



# Haseki Tıp Bülteni

The Medical Bulletin of Haseki

2015  
Cilt/Volume 53  
Sayı/Issue 2  
Haziran/June



# Böbrek Yetmezliği Dışında Hemodiyalizasyon Kullanımı

## *The Use of Haemodiafiltration in Conditions Other Than Renal Insufficiency*

Seçil Conkar, İpek Kaplan Bulut, Sevgi Mir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) son zamanlarda akut böbrek yetmezlikli yoğun bakım hastalarında önemli tedavi yöntemi haline gelmiştir. SRRT ayrıca nedeni belirlenemeyen böbrek dışı hastalıklarda da uygulanmaktadır. Sistemik yangısal yanıt sendromu, sepsis, akut sıkıntılı solunum sendromu gibi hastalıklarda inflamatuvar sitokinlerin temizlenmesi amaçlanırken, doğuştan metabolizma bozuklukları, ezilme sendromu, laktik asidoz ve tümör lizis sendromu gibi tablolarda kullanım nedeni endojen toksik solütlerin temizlenmesidir. Hemodiyofiltrasyonun son zamanlarda giderek artan kullanımı olmasına rağmen klinik çalışmalarda henüz etkinliği tam olarak gösterilmemiştir. Aşırı diyalizin faydalı etkisi yoktur. Sonuçta hastanın uygun diyaliz tedavisi için tedaviyi uygulayan doktorun, diyaliz hemşiresinin ilgisi, takibi diyaliz tipinden daha etkili olduğu düşünülmektedir. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 110-15*)

**Anahtar Sözcükler:** Akut böbrek yetmezliği, renal replasman tedavi, diyaliz seçimi, sürekli renal replasman tedavi

### Abstract

Continuous renal replacement therapy (CRRT) has recently become an important treatment modality in patients with acute renal failure in intensive care units. CRRT is also administered in non-renal patients with conditions of undetermined causes. While removal of inflammatory cytokines is aimed in diseases such as systemic inflammatory response syndrome, sepsis and acute respiratory distress syndrome, the therapy is used to remove endogenous toxic solutes in conditions such as congenital metabolic disorders, crush syndrome, lactic acidosis, and tumor lysis syndrome. Although hemodiafiltration is being increasingly used, in clinical trials, its efficacy has not been fully established yet. Excessive dialysis confers no additional benefits to patients. Adequate dialysis and close follow up of patients are thought to be more important than the mode of dialysis. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 110-15*)

**Key Words:** Acute kidney injury, renal replacement therapy, dialysis modality, continuous renal replacement therapy

### Giriş

Böbrek yetmezliği gelişen yoğun bakım hastalarının tedavisinde yavaş, sürekli etkili yeni tedavilerin kullanımı giderek artmaktadır. Sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) son zamanlarda akut böbrek yetmezlikli (ABY) yoğun bakım hastalarında önemli bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. SRRT sırasıyla; kardiovasküler dengesizlik, ağır sıvı yükü, beyin ödemi ve hiperkatabolizmanın yanı sıra sıvı gereksinimi olan ABY'li hastalarda kullanılmaktadır (1).

SRRT ayrıca nedeni belirlenemeyen böbrek dışı hastalıklarda da uygulanmaktadır. Böbrek dışı kullanımın temelinde inflamatuvar mediatörlerin temizlenmesi amaçlanmaktadır.

Sistemik yangısal yanıt sendromu (SYYS), sepsis, akut sıkıntılı solunum sendromu gibi hastalıklarda inflamatuvar

sitokinlerin temizlenmesi amaçlanırken, doğuştan metabolizma bozuklukları, Ezilme sendromu, laktik asidoz ve tümör Lizis sendromu gibi tablolarda kullanım nedeni endojen toksik solütlerin temizlenmesidir.

Kardiopulmoner cerrahide sıvı yükünün azaltılmasında hemodiyaliz (HD) tedavisinden yararlanılmaktadır (2). Yavaş ve sürekli HD tedavisinin yararları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yavaş ve sürekli HD tedavisi, aralıklı HD tedavisi ile karşılaştırıldığında, en belirgin özelliği azotemi kontrolünün yanı sıra daha düşük hızda sıvı çekilmesidir (3).

Böbrek dışı nedenlerle SRRT uygulanmasının en iyi bilinen örnekleri; YYS, sepsis ve diğer yangısal sendromlardır. Bu tablolarda hemofiltrasyonla inflamatuvar sitokinlerin dolaşımdan temizlenmesi ve sistemik

yangısal yanıtın azaltılması hedeflenmektedir. Ancak, yapılan çalışmalarda hemofiltrasyonun septik hastalarda dolaşımdan inflamatuvar sitokinleri temizlemesi tam olarak kanıtlanamamıştır (4,5).

#### **Hemodiyalizasyonda Sitokinlerin Temizlenmesi**

Hemodiyalizasyonla (HDF) dolaşımdan inflamatuvar sitokinlerin temizlenmesi; endotoksinler ve dolaşımda üçlü bulunan ve molekül ağırlığı 54.000 Da olan Tümör Nekrozis Faktörün (TNF) aktif formu dışında birçok inflamatuvar mediatörlerin molekül ağırlıkları 30.000 Da (Tablo 2) altındadır ve yüksek akımlı (high-flux) membran (eşik değer 30.000 Da) ile dokudan temizlenir (5,6). Fakat klinikte bu böyle değildir. Bu belirlenen değerler in vitro durumlarda belirlenmiştir. Klinik durumlarda protein membran nedeniyle membran eşik değerleri azalmaktadır. Bunun nedeni; dolaşımdaki mediatörlerin birbirine bağlanması, dolaşımdaki spesifik olmayan bağlayıcı proteinlere ( $\alpha$ -2 makroglobulin) veya TNF reseptör ve İnterlökin-1 (IL-1) reseptörü gibi çözünen spesifik bağlayıcılara bağlandığı düşünülmektedir. Hücreye ve adezyon moleküllerine bağlı mediatörler membran aracılığı ile temizlenemez.

Mediatör temizlenmesinin bir diğer yolu membran adsorpsiyonudur. Adsorpsiyon yarı seçicidir, membran ve mediatörlerin özelliğine bağlıdır. Poliakrinitritli membranlar en yüksek adsorpsiyon özelliğine sahiptir. Emilim bir kaç saat içinde istenen düzeye ulaşır. Büyük miktar eliminasyon için büyük membran yüzeyine sahip filtreler ve sık membran değişikliği gereklidir (7).

Kellum ve ark. (8) sepsisli hastalarda mediatör temizlenmesinde HD ve hemofiltrasyonun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemofiltrasyon tedavisi ile TNF düzeyinin daha belirgin olarak düştüğünü göstermişlerdir. TNF'nin filtre edilen miktarının önemsenmeyecek kadar küçük olduğunu büyük kısmının AN69 membran aracılığı ile adsorbtif eliminasyona uğradığı sonucuna varılmıştır (9).

De Vriese ve ark. (10) ABY'li septik hastalarda hemofiltrasyon sırasında sitokin düzeylerini ölçmüşler ve hemofiltrasyonun birinci saatinde kısa süre proinflamatuvar sitokinlerin plazma düzeylerinde azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu düşüşü bazal seviyenin üzerine

çıkacak kadar bir artışın takip ettiğini vurgulamışlar ve adsorpsiyonun en önemli sitokin temizleme biçimi (AN69 membran) olduğunu savunmuşlardır.

Yüksek kan akımı ve filtrasyon hızı adsorpsiyonu ve doku eliminasyonunu hızlandırır. Yüksek membran basıncı ise molekülleri membranın dibine iter ve bu nedenle adsorpsiyon artar. Buna rağmen çeşitli kontrollü çalışmalarda hemofiltrasyonun filtrasyon veya adsorpsiyona rağmen plazma sitokin düzeylerinin üzerine etkisi tam olarak gösterilememiştir (11).

Braun ve ark. (12) hemofiltrasyon yapılan hasta grubunda TNF düzeyinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Wakabayashi ve ark. (13) ise hemofiltrasyon ile IL-6 ve IL-8 düzeylerinde azalma olduğunu göstermişlerdir.

Lonneman ve ark. (9) polyomid membran ile yapılan hemofiltrasyon sırasında antiinflamatuvar TNF reseptörlerinin proinflamatuvar TNF- $\alpha$ 'ya oranının arttığını göstermişlerdir.

Sepsisli hastalarda hemofiltrasyonun etkisini anlatan birçok çalışmada proinflamatuvar sitokinlerin temizlenmesine bakılmıştır. Oysaki sepsiste hasta yanıtı sadece inflamatuvar yanıtı içermez aynı zamanda IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, TNF reseptörü, IL-1 reseptör antagonisti ve büyüme faktör gibi salınımına neden olan kompensatuvar yangısal yanıtı içerir (14). Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediatörlerin yüksekliği hiperinflamasyon veya immünsüpresyon yanıtın belirleyicileridir (15). Serumdaki proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediatörlerin yüksekliği ile mortalite arasında doğrudan ilişki olduğu bilinmektedir. Tedavi ile mortalite azaltılmak istenmesine rağmen hangi hastada ne zaman ve ne kadar proinflamatuvar veya antiinflamatuvar maddelere gereksinim olduğu günümüzde henüz bilinmemektedir. Hemodiyalizasyonun proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin ikisinde aynı etkide uzaklaştırdığını savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (15).

#### **Sepsis ve Sistemik Yangısal Sendromda Hemodiyalizasyonun Kullanımı**

Sepsis ve SYSS'de hemofiltrasyonun klinik etkisini araştıran çeşitli çalışmalarda ve sepsisli deney hayvanları üzerinde yapılan 6 çalışmadan 3'ünde hemofiltrasyonun yaşam süresi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (16).

**Tablo 1. Yavaş süreli hemodiyalizasyonun yararları**

Hemodinamik olarak iyi tolere edilir; plazma osmolalitesinde minimal bir değişiklik oluşur.
Azotemi, elektrolit ve asit-baz dengesizliği ortaya çıkmadan düzeltilir ve sabit bir kan biyokimyası kontrolü sağlar.
Sıvı çekilmesinde çok etkilidir (operasyon sonrasında, akciğer ödemi, akut sıkıntılı solunum sendromu)
Süreli ultrafiltrasyon ile parenteral beslenmenin uygulanması ve uygulanması zorunlu ilaçların intravenöz yoldan (pressörler, inotropik ilaçlar) verilmesi kolaylaşır.
İntrakraniyal basınç üzerinde daha az etkilidir.
Yeni makinelerin kullanımı kolaylaşmıştır.

**Tablo 2. Dolaşımdaki mediatörlerin molekül ağırlıkları (MA)**

Mediatör	MA (dalton)
AA metabolit	±600
Bradikinin	±1,100
Endotelin	±2,500
C3a/C5a	±11,000
MDS	600-30,00
LPS	±67,000
LPS fragman	<1000-20,000
TNF $\alpha$	±17,000 (54,000)
sTNFr	±30,000-50,000
IL-1	±17,500
IL-1ra	±24,000
IL-6	±22,000
IL-8	±8,000
IL-10	±18,000
INF- $\lambda$	±20,000

AA: Amino asit, MDS: Myokardial depresan madde, LPS: Lipopolisakarit, TNF: Tümör nekrozis faktör, sTNFr: Çözünbilir tümör nekrozis faktör reseptörü, IL: İnterlökin, INF- $\lambda$ : İnterferon gamma

Grontendorst ve ark. (11), Lee ve ark. (17) ise 100 ml/kg/saat'ten daha yüksek hızda filtrasyon yaparak gerçekleştirilen hemofiltrasyonun yararını göstermişlerdir. Deneysel çalışmaların çoğunluğunda HDF'ye sepsis başlamadan önce veya sepsis başlangıcından kısa bir süre sonra başlanılmıştır (17). Klinikte HD uygulamalarında zamanı seçme olasılığı yoktur. Deneysel hipodinamik septik şok, bakteri veya endotoksin infüzyonu ile oluşturulurken klinikte sık görülen hiperdinamik şok ile uyumlu değildir (17).

Freeman ve ark. (18) kronik introperitoneal sepsis modeli ile HDF'nin sepsiste yaşam süresi üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir. Lee ve ark. (17) ise büyük porlu membran kullanarak yaptıkları çalışmalarında HDF'nin yaşam süresini arttırdığını göstermişlerdir.

Deneysel çalışmalardan sadece 2'sinde 150 ml/kg/saat'den fazla filtrasyon oranı kullanılmıştır. Septik hayvanlarda yüksek kan akım hızı ile yapılan hemofiltrasyonun arteriyal kan basıncı ve barsak iskemisi üzerine olumsuz etkisinin olduğu gösterilmiştir (13). Myokardial depresan maddelerin temizlenmesi amacıyla yapılan hemodiyalizasyonun kardiyak atım ve myokardial kontraktilete üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (19). Uygun enfeksiyon modeli ile yapılan bir kısım çalışmada hemofiltrasyonun septik hayvanların hemodinamik dengesi üzerine etkisi gösterilememiştir (20). Bazı kontrollü klinik çalışmalarda ise hemofiltrasyonun SYYs ve sepsis üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (21). SYYs'li hastalarda yapılan bazı randomize kontrollü klinik

çalışmalarda hemofiltrasyonun yaşam süresi üzerine etkisinin olmadığı kanısına varılmıştır (22,23). Bu çalışmalar göz önüne alınırsa hemofiltrasyonun yaşam süresi üzerine umulduğu kadar faydalı olmadığı ancak dışlanamayacağı da düşünülmektedir.

Sonuç olarak HD'de proinflamatuvar sitokinlerin temizlenmesinde önemli klinik kanıtları olmasına rağmen bu kanıtlar o kadar güçlü değildir. Hemofiltrasyonun sepsis ve diğer inflamatuvar sendromlu hastalarda bazı etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bu etkinin mekanizması açık değildir. Çalışmalara göre mediatör temizlenmesinde adsorbsiyon en önemli mekanizmadır. Yüksek filtrasyon oranının hemodinamik etkilere neden olduğu düşünülmektedir. İki yeni çalışma ile yüksek filtrasyon oranının adsorbsiyonu arttırdığı gösterilmiştir.

Hemofiltrasyonun yararlı etkisinin nasıl gerçekleştiği ve hangi mekanizmaların etkili olduğu bilinmedikçe HDF'nin gerçek kullanımı ortaya çıkarılamamakta ve hemofiltrasyonun gerekliliği tam olarak tanımlanamamaktadır. Hemofiltrasyonda yüksek adsorbent membran kullanılmalı mı? Hangi sıklıkla değiştirilmeli? Bu gibi sorular tam olarak bilinmemektedir. Büyük porlu membran mı kullanmalıyız? Ne kadar yüksek filtrasyon hızı kullanmalıyız? Bütün bu soruların yanıtı için kontrollü klinik çalışma modelleri ile cevaplanmalıdır. Ayrıca, böbrek yetmezliği olmayan sepsisli hastalarda hemofiltrasyonun endikasyonları için daha çok kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Hemofiltrasyonun büyük porlu membranla ve yüksek filtrasyon hızıyla yapıldığında klinik olarak daha etkili olduğu düşünülmektedir. Ama bu tip bir uygulama intermitant HD'ye göre daha üstün değildir. Bu nedenle ciddi zaman ve emek isteyen HDF yerine intermitant HD uygulaması tercih edilmelidir. Yapılan çalışmalarda yaşam süresini uzatmada HDF'nin intermitant HD'ye üstünlüğü gösterilememiştir.

### Hemodiyalizasyonun Akut Sıkıntılı Solunum Sendromunda Kullanımı

Akut sıkıntılı solunum sendromunda (ASSS) hemofiltrasyon yandaş mediatörlerin eliminasyonunun yanında ektravasküler akciğer dokusundan sıvı çekiminde de etkilidir. Pulmoner dolaşımdaki hidrostatik basınçta azalma basınç farkını azaltarak ödem oluşumunu azaltacaktır. Humphrey ve ark. (24) tarafından yapılan çalışmada ASSS'li hastalarda pulmoner kapiller yatak basıncında (PKYB) azalmanın yaşam süresine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Fakat yaşam süresi üzerine olumlu etkisi olan PKYB'deki azalmanın diüretik, diyaliz veya ultrafiltrasyonun etkisi olduğu kesin değildir. Laggner ve ark. (25) kardiyojenik pulmoner ödemli ve ASSS'li hastalarda ultrafiltrasyonun damar dışı akciğer sıvı volümü üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Hemodiyaliz ve HDF uygulanan hastalarda damar dışına sıvı geçişinin azaldığı görülmüş, ancak bu etkinin HD'de HDF'ye göre

daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hemodiyalizasyon uygulanan ASSS'li hastalarda akciğer ödeminde azalmanın HD'ye göre daha az olduğu bulunmuştur. ASSS'li hastalarda ultrafiltrasyon yakın hemodinamik izlem eşliğinde uygulanmalıdır.

SRRT hipotermiye neden olması nedeniyle ASSS'li hastalarda CO<sub>2</sub> üretimini azaltır. Azalmış CO<sub>2</sub> üretimi ve bikarbonat tedavisi birlikte ılımlı CO<sub>2</sub> artışına yol açar. CO<sub>2</sub> üretiminin azalması ventilatör ihtiyacını azaltarak ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltır. Hastalarda uygulanan HDF ile sağlanan solunumsal açıdan düzelmenin, inflamatuvar mediatörlerin uzaklaştırılmasından çok volüm yükünün giderilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (20). Volüm yükünün giderilmesinde HD'nin HDF'ye göre daha etkili olduğu bilinmektedir.

#### **Kardiak Cerrahi Sonrasında ve Konjestif Kalp Yetmezliği Hemodiyalizasyonun Kullanımı**

Kardiopulmoner cerrahi; böbrek dışı HDF endikasyonlarından biride kardiopulmoner cerrahidir. Kardiopulmoner cerrahi uygulanan çocuklarda, doku ödemi, pulmoner disfonksiyon ve kötü kardiyak fonksiyonlarda kötüleşme volüm yüküne ve yangısal yanıtı neden olur. Kardiopulmoner cerrahi sırasında veya sonrasında izole ultrafiltrasyonun çocuklarda kilo alımını, kan kaybını, transfüzyon ihtiyacını azalttığı, sol ventrikül diastolik ve sistolik fonksiyonlarını iyileştirdiği, pulmoner vasküler direnci azalttığı ve oksijenasyonu düzelttiği gösterilmiştir. Bu tablonun nedeni sıvı çekme ile değil aynı zamanda inflamatuvar mediatörün temizlenmesi ile de ilişkilendirilebilir (26).

Journois ve ark. (27) konjenital kalp hastalığı düzeltme cerrahisi sırasında sadece ultrafiltrasyon ve hemofiltrasyon uyguladığını kıyaslayarak yaptıkları çalışmada bu sorunun yanıtını gösterdiler. Hemofiltrasyon uygulanan grupta C3a, TNF, IL-1, IL-6 ve IL-8 düzeylerinde düşüklük saptandı ve bu yüzden hemofiltrasyonun sitokin içeren maddeleri uzaklaştırdığı sonucuna varıldı. Sitokinlerin uzaklaştırılması, azalmış inflamatuvar cevaba, düşük vücut sıcaklığına, daha az kan akımına, düşük nötrofil sayımına neden olur ve akciğerlere daha az oksidatif hasar ile sonuçlanır. Bu nedenle, kardiopulmoner cerrahi sonrasında daha yavaş ve daha düşük filtrasyon hızı ile yapılan HDF'nin kardiyak ve pulmoner fonksiyonlar açısından daha iyi bir tercih olabileceği düşünülmektedir.

