsiyon meydana gelir (2). Ağrı iletiminin bu aşamalarına etki ederek ağrı duyusunun algılanmasını azaltmak ve önlemek için çeşitli ilaçlar (nonopioidler, opioidler ve lokal anestezikler) kullanılmaktadır.

Opioidlerin Etki Mekanizmaları

Etki mekanizmaları bilinmeden MÖ 4000 yıllarından beri analjezik olarak kullanılan opioidler de ağrı iletiminin çeşitli aşamalarına etki ederek ağrı iletimini engellerler. Opioidler gösterdikleri tüm etkileri santral sinir sisteminde, medulla spinalisin arka boynuzunda, visseral ve vasküler düz kaslarda ve sempatik ve duysal periferik nöronların terminallerinde bulunan opioid reseptörleri ile gerçekleştirir. Bu reseptörler beş tane olup her reseptörün uyarılması kendine özgü bir etkinin ortaya çıkmasına neden olur (Tablo 1).

Tablo 1: Opioid reseptörleri ve uyarılması ile oluşan etki

Opioid Reseptörleri	Etkiler
Mü (μ)	supraspinal analjezi, öfori, bağımlılık, miyozis ve solunum depresyonu.
Delta (δ)	Mü reseptörlerini modüle eder, supraspinal analjezi sağlar ve solunum depresyonu (enkafalinlerden etkilenir).
Epsilon (ϵ)	Uyarılması hormonal etki sağlar (β endorfinlerden etkilenmekte).
Kappa (κ)	spinal analjezi, solunum depresyonu, sedasyon ve miyozis.
Sigma (σ)	disfori, vazomotor stimülasyon, halüsinasyonlar ve midriazis.

İlk opioid olarak morfin Friedrich Wilhelm Sertürner tarafından 1803 yılında afyondan izole edildikten sonra opioidler klinik kullanıma girdi (3). 1965 yılında Ronald Melzack ve Patrick Wall kapı kontrol teorisini ortaya koydu (4). Bu teoriye göre afferent liflerle omuriliğin V. laminasındaki T

hücrelerine (transmisyon hücreleri) gelen sinir impulsunun output'u, arka boynuzun II ve III. laminasında bulunan substantia gelatinosa hücrelerinin aktivitesi tarafından düzenlenir, hafifletilir ve ayarlanır yani modüle edilir (5, 6). Bu teoriden sonra nosiseptif ileti görüşünde değişiklik oldu ve arka boynuz opioid farmakolojisi hakkında çalışmalar yapılmaya başlandı. 1973'te Pert ve Snyder arka boynuz opioid reseptörlerini keşfettiler, 1976'da Yaksh opioidlerin spinal korda direkt etkisi ile nosiseptif uyarıların değiştiğini tespit etti (7). 1977'de arka boynuzdaki opioid reseptörleri radioligant teknik ile tespit edildi (8). Wang ve ark. (9) 1979 yılında intratekal morfinin ağrı kontrolüne ilişkin ilk klinik çalışmayı yayınladı. Dickenson AH (10) spinal kordda bulunan opioid reseptörlerinin yaklaşık %75'inin presinaptik, geri kalanının postsinaptik olduğunu bildirdi. İntratekal verilen opioidler G Proteinine bağlı pre-postsinaptik opioid reseptörlerine bağlanır, bu bağlanmadan sonra presinaptik bölgede K⁺ kanalı açılır (mü ve delta), Ca²⁺ kanalı kapanır (kappa). Aynı zamanda postsinaptik bölgede de K⁺ kanalı açılır. Bu olayların sonucunda hiperpolarizasyon meydana gelir ve ağrı iletimi engellenir (11).

Bu mekanizmadan ayrı olarak intratekal opioidler arka boynuzda GABA ve glisin salınımını azaltırlar böylece nöronal aktivite analjezik etki kapsamında azalır. İntratekal verilen fenilpiperidin opioidler (fentanil, meperidin) lokal anestezi yapısına benzer yapıya sahip olduklarından analjezik etkilerinin ortaya çıkması kolaydır. İntratekal morfin enjeksiyonu lumbosakral adenozin konsantrasyonunu artırır, adenozin de sinir fibrillerindeki K⁺ kanallarının açılmasına ve hiperpolarizasyona yol açar. Bu olaylar sinir aktivitesi azalmasına neden olur (8).

İntratekal Opioidlerin Etkileri

Opioidler intratekal uygulamadan sonra BOS içinde sefale yayılım gösterir (12), Spinal korda girip beyaz maddede nonspesifik bölgelere veya arka boynuzda spesifik reseptörlere ve duramateri geçerek epidural alana girip epidural yağ dokusuna bağlanır (13). Daha sonrada spinal kord ve epidural aralıktan vasküler uptake ile plazma kompartmanına geçer (13).

Her opioidin klinik özelliklerinde (etki başlama hızı, etki süresi) ve rostral yayılım derecesinin de lipid çözünürlüğü önemli rol oynar, bu nedenle opioidlerin etkileri değişkenlik gösterir (14). Yüksek lipid çözünürlüğü ve düşük pKa'sı olan opioidlerin potensi yüksektir, etkisi hızlı başlar ve

etki süresi kısadır. Bununla birlikte lipid çözünürlüğü düşük olan opioidlerin etkisi geç başlar ve etki süresi uzundur (15, 16). Fentanil ve sufentanil gibi lipofilik opioidlerde analjezi intratekal uygulamadan sonra 10-15 dakika için de başlar ve 2-4 saat sürer; morfin gibi hidrofilik opioidlerde etki 2-4 saatte başlar, 18-24 saate kadar sürer (17).

Opioidlerin lipid çözünürlük düzeyleri opioidlere bağlı oluşacak yan etki ve istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasını ve süresini de etkilemektedir. Örneğin solunum depresyonu lipofilik özelliği fazla olan opioidlere bağlı olarak lipofilik özelliği az olan opioidlere göre daha hızlı ortaya çıkar, ama daha çabuk ortadan kalkar (17). Fentanil, sufentanil gibi lipofilik opioidlerin intratekal uygulamasından sonra solunum depresyonu enjeksiyondan 20-30 dakika sonra görülür. Hidrofilik bir opioid olan morfinde ise yaklaşık 6 saat sonra görülür, 18-24 saat sürebilen geç solunum depresyonu söz konusudur (17).

Ayrıca lipid çözünürlük özelliği gösterdiği analjezik bant seviyesinde önemli rol oynar (18). Lipid çözünürlüğü yüksek olan opioidler intratekal uygulandıklarında lipid çözünürlüğü düşük olan opioidlere göre daha dar bantta analjezik etki gösterir (18). Çünkü lipid çözünürlük özelliği az olan opioidlerin BOS'dan sınırlı ve yavaş transferi nedeniyle BOS içindeki konsantrasyonu daha yüksektir; bu nedenle sefale yayılımı lipid çözünürlüğü yüksek olan opioidlere göre geniş ve uzundur (17).

Intratekal opioidlerin yan etkileri

Intratekal opioid kullanımında bulantı-kusma, solunum depresyonu, idrar retansiyonu ve kaşıntı en çok görülen ve hastaları rahatsız eden yan etkilerdir (8).

Bulantı-kusma: Tüm opioidler uygulama yollarından bağımsız olarak bulantı kusma yapabilir. Intratekal ve epidural uygulamadan sonra bulantı kusma insidansı %30'dur. Ancak bu insidans kullanılan opioide ve kullanılan opioidin dozuna bağlı değişiklik gösterebilir. Çalışmalar intratekal morfinin major cerrahi girişimlerinden sonra özellikle doz 100 µg altında tutulduğu sürece sistemik uygulanan morfine göre bulantı kusma insidansının artmadığını göstermektedir. Fentanil ve sufentanil ise tek doz intratekal uygulamadan sonra düşük oranda bulantı kusmaya neden olmaktadır. Opioidlerin santral uygulamasına bağlı bulantı kusma özellikle lipofilik özelliği az olan opioidlerde sistemik etkiye

bağlı ortaya çıkabilir veya sefal yayılımına bağlı area postrema'da lokalize opioid reseptörü ile etkileşimine bağlı görülebilir. Vestibüler sistemin harekete duyarlılaşması ve mide boşalmasının yavaşlaması da bulantı kusmada rol oynayabilir (17, 19, 20). Tedavisinde ondansetron, nalbufin, propofol 10 mg intravenöz (iv) bolus veya küçük doz infüzyon, naloksan veya naltreksan kullanılmaktadır (21).

Kaşıntı: Opioidlerde sistemik uygulamaya göre intratekal uygulamada kaşıntı daha sık görülmektedir, insidansın %30- %100 arasında değiştiği bildirilmektedir (17). İntratekal opioidlerin neden olduğu kaşıntının mekanizması bilinmemektedir ancak naloksan ile geri döndürülebilmesi nedeniyle opioid reseptörlerinin aracılık ettiği santral bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir. Mekanizma histamin ile ilişkili görülmemektedir. Farmakolojik tedavisinde ondansetron, subhipnotik dozlarda propofol ve bir opioid agonist ve antagonist olan nalbufinin etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (17, 19, 22, 23, 24).