**Konjestif kalp yetmezliği:** Konjestif kalp yetmezliğinde sistemik kan akımının azalması ve efektif dolaşım volümünün azalması, sempatik sistem ve renin-aldosteron-angiotensin sistemi gibi nöro-humoral sistem aktivasyonuna neden olur. Bu durum sonucunda arteriyel vazokonstriksiyon ve artmış sodyum tutulumuna bağlı sıvı retansiyonuna ve ödeme yol açar. Dirençli konjestif kalp yetmezliği tedavisi diüretik, vazodilatör ve  $\beta$ -bloker ajanları içerir. Hastaların bu kötü

tablosu medikal tedaviye dirençlidir. Bu hastalarda volüm yükü ve sodyum izole ultrafiltrasyon ile düzeltilebilir (28). Canound ve ark. (29) kronik kalp yetmezliği olan 52 hastayı izole ultrafiltrasyon ile tedavi etmiştir. Yaşayan 35 hastanın, ultrafiltrasyon ile diürezlerinin ve sodyum atımlarının arttığı ve aynı zamanda kilolarında da azalma olduğu gösterilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda (30) norepinefrin, aldosteron, vazopressin ve sodyum atılımında azalma da bildirilmiştir. Son zamanlarda kronik kalp yetmezliği tedavisinde ultrafiltrasyon yöntemi transplantasyonu bekleyen hastalarda zaman kazanmaya yardımcı olan tedavi yöntemidir (30). Kardiak cerrahi sonrasında ve konjestif kalp yetmezliği hastalarında HDF'nin daha yavaş ultrafiltrasyon yaparak kardiyak fonksiyonlar üzerine daha az zararlı olduğu düşünülmektedir.

#### **Metabolik Hastalıklarda Hemodiyalizasyonun Kullanımı**

**Doğuştan metabolik hastalıklar:** Akçaağaç şurup hastalığı (MSUD), üre siklus defektleri ve organik asidemiler gibi metabolik hastalıklarda dallı zincirli aminoasit ve amonyak düzeyleri yüksek seviyededir. Santral sinir sisteminde (SSS) geri dönüşümsüz hasarla sonuçlanır. SRRT düşük MA'lı toksik metabolitleri temizleyerek SSS hasarını önler. Metabolik hastalıklarda SSS hasarı yapan amonyak gibi tespit edemediğimiz veya edemediğimiz metabolik birikimlerin temizlenmesinde HDF'nin tercih edilmesi düşünülmektedir (30).

**Laktik asidoz;** az sayıda olgu örneklerinde SRRT'nin laktatı temizleyerek laktik asidozu düzelttiği gösterilmiştir (31). Leuraut ve ark. (32) hemodinamik durumu stabil, normal laktat seviyesine sahip hastalarda bikarbonatlı HDF uygulanarak laktatın total vücut klirensinin %3,2'den %0,5'e düştüğünü göstermişlerdir. Karaciğer bozukluğuna bağlı laktat eliminasyon bozukluğu durumlarında ekstrakorporeal laktat eliminasyonun klinik önemi büyüktür (32).

#### **Crush Sendromunda Hemodiyalizasyonun Kullanımı**

**Crush sendromu:** Myoglobulinin MA'nın 17000 Da olması nedeniyle ezilme sendromunda ve rabdomyolizde uygulanan hemofiltrasyon böbrek yetmezliğini önler (33). Myoglobulinin filtre olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sıvı tedavisi ile birlikte idrar alkalizasyonu da uygulanmalıdır. Myoglobulin temizlenmesinde HDF'nin kullanılması gerekliliği düşünülmektedir (34).

#### **Tümör Lizis Sendromunda Hemodiyalizasyonun Kullanımı**

**Tümör lizis sendromu (TLS):** Ürik asit kristallerinin tübüler obstrüksiyonu, hiperfosfatemi nedeniyle kalsiyum fosfat kompleksinin intertisyumda birikmesi yoluyla TLS'de renal yetmezliğe neden olur. Ürik asit ve fosfor küçük moleküllerdir. Yüksek difüzyon klirensi vardır. Geleneksel diyaliz SRRT göre daha etkilidir. SRRT ağır hastalarda veya



intermittent HD ile kombine kullanılabilir (35). SRRT akut böbrek yetmezliğinin önlenmesinde yüksek riskli hastalarda (LDH düzeyi ve idrar çıkışı) kullanılabilir. TLS hemodinamik olarak stabil olan hastalarda (hipotansiyonu olmayan inotrop ve solunum desteği olmayan) intermittent HD tercih edilmelidir. TLS ürik asit gibi küçük moleküllerin birikimi söz konusudur, küçük moleküllerin temizlenmesinde HD daha etkindir (36).

Hemodiyalizasyonun son zamanlarda giderek artan kullanımı olmasına rağmen klinik çalışmalarda henüz etkinliği tam olarak gösterilmemiştir. Aşırı diyaliz faydalı etkisi yoktur. Sonuçta hastanın uygun diyaliz tedavisi için tedaviyi uygulayan doktorun, diyaliz hemşiresinin ilgisi takibi diyaliz tipinden daha etkili olduğu düşünülmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Schetz MR. Classical and alternative indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int suppl* 1998;66:129-32.
- Schetz M. Non-renal indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int Suppl* 1999;56:88-94.
- Boon We Teo, Jennifer S Messer, Emil P Paganini, John T Daugirdas, Todd S. Ing. Diyaliz el kitabı. In: Bozfakioğlu S, editör. Yavaş sürekli tedaviler. 4th ed. 2010. p. 219-63.
- Schetz M, Ferdinande P, Vab Den Berghe G, Verwaest C, Lauwers P. Removal of pro-inflammatory cytokines with renal replacement therapy: Sense or nonsense? *Intensive Care Med* 1995;21:169-76.
- Gotloib L, Barzilay E, Shustak A, Wais Z, jaichenko J, Mev A. Hemofiltration in septic ARDS: The artificial kidney as an artificial endocrine lung. *Resuscitation* 1986;13:123-32.
- Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome. *Ren Fail* 1997;19:443-54.
- Barrera P, Janssen EM, Demacker PN, Wetzels JF, Van Der Meer JW. Removal of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor from human plasma by in vitro dialysis with polyacrylonitrile membranes. *Lymphokine Cytokine Res* 1992;11:99-104.
- Kellum JA, Johnson JP, Kramer D, Palevsky P, Brady JJ, Pinsky MR. Diffusive versus convective therapy. Effects on mediators of inflammation in patient with severe systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1995-2000.
- Lonneman G, Linnenweber S, Burg M, Koch KM. Transfer of endogenous pyrogens across artificial membranes? *Kidney Int suppl* 1998;66:43-6.
- De Vriese AS, Colardyn FA, Philippé JJ, Vanholder RC, De Sutter JH, Lameire NH. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:846-53.
- Grootendorst AF, van Bommel EF, van Leengoed LA, Nabuurs M, Bouman CS, Groeneveld AB. High volume hemofiltration improves hemodynamics and survival of pigs exposed to gut ischemia and reperfusion. *Shock* 1994;2:72-8.
- Braun N, Rosenfeld S, Giolai M, et al. Effect of continuous hemodiafiltration on IL-6, TNF- $\alpha$ , C3a, and TCC in patients with SIRS/septic shock using two different membranes. *Contrib Nephrol* 1995;116:89-98.
- Wakabayashi Y, Kamijou Y, Soma K, Ohwada T. Removal of circulating cytokines by continuous hemofiltration in patients with systemic inflammatory response syndrome or multiple organ dysfunction syndrome. *Br J Surg* 1996;83:393-4.
- Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis SIRS and CARS. *Crit Care Med* 1996;24:1125-8.
- Staubach KH, Rau HG, Koodistra A, Shardey HM, Hohlbach G, Schildberg FW. Can hemofiltration increase survival in acute endotoxemia: A porcine shock model. *Prog Clin Biol Res* 1989;308:821-6.
- Kellum JA, Johnson JP, Kramer D, Palevsky P, Brady JJ, Pinsky MR. Diffusive versus convective therapy: Effects on mediators of inflammation in patient with severe systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1995-2000.
- Lee PA, Weger GW, Pryor RW, Matson JR. Effects of filter pore size on efficacy of continuous arteriovenous hemofiltration therapy for Staphylococcus-induced septicemia in immature swine. *Crit Care Med* 1998;26:730-7.
- Freeman BD, Yatsiv I, Natanson C, et al. Continuous arteriovenous hemofiltration does not improve survival in a canine model of septic shock. *J Am Coll Surg* 1995;180:286-92.
- Sander A, Armbruster W, Sander B. The influence of continuous hemofiltration on cytokine elimination and the cardiovascular stability in early sepsis. *Contrib Nephrol* 1995;116:99-103.
- Cosentino F, Paganini E, Lockrem J, Stoller J, Wiedemann H. Continuous arteriovenous hemofiltration in adult respiratory distress syndrome. *Contrib Nephrol* 1991;93:94-7.
- Sanchez-Izquierdo Riera JA, Alted E, Lozano MJ, Pérez JL, Ambrós A, Caballero R. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. *Surgery* 1997;122:902-8.
- Hoste EA, Vanholder RC, Lameire NH, et al. No early respiratory benefit with CVVHDF in patients with acute renal failure and acute lung injury. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2153-8.
- Canaud B, Leray-Moragues H, Garred LJ, et al. Slow isolated ultrafiltration for the treatment of congestive heart failure. *Am J Kidney Dis* 1996;28:67-73.
- Levrant J, Ciebiera JP, Jambou P, Ichai C, Labib Y, Grimaud D. Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997;25:58-62.
- Lee PA, Matson JR, Pryor RW, Schshaw LB. Continuous arteriovenous hemofiltration therapy for Staphylococcus aureus-induced septicemia in immature swine? *Crit Care Med* 1993;21:914-24.
- Humphrey H, Hall J, Sznajder I, Silverstein M, Wood L. Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 1990;97:1176-80.
- Laggner AN, Druml W, Lenz K, Schneeweiss B, Grimm G. Influence of ultrafiltration/hemofiltration on extravascular lung water. *Contrib Nephrol* 1991;93:65-7.
- Elliott MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1518-22.
- Journois D, Pouard P, Greeley W, Mauriat P, Vouhe P, Safran D. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery: Effects on hemostasis, cytokines and complement components. *Anesthesiology* 1994;81:1181-89.
- The Task Force Of The Working Group On Heart Failure Of The European Society Of Cardiology: The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736-53.

31. Rimondini AA, Cipolla CM, Bella PD, et al. Hemofiltration as short-term treatment for refractory heart failure. *Am j Med* 1987;83:43-8.
32. Sperl W, Geiger R, Maurer H, Guggenbichler IP. Continuous arteriovenous hemofiltration in hyperammonemia of newborn babies. *Lancet* 1990;336:1192-3.
33. Barton IK, Streather CP, Hilton PJ, Bradley RD. Successful treatment of severe lactic acidosis by haemofiltration using a bicarbonate-based replacement fluid. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:668-70.
34. Winterberg B, Ramme K, Lison AE, Zumkley H. Hemofiltration in myoglobinuric acute renal failure. *Int J Artif Organs* 1990;13:113-6.
35. Pichette V, Leblanc M, Bonnardeaux A, Oulmet D, Geadah D, Cardinal J. High dialysate flow rate continuous arteriovenous hemodialysis and tumour lysis syndrome. *Am J Kidney Dis* 1994;23:591-6.
36. Sakarcan A, Quigley R. Hyperphosphatemia in tumour lysis syndrome: The role of dialysis and continuous veno-venous hemofiltration. *Pediatr Nephrol* 1994;8:351-3.



# Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Akut Böbrek Hasarı

## Acute Kidney Injury and the Current Guidelines

Mahmut Çivilibal, Bağdagül Yavaş Aksu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrek fonksiyonlarında ani ya da hızlı bir düşüş olarak tanımlanır. ABH, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek yaygınlaşmaktadır ve ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bu makalede, güncel kılavuzlar eşliğinde çocuklarda ABH gözden geçirilmiştir. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 116-9*)

**Anahtar Sözcükler:** Akut böbrek hasarı, çocuk, güncel kılavuzlar

### Abstract

Acute kidney injury (AKI) is defined as an abrupt or rapid decline in renal function. AKI is increasingly common in developing and developed countries and is associated with severe morbidity and mortality. This article reviews AKI in children in the light of the current guidelines. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 116-9*)

**Key Words:** Acute kidney injury, child, current guidelines

### Giriş

Akut böbrek hasarı (ABH), böbrekte oluşan ani fonksiyon kaybına bağlı olarak üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, hücre dışı sıvı hacmi ve elektrolit içeriğinin bozulmasıyla sonuçlanan bir klinik tablodur (1).

#### İsmlendirme Tarihiçesi

Böbrekte oluşan ani değişiklikler tıp tarihi boyunca farklı isimlerle tanımlanmıştır. Bu tablo 19. yüzyılın başlarında "Böbreklerin İdrar Tutması" anlamına gelen "Ischuria Renalis", 1950'lerde Akut Böbrek Yetersizliği olarak tanımlanırken; 2004 yılından itibaren Akut Böbrek Hasarı ve 2012'den sonra daha genel bir tanım olan "Akut Böbrek Hastalıkları ve Bozuklukları" şeklinde isimlendirilmiştir (2,3). Glomerül filtrasyon hızı belirli bir düzeye düşmedikçe, serum kreatinin düzeyi artmaya başlamaz, oysa böbrek hasarı çok önceden başlamıştır. Bu durum Şekil 1'de şematize edilmiştir.

#### Epidemiyoloji

ABH sıklığı yaşlara göre değişmekle birlikte genel toplumda %1'in altında iken, hastanede yatan hastalarda %2-7 ve yoğun bakımdaki hastalarda ise %5-30 olduğu kabul edilir. Komplike olmayan ABH'de ölüm oranı %5-10 iken, yoğun bakımda yatan hastalarda %40-90 arasındadır. En kötü prognoz sepsisle birlikte olduğu durumlardır (4).

### Etyoloji

ABH nedenleri prerenal, renal ve postrenal olarak üç başlık altında toplanır ve sıklığı sırasıyla; %55-60, %35-40 ve %5'tir. Etyolojik nedenler Şekil 2-4'te özetlenmiştir.

#### Tanısal Yaklaşım

Tanı, temelde iyi bir öykü ve fizik muayeneye dayanır. İdrar incelemesi, böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografi başta olmak üzere üriner sistem görüntülemesi en önemli tanı araçlarıdır. C3, C4, ANA, ANCA gibi serolojik incelemeler ve gerektiğinde böbrek biyopsisi ile ABH'ne yol açan nedenler belirlenmelidir. Prerenal ve renal etyolojinin ayırımında Tablo 1'de sunulan böbrek yetersizliği indekslerinden yararlanılır (5).

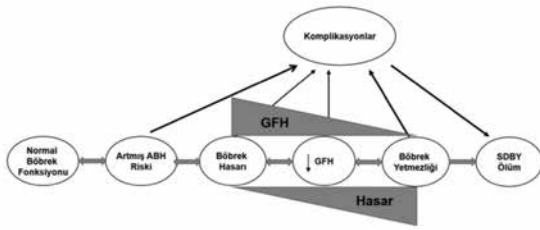
ABH, tüm kısıtlamalara ve yeni gelişmelere rağmen artmış serum kreatinin düzeyi ve azalmış idrar miktarına göre tanılandırılmaktadır. Ancak, erken tanı koyma ve klinik ağırlığını belirlemede, tek başına serum kreatinin düzeyinin kullanımı sorunlara yol açmaktadır. İdrar miktarı da klinisyeni yanıltabilir. Bazen oligüri farkedilemeyebilir veya her akut böbrek yetersizliği oligüri ile seyretmeyebilir. En önemli kısıtlama, GFH'deki gerçek azalmadan sonra olan gecikmiş serum kreatinin yükselmesidir. Bu problemin etkisini azaltmak için mevcut serum kreatinin düzeyi tanı aralığına göre değil, bireyselleştirilmiş değerlere göre ABH



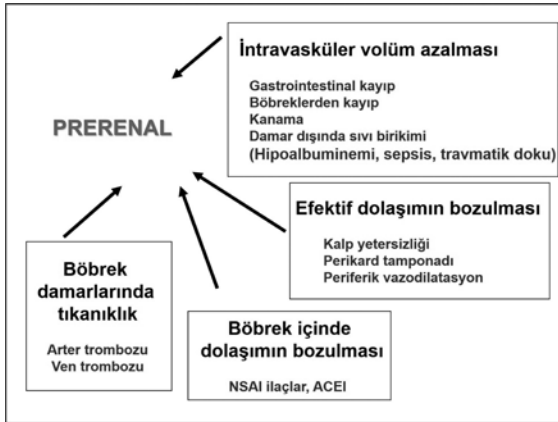
tanısı konulması önerilmektedir. Bu amaca yönelik bazı ABH sınıflandırma kılavuzları yayınlanmıştır.

### ABH Güncel Sınıflandırma Kılavuzları

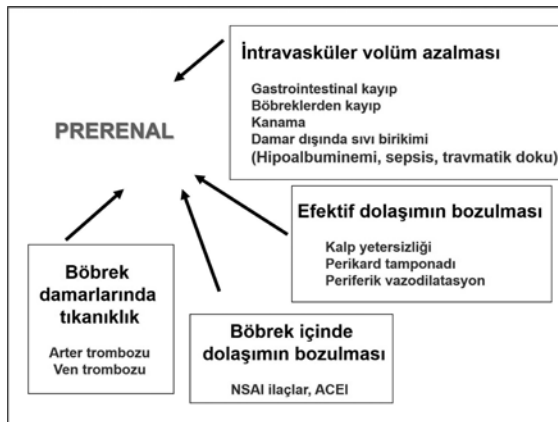
Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) grubu tarafından 2004 yılında renal risk, injury, failure, loss of kidney function, end stage renal disease (RIFLE) kriterleri yayınlanmıştır (Şekil 5). Daha sonra 2007 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları yayınlanmıştır (Tablo 2, 3). KDIGO kılavuzu RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel



Şekil 1. Akut böbrek hasarı ve yetersizliğe ilerleyişi



Şekil 2. Akut böbrek hasarının prerenal nedenleri



Şekil 3. Akut böbrek hasarının renal nedenleri

olarak klinik uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için tek bir basit tanımlama ile ABH tanısı koymak amacıyla geliştirilmiştir. Bazal serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkış miktarı kullanılmaktadır. AKIN kriterlerine benzer olarak ABH 3 ayrı evreye ayrılmıştır (6-9).

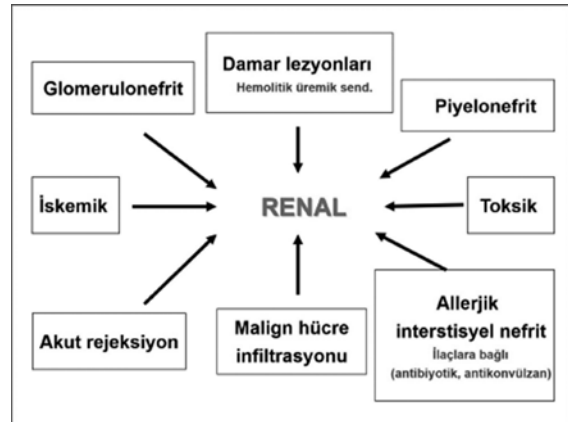
### ABH Erken Tanısında Biyo-Belirteçler

Böbrek hasarı sonrası henüz serum kreatinin artışı olmadan, böbrekten kana ve idrara salınan daha erken dönemde salınan çeşitli maddeler tanımlanmıştır (10). Son 15 yılda kullanıma giren ve gün geçtikçe sayıları artan biyo-belirteçler Tablo 4'te sunulmuştur.

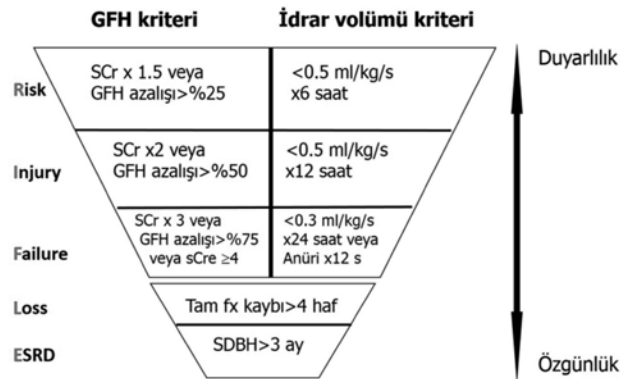
### ABH Yönetimi

Akut böbrek hasarı tanısı konulduğunda, hasta yönetimi bireyselleştirilmeli ve öncelikle şu sorulara yanıt aranmalıdır.

- 1) Yaşamı tehdit eden komplikasyon var mı?
- 2) Sıvı durumu ve intravasküler volüm nasıldır?
- 3) Böbrek hasarı/yetersizliği gerçekten akut mu?
- 4) Etiyoloji nedir?
- 5) Tedavide neler yapılmalıdır?



Şekil 4. Akut böbrek hasarının postrenal nedenleri



Şekil 5. Akut böbrek hasarı evrelemesi, RIFLE kriterleri

Yaşamı tehdit eden üç ana komplikasyon olabilir. Akciğer ödemi, ağır asidoz ve hiperpotasemi. Bunlar titizlikle incelenmeli ve varsa derhal tedavi edilmelidir. İntravasküler volümün değerlendirilmesinde muayene bulguları önemlidir. Dehidratasyon bulgularının varlığı ve hipotansiyon, sıvı açığını gösterirken; ödem ve hipertansiyon volüm fazlalığının işaretleri olabilir. İzlemde aldığı ve çıkardığı sıvı takibi ve tartı değişiklikleri sıvı yönetimi açısından yol göstericidir. Yoğun bakımda izlenen hastalara santral venöz kateter takılarak intravasküler volümleri değerlendirilmelidir (5).

Böbrek yetersizliğinin akut bir durum mu yoksa kronik böbrek hastalığı zemininde gelişmiş bir akut alevlenme mi olduğu mutlaka belirlenmelidir. Kronik zeminin saptanmasında öykü, büyümenin değerlendirilmesi ve böbrek boyutlarının ultasonografi ile ölçülmesinden yararlanılır. Öyküde tanılandırılmamış olsa dahi nefrolojik yakınma ve bulguların varlığı, antropometrik ölçümlerle büyüme geriliğinin saptanması ve böbrek boyutlarının

yaşa göre küçük bulunması, ABH zemininde kronik böbrek hastalığı olabileceğini düşündürür. Ardından etyolojiye yönelik incelemeler yapılır (5,6,8).

#### Tedavinin üç temel esası olmalıdır;

1) Optimal intravasküler volümü sağlamak: İntravasküler sıvı eksikse tamamlamak, intravasküler sıvı fazlaysa uzaklaştırmak esasına dayanır. Fazla sıvının uzaklaştırılması amacıyla sıvı ve tuzu kısıtlanması, diüretik (furosemid) kullanımı ve diyaliz yöntemlerine başvurulur.

2) Semptomatik destek tedavisi: Yeterli beslenme desteğini sağlanması, kullanılıyorsa nefrotoksik ilaçların kesilmesi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, asidoz ve hipertansiyona yönelik tedavilerin uygulanması şeklindedir. İlaç tedavilerine yanıtız kalınırsa, düzelme

**Tablo 1. Akut böbrek hasarı (ABH) etyolojinin ayırımında kullanılan göstergeler**

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 sa
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 sa
3	Kreatinin artışı x 3 ya da >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da Renal Replasman Tedavisi	<0,3 ml/kg/sa x 24 sa ya da anüri x 12 sa

**Tablo 2. Akut böbrek hasarı Acute Kidney Injury Network (AKIN) evrelemesi**

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı x 1,5-2 ya da >0,3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0,5 ml/kg/sa x 6 sa
2	Kreatinin artışı x 2-3	<0,5 ml/kg/sa x 12 sa
3	Kreatinin artışı x 3 ya da >4 mg/dl (akut artış >0,5 mg/dl) ya da Renal Replasman Tedavisi	<0,3 ml/kg/sa x 24 sa ya da anüri x 12 sa

**Tablo 3. Akut böbrek hasarı Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) evrelemesi**

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar miktarı
1	Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da >0,3 mg/dl artış	6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
2	Bazal değerden 2,0-2,9 kat artış	İki 6 saatlik blok boyunca <0,5 ml/kg/saat
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin >4,0 mg/dl ya da RRT başlanması	24 saatten daha uzun süre boyunca <0,3 ml/kg/saat ya da ≥12 saattir anüri

**Tablo 4. Akut böbrek hasarı (ABH) erken tanısına yardımcı biyo-belirteçler**

#### Düşük molekül ağırlıklı proteinler

B2-mikroglobulin  
A1-mikroglobulin  
Adenozin deaminaz bağlayıcı protein  
Sistatin-C  
Renal tubuler epitelyal antijen

#### Enzimler

N-asetil-b-glukosaminidaz  
Alanine aminopeptidaz  
Alkalin fosfataz  
Laktat dehidrogenaz  
g/n glutatyon -S-transferaz  
G-glutamil transpeptidaz

#### Sitokinler

Platelet aktive edici faktör  
IL-18

#### Genler

Nötrofil gelatinaz associated lipocalin (NGAL)

#### Diğerleri

Kidney injury molekül-1  
Na/H exchanger isoform-3

sağlanıncaya kadar bir geçiş tedavisi olarak diyaliz yöntemlerine başvurulur.

3) Etiyolojiye yönelik tedaviler.

Sonuç olarak, ABH hastanede yatan hastalarda sık karşılaşılan, özellikle diğer organ sistemlerinde de yetersizlik olduğunda mortalitesi yüksek olan bir tablodur. Son zamanlarda geliştirilen kılavuzlar yardımı ile riskli hastalar belirlenebilir ve koruyucu önlemler gecikmeden alınabilir. Erken tanı koymada önemli rol oynayan biyo-belirleyiciler konusundaki gelişmeler umut vericidir. Hedef, yetersizliğin gelişmesini önlemek yönünde olmalıdır. Yetersizlik gelişmişse, öncelikle altta yatan neden düzeltilmeli ve uygun tedavi yaklaşımları ile böbrek ve hasta sağkalımı iyileştirilmelidir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Li PK, Burdmann EA, Mehta RL. World Kidney Day Steering Committee 2013. Acute kidney injury: global health alert. *Transplantation* 2013;95:653-7.
2. Fife G. Dr. Fife's Case of Ischuria Renalis. *Prov Med Surg J* 1840;1:211-2.
3. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, et al. A Comparison of Traditional and Novel Definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of Acute Kidney Injury for the Prediction of Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Cardiorenal Med* 2013;3:26-37.
4. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:193-207.
5. Fortenberry JD, Paden ML, Goldstein SL. Acute kidney injury in children: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 2013;60:669-88.
6. Ratanarat R, Skulratanasak P, Tangkawattanakul N, Hantaweeant C. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for predicting hospital mortality in critically ill patients with multi-organ dysfunction syndrome. *J Med Assoc Thai* 2013;96:224-31.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:204-12.
8. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:31.
9. Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2:1-138.
10. Schiffl H, Lang SM. Update on biomarkers of acute kidney injury: moving closer to clinical impact? *Mol Diagn Ther* 2012;16:199-207.



# Anterior Servikal Füzyonu Takiben Komşu Segment Hastalığı Gelişiminde Risk Faktörleri

## *Risk Factors for the Development of Adjacent Segment Disease Following Anterior Cervical Arthrodesis*

Ezgi Akar, Mehmet Ufuk Akmil, Metin Orakdögen, Hakan Somay, Merih İş\*

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı anterior servikal disektomi ve füzyonun (ASDF) komşu seviye dejenerasyonuna olan etkisini klinik ve radyolojik olarak değerlendirmektir.

**Yöntemler:** ASDF yaptığımız 89 hasta (55 kadın, 34 erkek) geriye dönük olarak değerlendirildi. Yeni osteofit oluşumu, mevcut osteofitin büyümesi, anterior longitudinal ligament ossifikasyonu varlığı, intervertebral disk mesafesinde daralma, sagittal dizilim ve ROM açıları seri radyografiler ve MRI ile değerlendirilerek komşu segment dejenerasyon bulguları bakıldı.

**Bulgular:** İncelediğimiz 89 hastanın yaş ortalaması 41,3 (24-76) ay, ortalama takip süresi 34,3 (12-64) ay idi. Hastaların 12'sinde (%13,4) radyolojik komşu segment dejenerasyon bulguları görüldü. Dokuz (%75) hastada yeni gelişen şikayetler mevcuttu. Dejeneratif değişiklikler olan hastaların 7'si (%58) erkek, 5'i (%42) kadın, yaş ortalaması ise 46 (30-62) idi. Füzyon yapılan seviyenin ve kaç mesafe yapıldığının komşu segment dejenerasyonunu arttırmadığı görüldü. On iki hastanın tamamında servikal omurganın non-lordotik yapıda olduğu ve ROM'un arttığı izlendi.

**Sonuç:** Anterior servikal disektomi ve füzyon yapılan mesafeye komşu seviyede dejenerasyon gelişimi komşu olmayan seviyelere göre yüksektir. Füzyon yapılan mesafenin ve kaç seviye füzyon yapıldığının dejenerasyon gelişimine etkisi yoktur. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 120-3*)

**Anahtar Sözcükler:** Komşu segment hastalığı, anterior servikal füzyon, servikal disk hastalığı, disk dejenerasyonu

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to clinically and radiologically evaluate the efficacy of anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) in the treatment of adjacent level degeneration.

**Methods:** We retrospectively evaluated 89 patients (55 females, 34 males) who underwent ACDF. Adjacent segment degeneration findings were evaluated by investigating new osteophyte formation, growth of existing osteophytes, ossification of the anterior longitudinal ligament, presence of intervertebral disc space narrowing, sagittal alignment and range of motion (ROM) using serial radiographs and magnetic resonance imaging.

**Results:** The mean age of the 89 patients was 41.3 (24-76) years. The mean follow-up duration was 34.3 (12-64) months. Radiographic evidence of adjacent segment degeneration was observed in 12 patients (13.4%). Nine (75%) patients had new complaints. Of the patients who had degenerative changes, 7 were (58%) were male, 5 (42%) were female; the mean age was 46 (30-62) years. It was observed that the level of fusion and the number of fusion did not increase the adjacent segment degeneration. All of 12 patients were observed to have a non lordotic cervical spine and increased ROM.

**Conclusion:** Development of degeneration at the level adjacent to region anterior cervical discectomy and fusion performed is higher compared to non-adjacent levels. The level of fusion and the number of fusion levels have no effect on the development of degeneration. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:120-3*)

**Key Words:** Adjacent segment disease, anterior cervical fusion, cervical disc disease, disc degeneration

## Giriş

Servikal radikülopati ve myelopati; ekstremitelerde ağrı, hissizlik, güç kaybı ile kendini gösteren durumlardır (1). Konservatif tedaviye cevap vermeyen şikayet ve bulguları olan hastalarda anterior servikal diskektomi ve füzyon (ASDF) altın standart tedavi seçeneğidir. ASDF ilk olarak Robinson Smith (2) ve Cloward (3) tarafından tanımlanmıştır. Artrodez yapılan spinal segmentin füzyon yapılmayan komşu mesafe intertebral diskinde artmış strese yol açtığı pek çok çalışmada gösterilmiştir.

Komşu segment dejenerasyonu (KSDj); direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) artrodez yapılan mesafenin üst veya alt seviyesindeki artmış veya yeni oluşan dejeneratif değişiklikleri tanımlar. Komşu segment hastalığı ise (KSH) dejeneren olan mesafeye bağlı yeni gelişen klinik semptomları (radikülopati, myelopati) tanımlamak için kullanılır (4,5). Bazı hipotezlere göre KSDj ve KSH yaşlanmayla beraber olan dejeneratif sürecin doğal bir sonucudur (6,7). Karşıt görüşler ise artrodez yapılan segmentte komşu bir veya daha fazla hareketli segmentte stresi arttırarak dejeneratif süreci hızlandırır (5,8-10). Yapılan önceki çalışmalarda birçok faktörün komşu segment dejenerasyonunu hızlandırdığı görülmüştür. Daha önce bildirilen risk faktörleri; füzyon yapılan seviye ve mesafe sayısı, hastanın yaşı, eski dejenerasyon varlığı, sigara kullanımıdır (4,5-8). Okada ve ark. non-lordotik sagittal diziliminde disk dejenerasyonunu hızlandırabileceğini göstermişlerdir (11). Günümüzde halen KSDj ve KSH'ni belirlemede kullanılan standart radyografik ve klinik bulgular yoktur. Yapılmış birçok çalışmada servikal artrodez sonrası KSDj oranı %25-89, KSH oranı ise %0,8-42,9 gibi geniş bir aralıkta bulunmuştur (5-12). Hillibrand, tek seviye ASDF yapılan hastalarda yıllık semptomatik KSDj gelişim oranını %2,9 bulmuş ve 10 yıllık takip sonrası bu hastaların dörtte birine ek cerrahi gerektiğini raporlamışlardır (12).

Biz bu çalışmada; anterior servikal diskektomi ve polyetheretherketone (PEEK) cage ile füzyon yaptığımız hastalarda KSDj ve KSH gelişim oranlarını kullandığımız çeşitli klinik ve radyografik parametreler eşliğinde araştırdık.

## Yöntemler

Çalışmamızda ASDF yaptığımız 89 hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastaların 55'i kadın, 34'ü erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 41,3 (24-76) ve ortalama takip süresi 34,3 ay idi (12-64). Travma olgularını, daha önce servikal spinal cerrahi geçirmiş hastaları, inflamatuvar artropatili olguları ve posterior dekompresyon yapılmış olguları çalışmamıza dahil etmedik. Bütün hastalara ayrıntılı preop fizik muayene yapıldı, düz grafi ve MRG çekildi. Postop 6. hafta, 3., 6., 9., 12., 18. aylarda ve sonrasında yıllık fizik muayene, düz grafi ve MRG ile takipleri yapıldı.

Preoperatif ve takip görüntülemelerde komşu segmentlerde; ossifiye anterior longitudinal ligaman varlığı, disk mesafesi darlığı, vertebranın sagittal dizilimi (sagittal alignment), ROM açıları, Hillibrand ve Matsumoto'ya göre intervertebral disk dejenerasyonu, Park's derecelendirmesine göre osteofit varlığı veya mevcut osteofitin progresyonu değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif muayenede; boyun ve kol ağrı düzeyi için vizüel analog skala (VAS), modifiye Japon orthopedic association skoru (JOA), Neck disability index (NDI) ve Nurick skoru bakıldı. Bunlara göre; füzyon yapılan mesafeye komşu segmentte dejenerasyon bulguları olan hastalar ve dejenerasyon olan segmente bağlı yeni ortaya çıkan radikülopati ve myelopatisi olan hastalar ve bunların ne kadarına cerrahi gerektiği belirlendi.

## Cerrahi

Tüm hastalar genel anestezi altında opere edildi. Hastaların tamamına standart anterior servikal diskektomi yapıldı, osteofitler ve end plate kaldırıldı. İntervertebral disk mesafesine PEEK cage ile birlikte kansellöz allogreft konularak anterior servikal füzyon yapıldı. Cerrahi sonrası tüm hastalara 4 hafta philadelphia boyunluk ve sonrasında 2 hafta yumuşak boyunluk önerildi. Hastalar komplikasyonsuz olarak postoperatif 2. günde taburcu edildi.

## İstatistik

Etkenler arasındaki ilişki ve KSDj insidansları student T-test ve Ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında Student t-test yanısıra gerektiğinde tek yönlü veya çok yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı.

## Bulgular

Retrospektif olarak incelediğimiz 89 hastanın 12 tanesinde KSDj görüldü (%13,4). Bu hastaların 9 tanesi (%75) semptomatik idi (KSH). Semptomatik olanların sadece 1 tanesine cerrahi girişim gerekti, diğer hastalar konservatif olarak takip edildi. Ortalama takip süresi 34,3 ay idi (12-64). Seksen dokuz hastanın 55'i kadın (%62), 34'ü erkek idi (%38). KSDj gelişen hastaların 7'si erkek (%58), 5'i kadın (%42) idi. Bu bulgular ile KSH gelişim oranı erkek hastalarda kadın hastalara göre anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). KSDj gelişen hastaların yaş ortalaması 46 (30-62) idi. İleri yaş ile KSDj gelişimi arasında anlamlı ilişki görülmedi. ASDF cerrahisi sonrası KSDj gelişme süresi ortalama 45 ay (21-59) idi. KSDj gelişen hastalarda servikal ROM 34,30 (10,3-68,5) idi. Sagittal dizilim bakıldığında, KSDj gelişen olguların tamamı non-lordotik servikal omurgaya sahipti. Bu bulgular ile, servikal vertebra anatomik dizilimi ile KSDj arasında güçlü bir ilişki gözlemlendi. ASDF yapılan hastaların 73'ünde tek mesafe, 14'ünde iki mesafe, 2'sinde 3 mesafeye cerrahi yapılmıştı. En fazla cerrahi yapılan mesafe C5-6 seviyesi idi (Tablo 1A-1C). KSDj gelişen hastaların 10'u tek, 2'si 2 mesafe artrodez

**Tablo 1A. Cerrahi yapılan seviye**

Cerrahi seviye	Hasta sayısı
C3-4	1
C4-5	6
C5-6	35
C6-7	30
C7-T1	1

**Tablo 1B. İki mesafe cerrahi yapılan hastalar**

İki mesafe cerrahi	Hasta sayısı
C4-5, C5-6	6
C5-6, C6-7	8

**Tablo 1C. Üç mesafe cerrahi yapılan hastalar**

Üç mesafe cerrahi	Hasta sayısı
C4-5, C5-6, C6-7	2

**Tablo 2A. Tek mesafe cerrahi yapılan hastalarda komşu segment dejenerasyonu gelişen mesafeye göre hasta sayısı**

KSDj gelişen mesafe	Hasta sayısı
C4-5	3
C5-6	4
C6-7	3

**Tablo 2B. İki mesafe cerrahi yapılan hastalarda komşu segment dejenerasyonu gelişen hasta sayısı**

KSDj gelişen mesafe	Hasta sayısı
C4-5, C5-6	1
C5-6, C6-7	1

yapılan hastaları (Tablo 2A-2B). ASDF yapılan hastaların 8'inde artrodez yapılan seviyenin üstündeki mesafede 4'ünde ise altındaki mesafede KSDj gelişti. Bu bulgular ile KSDj gelişimi ile füzyon seviyesi ve ASDF yapılan mesafe sayısı arasında anlamlı ilişki görülmedi. Füzyon yapılan mesafenin üstündeki seviyede KSDj gelişme oranı altındaki seviyeye göre anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Matsumoto, Hillibrand ve Park's derecelendirmelere göre disk dejenerasyonu ve anterior osteofit gelişimine bakıldığında; ASDF yapılan mesafeye komşu seviyede dejenerasyon görülme oranı, komşu olmayan mesafelere göre anlamlı yüksek bulundu.