Üriner retansiyon: İntratekal opioid uygulamasından sonra üriner retansiyon sık görülür. Uygulamadan sonra kullanılan dozdan bağımsız olarak 14-16 saat sürebilir. Spinal uygulamada intravenöz veya intramusküler uygulamaya göre insidans daha yüksektir. En sık morfin ile görülen üriner retansiyon insidansı % 35 kadardır. Opioidler ürinerasyonu birçok mekanizma ile etkiler. Parasempatik tonüsü değiştirmeleri, santral analjezik etki ile mesane ağrı eşiğini modifiye ederek retansiyona neden olmaları bu etkiler içinde sayılabilir. İntratekal opioidlerle gözlenen üriner retansiyonunun sakral spinal kordda opioid reseptörü ile etkileşime bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu etkileşim sakral parasempatik sinir sistemini inhibe ederek detrusör kas spazmına neden olur ve maksimal mesane kapasitesini artırır. 6 saatin üzerinde ürinerasyon yapamayan olgularda myojenik mesane hasarını önlemek için üriner kateterizasyon uygulanmalıdır. Lipofilik intratekal opioidler daha az üriner retansiyon yaptıkları için gününbirlik spinal anestezi uygulanan olgularda tercih edilir. Tedavisinde naloksan, naltreksan ve nalbufin kullanılır (17, 25, 26, 27).

Solunum depresyonu: Opioidlerin uygulamasına ilişkin en çok korkulan yan etki solunum depresyonudur. Klinik olarak ciddi solunum depresyonunun gerçek insidansı bilinmemekle birlikte kontrollü çalışmalar ve geniş gözlemsel

çalışmalar solunum depresyonunun çok sık olmadığını göstermektedir. İnsidans klinik olarak kullanılan dozlardan sonra sık olmamakla birlikte hidrofilik ve lipofilik opioidler için doza bağımlı olarak değişir. Epidural ve intratekal opioidlerden sonra solunum depresyonu % 1'den daha düşük bildirilmektedir. Solunum depresyonu gelişmesi için risk faktörleri; yüksek doz, beraberinde diğer opioid ve sedatiflerin kullanımı, 65 yaş üzeri ve opioidlerle önceden karşılaşmamış hastalar şeklinde sıralanabilir. Ciddi solunum depresyonunun en önemli klinik bulgusu sedasyondur. Tedavisinde naloksan, naltrekson veya nalbupin kullanılır, hastalar monitörize edilmeli gerekiyorsa mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. (17, 28, 29, 30, 31).

İntratekal Opioidlerin Klinik Kullanımı

İntratekal morfinin postoperatif ağrıda kullanımına ilişkin ilk yapılan çalışmalarda 500-1000 µg intratekal morfin uygulanmasına bağlı sedasyon ve solunum depresyonunun nadir olmadığı belirtilmektedir (32). Daha sonra en etkili, yan etkisi en az veya olmayan dozları belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Rathmell ve ark. ciddi bir yan etki oluşmadan total kalça replasmanında 200 µg intratekal morfinin mükemmel analjezi sağladığını bildirmiştir (33). Ateş Duman ve ark. transüretal prostat rezeksiyonunda 25 µg ve 50 µg intratekal morfinin benzer postoperatif analjezi sağladığını belirlemiştir (34). Postoperatif ağrı kontrolünde intratekal opioidlerin kullanımına ilişkin morfin, fentanil ve sufentanil için önerilen intratekal dozlar Tablo 2'de görülmektedir. Ancak postoperatif analjezi için intratekal opioid dozunun belirlenmesinde en önemli faktör operasyonun tipidir. Bu nedenle farklı operasyonlar için önerilen opioidlerin tipi ve dozu değişkenlik göstermektedir. Bu konuda önerilen opioid seçimi ve opioid dozu Tablo 3'de görülmektedir (17).

Tablo 2: Genel olarak tavsiye edilen İT opioid miktarı.

Opioid	Doz Aralığı (µgr)
Morfin	100 - 500
Fentanil	5 - 25
Sufentanil	2,5 - 10

Tablo 3: Operasyon tipine göre tavsiye edilen opioid miktarı

Operasyon Tipi	Opioid Tipi ve Doz Aralığı
Ağrısız Doğum	Sufentanil 2,5 – 5 µgr
Sezeryan	Morfin 100 µgr
Günübirlik Cerrahi	Fentanil 10 – 25 µgr Sufentanil 5 – 12,5 µgr
Transüretal prostat rezeksiyonu (TURP)	Morfin 50 µgr
Büyük Ortopedik Cerrahi	Morfin 200 – 300 µgr
Torakotomi	Morfin 500 µgr
Fast-track Kardiyak Cerrahi	Morfin 500 - 600 µgr (8 µgr/ kg)
Büyük Abdominal/Vasküler Cerrahi	Morfin 500 – 600 µgr

İntratekal lipofilik opioidler spinal anesteziye adjuvan olarak ta kullanılmaktadır. Hamber ve Viscomi (35) sezaryende uzun etkili bir lokal anestezi olan bupivakaine düşük doz lipofilik opioid eklenmesinin blok başlamasını hızlandıracağını, intraoperatif ve postoperatif analjeziyi arttıracığını, bulantı ve kusmayı azaltacağını belirtmiştir. İntratekal lipofilik opioidler blok başlama süresini hızlandırmanın yanında intraoperatif ve postoperatif analjeziyi motor bloğu uzatmadan arttırmaktadır (17).

Sonuç olarak, binlerce yıldan beri ağrı kontrolünde kullanılan opioidler postoperatif analjezide en etkili ajanlar olmaya devam etmektedir. Sistemik uygulamaya göre özellikle spinal anestezi eşliğinde girişim uygulanacak olgularda lokal anesteziye uygun dozlarda opioid eklenmesi ciddi bir yan etki oluşturmaksızın güvenli ve etkili bir analjezi sağlamaktadır. Özellikle günübirlik olgularda fentanilin lokal anesteziklere 12,5-25 µg dozlarında eklenmesi ile blok kalitesi artmakta analjezi süresi uzamaktadır. Majör girişimlerde intratekal morfinin 100-200 µg dozlarında kullanımıyla 24 saate kadar süren etkili ve güvenli analjezi sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bajaj P. Postoperative Pain Management: Organisation and Audits. Indian Journal of Anaesthesia 2007; 51 (5): 441-3
2. Erdine S. Ağrı. Genişletilmiş 2. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002;20-9.
3. Gulland, JM, Robinson R. The Morphine Group. Part I. A Discussion of the Constitutional Problem. J Chem Soc 1923; 123:980-98.
4. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory.

Science 1965;150: 971-9

5. Yucel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta Kontrollü Analjezi, Birinci baskı, Alemdar Ofset, İstanbul, 2000: 12-20
6. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve Tedavisi. İ Yegül (ed). İzmir: Yapım Matbacılık, 1993: 1-18.
7. Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science 1976; 192: 1357-8.
8. Hindle, A. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain 2008; 8: 81-5.
9. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 5: 149-1.
10. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. Br J Anaesth 1995; 75: 193-200.
11. Marker CL, Luján R, Loh HH, and Wickman K. Spinal G-protein-gated potassium channels contribute in a dose-dependent manner to the analgesic effect of μ - and δ - but not κ -opioids. The Journal of Neuroscience. 2005; 25 :3551-9.
12. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. Anesthesiology 2000; 92: 739-53.
13. Swenson JD, Owen J, Lamoreaux W, Viscomi C, McJames S, Cluff M. The effect of distance from injection site to the brainstem using spinal sufentanil. Reg Anesth Pain Med 2001; 26: 306-9.
14. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar in: Rejyonel Anestezi. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A (eds), Nobel Matbaacılık, İstanbul 1993; 28-44.
15. McQuay HE, Sullivan AF, Small man H, Dickenson AH. Intrathecal opioids, potency and lipophilicity. Pain 1989; 36: 111-5.
16. Moore A, Bullingham R, McQuay H, Allen M, Baldwin D, Cole A. Spinal fluid kinetics of morphine and heroine. Clin Pharmacol Therap 1984; 35: 40-4.
17. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. Anesth Analg 2005; 101: 30-43.
18. Eisenach JE. Lipid soluble opioids do move in cerebrospinal fluid. Reg Anesth Pain Med 2001; 26: 296-7.
19. Borgeat A, Ekatoðramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. Anesthesiology 2003; 98: 530-47.
20. Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. Anesth Analg 1988; 67: 1082-4
21. Meyler's Side Effects of Analgesics and Antiinflammatory

Drugs. JKAronson (eds), Oxford, UK, 2012, 3-164.