### Tartışma

Pek çok yayınlanan makale ASDF'nin radikülopati ve myelopati ile giden servikal patolojilerde semptomları azaltma ve nörolojik fonksiyonları düzeltmede altın standart olduğunu göstermiştir. Bu cerrahi prosedür ilk kez Robinson ve Smith tarafından tanımlanmıştır (2). ASDF'nin

ağrısı azaltmada %90, nörolojik fonksiyonları düzeltmede %80'den fazla başarı oranı vardır (12,13). Ancak uzun takip süreleri ve artan olgu sayıları ile birlikte ASDF'nin komşu segmentte dejenerasyona yol açtığı gösterilmiştir. KSDj önceki spinal füzyon yapılan segmente komşu seviyede oluşan radyografik değişiklikleri tanımlamak için kullanılır. Bu değişiklikler; yeni osteofit oluşumu, mevcut osteofitin büyümesi, disk dejenerasyonu, faset hipertrofisi, spinal kanal stenozu ile kendini gösterir. Bununla birlikte radyografik değişiklikler her zaman klinik semptomlar ile birlikte değildir, KSDj olan olguların çoğu asemptomatiktir. KSH servikal artrodeze sekonder KSDj olan hastalarda yeni gelişen radiküler ve myelopatik semptomları tanımlar (4,5). Goffin ve ark. 8 yıllık ortalama takip süresi sonrası anterior servikal füzyon yapılan hastaların %92'sinde komşu segment değişiklikleri olduğunu göstermiştir (13). Teramoto ve ark. ASDF yapılan hastalarında 10 yıllık takip süresi sonrası %51,1'inde komşu segment değişiklikleri olduğunu göstermiştir (14,15). Hillibrand ve ark. ASDF sonrası 10 yıllık takip süresince KSH oranını %14,2, yıllık KSH gelişme olasılığını ise %2,9 olarak bildirmişlerdir (12). Yaş, cinsiyet, füzyon yapılan segment, füzyon metodu, kullanılan füzyon materyali, sigara kullanımı ve daha pek çok faktörün komşu segment değişikliklerine sebep olduğu gösterilmiştir. Pek çok araştırmacı normal servikal vertebra diziliminin bozulduğu durumlarda dejeneratif hadisenin hızlandığını raporlamıştır. Yine pek çok biyomekanik çalışma ile, ASDF sonrası füzyon yapılan segmentin alt ve üst seviyesinde intervertebral disklerde olan biyomekanik değişiklikler ve normal fizyolojik dejenerasyonun kombinasyonu komşu segment değişikliklerini hızlandırmaktadır (13,14). Servikal vertebra hastalıklarında yaş kesinlikle önemli bir etkidir ve füzyon yapılan mesafeye komşu segmentlerde olan dejeneratif değişiklikler disk dejenerasyonun doğal bir progresyonu olabilir. Fakat KSDj'nin doğal dejeneratif sürecin doğal progresyonu olup olmadığı halen tartışmalıdır. Herkowitz ve ark. ASDF yapılan ve füzyon yapılmaksızın sadece posterior foraminotomi yaptıkları 44 hastayı 4,5 yıl izlediklerinde yeni klinik semptomlar ve KSDj gelişen hastaları her iki grupta anlamlı farklılık görememişler (16,17). Hillibrand ve Robbins altta yatan spondilozun doğal progresyonunun KSDj'ni arttırdığını göstermişlerdir (12,16,17). 2011 yılında yapılan güncel bir çalışmada ise ASDF yapılan, 50 yaşından küçük 38 hasta ile 50 yaşından büyük 49 hasta karşılaştırıldığında yaşa göre anlamlı farklılık bulunamamıştır (4).

Hillibrand ve ark. 10 yıllık takip yaptıkları ASDF olgularında C5-6 ve C6-7 seviyelerine füzyon yapılan hastalarda ve kısa segment füzyon yapıldığında KSH insidansının arttığını göstermişlerdir (18,19). Ancak birçok farklı çalışmada füzyon seviyesi ve sayısının KSH gelişimi ile ilişkili olmadığı görülmüştür (6,10). KSH gelişiminde diğer

bilinen risk faktörleri spinal ROM ve kanal stenozudur (16). Servikal ROM açısının 30 °C'den fazla olduğu olgularda KSH özellikle artmış bulunmuştur (10). Spinal kanal çapı ile KSH gelişimi arasındaki ilişki bakıldığında, dar kanalın KSH gelişimini arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, arttırmadığını destekleyen çalışmalarda vardır (6,10). Aynı şekilde servikal lordozis kaybıyla KSH gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında Katsuura ve ark. lordoz kaybının KSH'ne yol açtığını göstermişlerdir (20) fakat bunun tersine KSH gelişiminde katkısı olmadığını savunan çalışmalarda mevcuttur (10). ASDF yapılan olgularda kullanılan füzyon materyalinin de KSH gelişiminde katkısı olmaktadır. Sadece otograft veya allograft ile yapılan füzyona göre, plak uygulanarak instabil segmentin kısaltıldığı olgularda KSH gelişim oranının %9,6'dan %5,51'e düştüğü görülmüştür (10). Bunun sebebi hem instabil segmentin kısalması normal servikal lordozun restorasyonu olabilir.

Biz bu çalışmada, retrospektif olarak incelediğimiz 89 hastada çeşitli faktörler ile KSDj ve KSH gelişimi arasındaki ilişkiyi inceledik. Çalışmamızda ileri yaş ile KSDj gelişimi arasında bir ilişki bulamadık. Bunun sebebi çalışmamızın diğer çalışmalara göre nispeten kısa sürede yapılmış olmasıdır. Erkeklerde KSDj gelişme olasılığı daha yüksek bulundu. Çalışmamızda ROM açısını 30 °C'den yüksek bulduk. KSDj gelişen hastaların tamamında servikal vertebra nonlordotik idi. Füzyon yapılan segmentin ve füzyon yapılan mesafe sayısının KSDj gelişiminde katkısı olmadığını gördük. KSDj ve KSH gelişen olgularda füzyon yapılan mesafenin üst seviyesinde dejeneratif değişiklik görülme olasılığı alt mesafeye göre daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda ASDF'nin komşu mesafede dejeneratif değişiklikleri hızlandırdığını ve bunun omurganın doğal dejeneratif sürecinden bağımsız olduğunu gördük.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Harrop JS, Hanna A, Silva MT, Sharan A. Neurological manifestations of cervical spondylosis: an overview of signs, symptoms, and pathophysiology. *Neurosurgery* 2007;60:14-20.
- Robinson RA, Smith GW. Anterolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1955;96:223-5.
- Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical discs. *J Neurosurg* 1958;15:602-17.
- Song KJ, Choi BW, Jeon TS, Lee KB, Chang H. Adjacent segment degenerative disease: is it due to disease progression or a fusion-associated phenomenon? Comparison between segments adjacent to the fused and non-fused segments. *Eur Spine J* 2011;20:1940-5.
- Carrier CS, Bono CM, Lebl DR. Evidence-based analysis of adjacent segment degeneration and disease after ACDF: a systematic review. *Spine J* 2013;13:1370-8.
- Ishihara H, Kanamori M, Kawaguchi Y, Nakamura H, Kimura T. Adjacent segment disease after anterior cervical interbody fusion. *Spine J* 2004;4:624-8.
- Marotta N, Landi A, Tarantino R, Mancarella C, Ruggeri A, Delfini R. Five-year outcome of stand alone fusion using carbon cages in cervical disc arthrosis. *Eur Spine J* 2011;20:8-12.
- Lundine KM, Davis G, Rogers M, Staples M, Quan G. Prevalence of adjacent segment disc degeneration in patients undergoing anterior cervical discectomy and fusion based on pre-operative MRI findings. *J Clin Neurosci* 2014;21:82-5.
- Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:2431-4.
- Song JS, Choi BW, Song KJ. Risk factors for the development of adjacent segment disease following anterior cervical arthrodesis for degenerative cervical disease: comparison between fusion methods. *J Clin Neurosci* 2014;21:794-8.
- Okada E, Matsumoto M, Ichihara D, et al. Does the sagittal alignment of the cervical spine have an impact on disc degeneration? Minimum 10-year follow-up of asymptomatic volunteers. *Eur Spine J* 2009;18:1644-51.
- Hillibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, Jones PK, Bohlman HH. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:519-28.
- Goffin J, van Loon J, Van Calenbergh F, Plets C. Long-term results after anterior cervical fusion and osteosynthetic stabilization for fractures and/or dislocations of the cervical spine. *J Spinal Disord* 1995;8:500-8.
- Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, Jones PK. Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long-term follow-up of one hundred and twenty-two patients. *J Bone Joint Surg* 1993;75:1298-307.
- Teramoto T, Ohmori K, Takatsu T, Inoue H, Ishida Y, Suzuki K. Long-term results of the anterior cervical spondylosis. *Neurosurgery* 1994;35:64-8.
- Takeshima T, Omokawa S, Takaoka T, Araki M, Ueda Y, Takakura Y. Sagittal alignment of cervical flexion and extension: lateral radiographic analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:348-55.
- Herkowitz HN, Kurtz LT, Overholt DP. Surgical management of cervical soft disc herniation: a comparison between the anterior and posterior approach. *Spine (Phila Pa 1976)* 1990;15:1026-30.
- Gore DR, Sepic SB. Anterior cervical fusion for degenerated or protruded discs: a review of one hundred forty-six patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 1984;9:667-71.
- Arnold P, Boswell S, McMahon J. Threaded interbody fusion cage for adjacent segment degenerative disease after previous anterior cervical fusion. *Surg Neurol* 2008;70:390-7.
- Katsuura A, Hukuda S, Saruhashi Y, Mori K. Kyphotic malalignment after anterior cervical fusion is one of the factors promoting the degenerative process in adjacent intervertebral levels. *Eur Spine J* 2001;10:320-4.





# Farklı Oksijen Konsantrasyonlarındaki İntrapulmoner Şant Değişimleri ve Oksijenizasyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Intrapulmonary Shunt Alterations at Different Oxygen Concentrations and Oxygenation Parameters

Zerrin Demirtürk, Ecder Özenç\*, Sibel Buluç Bulğen\*\*

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı, akciğer dışı patolojiler nedeniyle yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda şantın  $FiO_2$  değişimleri ile ilişkisini bulmak,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ ,  $P(A-a)O_2$  değerlerinin tedavi stratejisini belirlemede şant oranı ile nasıl bir korelasyon izlediğini değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan 19-75 yaş grubunda 20 hasta hastane etik kurul onayı alınarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların ikisinde konjestif kalp yetmezliği diğer ikisinde akut respiratuvar distres sendromu gelişmesi üzerine bu dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tüm  $FiO_2$  değerlerindeki şant,  $P(A-a)O_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$  değerleri hesaplandı. Tüm testlerin anlamlılığı p değeri  $<0,05$  olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Yapılan şant ölçümlerinde en düşük median şant değeri  $FiO_2$ : 0,3'de [0,171 (0,089-0,670)], en yüksek median şant değeri ise  $FiO_2$ : 1 iken [0,355 (0,154 0,646)] ölçüldü.  $FiO_2$ : 0,5 ve 0,7 arasında da istatistiksel olarak belirgin korelasyon görüldü ( $r=0,850$ )  $P(A-a)O_2$  değeri için tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü.  $FiO_2$ : 1'de en yüksek ortalama  $P(A-a)O_2$  değeri (382,91±106,46),  $FiO_2$ : 0,21'de en düşük ortalama değeri (38,64±16,97) ölçüldü.  $PaO_2/FiO_2$  ve  $PaO_2/PAO_2$  oranları için  $FiO_2$ : 0,3 ve 0,5'te ölçülen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmada  $FiO_2$ : 1 de şant değerinin arttığını gösterdik. Hafif ve orta şiddette akciğer patolojisine sahip hastalarda hastanın durumunu değerlendirmemizi zorlaştırır. Farklı oksijenizasyon indeksleri ve şant ölçümü hastanın durumu hakkında pratik, kullanışlı ve önemli bilgiler verir. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 124-9*)

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer ventilasyonu, solunum, ventilasyon-perfüzyon oranı

### Abstract

**Aim:** The aim of the current study was to evaluate the relationship of intrapulmonary shunt with  $FiO_2$  alterations in patients treated with mechanical ventilation in intensive care unit for extrapulmonary disorders. Also, we aimed to assess the role of correlation between shunt ratio and  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ ,  $P(A-a)O_2$  values in determining the treatment strategies.

**Methods:** Twenty patients between ages of 19 and 75 years, requiring mechanical ventilation were enrolled into the study. We excluded two patients due to congestive heart failure and two patients due to acute respiratory distress syndrome (ARDS). Shunt fraction,  $P(A-a)O_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$  values were calculated at each  $FiO_2$  level for each patient.

**Results:** The lowest median shunt value was measured at  $FiO_2$ : 0.3 There was a significant correlation between shunt values at  $FiO_2$  0.5 and 0.7 ( $r=0.850$ ). The highest mean value of  $P(A-a)O_2$  was measured at  $FiO_2$ : 1 (382.91±106.46), and the lowest value of  $P(A-a)O_2$  was measured at  $FiO_2$ : 0.21 (38.64±16.97).  $PaO_2/FiO_2$  and  $PaO_2/PAO_2$  ratios measured at  $FiO_2$ : 0.3 and 0.5 were found to be statistically significant.

**Conclusion:** In this study, we have shown increased shunt fraction at  $FiO_2$ : 1 level. Different oxygenation indices and shunt measurements give us important and useful knowledge about the patients' current condition. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:124-9*)

**Key Words:** Pulmonary ventilation, respiration, ventilation-perfusion ratio

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Zerrin Demirtürk

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00 E-posta: zerrince@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 25 Temmuz 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27 Ekim 2014

**2010 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde poster olarak yayınlanmıştır.**

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing.*

## Giriş

Oksijen destek tedavisinin uzun yıllar her durumda, özellikle de yüksek oranda uygulanmasının yararlı olacağı düşünülmüştür. Ancak zamanla ortaya çıkan yeni yaklaşımlar, yüksek oranda oksijen tedavisi uygulamanın her zaman hasta yararına olmayacağını, hatta mortalite ve morbiditeyi arttıran sonuçlara yol açabileceğini, bu nedenle de oksijen kullanımı konusunda daha sınırlı ve kontrollü davranılması gerektiğini gündeme getirmiştir. Yüksek fraksiyone oksijen konsantrasyonu ( $FiO_2$ ) değerinde yapılan mekanik ventilasyon tedavisinin hasta üzerine etkileri çok yönlü olmakla birlikte, bu tedavinin sonuçlarını değerlendirmek hem takipte hem de tedavimize yön vermede önemlidir. Hastanın yatakbashi oksijenizasyonunu, ventilasyon-perfüzyon (V-Q) durumunu, uygulanan  $FiO_2$  değerinde yapılacak değişiklikleri sağlamada intrapulmoner şant oranı önemlidir. Yoğun bakım hastalarında hipokseminin en önemli nedenlerinden biri şanttır. Venöz karışım olarak da adlandırdığımız "fizyolojik şant" kardiyak venöz geri dönüşü sağlayan ve direkt olarak akciğerlere dönen Tebossian venler ve derin bronşial venlerle oluşur. Bu şantın miktarı %5'in altında olup değerlendirmeye alınmaz (1). Ancak  $V/Q=0$  olan yada  $V/Q<0$  olan akciğer ünitelerinden gelen kan fizyolojik şanta eklendiğinde "gerçek şant" dediğimiz değer ortaya çıkar. Yüksek oksijen konsantrasyonu atelektaziye, atelektazi sonucu azalan  $V/Q$  oranı intrapulmoner şantta artışa neden olur (2,3).

Hastada başarılı bir mekanik ventilasyon yönetimi için şant dışında bilmemiz gereken diğer birtakım parametreler vardır. Bunlar; arteriyel oksijen basıncı/solütulan oksijen yüzdesi ( $PaO_2/FiO_2$ ) oranı, arteriyel oksijen basıncı/alveolar oksijen basıncı oranı ( $PaO_2/PAO_2$ ), alveolo-arteriyel oksijen basınç farkı ( $P(A-a)O_2$ ) olup, en çok kullandığımız parametrelerdir (4-9). Bu ölçütler hesaplanırken miks venöz kan örneği gerekmediği için, hastaya pulmoner arter kateteri takılmaksızın oksijenizasyon değerlendirilebilir (10).

Çalışmamızın birincil amacı, akciğer kaynaklı olmayan patolojiler nedeniyle yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda en düşük şantın hangi  $FiO_2$  değerinde olduğunu bulmak, ayrıca  $FiO_2$  değişimleri ile şant değişimleri arasında var olan ilişkiyi göstermektir. Çalışmamızın ikincil amacı,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ ,  $P(A-a)O_2$  değerlerinin tedavi stratejisini belirlemede şant oranı ile nasıl bir korelasyon izlediğini değerlendirmektir.

## Yöntemler

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde akciğer kaynaklı olmayan patolojiler nedeniyle yatmakta olan hemodinamik ve klinik açıdan stabil mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan 19-75 yaş grubunda 20 hasta hastane etik kurul onayı alınarak

karşılaştırmalı çalışmaya alındı. Hastaların ikisinde konjestif kalp yetmezliği, diğer ikisinde akut solunumsal yetmezlik sendromu (ARDS) gelişmesi üzerine bu dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara radyal arter kateteri ve subklavyen venden santral venöz kateter takıldı. Hastaların tümüne elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu ( $SpO_2$ ), invaziv kan basıncı ölçümü ile (Drager; infinity delta MS13466E539D, USA monitörü) sürekli gözlem yapıldı. Genel durumu bozulan,  $SpO_2<90$ , kan basıncında  $<30$  mmHg dan fazla düşüş olan,  $FiO_2$  yerine, insipire edilen oksijen saturasyonu  $> 60$  olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalardan bu kriterlere uyanlar çalışma dışı bırakıldı. Alınan kan örnekleri Radiometer ABL 800 FLEX kan gazı cihazı ile ölçüldü. Hastaların ölçümleri yapılırken kısaltmalarda gösterilen parametreler kullanılarak formüller ile hesaplandı (Tablo1). Hastalar Drager evita 4 marka ventilatör ile IPPV modunda, ventilasyon ayarları f: 12-16/dk, TV: 8 ml/kg, PEEP: 4 cmH<sub>2</sub>O olarak sırasıyla  $FiO_2$ : 0,21; 0,3; 0,5; 0,7; 1,0 değerlerinde ventile edildi. Hastaların her birinin tüm  $FiO_2$  değerlerindeki şantları, alveoloarteriyel oksijen gradient farkları ( $P(A-a)O_2$ ), arteriyel oksijen basıncı ile fraksiyone oksijen oranları ( $PaO_2/FiO_2$ ), arteriyel ve alveoler oksijen oranları ( $PaO_2/PAO_2$ ) hesaplandı.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada normal dağılan veriler için parametrik testler, normal dağılım göstermeyen veriler için ise nonparametrik testler uygulandı. İstatistiksel analizlerde SPSS 15.0 (Chicago IL., USA) ve GraphPad Prism 4.03 programları kullanılmıştır. İkili gruplar arasındaki karşılaştırmalar eşleştirilmiş örneklem için t testi ile, çoklu grup karşılaştırmaları tekrarlı ölçümler için varyans analizi yöntemi ile hesaplandı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  SS (standart sapma) olarak ifade edildi. Nonparemetrik değerler median (minimum-maksimum) olarak belirtildi. Tüm testlerin anlamlılığı p değeri  $<0,05$  olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

$FiO_2$  değişimi sonucu oluşan şant değişiklikleri gösterilmiştir (Grafik 1). Yapılan şant ölçümlerinde en düşük ortanca değeri  $FiO_2$ : 0,3'de [0,171 (0,089-0,670)], en yüksek ortanca değeri ise  $FiO_2$ : 1 iken [0,355 (0,154-0,646)] ölçüldü.  $FiO_2$ : 0,21; 0,3; 0,5; 0,7 iken ölçülen şant değerlerinin her biri ile  $FiO_2$ : 1 iken ölçülen şant değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. Farklı  $FiO_2$  değerinde ölçülen  $PaO_2/FiO_2$  ölçümleri gösterilmiştir (Grafik 2).  $PaO_2/FiO_2$  oranının en düşük ortalama değeri  $FiO_2$ : 0,7 iken (263,45 $\pm$ 16,97), en yüksek ortalama değeri  $FiO_2$ : 0,21'de (328,30 $\pm$ 70,92) ölçüldü.  $FiO_2$ : 0,21 ile  $FiO_2$ : 0,5 ve 0,7'de ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0,004$ ,

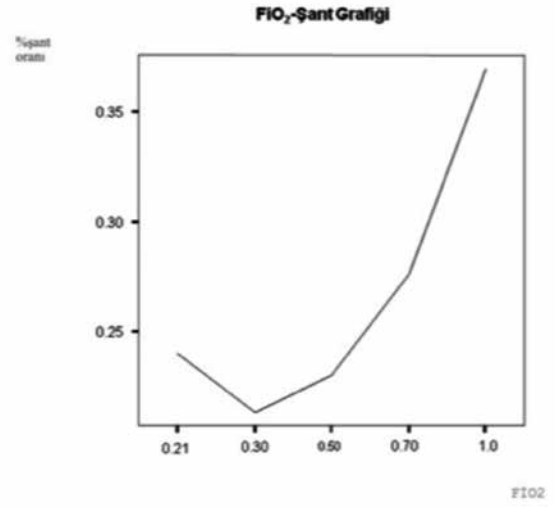
$p=0,008$  sırasıyla).  $FiO_2$ : 0,3 ve 0,5’de ölçülen değerler arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0,019$ ).  $FiO_2$  değişimi ile  $P(A-a)O_2$  arasındaki ilişki Grafik 3’de gösterilmiştir.  $FiO_2$ : 1’de en yüksek ortalama  $P(A-a)O_2$  değeri ( $382,91\pm106,46$ ),  $FiO_2$ : 0,21’de en düşük ortalama değeri ( $38,64\pm16,97$ ) ölçüldü. Tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.  $FiO_2$  değişimi ile ölçülen  $PaO_2/PAO_2$  oranları arasındaki ilişki Grafik 4’te gösterilmiştir.  $PaO_2/PAO_2$  oranı  $FiO_2$ : 0,7’de en düşük ortalama değerindeydi ( $0,41\pm0,13$ ). Bu oran en yüksek ortalama değeri  $FiO_2$ : 0,21’de ( $0,64\pm0,14$ ) ölçüldü.  $FiO_2$ : 0,3 ve 0,5’te ölçülen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0,001$ ).