22. Kyriakides K, Hussain SK, Hobbs GJ. Management of opioid induced pruritus: a role for 5-HT3 antagonists? Br J Anaesth 1999; 82: 439-41.
23. Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: a review. J Clin Anesth 2003; 15: 234-9.
24. Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. Eur J Anaesthesiol 2001; 18: 346-57.
25. Rawal N, Mollefors K, Axelsson K, Lingardh G, Widman B. An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal. Anesth Analg 1983; 62: 641-7.
26. Wheeler M. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. J Pain 2002; 3: 159-80.
27. Peterson TK, Husted SE, Rybro L, Schurizek BA, Wemberg M. Urinary retention during i.m. and extradural morphine analgesia. Br J Anaesth 1982; 54: 1175-8.
28. Gwirtz KH, Young JV, Byers RS, Alley C, Levin K, Walker SG, Stoelting RK. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. Anesth Analg 1999; 88: 599-604.
29. Etches RC, Sandler AN, Daley MD. Respiratory depression and spinal opioids. Can J Anaesth 1989; 36: 165-85.
30. Rawal N, Allvin R. EuroPain study group on Acute Pain. Epidural and intrathecal opioids for postoperative pain management in Europe: a 17-nation questionnaire study of selected hospitals. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40: 1119-26.
31. Morgan M. The rational use of intrathecal and extradural opioids. Br J Anaesth 1989; 63: 165-88.
32. Samii K, Chauvin M, Viars P. Postoperative spinal analgesia with morphine. Br J Anaesth 1981; 53: 817-20.
33. Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, Patrin T, Viani BA. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, dose ranging study after hip and knee arthroplasty. Anesth Analg 2003; 97: 1452-7.
34. Duman A, Apiliogulları, Balasar M, Gurbuz R, Karcioğlu M. Comparison of 50 μ g and 25 μ g doses of intrathecal morphine on postoperative analgesic requirements in patients undergoing transurethral resection of the prostate with intrathecal anesthesia. J Clin Anesth 2010; 22: 329-33.
35. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1999; 24: 255-263.

Mitokondriyal Miyopatili Bir Olguda Anestezi Yönetimi

Anesthetic Management in a Patient With Mitochondrial Myopathy

Nagihan KARAHAN^{*}
Murat AKSUN^{*}
Senem GİRGİN^{*}
Gülçin ARAN^{*}
Ali GÜRBÜZ^{**}

^{*}İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

^{**}İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Murat AKSUN
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Basınsitesi /İzmir

2010 yılı Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Derneği Kongresinde
(TARK 2010) Bildiri olarak
sunulmuştur. (P-318, Sayfa: 186)

ÖZET

Mitokondriyal miyopati (MM)'ler, mitokondriyal DNA da oluşan mutasyonlar sonucu, hücrelerde oksidatif fosforilasyonu etkileyerek, adenosin trifosfat (ATP) miktarını azaltıp multi sistemik belirtilere yol açan nöromuskuler, metabolik bir hastalık gurubunu içerir. Kalıtsal veya edinsel olabilen mitokondriyal hastalıklar, genellikle yalnızca kas dokusunu ilgilendirmeyen, multi sistemik hastalıklardır. Genel anestezide en önemli konu malign hipertermi (MH) olasılığının yüksek olması ve postoperatif gelişebilecek solunum kas güçsüzlüğüdür. Biz; mitral yetmezlik (MY) ve infektif endokardit nedeniyle açık kalp cerrahisi geçiren MM'li bir olguda, uyguladığımız anestezi yönetimini sunmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Mitokondriyal miyopati, malign hipertermi

ABSTRACT

Mitochondrial myopathies (MM), includes a group of neuromuscular and metabolic diseases caused by mutations of mitochondrial DNA in cells by affecting oxidative phosphorylation which reduces the amount of adenosine triphosphate (ATP) and causes multi-systemic symptoms. Mitochondrial diseases, may be inherited or acquired, are multisystemic diseases usually not only pertain to muscle tissue. The most important issue in general anesthesia is high possibility of malignant hyperthermia (MH) and postoperative respiratory muscle weakness. We aimed to present anesthetitec management of a patient under going open heart surgery with mitochondrial myopathy due to mitral regurgitation (MR) and infective endocarditis.

Key Words: Mitochondrial myopathi, malignant hyperthermia

GİRİŞ VE AMAÇ

Mitokondriyal miyopatiler, mitokondriyal metabolizma defektine bağlı oluşan geniş bir hastalık grubudur. Kalıtsal veya edinsel olabilen mitokondriyal hastalıklar, genellikle yalnızca kas dokusunu ilgilendirmeyen, multi sistemik hastalıklardır. Tahmini görülme sıklığı yaklaşık 1/4000 ' dir ve çok çeşitli klinik semptomlarının olması sıklığın tahmin edilenden daha yüksek

olduğuna işaret eder (1). Mitokondriler, hücrede besinleri ATP şeklinde dönüştürerek enerji depolanmasını sağlar. En sık etkilenen dokular, enerjiye en çok gereksinimi olan iskelet kası, düz kas, kalp kası ile retina, karaciğer, böbrek ve beyin dokularıdır.

Bu hastalıklarda genetik defekt, mitokondriyal DNA ile nükleer DNA'nın mutasyonlarıdır. Çok sayıda mutasyonun olması ve tüm sistemleri ilgilendirmesi sebebiyle klinik semptomlar çok çeşitlidir ve farklı yaşlarda karşımıza çıkabilir (2,3). Mutasyonlar, oksidatif fosforilasyonu etkileyerek, ATP miktarını azaltıp multi sistemik belirtilere neden olurlar (4). Mitokondriyal miyopatide bulgular sıklıkla iskelet kası ile sınırlı olup, ekstremitelere ait yavaş ilerleyici kas güçsüzlüğü yanı sıra ekstra oküler kas zayıflığına bağlı oftalmoplejiye sık rastlanır. Progresif kas güçsüzlüğü ve egzersiz intoleransı temel semptomlardır. Göz kaslarının tutulması sonucunda pitozis, santral sinir sistemi tutulumu, baş ağrısı, duyma kaybı, epileptik nöbet, öğrenme bozukluğu, mental retardasyon görülebilir. Kardiyak kas hasarı sonucu kardiyomiyopati ve pace-maker kullanımı gerektiren ritim bozuklukları bulunabilir. Respiratuar sistem tutulumu sonucu, solunum yetersizliği ve buna bağlı ventilatör gereksinimi oluşabilir. Ayrıca gastrointestinal sistem tutulumunda açıklanamayan kusma, disfaji ve diabetes mellitus gibi endokrinolojik bulgular olabilir (5).

OLGU

Ciddi mitral yetmezlik ve infektif endokardit tanıları nedeniyle Mitral valv replasmanı (MVR) planlanan 35 yaşında kadın hasta genel anestezi uygulanmak üzere preoperatif değerlendirildi. Hastanın öyküsünde, 20 yıl önce bilateral pitozis, üst ekstremitelerde oluşan kas güçsüzlüğü yakınmasıyla başvurduğu dış merkezde yapılan tetkik ve genetik incelemeler sonucunda, mitokondriyal miyopati tanısı aldığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde bilateral totale yakın oftalmopleji, üst ekstremitelerde kas güçsüzlüğü (4/5) saptandı. Elektrokardiyografisi (EKG) normal sinüs ritmindeydi. Solunum fonksiyon testinde ve laboratuvar tetkiklerinde patolojik bir bulgu saptanmadı.

Preoperatif hazırlıkta öncelikle Dantrolen temin

edildi. Operasyondan önceki gün anestezi cihazındaki vaporizatörler çıkarılarak sistem 4 saat süreyle 10 lt/dk'dan O₂ ile yıkandı, soda-lime ve hasta devresi değiştirildi. Olası bir malign hipertermi riskine karşı acil bir durumda kullanılmak üzere soğuk serumlar hazır bulunduruldu.

Operasyon masasına alınan hastaya EKG ve periferik oksijen saturasyonu monitorizasyonundan sonra, sağ kol el sırtından damar yolu açıldı ve arteriyel kan basıncı monitorizasyonu negatif Allen testinden sonra non dominant kol radyal arteri kanüle edilerek sağlandı.