### Tartışma

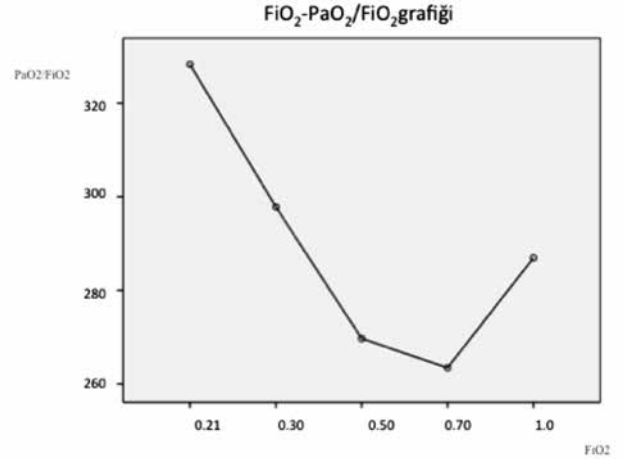
Yüksek  $FiO_2$  değerinde yapılan mekanik ventilasyon tedavisinin hasta üzerine etkileri çok yönlü olmakla birlikte, bu tedavinin sonuçlarını değerlendirmek hem takipte hem de tedavimize yön vermede önemlidir. Çalışmamızda  $FiO_2$  değişimi ile şantta görülen değişiklikleri,  $P(A-a)O_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$  oranları ile ilişkisini gösterdik. Şant oranları arasında en düşük şant değeri  $FiO_2$ : 0,3’te görülürken,  $FiO_2$ : 0,5’te artmaya başlamıştır.

Douglas ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada, postoperatif mekanik ventilasyon gerektiren 30 hastaya değişik fraksiyonlarda oksijen solutulmuş, hastaların  $FiO_2$ : 0,21’den  $FiO_2$ : 1’e kadar şantları hesaplanmıştır. Tüm hastalarda,  $FiO_2$ : 0,21’den  $FiO_2$ : 0,4 doğru şantlarda azalma olduğu,  $FiO_2$ : 0,6 olduğunda ise sabitlendiği görülmüştür.  $FiO_2$ : 1’e doğru ise şant yükselmeye başlamıştır. Çalışmacılar,  $FiO_2>0,6$  olduğunda sağdan sola oluşan şantta bir artış olduğu görüşünde birleşmişlerdir (11). Çalışmamızda, Douglas ve ark.’nın yaptığı çalışmaya benzer olarak  $FiO_2$ : 0,5’den sonra şantta artış gözlemledik.  $FiO_2$ : 0,5 ile  $FiO_2$ : 1 ve  $FiO_2$ : 0,5 ve 0,7’de ölçülen şant değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.  $FiO_2$ : 0,5 değeri şant artışında bir kırılma noktası olduğu düşünüldü. Douglas ve ark., bu çalışmada şantın yanında (A-a)  $DO_2$  değişimini de değerlendirmişlerdir. Sonuç, bizim çalışmamızla benzer şekilde  $FiO_2$  artarken (A-a)  $DO_2$  değerinin arttığı yönünde bulunmuştur.

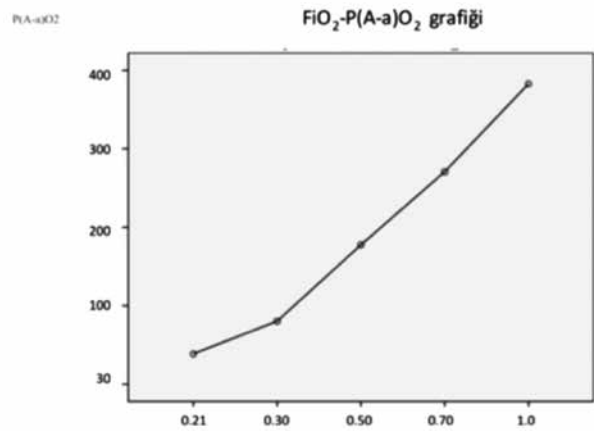
Shapiro ve ark.’nın çeşitli derecede solunum yetersizliği olan hastalarda yaptıkları çalışmada, akciğerdeki patoloji ve uygulanan tedavi ne olursa olsun  $FiO_2$ : 1’de şantın anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir. Özellikle  $FiO_2$ : 0,5’den  $FiO_2$ : 1’e doğru arttıkça şant belirgin olarak artmış,  $FiO_2$ : 0,21’den  $FiO_2$ : 0,5’e kadar ise belirgin olarak azalmıştır (12). Quan ve ark.’nın 34 hastayı akciğer patolojilerine göre ayırdığı bir çalışmada hastalar grup 1 ve 2 olarak ayrılmış. Grup 1’de akciğer açısından sağlam yada orta derecede patolojisi olanlar alınmış, grup 2’de ARDS tanısı alan hastalardan oluşmuştur (13). Grup 1’de  $FiO_2$  yükseldikçe şant artmış,



Grafik 1.  $FiO_2$  ile şant arasındaki ilişki



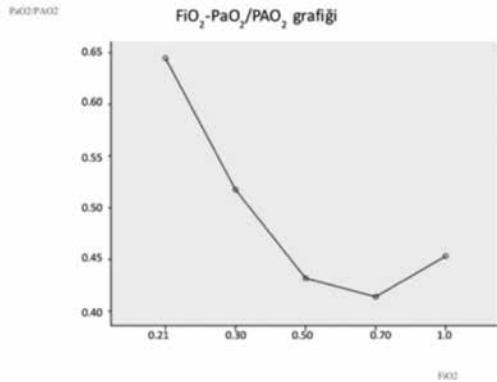
Grafik 2.  $FiO_2$ - $PaO_2/FiO_2$  grafiği



Grafik 3.  $FiO_2$  ile  $P(A-a)O_2$  arasındaki ilişki

grup 2'de FiO<sub>2</sub> yükseldikçe önce şant azalmış, FiO<sub>2</sub>: 1 olduğunda değişmeden kalmıştır. Bizim hasta grubumuz tek bir grup olup akciğer kaynaklı olmayan patolojiler nedeniyle yoğun bakımda takip ettiğimiz hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmamızın sonuçlarını Shapiro ve Quan'ın sonuçları ile karşılaştırdığımızda akciğerdeki patolojinin derecesi şant artışında önemli bir kriter olmakla birlikte; patolojinin ciddiyetinin şantın miktarı ve oksijenizasyonu değerlendirmede yeterli olamayacağını düşündük. Bu durum orta derecede pulmoner yetmezliği olan hastalarda sağlam bir vasoregulator mekanizmanın varlığı ve bunun sonucunda iyi ventile olan alveol ünitelerine kan akımı artışının bir sonucu olabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun bir sonucu olarak FiO<sub>2</sub> arttıkça ventilasyon ile perfüzyon arasındaki oran şant lehine bozulmuş ve bu da şantı arttırmıştır. Şiddetli pulmoner yetmezlikli hastalarda bu reaktivite ortadan kalkmış ya da bozulmuş olabilir. İhtimal ki, daha geniş ventile olmayan alanlar bulunabilir. Bu ventile olmayan alanlar yüksek FiO<sub>2</sub> solunmasıyla oluşan absorpsiyon atelektazisinin bir sonucu olarak tamamıyla kollabe olur.

Santos ve ark.'nın 12 hasta ile yaptığı bir çalışmada hastalar akut akciğer hasarı (ALI), ARDS ve KOAH olarak üç farklı kategoride değerlendirilmiştir (14). Yüzde 100 oksijen solutulan hastaların intrapulmoner şant, PaO<sub>2</sub>,



**Grafik 4.** FiO<sub>2</sub> ile PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> arasındaki ilişki

PaCO<sub>2</sub> değerleri ölçülmüş ve ALI grubunda intrapulmoner şantı, PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>'nin anlamlı olarak arttığı ve bunun nedeninin de büyük bir olasılıkla reabsorpsiyon atelektazisine bağlı olduğu ifade edilmiştir. FiO<sub>2</sub>: 1 olduğunda akciğer fizyolojisinde neler olduğunu bilmeye gerek vardır. Burada etken akciğerin denitrojenasyonu (15,16). Yüzde 100 oksijen solunmasıyla kısa sürede absorpsiyon atelektazisi oluşur. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve total kompliyans (Ct) azalır, atelektazi başlayan ünitelerde V/Q oranı sıfıra doğru küçülürken, şantta da artma meydana gelir (15,17,18). Diğer taraftan, miks venöz PO<sub>2</sub>'de artış pulmoner vasküler tonusu azaltır (19). Çalışmamızda FiO<sub>2</sub>: 1'de şant artışının muhtemel sebebi reabsorpsiyon atelektazisidir. Ancak CO<sub>2</sub> ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (20). "Haldan etkisi" olarak adlandırılan CO<sub>2</sub>'nin salınımı ve direk karbamat olarak bağlanmasını kolaylaştıran CO<sub>2</sub> dissosiyasyon eğrisindeki değişiklik PCO<sub>2</sub>'in oranını arttırabilir (20,21). Bunun için daha detaylı bir çalışmaya ihtiyaç vardır. Horovitz ve ark. bir oksijenasyon indeksi olarak yatakbaşında oksijen değişimini değerlendirmede PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranını kullanmışlardır (22). O zamandan bu yana, farklı FiO<sub>2</sub> düzeylerinde arteriyel oksijeni değerlendirmede bu oran bir ölçüt haline gelmiştir (23-25). PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> değerinin oksijen değişimini yansıtmaya dair kayıtlarda birkaç tutarsızlık mevcuttur. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200 mmHg olduğu değerlerde şant>%20 ise iyi korelasyon olabileceğini ifade edilmiştir (26,27). Gowda ve Klocke normal klinik durumlarda gaz değişim anormalliğinin derecesini tahminde işe yarar olduğunu göstermiştir. Ayrıca iki çalışma özellikle hemodinamik açıdan stabil hastalarda bu değer ölçülen venöz karışım oranı ile yakın korelasyonda ve diğer basınç temelli oksijenizasyon indekslerinden daha iyi korele olduğunu ortaya koymuştur (26-29). Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan pek çok çalışma mekanik ventilasyon boyunca bu ölçütün şantın yerine geçmeyeceğini ve ARDS'de kullanılan Amerika-Avrupa Konsensus Konferansı ile belirlenen gaz değişim skalasında yanlış sınıflandırmalara neden olacağını ifade etmiştir (30,31). Çalışmamızda FiO<sub>2</sub>: 0,5 değerinden itibaren PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> değerlerinde bir azalma görüldü. Bu

**Tablo 1. Hastaların pulmoner şant değerlerinin hesaplanmasında kullanılan formüller**

**Formüller**

$$PAO_2 = FiO_2 \times (PB - PH_2O) - PaCO_2 / RQ,$$

$$CaO_2 \text{ (ml/dlkan)} = Hb(g/dl) \times 1,34 \text{ (mlO}_2\text{/gHb)} \times SaO_2 \text{ (\%)} + (0,003 \times PaO_2)$$

$$CcO_2 \text{ (ml/dlkan)} = Hb(g/dl) \times 1,34 \text{ (mlO}_2\text{/gHb)} \times ScO_2 \text{ (\%)} + (0,003 \times PAO_2) \text{ (ScO}_2\text{: 1 kabul edilecek)}$$

$$CvO_2 \text{ (ml/dlkan)} = Hb(g/dl) \times 1,34 \text{ (mlO}_2\text{/gHb)} \times SvO_2 \text{ (\%)} + (0,003 \times PvO_2)$$

$$\text{Şant yüzdesi (Qs/Qt)} = (CcO_2 - CaO_2) / (CaO_2 - CvO_2)$$

PAO<sub>2</sub>: Alveolar oksijen parsiyel basıncı, CaO<sub>2</sub> (ml/dlkan): Arteriyel oksijen kontenti, CvO<sub>2</sub> (ml/dlkan): Venöz oksijen kontenti, Qs/Qt: İntrapulmoner şant oranı

istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte şant artışı ile aynı yönde bir azalmayı göstermektedir. Çalışmamızda bu verilerin istatistiksel olarak anlamlı olmaması hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanabilir.

PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> ve P(A-a)O<sub>2</sub> değerleri spontan soluyan ve mekanik ventilatördeki hasta gruplarının her ikisi için de bazı avantajlara sahip olsa da, pek çok çalışma bu değerlerin pulmoner oksijen transferini değerlendirmede tartışılabilir olduğunu göstermiştir (32-35). Yapılan çalışmalarda PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> oranı 0,6-0,8 arasında değişmektedir (36,37). Bizim hasta grubumuzda PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> oranı FiO<sub>2</sub>: 0,3 ve 0,5'de istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. En yüksek PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> değeri 0,6 olup, bunlar, FiO<sub>2</sub>: 0,21 ve 0,3'te iken ölçülen değerlerdir. FiO<sub>2</sub>: 0,7'de bu oran en düşük ortalama değerde ölçüldü. Bunun muhtemel sebebi FiO<sub>2</sub>: 0,5'den itibaren şantın artmaya başlamasıdır. Görüldüğü üzere şant artarken PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> oranı azalmıştır. FiO<sub>2</sub>: 0,3 ve 0,5'te ölçülen PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> ve P(A-a)O<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Bu bir açıdan her üç değer birbirini desteklediği ya da birbirine herhangi bir üstünlüğünün olmadığı şeklinde değerlendirilebilir. Diğer taraftan, akciğer patolojilerinin ön planda olduğu hasta gruplarında bu değerlerin tek başına ölçüt olamayacağı ve duyarlılığın az olduğu söylenebilir.

## Sonuç

Yüksek FiO<sub>2</sub> düzeylerinde, özellikle FiO<sub>2</sub>'nin, 0,7 ve üzerinde olduğu değerlerde, şant değerleri hastanın solunumsal yetmezliğinin derecesi ile ilişkili olarak artmıştır. FiO<sub>2</sub>: 1 değeri şant düzeyini arttırır. Hafif ve orta şiddette akciğer patolojisine sahip hastalarda hastanın durumunu değerlendirmemizi zorlaştırır. Bununla birlikte, şant ölçümü ve oksijenizasyon indeksleri hastanın durumu hakkında pratik, kullanışlı ve önemli bilgiler verir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Takala J. Hypoxemia due to increased venous admixture: influence of cardiac output on oxygenation. *Intensive Care Med* 2007;33:5:908-11.
- Green JF, Kaufman MP. Pulmonary afferent control of breathing as end-expiratory lung volume decreases. *J Appl Physiol* (1985) 1990;68:2186-94.
- Reber A, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Lung aeration: The effect of pre-oxygenation and hyperoxygenation during total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 1996;51:733-7.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
- Rasanen J, Downs JB, Malec DJ, Oates K. Oxygen tensions and oxyhemoglobin saturations in the assessment of pulmonary gas exchange. *Crit Care Med* 1987;15:1058-61.
- Gould MK, Ruoss SJ, Rizk NW, Doyle RL, Raffin TA. Indices of hypoxemia in patients with acute respiratory distress syndrome: reliability, validity, and clinical usefulness. *Crit Care Med* 1997;25:6-8.
- Baigelman W, Bellin SJ, Pearce L, Lilly K, Cupples LA. Relation of inspired oxygen fraction to hypoxemia in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med* 1984;12:486-8.
- Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, Zielmann S, Crozier TA. Long-term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury: comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1550-6.
- Bone RC, Maunder R, Slotman G, et al. An early test of survival in patients with the adult respiratory distress syndrome: the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and its differential response to conventional therapy; Prostaglandin E1 Study Group. *Chest* 1989;96:849-51.
- Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK 3rd. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1983;11:646-9.
- Douglas ME, Downs JB, Dannemiller FJ, Hodges MR, Munson ES. Change in pulmonary venous admixture with varying inspired oxygen. *Anesth Analg* 1976;55:688-95.
- Shapiro BA. Measurement of Shunt in Respiratory Failure. *Chest* 1980;78:898-900.
- Quan SF, Kronberg GM, Schlobohm RM, Feeley TW, Don HF, Lister G. Changes in venous admixture with alterations of inspired oxygen concentration. *Anesthesiology* 1980;52:477-82.
- Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernández C, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary Gas Exchange Response to Oxygen Breathing in Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:26-31.
- Suter PM, Fairley HB, Schlobohm RM. Shunt, lung volume and perfusion during short periods of ventilation with oxygen. *Anesthesiology* 1975;43:617-27.
- Dantzker DR, Wagner PD, West JB. Instability of lung units with low a/A ratios during O<sub>2</sub> breathing. *J. Appl. Physiol* 1975;38:886-95.
- Reines HD, Cietta JV. The inaccuracy of using 100% oxygen to determine intrapulmonary shunts in spite of PEEP. *Crit Care Med* 1979;7:301-3.
- Saadjan A, Philip-Joet F, Levy S, Arnaud A. Vascular and cardiac reactivity in pulmonary hypertension due to chronic obstructive lung disease: assessment with various oxygen concentrations. *Eur Respir J* 1992;5:525-30.
- Sandoval J, Long GR, Skoog C, Wood LD, Oppenheimer L. Independent influence of blood flow rate and mixed venous PO<sub>2</sub> on shunt fraction. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1983;55:1128-33.
- Klocke RA. Carbon dioxide transport. Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ editors. *The Lung: Scientific Foundations*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997. p.1633-42.
- Holland RAB. Kinetics of oxygen and carbon dioxide reactions. Crystal RG, West JB, Weibel ER Barnes PJ editors. *The Lung: Scientific Foundations*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;1643-56.
- Horowitz JH, Carrico CJ, Shires GT. Pulmonary response to major injury. *Arch Surg* 1974;108:349-55.
- Kirby RR, Downs JB, Civetta JM, et al. High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency. *Chest* 1975;67:156-63.
- Goldfarb MA, Ciurej TF, McAslan TC, Sacco WJ, Weinstein MA, Cowley RA. Tracking respiratory therapy in the trauma patient. *Am J Surg* 1975;129:255-8.