Anestezi indüksiyonunda 2 mcg/kg fentanil, 4 mg/kg tiyopental sodyum ve 1 mg/kg rokuronyum verildikten sonra hasta entübe edildi. Endotrakeal entübasyon sonrası % 50 oksijen - % 50 hava karışımı ile tidal volüm 6ml/kg ve ETCO₂: 30–35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyona geçildi. Hastaya özofagial ısı probu yerleştirdikten sonra sağ internal juguler ven'den santral ven kateterizasyonu yapıp santral venöz basınç kateteri yerleştirildi. Anestezi idamesinde 5–7 mg/kg'dan propofol infüzyonu ve 2 µg/kg fentanil uygulandı. Sternotomi sonrası, perikardın açılmasını takiben 300 IU/kg heparin santral venden uygulanıp 5000 IU heparin de pompa prime sıvısına eklendi. Cerrahi olarak sağ atriuma venöz ve asendan aortaya arteriyel kanüllerin yerleştirilmesinin ardından aortik kros klemp konuldu. Myokard koruması sağlamak amacıyla aort köküne yerleştirilen kanüle antegrad olarak 15 dk. aralıklarla izo-termik kan kardiyoplejisi uygulandı. Operasyon orta düzeyde hipotermi altında gerçekleştirildi. Periyodik kan gazı analizleri yapıldı. MVR yapıldıktan sonra inotrop desteği olmaksızın pompadan çıkıldı. Cerrahi sırasında pompa kan akım hızı 2,2-2,4 l/m²/dk olarak gerçekleştirildi ve ortalama arter basıncı 50-80 mmHg arasında tutulması sağlandı. Cerrahi bitiminde heparin 1/1 oranında protamin ile nötralize edildi. Isı ve ETCO₂ takiplerinde operasyon boyunca bir yükselme tespit edilmedi. Kan gazı değerlerinde bir patoloji saptanmadı. Hemodinamiyi bozacak bir aritmi görülmedi. Sorunsuz geçen operasyon sonrası yoğun bakım ünitesine alınan hastada herhangi bir komplikasyon görülmedi. Postoperatif 5. saatte hasta ekstübe edildi.

TARTIŞMA

Mitokondriyal miyopatiler; çeşitli klinik bulgularla karşımıza çıkan ve çok sayıda sendromla birliktelik gösteren bir hastalık grubudur. Bunlar içinde MELAS sendromu (Mitochondrial ensefelomiyopati, laktik asidoz ve stroke benzeri epizodlar), MERFF sendromu (Miyoklinik epilepsi with Ragged Red Fibers), Kearn-Sayre sendromu (kronik-progressif eksternal oftalmopleji, pigmenter retina dejenerasyonu ve kalp ileti kusuru) bulunmaktadır (5).

Bu hastalarda klinik öykü, fiziksel ve laboratuvar testleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Normoglisemi sağlanmalıdır. Bu hastalar uzamış açlık ve yetersiz glukoz dengesine bağlı metabolik bozukluklar gösterme eğilimindedir (5). Katı gıdalar için en az 6-8 saat açlık, sıvı gıdalar içinse 2 saat açlık süresine mutlaka dikkat edilmelidir. Bulbar kas zayıflığı ve barsak motilitesinde azalma nedeniyle aspirasyon için risk artmaktadır (5). Biz bu nedenle rokuryonu yüksek doz uygulayarak fast-track entübasyon yapmayı tercih ettik ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık.

MM'li hastalarda, santral sinir sistemi tutulumu nedeniyle vücut ısısının düzenini sağlayan hemostatik mekanizmalar bozulmuştur. Bu hastalarda anestezi sırasında vücut ısısında dalgalanma ve hipotermi riski olduğu gibi, malign hipertermi riski de bulunmaktadır (6).

Anestezi yönetiminde, malign hipertermi gelişmesine karşı önlemler mutlaka alınmalıdır. Biz operasyon öncesi Dantrolen temin ettik. Ayrıca anestezi cihazındaki vaporizatörleri çıkararak sistemi 4 saat süreyle 10 lt/dk'dan O₂ ile yıkayarak, soda-lime ve hasta devresini değiştirdik.

Migita ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada propofolün malign hipertermiye neden olan riyanodin kalsiyum iyon kanallarını aktive etmediği bildirilmiştir (7).

Biz de inhalasyon anesteziklerini sistemden tamamen temizleyerek ve anestezi idamesinde propofol infüzyonu kullanarak malign hipertermi riskinden kaçınılmış olduk.

Oksidatif metabolizma defekti nedeniyle bu hastalar metabolik asidoz geliştirmeye yatkındır (8). Biz operasyon boyunca düzenli arteriyel kan gazları analizleri yaptık ve metabolik asidoz

saptamadık.

MM'li hastalarda, anestezi ajanlarının solunumu deprese edici etkilerine karşı artmış duyarlılık olduğundan, postoperatif solunumsal komplikasyonlar açısından dikkatli olmak gerekir (3). Bu nedenle hastamızı tamamen uyanırken ve refleksleri geri dönünce ekstübe ettik.

Sonuç olarak; MM'li olgularda, güvenli anestezi uygulaması için; olgular preoperatif ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, anestezi indüksiyonunda aspirasyon riski göz önünde tutulmalı, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde hemodinamik, solunumsal ve metabolik komplikasyonlar açısından uygun monitörizasyon yöntemleri ile yakından ve normalden daha uzun süre izlenmelidir. Anestezi idamesinde ise, malign hipertermi riskinden kaçınmak için inhalasyon anesteziklerini kullanmadan, propofol infüzyonu uyguladığımız anestezi tekniğinin güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. United Mitochondrial Disease Foundation. <http://www.umdf.org> (accessed 4/28/11).
2. Kawai H, Akaike M, Yokoi K, Tamaki Y, Saito S. Mitochondrial myopathy with autosomal dominant inheritance-report of a family and review of the literature. *Rinsho Shinkeigaku* 1993; 33(2): 162-8.
3. Sproule DM, Kaufmann P. Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke like episodes. *Ann NY Acad Sci*; 2008; 1142: 33-158
4. Muravchick S, Levy RJ. Clinical Implications of Mitochondrial Dysfunction. *Anesthesiology*; 2006; 105(4):819-37.
5. Ellinas H, Frost E.A.M, Mitochondrial Disorders, A Review of Anesthetic Considerations. *Middle East Journal of Anesthesiology (M.E.J.A)* 2011;21(2):235-244.
6. Brandom BW. Malignant hyperthermia. In: Motoyoma EK, Davis PJ, ed. *Smith's Anesthesia for infants and children*. 7th ed. Philadelphia: Mosby 2006; 521-570.
7. Migita T, Mukaida K, Kawamoto M, et al. Propofol induced changes in myoplasmic calcium concentrations in cultured human skeletal muscles from RYR 1 mutation carriers. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(6): 894-898.
8. Moraes CT, Dimauro S, Zeviani M, et al. Mitochondrial DNA deletions in progressive external ophthalmoplegia and Kearns Sayre syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320(20): 1293-1299.

Mediastinal Tümör ile Karışan Mediastinal Lipomatosis Olgusu

A Case of Mediastinal Lipomatosis Mimicking Mediastinal Tumor

Pınar ÇİMEN
Fatma Demirci ÜÇSULAR
Mehmet ÜNLÜ
F. Fevziye TUKSAVUL
Salih Zeki GÜÇLÜ

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

Yazışma Adresi / Correspondence:
Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenişehir / İzmir
Email: ucsular04@yahoo.com

ÖZET

65 yaşında obez, erkek hasta kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) akut alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırıldı. Akciğer grafisinde mediastende genişleme izlenmesi üzerine mediastinal tümör açısından hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. BT'de mediastinal yağ dokusunda belirgin artış izlenmesi üzerine mediastinal lipomatosis düşünülerek toraks manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. MRG'da mediasteninin sağ tarafında yağ dokusunda artma izlendi. Radyoloji ile konsülte edilen hasta mediastinal lipomatosis olarak değerlendirildi. Mediastinal lipomatosis genellikle erişkinlerde gözlenen, benign, yağ dokusunun mediastinumda birikmesi sonucu mediastinal genişlemeye yol açan bir durumdur. En sık obezite, cushing sendromu ve eksojen kortikosteroid kullanımı olanlarda görülür. Bilgisayarlı tomografi bu hastalığın tanısında önemli rol oynamaktadır.

Bu olgu ile mediasten tümörleri ile karışabilen mediastinal lipomatosisin tanısında gereksiz invaziv işlemlerden kaçınılması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: mediastinal lipomatosis, mediastinal genişleme, bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

A 65 year- old obese male patient admitted to the hospital due to exacerbation of chronic obstructive lung disease. Chest radiograph revealed mediastinal widening so for monitoring mediastinal tumor thorax computed tomography was performed. Computed tomography scan showed presence of significant fat in the mediastinum, upon this thoracic magnetic resonance imaging (MRI) was applied for diagnosing mediastinal lipomatosis. In MRI scan revealed a fat accumulation in the right of the mediastium. The case was consulted with the radiologists and diagnosed as mediastinal lipomatosis. Mediastinal lipomatosis is a benign condition, usually seen in adults, characterised by deposition of adipose tissue in the mediastinum that causes mediastinal enlargement. It can be mostly associated with obesity, cushing syndrome and exogen steroid ingestion. Computed tomography has an important role in the diagnosis of this disease. Since this

phenomenon can be confused with the mediastinal tumors, we are aiming to prevent unnecessary invasive procedures while diagnosing this case.