25. Hegyi T, Hiatt IM. Respiratory Index: a simple evaluation of severity of idiopathic respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1979;7:500-1.
26. Robinson NB, Weaver LJ, Carrico CJ, Hudson LD. Evaluation of pulmonary dysfunction in the critically ill. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:92.
27. Zetterstorm H. Assessment of the efficiency of pulmonary oxygenation: the choice of oxygenation index. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:579-84.
28. Gowda MS, Klocke RA. Variability of indices of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997;25:41-5.
29. Hoffstein V, Duguid N, Zamel N, Rebeck AS. Estimation of changes in alveolar-arterial oxygen gradient induced by hypoxia. *J Lab Clin Med* 1984;104:685-92.
30. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
31. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
32. Chatburn R, Lough M. *Handbook of respiratory care*. 2nd ed. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, 1990 592-96
33. Nunn JF. *Applied respiratory physiology*. 4th ed. Oxford UK: Butterworth-Heinemann, 1993 p: 241-43.
34. Hess D, Maxwell C. Which is the best index of oxygenation:  $P(A-a)O_2$ ,  $PaO_2/PAO_2$ , or  $PaO_2/FiO_2$ ? *Respir Care* 1985;30:961-3.
35. Viale JP, Percival CJ, Annat G, Rousselet B, Motin J. Arterial-alveolar oxygen partial pressure ratio: a theoretical reappraisal. *Crit Care Med* 1986 ;14:153-4.
36. Gilbert R, Keighley JF. The arterial/ alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:142-5.
37. Moon RE, Camporesi EM, Shelton DL: In: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum Jr LJ, ed. *Prediction of arterial PO<sub>2</sub> during hyperbaric treatment*, Bethesda, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 1987 p:1127-31.



# Osteoid Osteomada Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

## Surgical Results of Osteoid Osteoma Treatment

Hasan Göçer, Nevzat Dabak, Alper Çıraklı\*, Hicabi Sezgin\*\*, İsmail Büyükceran

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

\*Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

\*\*Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kırşehir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Osteoid osteoma (OO) kemiğin sık görülen benign kemik tümörlerinden biridir. Tedavide amaç nidusun çıkarılması ve ağrının giderilmesidir. Yazımızda tolere edilemeyen ağrılı osteoid osteomalı hastalara uyguladığımız cerrahi tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Kliniğimizde OO tanısıyla cerrahi tedavi uyguladığımız ve son kontrolleri yapılan 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri, radyolojik bulguları, cerrahi tedavi yöntemi ve başarısı incelendi.

**Bulgular:** Otuz dokuz hastanın 24'ü erkek, 15'i kadın ve yaş ortalaması 19,6 yıl olarak bulundu. En sık femur (17) ve tibiada (11) tutulum tesbit edildi. Direkt grafide 39 hastadan 18'inde, bilgisayarlı tomografi (BT) çekilen 32 hastadan 28'inde, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile incelenen 24 hastadan 11'inde nidus gösterildi. Kemik sintigrafisi çekilen 18 hastadan 10'unda nidus tesbit edildi. Otuz dokuz hastadan dördünde nüks görüldü, üçüne tekrar cerrahi tedavi uygulandı.

**Sonuç:** Tanı için anamnezde ağrının özelliklerinden ve radyolojik olarak özellikle ince kesit BT'de nidusun görüntülenmesinden faydalanılmalıdır. Osteoid osteoma tedavisinde nidusun tamamen çıkarılması gereklidir. Tedavinin başarılı olduğu ağrının geçmesi ve radyolojik olarak nidusun çıkarıldığının gösterilmesi ile mümkündür. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 130-4*)

**Anahtar Sözcükler:** Osteoid osteoma, benign kemik tümörü, küretaj

### Abstract

**Aim:** Osteoid osteoma (OO) is one of the most common benign tumors of the bone. Treatment of choice is usually the resection of the nidus. In this study, we assessed the surgical treatment results in patients with OO who were experiencing severe pain.

**Methods:** We included 39 patients with OO who were treated by surgical method in our clinic. Clinical features, radiological findings, surgical method and the success of the treatment were assessed.

**Results:** Twenty-four patients were male and 15 patients were female. The mean age of the subjects was 19.6 years. The most common sites were the femur (17) and tibia (11). Nidus was detected by plain radiography in 18 of 39 patients, by computed tomography in 28 of 32 patients, by magnetic resonance imaging in 11 of 24 patients, by bone scintigraphy in 10 of 18 patients. Relapse was seen in four of 39 patients and for three of them, surgical curettage was performed.

**Conclusion:** The character of the pain and thin-section computed tomography must be evaluated together to make the diagnosis. The nidus must be removed completely in the treatment of osteoid osteoma. The success of the treatment is defined both by the relief of the pain and no nidus seen on radiological examinations. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:130-4*)

**Key Words:** Osteoid osteoma, benign bone tumour, curettage



## Giriş

Osteoid osteoma (OO) kemiğin benign, ağrılı ve soliter lezyonudur. OO için farklı tanımlamalar yapılsa da ilk olarak 1935 yılında Jaffe (1) tarafından kemiğin ağrılı kistik lezyonu şeklinde tanımlamıştır. Bening kemik tümörlerinin %10'unu oluşturan OO, yaklaşık 1 cm çapında olan ve nidus olarak adlandırılan ortası radyolüsen etrafı sklerotik, osteoid, osteoblast ve fibrovasküler stromadan meydana gelmektedir (2). Sıklıkla 10 ile 20'li yaşlar arasında ve erkeklerde görülür (3). Hastalarda özellikle geceleri artan ve salisilat veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlarla (NSAİİ) geçen ağrıya neden olur (4). Ağrı nedeniyle lezyonun bulunduğu ekstremitenin kullanamamasına bağlı hareket kısıtlılığı, kaslarda atrofi ve göreceli kısıtlığa neden olabilir (5). Uzun kemikleri daha sık tutmaktadır (6). Tanı için görüntüleme yöntemleri ile nidus tesbit edilmelidir. OO konservatif veya farklı cerrahi yöntemlerle tedavi edilmektedir. Nidus çıkarılması için açık cerrahi yöntemler veya perkütan radyofrekans ablasyon gibi teknikler uygulanmaktadır.

Çalışmamızda OO nedeniyle cerrahi olarak tedavi ettiğimiz hastalarımızın klinik şikayetleri, tanı yöntemleri ve cerrahi tedavi sonuçlarını inceledik.

## Yöntemler

Mart 2005 ve Haziran 2013 tarihleri arasında kliniğimizde OO tanısı ile cerrahi tedavi uyguladığımız ve son kontrolleri yapılan 39 hasta kurumumuz etik kurulundan onay alınarak retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyonun yerleşim yeri, tanı öncesi ağrının süresi ve salisilat veya NSAİİ'ye olan yanıtı değerlendirildi. Kullanılan direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik sintigrafisinin (KS) tanındaki katkıları ve yanıtıcı yönleri karşılaştırıldı. Tedavi sonrası şikayetlerin geçmesi, histopatolojik inceleme ve tedavinin başarısı değerlendirildi.

## Bulgular

OO tanısı ile Mart 2005 ve Haziran 2013 tarihleri arasında 39 hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Hastalarımızın 24'ü (%61,5) erkek, 15'i (%38,5) kadın olup yaş ortalaması 19,6 yıl (dağılım, 4-53 yıl) olarak bulundu. Yerleşim yeri sırasıyla 17'si (%43,5) femur, 11'i (%28,2) tibia, beşi (%12,8) humerus, üçü (%7,6) pelvis (sakrum, asetabulum, ilium), ikisi (%5,1) talus ve biri (%2,5) radius yerleşimli idi. Şikayetlerin başlaması ile tanı ve tedavi arası ortalama süre 11 ay (dağılım, 2-60 ay) olarak bulundu. Hastaların 30'unda (%76,9) geceleri artan ve salisilat veya NSAİİ ile azalan ağrı mevcuttu. Yedi yaş altındaki beş hastamızda çocuk yaşta olmasından dolayı tedaviye yanıt ve lokalizasyon yeterince değerlendirilemedi. Dört hastamızda ise ağrının medikal tedaviden bağımsız olarak

artan veya azalan bir siklusu vardı. Hastalarımızın hepsi direkt grafi ile değerlendirilmiş olup 24'ünde (%61,5) kortekste kalınlaşma ve skleroz gözlenirken, nidus 18'inde (%46,1) görülebildi. BT 32 hastamızda uygulanmış, 28'inde (%87,5) nidus gözlenirken 31'inde (%96,8) kortekste kalınlaşma ve skleroz tesbit edildi. MR hastalarımızın 24'ünde uygulanmış, 11'inde (%45,8) nidus gözlenirken 13'ünde (%54,2) yaygın kemik iliği ödemi, yumuşak doku ödemi ve periosteal reaksiyon gibi malign lezyon veya osteomyelit ile uyumlu bulgular saptandı. KS ile 18 hastanın incelemesi yapılmış olup 10'unda (%55) OO ile uyumlu nidus tesbit edilirken diğerlerinde nonspesifik tutulum veya normal bulgular tesbit edildi.

Farklı görüntüleme yöntemleri ile radyolojik olarak OO'da nidus göstermede katkıları incelenirken, doğru tahmin oranı ve ki-kare testinden yararlanıldı. Elde edilen bulgular BT'de doğru tahmin yapma oranının %82 olduğunu ve bu oranın direkt grafi ve MR için yaklaşık %41 olduğunu göstermiştir. Ki-kare analiz sonuçlarına göre, nidus göstermede radyolojik olarak BT'nin direkt grafi ve MR'ye göre daha fazla katkı sağladığı ve direkt grafi ile MR arasında nidus gösterme açısından farklılık olmadığı görüldü ( $\chi^2=9,9$ ,  $p<0,05$ ).

Ağrıyı tolere edemeyen hastalarımıza cerrahi olarak nidus eksizyonu uygulandı. Nidus lokalizasyonunu belirlemede eklemi içine olan direkt grafi ve/veya BT çekilerek deri üzerinde işaretleme yapıldı. Kemiğe ulaşıldığında skopi eşliğinde kirschner teli ile nidus veya kortikal kalınlığın olduğu bölge doğrulandıktan sonra cerrahi işlem uygulandı. Cerrahi tedavi sonrası birinci gün 31 hastada eski ağrılarının geçtiği gözlemlendi. Ancak cerrahi insizyona bağlı önceki ağrıya benzemeyen hafif bir ağrının bir süre daha bazı hastalarda devam ettiği tesbit edildi. Bu 31 hastadan ikisinde erken dönem şikayetlerin geçmiş olmasına rağmen, ilerleyen dönemde ağrılarının tekrar başladığı ve kontrol tetkiklerinde nidusun görülmesi üzerine tekrar cerrahi eksizyon uygulandı. Diğer sekiz hastanın altısının ağrıları 2-4 ay daha devam etti. İki hastanın ise kontrol tetkiklerinde nidusun tam çıkarılmadığı görülmesi üzerine tekrar cerrahi önerildi ve cerrahi kabul eden bir hastaya eksizyon uygulandı, diğer hasta ise cerrahi kabul etmedi. Şikayetleri cerrahi sonrası geçmeyen ve nüks kabul edilen toplam dört hastamızda lezyon ilium, sakrum, femur boynu ve tibia yerleşimli idi. Nüks gelişen hastalarımızın üçünde tekrar cerrahi eksizyon uygulandı. Femur boyun yerleşimli bir hastamızda eksizyon sonrası patolojik kırık olmaması için iki adet vida ile profilaktik tesbit uygulandı. Dokuz ay sonunda bu implantlar çıkarıldı. Histopatolojik incelemede 39 hastanın 27'sinde nidus tesbit edilirken, 10'unda OO ile uyumlu osteoid yapılardan zengin fibrovasküler yapı gözlemlendi. Kalan iki hastamızda ikinci

ameliyatta nidus gösterildi. Postoperatif takiplerimizde hiçbir olguda enfeksiyon, cerrahi bölgede iyileşme sorunu ve patolojik kırık görülmedi.

### Tartışma

OO benign kemik tümörlerinin %10'unu oluşturmaktadır, daha çok erkeklerde ve ikinci dekada görülmektedir (2,3). OO'da görülen ağrı özellikle geceleri artmakta, salisilat veya NSAİİ ile hızla geçmektedir (4,7). Geç dönemde tanı konulan OO'da ağrı gece ve gündüz süreklidir, fakat daha hafif şiddettedir. Bazı hastalarda ağrıya bağlı kas spazmı nedeniyle göreceli kısıklık ve ekstremitelerini kullanmamaya bağlı kas atrofisi de görülebilir (5,8). Tanı için en önemli hastanın klinik şikayetlerinden OO olabileceğinin düşünülmesidir (9).

Hastalarımızın çoğu erkek ve yaş ortalaması 19,6 (dağılım, 4-53) yıl olarak tesbit edildi. Hastalarımızın 30'unda (%76,9) NSAİİ ile hızla geçen gece ağrısı mevcuttu ve bize tanıda yol gösteren en önemli belirti idi. Beş hastamız küçük yaşta olması nedeniyle ağrıyı tam lokalize edemedi ve analjezik tedaviye yanıt tam olarak değerlendirilemedi. Son dört hastamızda ise gece ağrıları çok şiddetli olmayıp salisilata yanıtı daha az idi. Belirgin bir kas atrofisi, eklem kontraktürü ve efüzyon görülmedi.

Lezyon en sık femur ve tibiada olmak üzere uzun kemiklerde daha sık görülmektedir (6,10). En sık femurda (16 olgu) ve tibiada (11 olgu) tesbit edilmiş olup humerus, radius, talus ve sakrum yerleşimli az sayıda olgumuz mevcuttu, ancak el yerleşimli hiç olgumuz olmadı.

OO'da tanı için klinik şüphenin yanısıra görüntüleme yöntemleriyle nidusun gösterilmesi gerekmektedir. Her olguda direkt grafide nidus görülmeyebilir. Özellikle intrakortikal yerleşimli OO'da kortekste kalınlaşma, skleroz ve uzun kemiklerde lezyonun olduğu tarafta aşırı büyüme tesbit edilebilir (Şekil 1A-1D) (11,12). OO daha sık diafiz ve metafiz yerleşimli olmakla birlikte epifiz yerleşimli de olabilir. Deformiteye neden olan OO'lu olgumuz yoktu. Direkt grafide hastaların 24'ünde (%68) kortekste kalınlaşma ve sklerozda artış varken, nidus olguların 18'inde (%48,6) tesbit edilebildi.

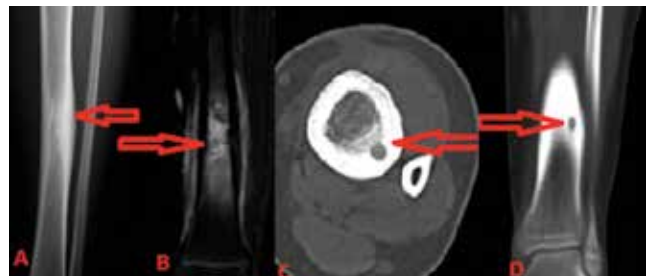
Klinik şüphe varlığında ve direkt grafinin yetersiz olduğunda veya nidusun tam lokalizasyonunun tesbitinde ince kesit (1 mm) BT daha faydalıdır (Şekil 1A-1D). BT, OO için en iyi tanı yöntemi olarak gösterilmektedir (13). BT'de nidusa ilave olarak kortikal kalınlaşma ve medullada daralma izlenebilir. Pelvis ve vertebra gibi süperpozisyonun olduğu bölgelerde daha faydalıdır. Hastalarımızın 32'si BT ile incelenmiş olup 28'inde (%87,5) nidus tesbit edilmesinin yanı sıra kortekste kalınlık, kemik iliği ödemi, kortikal skleroz ve medullada daralma mevcuttu. Nidus görülmeyen dört hastamızda tanı klinik şikayetler, kortekste kalınlaşma, ödem ve histopatolojik inceleme ile konuldu.

OO'da MR lezyona eşlik eden yumuşak doku ödemi ve kemik iliği ödemi, periosteal reaksiyonu ve eklem içi efüzyonu daha net ortaya koyar. Fakat durumu olduğundan daha ciddi gösterip malign tümörleri ve enfeksiyonu taklit edebilir (13-15). Hastalarımızın 24'ü MR ile değerlendirilmiş olup 11'inde nidus görülürken, 13'ünde osteomyelit, malign lezyon ve benzeri nonspesifik görünüm olup OO'yu düşündürülecek bulgu yoktu. MR ile değerlendirilen hastalarımızdan ikisine dış merkezde malign kemik lezyonu şüphesiyle açık biyopsi uygulanmış, ancak herhangi bir tanıya ulaşılamamıştır (Şekil 1A-1D).

OO düşünülen hastaları direkt grafi ve BT ile incelemekteyiz. Olgularımızın bir kısmı daha önce farklı merkezlere başvurmuş olup, direkt grafi ve MR görüntüleme yapıldığından biz bu hastaları da nidus gösterimi ve cerrahi planlama için BT ile değerlendirdik. Ki-kare analizi sonuçlarına göre nidusu göstermede radyolojik olarak BT'nin direk grafi ve MR'ye göre daha fazla katkı sağladığı ve direk grafi ile MR arasında nidus gösterme açısından farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $\chi^2=9,9$ ,  $p<0,05$ ). MR görüntülemenin nidus göstermedeki hassasiyetinin literatürden daha düşük çıkmasının nedenini, dış merkezlerde gereğinden fazla çekilmesi ve nidus tesbit edilmesi halinde merkezimize sevk edilmemesi olabilir (16,17).

Kemik sintigrafisi tanıyı desteklemede, eşlik edebilecek başka lezyonların gösterilmesinde ve ağrının yerini lokalize edemeyen hastalarda önerilmektedir (18). Rezolüsyonu yüksek kameralarla çalışıldığında sıcak bir alan içinde daha sıcak bir alan görülür. Çift dansite bulgusu denilen bu görünüm osteoid osteoma için tipiktir. Bu yöntemle nidus içinde yoğun fokal teknesyum tutulumu gözlenir. Hastalarımızın 18'inde kemik sintigrafisi ile değerlendirilmiş olup 10'unda OO düşünüldü ve literatürle benzer sonuçlar elde edildi (18).

Az sayıda olguda lezyonun tamamen olgunlaşmış kalsifiye, ossifiye ve sonunda sklerotik kemikle karışık kendiliğinden iyileştiği bildirilmiştir (19). Ancak hastaların çoğunun gece ağrılarını NSAİİ ile kontrol edemediğinden

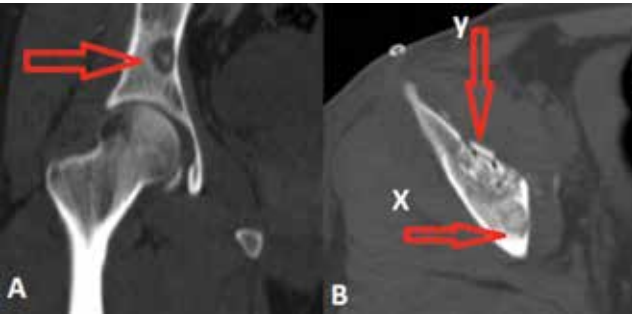


**Şekil 1.** Tibia yerleşimli osteoid osteoma. A: Direkt grafide korteks kalınlaşması, B: Manyetik rezonans görüntülemesindeki yaygın kemik iliği ödemi ve periosteal reaksiyon, C ve D: Bilgisayarlı tomografideki nidus görünümü

cerrahi yöntemlerle nidusun çıkarılması gerekmektedir. İki hastamız ağrıyı tolere edip cerrahi müdahaleyi tercih etmediği için konservatif takip edildi ve çalışmaya dahil edilmedi. Nidusun çok küçük ve genelde intrakortikal yerleşimde olmasından dolayı bulunması ve çıkarılması bazen çok zor olabilir. Bunun için nidusun özellikle BT ile aksiyel, frontal ve transvers kesitlerin görüntülenmesi, anatomik olarak belirgin bir noktanın klavuz olarak alınması ameliyat esnasında lezyonun bulunmasını kolaylaştırabilir (Şekil 2A-2D). Ayan ve ark. (20) asetabulum yerleşimli bir olguda enblok rezeksiyon uygulayıp çıkarılan kemik parçanın BT ile incelenerek nidusun çıkarıldığını intraoperatif göstermişlerdir. Ameliyat sırasında skopi ve BT'den faydalanılabilir. Daha yaygın olarak intraoperatif skopi altında lezyon yerinin kirschner teli ile işaretlenerek çıkarılmasıdır (19). BT nidusun yerinin tesbitinde daha faydalı olmasına karşın, özel ekipman ihtiyacı ve maliyetli olması nedeniyle daha az tercih edilmektedir. Cerrahi olarak marjinal rezeksiyon veya burr-down yardımıyla intralezyonel küretaj uygulanabilir. Marjinal rezeksiyon, burr-down tekniği ile karşılaştırıldığında daha başarılı bulunmaktadır (21-23). Marjinal rezeksiyon, skopiyle işaretlenen nidusun bulunduğu bölge ile birlikte geniş ve tam kat korteksin alınmasıdır. Bu yöntemde nidusun tamamen çıkarılması daha mümkünken, gereğinden fazla kemik doku çıkarıldığından dolayı özellikle yük taşıyan alt ekstremitelerde kırık riskine karşı dikkatli olunmalıdır. Patolojik kırık olmaması için geçici tesbit-alçı ile koruma, greftleme veya internal fiksasyonla profilaktik tesbit gerekebilir.