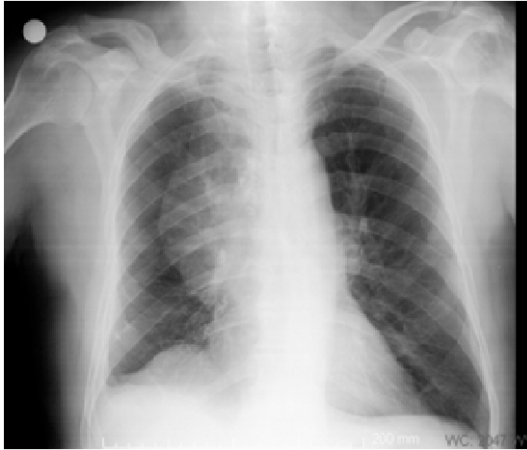
Keywords: mediastinal lipomatosis, mediastinal widening, computed tomography

GİRİŞ

Akciğer grafisi çekildiğinde mediastinal genişleme oldukça sık görülmektedir. Mediastinal alanı dolduran farklı organlardan kaynaklanan malign ve benign lezyonların ayırıcı tanısı için genellikle ileri görüntüleme teknikleri gerekmektedir. Mediastinal lipomatosis; ön, orta ve arka mediastende de yerleşebilen benign karakterli yağ dokusu birikimidir(1,2).

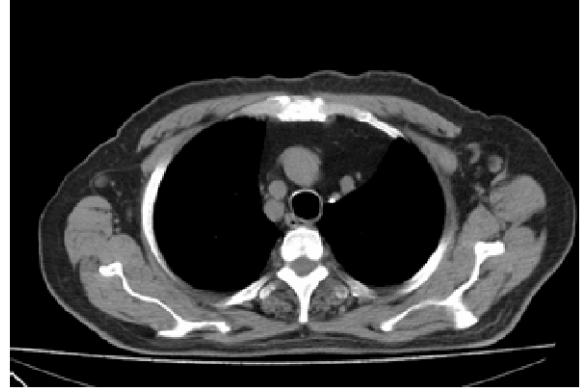
OLGU

Altmış beş yaşında, obez (vücut kitle indeksi 31.1 kg/m²), erkek hasta; öksürük, nefes darlığı ve balgam pürülansında artma şikayetleri ile başvurması üzerine kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırıldı. KOAH dışında ek bir hastalık öyküsü yoktu. Çekilen akciğer grafisinde sağ paratrakeal ve parakardiyal alanda hilusu silmeyen, düzgün kenarlı mediastene doğru devam eden kitle görünümü izlendi (Şekil 1).



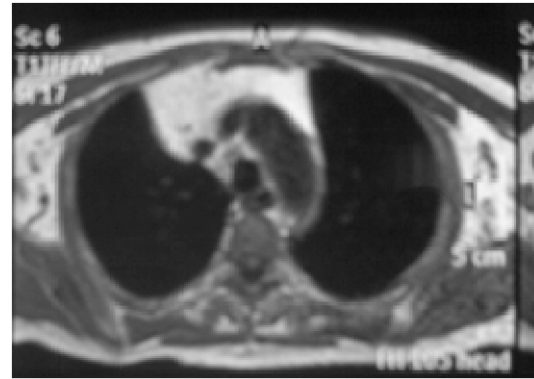
Şekil 1. Sağ diafragma yüksekliği ve sağ hemitoraksda paramediastinal kitle görünümü

Mediastinal kitle nedeniyle ayrıntılı sorgulama ve fizik muayenede KOAH bulguları dışında ek patoloji saptanmadı. Mediastinal kitle ayırıcı tanısı açısından hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi (Şekil 2).

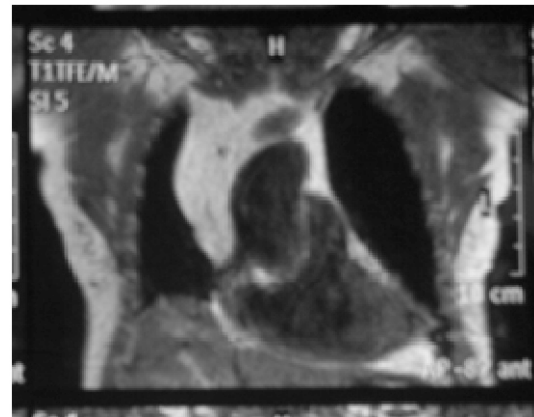


Şekil 2: Toraks BT: Ön mediastende prevasküler alanda yağ dansitesinde artma.

Bilgisayarlı tomografide ön mediastende, prevasküler alanda yağ dansitesinde belirgin artış izlendi. Mediastinal lipomatosis düşünülerek toraks manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi, MRG'da mediasteninin sağ tarafında yağ dokusunda artma izlendi (Şekil 3a-3b).



Şekil 3a: Toraks MR: Aksial kesitte ön mediastinal lipomatosis



Şekil 3b: Toraks MR vertikal kesitte mediastinal lipomatosis

Radyoloji ile konsülte edilen hasta mediastinal lipomatososis olarak değerlendirildi. Literatür verileri ile olgu değerlendirildiğinde ek invaziv bir tetkik planlanmadı. Lezyonun komşu organlara basısının olmaması ve hastanın yakınmasının olmaması nedeniyle tedavi önerilmedi. Hasta KOAH nedeniyle takipte olması nedeniyle izleme alındı. Hastanın yaklaşık 1 yıl sonra kontrolünde lezyonda değişiklik olmadığı gözlemlendi. Hasta halen radyolojik ve klinik takiple izlenmektedir.

TARTIŞMA

Mediastinal lipomatozis genellikle erişkinlerde gözlenen, benign karakterde mediastende yağ dokusunun birikmesidir. En sık obez kişilerde görülmektedir, ayrıca cushing sendromu ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı gibi yağ depolama bozukluğu yapan etkenlerle olabildiği gibi herhangi bir neden olmaksızın da görülebilir (1,3). Bizim olgumuz da obez olup KOAH nedeniyle inhale kortikosteroid kullanmakta idi. Fakat uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanım öyküsü yoktu.

Olgular genellikle asemptomatik olup nadiren komşu organlarda bası bulguları görülmektedir. Perikardial alanda lipomatososis olan olguda elektrokardiografide düşük voltaj, ön mediastende yerleştiğinde larenks basısı ve subklavian veya internal juguler kateterizasyona engel olabildiği bildirilmiştir (4-7). Semptomatik olgularda cerrahi tedavi ya da kortikosteroid kullanan olgularda kortikosteroidin kesilmesi gerekebilir (7,8). Semptomatik olmayan olgularda ek bir tedavi önerilmemektedir (9). Kişinin kilo vermesiyle lipomatozisin regrese olduğu bildirilmektedir.

Mediastinal genişlemeye neden olan, lenfoma, timoma, nörojenik tümörler, sarkomlar, kistik lezyonlar, aort anevrizması gibi vasküler patolojilerden ayırıcı tanı için ileri görüntüleme teknikleri yapılır. Bilgisayarlı toraks tomografisi çekildiğinde mediastinal lipomatososisde yağ dansitesinde imaj elde edilir (10). Magnetik rezonans görüntüleme, özellikle malignite düşünülen olgularda mediastinal kitlelerin natürünü belirlemede ve komşu organlara

invazyonunu saptamada BT'ye üstünlük göstermektedir. Bizim olgumuzda BT ile mediastinal lipomatososis tanısı konuldu, nadir bir lezyon olması nedeniyle MR görüntüleme yapılarak lezyonun yapısı ve komşu organlarla ilişkisi demostre edildi. Lezyonun yağ dansitesinde olması ve vena kava superiora ve diğer vasküler yapılara bası yapmaması nedeniyle ek invaziv tetkik düşünülmüdü.

Sonuç olarak Obezite, dünyada olduğu gibi Türkiye'de de artmaktadır, tüm vücutta olduğu gibi mediastende de yağ depolanmasına neden olabilmektedir. Mediastinal lipomatozis özellikle obezlerde görülen, benign bir lezyon olup radyolojik görüntüleme ile tanısı konulabilir. Ek tanısal invaziv işlemlere gerek yoktur.

KAYNAKLAR

1. Lee WJ, Fattal G: Mediastinal lipomatososis in simple obesity. *Chest* 1976; 70(2):308-9.
2. Bernard SA, Cook CKL: Causes of a widened mediastinum: a pictorial review. *Hospital Medicine* 2004; 65(9):529-34.
3. Dutta P, Bhansali A, Reddy-KS S, Masoodi SR. Cushing's syndrome with mediastinal lipomatososis. *Saudi Med J* 2004; 25(8):1117-8.
4. Puttarajappa C, Dhoble A. Mediastinal lipomatososis as a cause of low voltage complexes on electrocardiogram and widened mediastinum: A case report. *Cases Journal* 2008; 19(1):171.
5. Gombor S, Mitra S, Thapa D, Gombor KK, Pathak R: Anesthetic considerations in steroid-induced mediastinal lipomatososis. *Anesth Analg* 2004; 98(3):862-4.
6. Enzi G. Multiple symmetrical lipomatososis: an updated clinical report. *Med* 1984; 63:56-64.
7. Sorhage F, Stover DE, Mortazavi A. Unusual etiology of cough in a woman with asthma. *Chest* 1996; 110(3):852-4.
8. Nguyen KQ, Hoeffel C, Le LH, Phan HT. Mediastinal lipomatososis. *South Med J* 1998; 91(12):1169-72.
9. Mohapatra P R, Janmeja A K. Asymptomatic Mediastinal Lipomatososis. *N Engl J Med* 2010; 363(13):1265
10. Kashikar S, Gulkari AJ, Singhania PK. CT to the rescue in benign, symmetrical mediastinal lipomatososis. *Thorax* 2012; 67(8):758.

Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatit: Olgusu

Hypertriglyceridemia - Induced Acute Pancreatitis: Case Report

Cengiz TAVUSBAY
Erdem SARI
Mehmet HACIYANLI

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:
Dr. Cengiz TAVUSBAY
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim
ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği
e-mail:tavusbayc@yahoo.com

ÖZET

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit nadir görülür. Akut pankreatitin şiddeti değişik derecelerde olabilir, hatta bazı olgularda görülen akut nekrotizan pankreatit yaşamı tehdit edebilir. Bu makalede hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit saptanan ve non operatif olarak tedavi edilen, 23 yaşında erkek hastayı, ilgili literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Hipertrigliseridemi; Pankreatit; Plazmaferez.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis is rare. The severity of acute pancreatitis may range from mild abdominal discomfort to a severe, acute necrotizing pancreatitis, which is a life-threatening illness in some patients. In this article, we aimed to discuss in light of the relevant literature that report a 22 year old male patient, who was diagnosed as acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia and treated nonoperatively.

Key words: Hypertriglyceridemia; Pancreatitis; Plasmapheresis

GİRİŞ

Akut pankreatit, etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, sadece pankreasta değil, fakat aynı zamanda komşu dokularda veya uzak organ sistemlerinde de bozukluklara neden olan bir klinik antitedir. Akut pankreatitin en sık nedenleri safra sistemi taşları ve alkol kullanımıdır. Daha ender olarak; hipertrigliseridemi, bazı ilaçlar, hiperkalsemi, travma, ilaçlar, cerrahi sonrası, bazı infeksiyonlar, iskemi, duodenum tıkanıklığı, otoimmün hastalıklar, Endoskopik Retrograd Koledoko-Pankreatografi (ERCP) sonrası, genetik hastalıklar gibi nedenler ile de gelişebilir (1).

Hipertrigliseridemisinin, tüm akut pankreatit olgularının yaklaşık %1,3-5'inden sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (1,2). Çocukluk yaş grubunda genellikle konjenital tip I, II, V hiperlipidemilere bağlı olduğu bildirilmiştir (1). Akut pankreatit ise, hiperlipidemik hastaların %12-38'inde meydana gelmektedir (3).

Hipertrigliseridemi olgularındaki akut pankreatitin olası mekanizması günümüzde net olarak bilinmemektedir. Bazı yazarlar, amilaz salınımının uyarılması ve asiner hücrelerde hücre hasarına yol açan serbest yağ asitleri ve şilomikronların yüksek konsantrasyonlarının rolü olduğunu ileri sürmüşlerdir. Serbest yağ asitlerinin, yüksek konsantrasyonlarda albüminin taşıma kapasitesini aşarak, trombositler ve damar endotelinde hasara yol açan miçeller oluşturur. Neticede pankreas parankiminde asidik bir ortama yol açan iskemik hasar gelişir, asidik ortam serbest yağ asitlerinin etkilerini daha da arttırarak hasarın daha da büyümesine neden olur. Ayrıca hiperşilomikroneminin tek başına pankreatik mikrosirkülasyonu bozarak pankreas iskemisine yol açtığı da öne sürülmüştür (4). Son zamanlarda, Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) geninde oluşan mutasyonun, Çinli popülasyonda, hipertrigliseridemik hastalarda akut pankreatit gelişiminde olası bir katkı yaptığı, CFTR gen mutasyonu olan, hipertrigliseridemik hastalarda akut pankreatit gelişim oranı % 26,1 iken, mutasyonun olmadığı hastalarda bu oranın %1.3 olduğu rapor edilmiştir (4).

Hipertrigliseridemi zemininde gelişen pankreatit olgularının tedavi ve takibi konusunda literatür düzeyinde az sayıda bilgi mevcuttur. Bu yazıda hipertrigliseridemi bağlı bir akut pankreatit olgusunu, ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımını sunmaktayız.

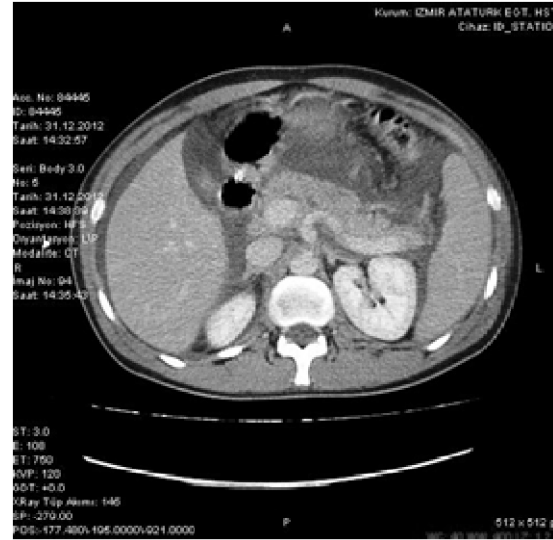
OLGU

Yaklaşık 6 yıldan beri ara ara şiddetli karın ağrısı yakınması ile başvuran 22 yaşında erkek hastanın hastanemizde yapılan tetkiklerinde lipoprotein lipaz defektine bağlı hereditör hipertrigliseridemi tanısı konulmuş, fenofibrat tedavisi başlanmış. Ayrıca son 10 yıl içinde 2 kez akut pankreatit atağı geçirmiş. Hastanın önceki kayıtlarından görüldüğü kadarı ile trigliserid düzeyi 3093 olarak saptanmış, 14 saatlik açlık sonrasında bile 874 mg/dL olarak ölçülmüş. Son 6 aydan beri ilaç tedavisini aksatan hasta, 2 gün kadar önce ani başlayan, kıvrandırıcı nitelikte, sürekli karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile acil servise başvurdu. Hastanın karın ağrısı önce karın üst bölgesinden başlamış ve daha sonra tüm karın kadrantlarına yayılmış. Ağrı ayrıca sırtına ve beline de vuruyormuş. Soy

geçmişinde hem ablası ve hem de babasında aynı hastalığın bulunduğu öğrenildi.

Olgunun yapılan fizik bakışında; genel durum orta, bilinç açık, koopere, vital bulguları normal olup, vücut kitle indeksi 18 kg/m² idi. Batın muayenesinde ise karın tüm kadrantlarında hassasiyet ve rebound test pozitif. Bağırsak sesleri ve rektal tuşe normal olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik saptanmadı.

Rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinde; lökosit:11200/mm³, trigliserid değeri:2142 mg/dl, amilaz:268 U/L, lipaz:524 U/L ve CRP:0,5 mg/dl, serum kalsiyum:9.6 mg/dl, serum kreatinin:1.26 mg/dl saptandı. Ultrasonografisinde; batındaki yoğun gaz nedeniyle görüntüleme sağlanamadı. Batın tomografisinde pankreasta yaygın ödem ve tüm pankreas parankiminde nekrozu düşündüren kontrast madde tutulumunda azalma tespit edildi (Resim 1).



Resim 1. Abdominal BT görünümü. Peripankreatik yumuşak dokuda yoğunluk artışı, intraabdominal sıvı ve pankreas dokusunda kalınlaşma (nekroz?).

Hastanın genel durumunun nispeten iyi olması, belirgin sistemik bir komplikasyonun olmaması, öz ve soy geçmişinde hipertrigliseridemi anamnezinin olması, laboratuvar ve görüntüleme metotlarından elde olunan verilerden hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tanısının kesin olması nedeniyle hastaya konservatif

yaklaşım uygun görüldü. Hasta yoğun bakım ünitesinde gözlem altına alındı.

Oral gıda alımı kesilerek, İV kristaloid başlandı. Ek olarak, H2 reseptör blokeri, analjezik, batin tomografisindeki nekroza sekonder pankreatik bir enfeksiyon olasılığı nedeniyle intaniye önerisiyle tazobaktam+piperasilin, düşük molekül ağırlıklı heparin, insülin ile tamponize dekstroz ve potasyum klorür başlandı. Hastaya çok yüksek seyreden trigliserid düzeyleri nedeniyle gün aşırı 2 kez plazmaferez uygulaması yapıldı ve serum trigliserid değeri önce 573 mg/dl'ye sonra 270 mg/dl'ye geriledi. Trigliserid düzeyinin düşmesiyle, akut cerrahi karın bulguları tamamen geriledi. 4 günlük yoğun bakım takibi ardından 2 gün de servisimizde takip edilen hastanın karın bulguları tamamen düzeldi. Herhangi bir yakınması kalmadı. Tekrar oral fenofibrat tedavisi başlandı ve şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Akut non-biliyer pankreatitin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken önemli faktörlerin başında hiperlipidemi gelir. Hiperlipidemi bazen, akut pankreatitin bir sonucu da olabilir. Primer ve sekonder hipertrigliseridemi akut pankreatite yol açabilir. Literatürde hangi tip hipertrigliserideminin daha sık akut pankreatite yol açtığı açık değildir. Akut pankreatitte hiperlipidemi prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda olmakla birlikte, ödematöz ve nekrotizan pankreatitte benzer sıklıkta saptanmaktadır. 500 ile 1000 mg/dL düzeyindeki trigliseridemi akut pankreatiti tetikleyebilir ve bu hastaların serumları artmış VLDL-kolesterole bağlı süt görünümüne sahiptir (1). Nitekim olgumuzda ilk başvuruda trigliserid düzeyi oldukça yüksek (2142 mg/dL) bulunmuş, serumu ayrıştırıldığında krema görünümünde olduğu saptanmıştır.

Hiperlipidemik akut pankreatitin seyri, akut pankreatitin diğer tiplerinden farklı değildir. Klinik tablo basit bir ödematöz pankreatitten, pankreatik nekroz, multipl organ yetmezliği ve hatta ölüme dek giden geniş bir spektrumda görülebilir. Hiperlipidemik hastalarda amilaz düzeyi normal veya genellikle orta düzeyde artmıştır. Amilaz düzeyi normal olan hastalarda hiperlipidemik pankreatitten şüpheleniliyorsa lipaz düzeyi kontrol edilebilir.

Hipertrigliseridemi zemininde gelişen akut pankreatit olgularında standardize edilmiş bir tedavi stratejisi bulunmamakla birlikte, serum trigliserid düzeyinin düşürülmesi ve sistemik inflamatuvar yanıtın baskılanması önemlidir. Plazmaferez akut durumlarda presipite olan lipoproteinlerin vücuttan uzaklaştırılmasını hızlandırır, pankreatik inflamasyondan kaynaklanan sitokin ve antisitokin düzeylerini değiştirir. Plazmaferez ile literatürde hastaların dörtte üçünde tam iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Trigliserid düzeyinin aşırı yükseldiği akut pankreatit olgularında (TG>1000 mg/dL) mümkün olduğunca erken dönemde uygulanmalıdır.

Akut dönemde insülinle tamponize edilmiş dekstroz solüsyonları ve heparin tedavisi, lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak trigliserid klirensini kolaylaştırır. Mao ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hipertrigliseridemi zeminli 32 şiddetli akut pankreatit olgusunda beş basamaklı sistematik bir tedavi uygulamışlardır. Penta association therapy olarak adlandırdıkları bu tedavi biçiminde; 1) kanın pürifiye edilmesi (trigliseridlerin emilimi ve hemofiltrasyon), 2) anti-hiperlipidemik ajanlar (fluvastatin veya lipanthyl), 3) düşük molekül ağırlıklı heparin (fragmin), 4) insülin ve 5) karına topikal Pixiao uygulaması şeklinde beş basamak bulunmaktadır. Bu tedavinin akut pankreatitin erken döneminde %80'lik başarı ile etkili olduğu bildirilmiştir(5).

Şiddetli pankreatitlerde spesifik bir enfeksiyonun yokluğunda profilaktik antibiyotik verilmesi konusunda literatürde kesin bir görüş bulunmamaktadır. Yaygın olarak kabul gören görüş, pankreatik enfeksiyondan korunmak için profilaktik antibiyotik kullanılmaması yönündedir. Ancak pankreatik nekroz varsa antibiyotik profilaksisi göz önünde bulundurulmalıdır. Seçilecek antibiyotikler de özellikle pankreatik dokuya penetrasyonu iyi olanlardan (imipenem, 3. kuşak sefalosporinler ve piperasilin,...) tercih edilmesi önerilmektedir(1).

Akut pankreatit atakların %9-20'sinde pankreasta nekroz görülebilir. Yapılan araştırmalarda, akut pankreatitin doğal seyrinin birbirinden farklı iki devresi olduğu ileri sürülmüştür. İlk 14 günü kapsayan birinci dönemde, nekrotik dokudan salınan enflamatuvar mediyatörlerin etkisiyle sistemik enflamatuvar yanıt gelişir, enfeksiyon

olmadan da organ sistem yetmezliği, hatta ölüm dahi görülebilir. İkinci evre ise 15. günden sonra başlar; bu dönemde nekroz enfeksiyonu görülebilir ve bunun neticesinde apse formasyonu, sepsis ve buna bağlı değişik komplikasyonlar ortaya çıkabilir (6). Nekrozlu hastaların %40-70'inde enfekte nekroz meydana gelebilir. Son yıllardaki çalışmalardan elde edilen bilgiler, nekrotizan pankreatitte ilk 15 gün içinde yoğun konservatif tedavi uygulanmasının daha doğru bir seçenek olduğunu göstermiştir (6). Bu tedavi altında hasta stabil kaldıkça, hayatı tehdit edici bir komplikasyon gelişmedikçe ve nekroz enfekte olmadıkça bu tedavi sürdürülmelidir. Nitekim bizim hastamızda da ilk 48 saat konservatif bir tedavi uygun görülmüştür. Burada vurgulamak istediğimiz önemli bir ayrıntıda, hastada şiddetli cerrahi akut batin bulgularının olması, hatta tahta karın bulgusu saptanmasına karşılık, 2 günlük konservatif tedaviden sonra bu bulguların ciddi oranda geçmesidir.

Sonuç olarak hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin tedavisi, tıpkı diğer pankreatit tedavisinde olduğu gibi standart önlemler alınmalıdır. Olgumuzda görüldüğü gibi, tanı kesin olarak konulmuşsa, cerrahi akut karın bulguları olsa dahi hastanın genel durumu uygunsa en azından başlangıçta (ilk 48 saat içinde) konservatif olarak tedavi edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu süre içinde tüm konservatif tıbbi tedavi yöntemleri dikkatli bir şekilde uygulanmalı ve hasta yoğun bakım ünitesinde monitorize

edilmelidir. Plazmaferez ile hastalığın akut dönemdeki semptomlarında iyileşme sağlanabilir ve komplikasyonların önüne geçilebilir. Sonraki akut pankreatit ataklarının engellenmesi için hastanın yağ alımı kısıtlanmalıdır. Omega 3 içeren balık yağı lipoproteinden zengin endojen trigliserid yapımını azaltabilir. Yağdan fakir diyet uygulanmasına karşın, hiperlipidemi devam ediyorsa antilipidemik ilaçlar verilir. Bu hastaların izlemi uzun süreli olmalı ve hasta pankreatitin komplikasyonları hakkında ciddi bir şekilde aydınlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Özer B. Akut Pankreatit ve Yönetimi. Güncel Gastroent Derg. 2011;15(3):174-181.
2. Kayaçetin E, Kutlu R, Demir A. Muhtemel Hipertrigliseridemi Zemininde Gelişen Bir Akut Ödematöz Pankreatit Olgusu: Olgu Sunumu. Prev Med Bull 2009; 9(3):263-268
3. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19:783-791.
4. Khan AS, Latif SU, Eloubeidi MA Controversies in the etiologies of acute pancreatitis. JOP. 2010; 11(6):545-52
5. Mao E, Tang Y, Han T, et al. Effects of short veno-venous hemofiltration on severe acute pancreatitis. Zhonghua Waike Zazhi 1999; 37:141-143.
6. Yetim İ, Özkan OV, Diner G, Yılmaz A, Gökçe C, Kaya H. Hipertrigliseridemi Sonucu Gelişen Nekrotizan Pankreatit: Olgu sunumu. Jour of Clinic and Analytical Med 2011; 2(3):124-6.

Anatomik Perine Kaybı Olan Kronik Perineal Laserasyon Yönetimi : 2 Vaka Sunumu

The Management of Chronic Perineal Laceration With Anatomical Perineal Loss: Report of Two Cases

Hayri AKSÜT, MD
Derya KILIÇ SAKARYA, MD
Ahmet Akın SİVASLIOĞLU,
MD, Assoc. Prof

Department of Obstetrics
and Gynecology, Izmir
Ataturk Training and
Research Hospital,
Izmir, Turkey

Correspondence to:
Dr. Hayri AKSÜT
159. Sokak No:1/11 Basinsitesi
Karabağlar - İZMİR
Tel: +090 - 232 - 244 44 44 / 2635
Faks (Fax): +090-232-243 48 48
e-mail: hayriautf2009@yahoo.com

ABSTRACT

Traumatic vaginal birth is considered to be the most common cause of anal incontinence in women. Anal sphincter injury occurs in 1% of vaginal births. We describe the operational techniques of 2 patients who underwent perineal reconstruction due to perineal laceration that occurred 10 years ago.