**Şekil 2.** Humerus proksimal bölge. A ve B: Bilgisayarlı tomografi, C: Nidus çıkarılmasının intraoperatif görünümü, D: Postoperatif görünüm



**Şekil 3.** Asetabulum yerleşimli osteoid osteoma. A: Preoperatif bilgisayarlı tomografi görünümü, B: Postoperatif görünümü, x: Birinci cerrahi işlem sonrası yanlış çıkarılan kısım, y: Birinci işlem klavuzluğunda nidusun bulunması ve çıkarılması

Hastalarımızda skopide nidusu görebiliyor ve intraoperatif olarak kortekste ki değişikliği ayırt edebiliyorsak kirschner teli ile işaretledikten sonra yüksek devirli motor ile nidus görülüp çıkarılıncaya kadar kontrollü olarak eksize ediyoruz (Şekil 2, 3). Çıkarılan kemik parçalarını tanıyı kesinleştirmek için patolojik incelemeye gönderiyoruz. Bu teknik için yeterli tecrübe ve deneyime sahip olunması ve nidusdan emin olunması gereklidir. Aksi takdirde yanlış bölge veya yetersiz eksizyona ve ikincil ameliyatlara neden olabilmektedir. Skopide çok net göremediğimiz olgularda en yakın eklemi içeren üç planda BT ile nidusun yerini bulmayı ve marjinal rezeksiyonu tercih ediyoruz. Hastalarımızın 23'ünde marjinal rezeksiyon, 16'sında burr-down tekniği ile nidus eksizyonu yaptık. Hastalarımızdan ikisinde erken dönemde, ikisinde de geç dönemde yetersiz eksizyon nedeniyle şikayetler tekrar başladı. Nüks gelişen hastalarımızda lezyon sakrum, ilium, femur boynu ve tibia yerleşimli idi. Bu hastalarımızdan femur boyun yerleşimli hastamız dört, tibia yerleşimli hastamız beş yaşında idi.

Çocuk yaşlarda periost ve OO'ya bağlı osteoblastik aktivite kortekste daha fazla kalınlaşmaya neden olduğundan nidusu bulmak daha zor olabilir. Uzun kemik yerleşimli nüks gelişen hastalarımızın ikisinin küçük yaşta olması, erken yaşta OO'da daha dikkatli olunması gerektiği, mekanik yetmezliğe yol açmamaya çalışılırken yetersiz eksizyona ve tekrarlayan cerrahi tedavilere neden olabileceği dikkate alınmalıdır.

Sakrum ve ilium yerleşimli hastalarımız 32 ve 36 yaşlarında idi. Pelvis yerleşimli üç hastamızdan ikisinde yetersiz eksizyon yapıldığı görüldü. İkinci cerrahi işlem sırasında özellikle BT'de bir önceki küretaj yapılan bölge klavuz nokta olarak kabul edilip nidusun buna göre lokalizasyonu planlanarak intraoperatif daha kolay bulundu ve çıkarıldı (Şekil 3A,B). İlium ve sakrumun anatomik konfigürasyonundan dolayı nidusun intraoperatif bulunması ve çıkarılması oldukça zordur (24,25). Bu yüzden pelviste sakral sinirlerden uzak bölgelerde BT eşliğinde perkütan radyofrekans ablasyon veya lazer fotokoagülasyon yöntemlerinin uygulanmasının daha faydalı olacağını düşünmekteyiz. Bu dört hastamızdan üçüne tekrar cerrahi yöntemle nidus eksizyonu uygulandı. Bir hastamız ikinci müdahaleyi kabul etmedi.

Kesin tanı çıkarılan lezyonda patolojik incelemede nidusun gösterilmesiyle konulabilir. Marjinal rezeksiyonda nidus görmek mümkünken, intralezyonel burr-down yönteminde nidus görülmeyebilir. Ağrının geçmesi, radyolojik görüntülemeye nidusun görülmemesi cerrahi tedavinin başarılı olduğunun bir kanıtıdır. Hastalarımızın 29'unda nidus tesbit edilirken diğer 10 hastada osteoblast ve fibroblasttan zengin hücre özelliği ile OO ile uyumlu bulundu.

OO'da nidus eksizyonunda perkütan radyofrekans ablasyon veya lazer fotokoagülasyon tekniği sık kullanılmakta ve başarılı sonuçlar bildirilmektedir (26,27).

Bu yöntemlerde sadece nidusa müdahale edilmekte, kemik bütünlüğü bozulmadığından da kırık riski olmayıp erken işe dönülebilmekte ve aynı gün hasta taburcu edilebilmektedir. Fakat özel ekipman ve deneyim gerekmesi, histopatolojik incelemenin yapılamaması dezavantajdır.

### Sonuç

OO'da tanı için en önemli nokta ağrının özelliklerinden OO düşünülmesi ve radyolojik tetkiklerde OO gösterilmesidir. Tedavide amaç nidusun marjinal veya intralezyonel olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi tedavinin başarısı, şikayetlerin geçtiğinin ve radyolojik olarak nidusun tamamen çıkarıldığı gösterilmesi ile mümkündür.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Jaffe H. A benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch Surg* 1935;31:709-28.
- Unni KK. Osteoid osteoma. In: Unni KK, editor. *Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11,087 cases*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Raven; 1996 p. 121-30.
- Yıldız Y, Bayrakci K, Altay M, Sağlık Y. Osteoid osteoma: the results of surgical treatment. *Int Orthop* 2001;25:119-22.
- Rassica FJ, Waltrip RL, Sponseller PD, Ma LD, McCarthy EF. *cOrthop Clin North* 1996;27:559-74.
- Hutley TE, Sanville P, Warren-Smith CD. Osteoid osteoma of the elbow as a cause of both elbow arthropathy and ipsilateral periscapular pain. *Int J Shoulder Surg* 2007;1:74-6.
- Lee EH, Shafi M, Hui JH. Osteoid osteoma: a current review. *J Pediatr Orthop* 2006;26:695-700.
- Raux S, Kohler R, Canterino I, Chotel F, Abelin-Genevois K. Osteoid osteoma of the acetabular fossa: five cases treated with percutaneous resection. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:341-6.
- Akgül S, Uzümcügil A, Bozkurt MF, Topçu M. Osteoid osteoma in a 16-year-old boy presenting with atrophy of the left thigh: diagnostic difficulties. *Turk J Pediatr* 2008;50:373-6.
- Farzan M, Ahangar P, Mazoochy H, Ardakani MV. Osseous tumours of the hand: a review of 99 cases in 20 years. *Arch Bone Jt Surg* 2013;1:68-73.
- Bilgin SS, Yıldız Y, Güçlü B, Sağlık Y. Osteoid osteoma in the hand: an evaluation of eight patients. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:206-11.
- Hashemi J, Gharahdaghi M, Ansari-pour E, Jedi F, Hashemi S. Radiological features of osteoid osteoma: pictorial review. *Iran J Radiol* 2011;8:182-9.
- Yalçınkaya U, Doganavsargil B, Sezak M, et al. Clinical and morphological characteristics of osteoid osteoma and osteoblastoma: A retrospective single-center analysis of 204 patients. *Ann Diagn Pathol* 2014;18:319-25.
- Hosalkar HS, Garg S, Moroz L, Pollack A, Dormans JP. The diagnostic accuracy of MRI versus CT imaging for osteoid osteoma in children. *Clin Orthop Relat Res* 2005;433:171-7.
- Kellner H, Spathling S, Kuffer G, Herzer P. Intra-articular osteoid osteoma: a rare cause of coxitis. *Z Rheumatol* 1991;50:114-6.
- Demiralp B, Yıldız C, Keskinbora M, Kose O, Basbozkurt M. Intraarticular osteoid osteoma of hip; a challenging diagnosis. *Medicine Science* 2012;1:131-40.
- Davies M, Cassar-Pullicino VN, Davies AM, McCall IW, Tyrrell PN. The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma. *Skeletal Radiol* 2002;31:559-69.
- Assoun J, Richardi G, Railhac JJ, et al. Osteoid osteoma: MR imaging versus CT. *Radiology* 1994;191:217-23.
- Koliakos G, Katsiki N. Osteoid osteoma mimicking chronic arthritis. Diagnosis by bone scintigraphy. *Hell J Nucl Med* 2005;8:171-3.
- Aiba H, Hayashi K, Inatani H, et al. Conservative treatment for patients with osteoid osteoma: a case series. *Anticancer Res* 2014;34:3721-5.
- Ayan İ, Milcan A, Apaydın FD, Çolak M. A novel technique for intraoperative confirmation of the presence of nidus in the resected bone. *Joint Dis Rel Surg* 2008;19:94-5.
- Adam G, Keulers P, Vorwerk D, Heller KD, Füzesi L, Günther RW. The percutaneous CT-guided treatment of osteoid osteomas: a combined procedure with a biopsy drill and subsequent ethanol injection. *Rofo* 1995;162:232-5.
- Havıtcıoğlu H, Göçen S. Osteoid osteoma: Treatment results of en bloc resection and percutaneous resection with CT guidance. *Turk J Bone Joint Surg* 1997;3:31-5.
- Ofluoğlu Ö, Erol B, Mık G, Coşkun C, Yıldız M. Image-guided minimal invasive surgical resection of osteoid osteomas of the long bones. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2006;40:207-13.
- Tokis A, Tsakotos G, Demesticha T. Arthroscopic treatment of recurrent acetabulum osteoid osteoma. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy* 2014;4:871-3.
- Fukuda S, Susa M, Watanabe I, et al. Computed tomography-guided resection of osteoid osteoma of the sacrum: a case report. *J Med Case Rep* 2014;8:206.
- Gebauer B, Colletini F, Bruger C, et al. Radiofrequency ablation of osteoid osteomas: analgesia and patient satisfaction in long-term follow-up. *Rofo* 2013;184:959-66.
- Etienne A, Waynberger E, Druon J. Interstitial laser photocoagulation for the treatment of osteoid osteoma: retrospective study on 35 cases. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:300-10.



# Doyle Tip 4b Mallet Kırıklarının Pull-Out Sütür ve Transartiküler Kirschner Teli Fiksasyon Yöntemiyle Tedavisi

## *The Treatment of Doyle Type 4b Mallet Fractures with Pull-Out Suture and Transarticular Kirschner Wire Fixation Technique*

Yunus Timurtaş, Alper Çıraklı\*, Murat Erdoğan, Sina Coşkun, Ahmet Pişkin, Hasan Göçer

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

\*Suluova Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Doyle sınıflamasına göre tip 4b mallet kırığı tedavisinde pull-out sütür ve transartiküler Kirschner teli ile fiksasyon yönteminin sonuçları değerlendirildi.

**Yöntemler:** Ocak 2005-Ağustos 2013 tarihleri arasında mallet kırığı nedeniyle opere edilen 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların onu erkek, beşi kadın ve ortalama yaş 36,3 (dağılım, 15-55) idi. Cerrahide açık redüksiyonun ardından pull-out sütür ve transartiküler Kirschner teli ile fiksasyon yapıldı. Hastalar Crawford değerlendirme kriterleri doğrultusunda fonksiyonel ve klinik açıdan değerlendirildi. Ortalama takip süresi 39,3 ay (dağılım, 6-99) olarak tespit edildi.

**Bulgular:** Radyografik olarak tüm hastalarda kaynama sağlandı. Klinik olarak hiçbir hastada teldibi enfeksiyonu, cilt nekrozu, avasküler nekroz ve tırnak deformitesi gözlenmemekle birlikte distal interfalangeal eklemdede daralma, dejenerasyon veya subluksasyon tespit edilmedi. Crawford değerlendirme kriterlerine göre olguların 12'sinde (%80) mükemmel, iki sinde (%13) iyi ve birinde (%7) orta sonuç elde edildi. Herhangi bir açıda fleksiyon kaybı izlenmezken ortalama 1,5 °C (dağılım, 0-15) ekstansiyon kaybı gözlemlendi.

**Sonuç:** Hem cerrah hem de hasta memnuniyeti açısından değerlendirildiğinde mallet kırığı tedavisinde pull-out sütür ve transartiküler Kirschner teli uygulamasının, tatminkar ve önerilebilir bir cerrahi teknik olduğu görüşündeyiz. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 135-8*)

**Anahtar Sözcükler:** Mallet kırığı, cerrahi tedavi, pull-out tekniği

### Abstract

**Aim:** In this study, we evaluated the results of the pull-out suture and transarticular Kirschner wire fixation technique in the treatment of Doyle type 4b mallet fractures.

**Methods:** The study involved 15 patients (10 males, 5 females) with a mean age of 36.3 years (range: 15-55 years) who underwent surgery for mallet fracture between January 2005 and August 2013. Following the open reduction, pull-out suture and fixation with transarticular Kirschner wire were performed as the surgical method. The patients were assessed functionally and clinically according to the Crawford criteria. The mean follow-up period was 39.3 months (range: 6-99).

**Results:** Radiographic union was achieved in all patients. None of the patients developed infection, skin necrosis, avascular necrosis, nail deformity, and degeneration or subluxation of the distal interphalangeal joint. According to the Crawford criteria, the results were excellent in 12 (80%) patients, good in two (13%) patients and moderate in one (7%) patient. None of the patients developed flexion loss and the mean extension loss was 1.5 °C (range: 0-15).

**Conclusion:** Considering the satisfaction of both the patient and the surgeon, we suggest pull-out suturing and transarticular Kirschner wire application which is a satisfactory surgical method in the treatment of Doyle type 4b mallet fractures. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:135-8*)

**Key Words:** Mallet finger, surgical treatment, pull-out technique

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Yunus Timurtaş

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
E-posta: yunustimurtas@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 12 Temmuz 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17 Ekim

2014 12. Osteoporoz, Osteoartrit ve Eklem Cerrahisi Kongresi 2014'te sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

## Giriş

Ekstensör mekanizmanın distal falanks tabanına yapışma yerinin yaralanması sonucu oluşan distal interfalangeal (DİP) ekleminin fleksiyon deformitesi mallet finger olarak adlandırılır (1). Mallet finger yaralanmaları genellikle iş ortamında ya da sportif aktiviteler esnasında gözlenen lezyonlardır (2). Kemik komponenti bulunan çekiç parmak yaralanması ise sıklıkla parmak ucuna dikey yüklenme sonucunda, DİP eklemin hiperfleksiyona zorlanması ve distal falanks tabanının dorsal dudağının kırılması ile oluşur (1).

Konservatif tedavi ile pür ekstensör tendon kopmalarında veya distal falanks tabanının 1/3'ten az kısmını içeren kopma kırıklarında tatminkar sonuçlar elde edilmiştir (3). Eklem yüzeyinin 1/3'lük kısmı veya daha fazlasını içeren kırıklarda ise kronik instabilite, eklem subluksasyonu, osteoartrit deformite ve kozmetik olarak kabul edilemez sonuçlardan kaçınmak amacıyla cerrahi önerilmektedir (1,4).

Kemik komponenti bulunan çekiç parmak yaralanması için birçok cerrahi yöntem tariflenmiş olup Kirschner (k) teli ile fiksasyon, vida ile fiksasyon, internal suture, gergi bandı ile tespit, kompresyon tespit pinleri, mini eksternal fiksator, mini plak fiksasyon ve pull-out tel fiksasyon bunlardan bazılarıdır (4-8).

Biz çalışmamızda pull-out suture ve transartiküler k-teli ile tespit yönteminin Doyle (1) sınıflamasına göre tip 4b mallet kırığı olan hastalardaki sonuçlarını klinik, radyografik ve fonksiyonel açıdan değerlendirdik.

## Yöntemler

Ocak 2005-Ağustos 2013 tarihleri arasında kliniğimize kemiksel çekiç parmak nedeniyle başvuran ve pull-out suture ve transartiküler k-teli fiksasyon tekniği ile opere edilen 15 (5 kadın, 10 erkek) hastanın 15 parmağı retrospektif olarak değerlendirildi. Doyle sınıflamasına göre tip 4b mallet kırığı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Doyle sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir. Travma sonrası cerrahiye kadar geçen süre ortalama 5 (dağılım 1-15) gündü. Hastaların yaş dağılımı 15-55 olup ortalama 36,3 idi. On iki hastada sağ, üç hastada sol olmak üzere bir hastada birinci, iki hastada ikinci, dört hastada üçüncü, üç hastada dördüncü, beş hastada beşinci parmakta yaralanma mevcuttu. Yaralanmanın oluşum mekanizması açısından değerlendirdiğimizde yedi olguda iş kazası, beş olguda sportif aktivite ve üç hastada ev kazası sonucu mallet deformitesi oluşmuştu. Tüm hastalar aynı cerrah tarafından açık redüksiyonu takiben pull-out suture eşliğinde transartiküler k-teli ile fiksasyon uygulanarak opere edildi. Hastaların takibi klinik ve radyolojik olarak yapıldı. Mallet kırığı nedeniyle opere ettiğimiz bir hastanın ameliyat öncesi, ameliyat sonrası erken ve geç dönem radyografileri Şekil 1, 2, 3'te görülmektedir. Ortalama takip süresi 39,3 ay (dağılım, 6-99) idi. Fonksiyonel sonuçlar, DİP ekleminin

hareket açıklığını ve ağrıyı baz alan Crawford değerlendirme kriterleri kullanılarak incelendi (Tablo 2).

## Cerrahi Yöntem

Dijital sinir bloğu eşliğinde, turnike uygulamasını takiben parmak dorsali DİP eklem seviyesinden Z şeklinde insizyonla cilt ve cilt altı dokular geçildi. Keskin diseksiyonla cilt flepleri eleve edildi. Distal falanks tabanı ve ekstensör tendon terminali ile birlikte kırık fragman eksplore edildi. Ekstensör tendon ve avulze olan kemik serbestleştirildi. Distal falanksta kemiğin koştugu alan küret ile temizlendi. Matkap yardımıyla 0,8 mm k-teli kullanılarak bu bölgeden parmak pulpasına doğru bir adet delik açıldı. Ekstensör tendonun kemik fragmana yapışma yerinden geçirilen 4,0 prolen suture uçları açılan bu delikten geçirildi ve parmak

**Tablo 1. Mallet finger yaralanmalarında Doyle sınıflaması**

Tip	Tanım
1	Kapalı yaralanma, küçük avulsiyon kırığı var veya yok
2	Açık yaralanma (yüzeysel)
3	Açık yaralanma (tendon seviyesine inen)
4	Mallet kırığı
4a	Distal falanks fizial yaralanma (çocuklarda)
4b	Eklem yüzeyinin %20-50'sini içeren
4c	Eklem yüzeyinin >%50'sini içeren

**Tablo 2. Crawford değerlendirme kriterleri**

Sonuç	Tanım
Mükemmel	Distal interfalangeal eklemdede tam ekstansiyon, tam fleksiyon; ağrı yok
İyi	0-10 derece ekstansiyon kaybı, tam fleksiyon; ağrı yok
Orta	10-25 derece ekstansiyon kaybı, herhangi bir açıda fleksiyon kaybı; ağrı yok
Kötü	25 dereceden fazla ekstansiyon kaybı veya dirençli ağrı



**Şekil 1.** Sağ el 3. parmak mallet deformitesi nedeniyle başvuran 36 yaşında erkek hastanın ameliyat öncesi radyografisi





Şekil 2. Ameliyat sonrası 1. gün radyografisi



Şekil 3. Ameliyat sonrası 36. ay radyografisi

pulpasından çıkarıldı. Parmak ekstansiyona getirildi ve distalden proksimale doğru 1 mm k-teli parmağı ekstansiyonda tutacak şekilde transartiküler uygulandı. Parmak pulpasından çıkarılan sütün uçları katlı gazlı bez ve bir adet düğmeden geçirilerek kırık fragmanın redüksiyonu sağlanacak gerginlikte düğümlendi. Cilt altı ve cilt suture edildikten sonra 1 hafta kullanılmak üzere koruyucu parmak splinti uygulandı. Transartiküler k-telleri postoperatif 4. haftada çekildi ve pull-out dikişler 6. haftada alındı.