Key Words: chronic perineal laceration, anal incontinence.

ÖZET

Anal inkontinansın en sık nedeni travmatik vajinal doğumlardır. Vajinal doğumların %1'inde anal sfinkter yaralanması görülür. Biz burada 10 yıl önce normal doğum sonrası perineal laserasyon gelişmiş ve perineal rekonstrüksiyon yapılmış; ancak anal inkontinansın nüks ettiği iki vakanın operasyon tekniğini sunduk.

Anahtar Kelimeler: kronik perineal laserasyon, anal inkontinans.

INTRODUCTION

Traumatic vaginal birth is considered to be the most common cause of anal incontinence in women. Anal sphincter injury occurs in 1% of vaginal births. Anal incontinence occurs at a rate of 15-61 % due to anal sphincter rupture (1).

The following factors are associated with an increased risk of a perineal injury; giving birth of a newborn over 4 kg of weight, persistent occipitoposterior position, nulliparity, induction of labour, the second stage of delivery extending longer than 1 hour, shoulder dystocia, midline episiotomy and forceps delivery. The consecutive deliveries of patients with perineal laceration should be carefully managed and vaginal birth should not be preferred (2,3).

Case 1: A 35 year-old woman, gravida 2, parity 2, had underwent perineal reconstruction due to 3° perineal laceration developing after vaginal delivery that occurred 10 years ago. Anal incontinence has occurred 3 years after the surgery. On examination; we noticed the continuity of the vagino-anal facet

was lost and the anal sphincter tone was almost absent.

The operational technique: The patient was operated under spinal anaesthesia in the lithotomy position. When the skin tag was cut vertically, a rectovaginal fistula defect was seen measuring 0.5 X 0.7 cm in diameter (fig 1a). A horizontal incision was made at the junction of vaginal and anal mucosa dissecting the rectum off the rectovaginal septum. The fibrotic edges of the borders of the defect at the vaginal and anal mucosa was cut leaving healthy tissue for repair. The defect in the rectum was repaired by using polyglactin suture (No. 3 0), intermitantly. The spinchter ani externus muscles were withdrawn to the midline from the right and left pararectal spaces by the aid of kochers and then were sutureted to each other by using permanant sutures (No. 3 0 prolene) (fig 1b). Then the vaginal mucosa was sutured with polyglactin suture (No. 0) intermitantly at vertical axis forming the perineum anatomically (fig 1c).

Case 2: A 32 year-old woman, gravida 2, parity 2, had underwent perineal reconstruction due to 4° perineal laceration developing after vaginal delivery that occured 12 years ago. One year after the perineal reconstructive operation, the patient had had a repeat surgery for defectively healing perineal laceration. Her complaints had ensued shortly after the operation. The patient has lived uncomfortably due to anal incontinence and had been having rectovaginal coitus for 12 years. On examination; we noticed that the pars perineum could not be traced in its normal localization, whereas there was a 1X2 cm tissue loss in size at the perineum leading to the loss of continuity of the vagino-anal facet. Moreover, the anal ring has lost its circular shape and the previously described lesion has been forming the caudal part of the ring (fig 2a). The anal sphinchter tone was absent.

The operational technique: The patient was operated in the lithotomy position under spinal anesthesia. A horizontal incision was made at the junction of vaginal and anal mucosa dissecting the rectum off the rectovaginal septum. The fibrotic edges of the borders of the defect at the vaginal and anal mucosa was cut leaving healthy tissue for repair. The defect in the rectum was

repaired by using polyglactin suture (No. 3 0), intermitantly. The spinchter ani externus muscles were withdrawn to the midline from the right and left pararectal spaces by the aid of kochers and then were sutureted to each other by using permanant sutures (No. 3 0 prolene) (fig 2b). Then the vaginal mucosa was sutured with polyglactin suture (No. 0) intermitantly at vertical axis forming the perineum anatomically (fig 2c).

DISCUSSION

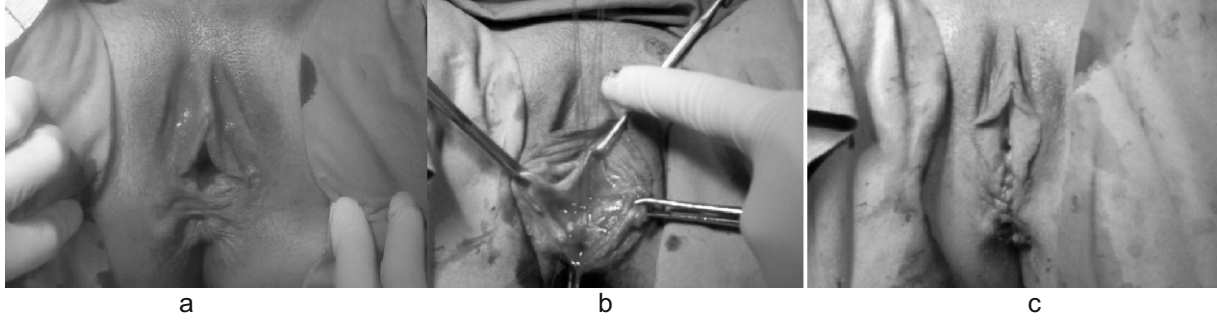
The treatment of chronic perineal lacerations are bothersome. Patients tend to defer their treatment due to nasty results of the previous operation and the burden of stress of a repeat operation. As a matter of fact, a tidy work up of the patient who has perineal laceration should be done and appropriate surgical method should be selected for the repair of the perineal laceration. In our cases, the rectum and the vagina was sutured after dissecting off from each other and the perineum has been formed. We did not opt for colostomy in both cases. A soft diet, lactulose solution, and pethidine hydrochloride (2 * 100 mg / day) were used at the postoperative follow-up. Hydrogen-peroxid solution (3%) was used for daily perineal care for 1 week. Anal incontinence symptoms completely disappeared in both patients. No problem has been encountered at the 3rd postoperative month. Moreover the patients reported that their sexual life resumed with perfect satisfaction in respect to their previous experiences.

REFERENCES

- 1) Sultan AH, Thakar R. Third and fourth degree tears. In Perineal and Anal Sphincter Trauma, Sultan AH, Thakar R, Fenner DE(eds). Springer-Verlag: London, 2007; 33-51
- 2) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Repair of third and fourth degree perineal tears following childbirth. Consent advice No 9. June 2010. Available from URL: <http://www.rcog.org.uk/repair-third-and-fourth-degree-perineal-tears-following-childbirth>
- 3) Scheer I, Thackar R, Sultan AH, Mode of delivery after previous obstetric anal sphincter injury -A Reappraisal? Int Urogynecol J Pelvic floor dysfunct. 2009 Sept 70(9);1095-101

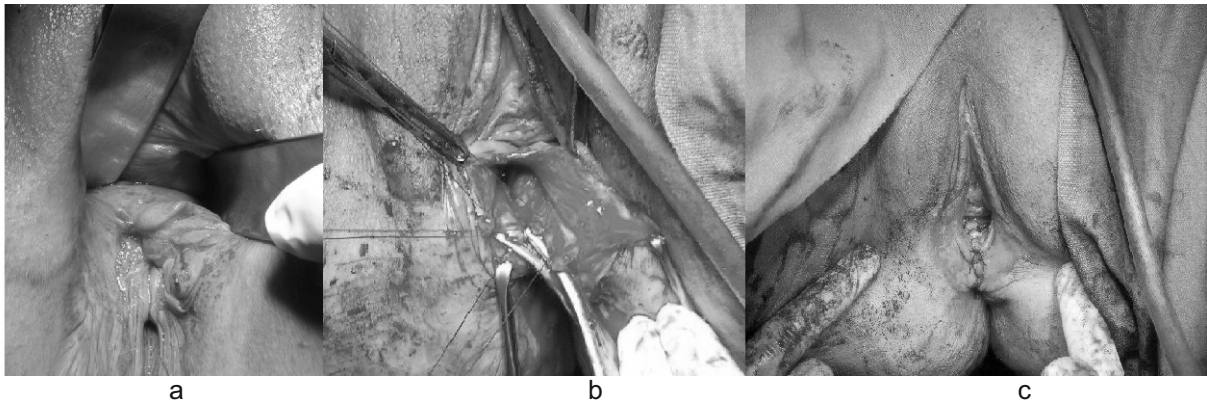
Figures

Figure 1 :



- a) Preoperative view of first case.
b) Suturing the m. sphincter ani externus muscles in the midline.
c) Postoperative immediate view of first case.

Figure 2 :



- a) Preoperative view of second case
b) Suturing the m. sphincter ani externus muscles in the midline.
c) Postoperative immediate view of second case