### Bulgular

Doyle sınıflamasına göre olguların hepsinde tip 4b mallet kırığı mevcuttu ve kırık fragman ortalama %35 (dağılım, %30-45) oranında eklemi içeriyordu. Ameliyat öncesi beş hastada DİP eklemde subluksasyon mevcuttu. Takiplerde hiçbir hastada DİP eklemde dejenerasyon, daralma veya subluksasyon gözlenmedi. Radyografik olarak tüm hastalarda kaynama sağlandı. Klinik olarak hiçbir hastada teldibi enfeksiyon, cilt nekrozu, avasküler nekroz ve tırnak deformitesi gözlenmedi.

Crawford değerlendirme kriterlerine göre olguların 12'sinde (%80) mükemmel, ikisinde (%13) iyi ve birinde (%7) orta sonuç elde edildi. Herhangi bir açıda fleksiyon kaybı izlenmezken iyi sonuç sağlanan iki olguda 5 °C ekstansiyon kaybı izlendi. Orta sonuç sağlanan bir hastada dorsal tümsek oluşumu ve 15 °C ekstansiyon kaybı gözlemlendi. Bu olguda kozmetik nedenlerden dolayı tekrar operasyon ihtiyacı olmuştur.

### Tartışma

Tedavi edilmemiş veya yanlış tedaviye maruz kalmış mallet kırığı persistan ağrıya, kuğu boynu deformitesine ve estetik

kusura sebebiyet vermektedir (9). Bu yüzden mallet kırığı konservatif veya cerrahi metotla mutlaka tedavi edilmelidir. Doyle (1) ve Crawford (10) tatminkar sonuç için dorsal fragmanın anatomik redüksiyonunun gerekliliğini vurguladılar.

Mallet kırığının tedavi şekli literatürde tartışılmaya devam etmektedir. Bazı yazarlar cerrahi riskler nedeniyle konservatif tedaviyi savunurken (6,10) bazıları ise deplase kırık parçasının anatomik redüksiyonu sağlanmadığı takdirde kuğu boynu deformitesi, osteoartritik deformiteler, ekstansiyon kaybı gibi komplikasyonların gelişebileceğini savunarak cerrahi önerdiler (7,8).

Kalainov ve ark. (11) mallet kırığı olan 21 hastanın 22 parmağını konservatif takip sonucu hastaların %10'unda geçici cilt irritasyonunun yanında dorsal tümsek ve kuğu boynu deformitesi ek komplikasyonlar olarak değerlendirdiler. Bunun yanında dokuz hastanın DİP eklemde dejeneratif değişiklikler gözlemlenildi.

Cerrahi tedavideki ana hedef, kemik tendon bütünlüğünü sağlayacak uygun anatomiyi rijit fiksasyonla oluşturmaktır (12). Hali hazırda mallet kırıkları için standart bir cerrahi yöntem tanımlanmamış olmakla birlikte açık ve kapalı cerrahi prosedürler tarif edildi. Geçmiş çalışmalarda değişen oranlarda cerrahi sonrası komplikasyonlar bildirildi. Bildirilen komplikasyonlar arasında tırnak deformitesi, enfeksiyon, kaynamama, yanlış kaynama, pulpa skarı, redüksiyon kaybı sayılabilir (13,14).

Ishiguro ve ark. (5) kapalı redüksiyon eşliğinde ekstansiyon blok teli ile tespit yöntemini tarif ettiler. Bu şekilde konservatif tedavinin ve açık cerrahinin komplikasyonlarından kaçınılması için rağmen hastalarda çeşitli derecelerde ekstansiyon kaybı ve DİP eklem dorsalinde tümsek oluşumu ile birlikte floroskop kullanımı cerrahinin dezavantajı olmuştur.

Yapılan bir çalışmada 37 cerrahin yakasına ve dominant elinin yanına dozimetre yerleştirilmesi ile iki ay sürede aldıkları toplam radyasyon dozu ölçüldü (15). Cerrahların yakalarındaki dozimetrede ölçülen değer 11 milirem iken el yanındaki ise 19 milirem olarak gözlemlendi. Çalışma sonunda radyasyonun uzun dönem etkilerinin bilinmediği ve cerrahların bu yönde koruyucu önlemler alması gerektiği vurgulandı. Bu açıdan bakıldığında uyguladığımız pull-out sütün ve transartiküler k-tel tekniğinde floroskop ihtiyacının olmaması cerrah açısından ek bir avantaj sağlamaktadır.

Kırık fragmanın tam redüksiyonu eksternal splintleme veya kapalı manuplasyonla nadiren sağlanabilmektedir; bu nedenle uygun eklem yüzeyinin remodelizasyonu her zaman mümkün olamamasının yanında, tel ile çoklu geçişler kemikte parçalanmalara sebep olabilmektedir. Tam fonksiyonel geri dönüşüm ve tatminkar sonuçlar eklem yüzeyinin doğru remodelizasyonuna bağlıdır. DİP eklem uyumunun sağlanmasındaki yetersizlik, yumuşak doku bütünlüğünün potansiyel zedelenme riski ve küçük eklem



içi fragmanların redüksiyonundaki zorluk perkutanöz prosedürlerle ilişkili problemler olarak bildirildi (16,17).

Çok merkezli bir çalışmada mallet kırığı tedavisinde üç ayrı teknik olan açık redüksiyon ile birlikte vida fiksasyonu, kapalı redüksiyon eşliğinde ekstansiyon blok teli ile tespit ve k-telinin joystick şeklinde kullanıldığı farklı bir kapalı cerrahi yöntem karşılaştırıldı ve sonuçlar arasında fonksiyonel açıdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (18).

Lubahn ve ark. (19) mallet kırığı tedavisinde açık cerrahi ile kapalı yöntemleri karşılaştırarak açık cerrahi eşliğinde eklem anatomik restorasyonunun kozmetik ve fonksiyonel açıdan daha iyi sonuçlar verdiğini bildirdiler.

Damron ve Engber (20) farklı tespit tekniklerini biyomekanik açıdan kıyaslayan çalışmalarında, 40 adet fresh-frozen kadavra parmağı üzerinde eklem yüzeyinin ortalama %45'ini içeren mallet kırığı oluşturup ve dört ayrı tespit yöntemi; k teli, sekiz şeklinde tel, pull-out tel ve pull-out suture tekniği uyguladılar. K-teli ile yapılan tespitlerin hepsinde, pull-out telde %60, sekiz şeklinde telle fiksasyonda %50 oranında redüksiyon kaybı oldu. Pull-out suture ile yapılan tespitlerin ise hiçbirinde redüksiyon kaybı izlenmedi. Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada redüksiyon kaybı gözlenmedi. Aynı yazarlar tarafından yapılan başka bir çalışmada mallet kırığı olan ve konservatif yöntemlerle redükte edilemeyen 18 hasta pull-out tel gergi veya pull-out suture gergi tekniğiyle opere edilip ortalama 1 °C hiperextansiyon ve 69 °C flexiyon sağlandı (8). Anılan çalışmadan farklı olarak bizim olgularımızın hiçbirinde fleksiyon kısıtlılığı izlenmedi ve ortalama 1,5 °C ekstansiyon kaybı gözlemlendi.

Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada mallet kırığı olan 20 hastaya modifiye pull-out tel dikiş tekniği uygulandı ve on hastada mükemmel on hastada ise iyi sonuç bildirildi. Hastaların üçünde DIP eklemde dejeneratif değişiklikler gözlemlendi ve hiçbir hastada cilt nekrozu, teldibi enfeksiyonu ya da deformeite tekrarı gözlenmedi (21).

Son yıllarda mallet kırığı tedavisinde birçok cerrahi teknik bildirilmiş olmasına rağmen her yöntem kendi içerisinde avantajlar ve dezavantajlar barındırmaktadır. Bizim çalışmamıza konu aldığımız pull-out suture eşliğinde transartiküler k-teli ile fiksasyon tekniğinin hem cerrah hem de hasta memnuniyeti açısından güncelliğini koruduğu düşüncesindeyiz. Cerrahi açıdan kırık fragmanın açık olarak ortaya konarak anatomik redüksiyonun sağlanabilmesi ve bu aşamada floroskop ihtiyacının olmaması; plak, vida, eksternal fiksator gibi enstrümanlara ihtiyaç duyulmaması önemli avantajlar olarak değerlendirilebilir. Hastalar açısından bakıldığında ise ameliyat sonrası fonksiyonel, klinik, radyolojik sonuçların tatminkar olması ve komplikasyon oranının düşük olması bu cerrahiye uygulanabilir kılmaktadır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Doyle JR. Extensor tendon-acute injuries. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, editors. Green's Operative Hand Surgery. 4th ed. Vol. 2. Philadelphia, Churchill Livingstone; 1999. p. 1962-70.
2. McCue FC, Meister K. Common sports hand injuries. An overview of aetiology, management and prevention. Sports Med 1993;15:281-9.
3. Garberman SF, Diao E, Peimer CA. Mallet finger: results of early versus delayed closed treatment. J Hand Surg 1994;19A:850-2.
4. Jupiter JB, Sheppard JE. Tension wire fixation of avulsion fractures in the hand. Clin Orthop Relat Res 1987;214:113-20.
5. Ishiguro T, Itoh Y, Yabe Y, Hashizume N. Extension block with Kirschner wire for fracture dislocation of the distal interphalangeal joint. Tech Hand Up Extrem Surg 1997;1:95-102.
6. Weber P, Segmuller H. Non-surgical treatment of mallet finger fractures involving more than one third of the joint surface: 10 cases. Handchir Mikrochir Plast Chir 2008;40:145-8.
7. Phadnis J, Yousaf S, Little N, Chidambaram R, Mok D. Open reduction internal fixation of the unstable mallet fracture. Tech Hand Up Extrem Surg 2010;14:155-9.
8. Damron TA, Engber WD. Surgical treatment of mallet finger fractures by tension band technique. Clin Orthop Relat Res 1994;300:133-40.
9. Schweitzer TP, Rayan GM. The terminal tendon of the digital extensor mechanism: part II, kinematic study, J Hand Surg Am 2004;29:903-8.
10. Crawford GP. The molded polythene splint for mallet finger deformities. J Hand Surg 1984;9A:231-7.
11. Kalainov DM, Hoepfner PE, Hartigan BJ, Carroll C, Genuario J. Nonsurgical treatment of closed mallet finger fractures. J Hand Surg Am 2005;30:580-6.
12. Tung KY, Tsai MF, Chang SH, Huang WC, Hsiao HT. Modified Tenodesis Method for Treatment of Mallet Fractures. Ann Plast Surg 2012;69:622-6.
13. Wehbe MA, Schneider LH. Mallet fractures. J Bone Joint Surg Am 1984;66:658-69.
14. Stern PJ, Kastrup JJ. Complications and prognosis of treatment of mallet finger. J Hand Surg Am 1988;13:329-34.
15. Taşbaş BA, Dağlar B, Bayrakçı K, Delialioğlu MO, Şahin M, Günel U. Do hand surgeons take a risk by using X-ray screening. Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery 2004;15:152-4.
16. Ishiguro T, Inoue K, Matsubayashi T, Ito T, Hashizume N. A new method of closed reduction for mallet fractures. J Jap Soc Surg Hand 1988;5:444-7.
17. Tetik C, Gudemez E. Modification of the extension block Kirschner wire technique for mallet fractures. Clin Orthop 2002;404:284.
18. Lucchina S, Badia A, Dornean V, Fusetti C. Unstable mallet fractures: a comparison between three different techniques in a multicenter study, Chinese Journal of Traumatology 2010;13:195-200.
19. Lubahn JD. Mallet finger fractures: a comparison of open and closed technique, J Hand Surg Am 1989;14:394-6.
20. Damron TA, Engber WD, Lange RH, et al. Biomechanical analysis of mallet finger fracture fixation techniques. J Hand Surg Am 1993;18:600-7; discussion 608.
21. Cheon SJ, Lim JM, Cha SH. Treatment of bony mallet finger using a modified pull-out wire suture technique. J Hand Surg Eur Vol 2011;36:247-9.



# Kırsal Alanda İzlenen 50 Brucelloz Olgusunun Tedavi Sonrası Serolojik Takibi

## Serological Follow up in 50 Brucellosis Cases in a Rural Area

Semra Özgümüş, Gönül Şengöz\*, Gülşah Biter\*\*, Kamuran Bahar Sandıkcı\*\*\*

Hakkari Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hakkari, Türkiye

\*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Hakkari Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Hakkari, Türkiye

\*\*\*Çubuk 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanlığı, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Hayvancılıkla uğraşan ve brucellozun endemik olduğu bir coğrafyada, hastalığın bilinirliği, tanısı, tedavi tamamlama durumu ve tedavi sonu serolojik sonuçları; relaps ya da re-enfeksiyonla seyreden bu hastalık için son derece önemlidir. Hastalığın kronik gidişi, komplikasyonlarla seyreden karakteristik özellikleri; erken tanı, doğru ve yeterli tedavinin önemini ortaya koymaktadır.

**Yöntemler:** Hakkari Devlet Hastanesi'nde izlenen 50 olgu; demografik, klinik, laboratuvar bulguları ve risk faktörleri açısından araştırıldı. Hastaların tedavi sonrası izlemleri ve serolojik takip sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması 35 olup 36'sı kadındı. Yakınmaları artralji, halsizlik, terleme, sırt ağrısı, baş ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, myalji, karın ağrısı ve bulantıydı. Fizik muayenede; ateş, hepatomegali, splenomegali, artrit en sık olarak saptandı. Anemi, AST ve ALT yüksekliği, lökopeni, trombositopeni, sedimentasyon yüksekliği ve lökositoz izlendi. Hastaların 18'inde Wright testi 1/160, 22'sinde 1/320, 3'ünde 1/640, 7'sinde 1/1280 titrede pozitif. Hastaların 12'sinin relaps olduğu saptandı. Bulaş risk faktörlerinin süt ve süt ürünleri olduğu görüldü. Veterinerlik yapan bir hastada brusella aşısının göze sıçraması ile hastalık oluşurken kadın hastalardan ikisinde emzirme yolu ile çocuklarına bulaş olduğu görüldü. Tedavi sonunda tüm hastaların Wright testi negatifleşti.

**Sonuç:** Hastaların tanıdan önce ortalama şikayet süresinin 4 ay olması nedeniyle tüm tıp disiplinlerinde özellikle endemik bölgelerde ateş ve eklem ağrısı şikayetleri ile başvuran hastalarda brucelloz araştırılmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 139-42*)

**Anahtar Sözcükler:** Brucelloz, komplikasyon, serolojik tanı

### Abstract

**Aim:** Brucellosis is an endemic and zoonotic disease in livestock farming areas. Patients may exhibit relapses, reinfections and multi-system complications. Therefore, early diagnosis, appropriate treatment as well as serological follow-up are extremely important in the management of this disease.

**Methods:** We aimed to investigate the demographic characteristics, clinical and laboratory findings and risk factors in 50 brucellosis cases (14 males, 36 females) who were treated in Hakkari State Hospital. All patients were evaluated for post-treatment serological results.

**Results:** The mean age of the patients was 35 years. The main clinical symptoms were arthralgia, fatigue, sweating, back pain, and headache. Fever, hepatomegaly, splenomegaly and arthritis were the most common signs. Anemia, high level of AST and ALT, leukopenia, thrombocytopenia, high sedimentation rate, and leukocytosis were found in laboratory tests. The Wright agglutination test was positive at titers of 1/160 in 18 cases, 1/320 in 22 cases, 1/640 in 3 cases, and 1/1280 in 7 cases. Twelve patients had relapse. One patient, who was a veterinarian, was infected via splashing live brucella vaccine into the eyes. Two women transmitted the disease to their babies through breast milk. At the end of the treatment, Wright agglutination test results were negative in all patients.

**Conclusion:** The average duration of symptoms before the diagnosis was 4 months in our study. Therefore, brucellosis should be considered in all individuals who present with fever and arthralgia in endemic areas (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:139-42*)

**Key Words:** Brucellosis, serological treatment, complication

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Gönül Şengöz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 438 211 60 63 E-posta: semrasandickci@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 07 Ağustos 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11 Ağustos 2014

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

## Giriş

Bruselloz; Gram negatif kokobasiller tarafından oluşturulan, Arap yarımadası, Hindistan, Meksika, Orta ve Güney Amerika ve Akdeniz ülkelerinde endemik bir hastalıktır (1). Her yıl 500,000 yeni olgu bildirilen bu hastalık, sıklıkla süt ve süt ürünleri ile bulaşmaktadır (2). Diğer bulaş yolları arasında hayvanların genital akıntısı, plasentas veya idrarıyla direk temas, enfekte aerosollerin inhalasyonu, konjunktiva mukozası ile temas, enfekte et ve sakatatların yenmesi yer alır. Multi-sistemik tutulumla seyredabilen bu hastalıkta en sık semptomlar ateş, artralji, halsizlik, terleme, baş ağrısı, kas ağrısı, iştahsızlık, bel ve sırt ağrısı, kilo kaybı, bulantı-kusmadır (3). Erken tanı konulup tedavi başlanmaması durumunda artrit, sakroileit, spondilit, spondilodiskit, endokardit, vaskülit, meningoensefalit, epididimoorşit gibi pek çok komplikasyon gelişerek mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır (4). Hayvancılıkla uğraşan coğrafyalarda, hastalığın bilinirliği, tanısı, tedavi tamamlama durumu ve tedavi sonu serolojik sonuçları; relaps ya da re-enfeksiyonla seyreden bu hastalık için son derece önemlidir.

## Yöntemler

Hakkari Devlet Hastanesi'nde izlenen, kan kültürü ya da serolojik olarak bruselloz tanısı alan 50 olgu; demografik, klinik, laboratuvar bulguları ve risk faktörleri açısından araştırıldı. Hastaların tedavi sonrası izlemleri ve serolojik takip sonuçları değerlendirildi. Brucella antikorlarının varlığı, Rose-Bengal Plak testi (RBPT) (Omega Diagnostics, İngiltere) ve Standart Tüp Aglutinasyon testi (STA) (Advantage Bio-Tech) ile değerlendirildi. Standart tüp aglutinasyon testinde serum dilusyonları 1/20 ile 1/1280 titreler arasında yapıldı; 1/160 ve üstü titreler pozitif olarak kabul edildi. Semptomları iki aya kadar olan hastalar akut, iki ay-bir yıl arası subakut, bir yıldan uzun olanlar kronik brucelloz olarak değerlendirildi (5). Tedavide hastanın yaşı, daha önce tedavi alıp almadığı, osteoartiküler tutulum varlığı, gebelik durumu göz önünde bulundurularak rifampisin, doksisisiklin, streptomisin ile ikili ve üçlü kombinasyonlar halinde tedavi başlandı. Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 16 for Windows, SPSS® Inc, Chicago, IL) istatistik analiz programı kullanıldı.

## Bulgular

Olguların yaş ortalaması 35 olup 36'sı (%72) kadın, 14'ü (%28) erkekti. Sıklık sırasına göre yakınmaları artralji, halsizlik, terleme, sırt ağrısı, baş ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, myalji, karın ağrısı ve bulantıydı (Tablo 1). Fizik muayenede; ateş, hepatomegali, splenomegali, artrit en sık olarak saptandı (Tablo 2). Laboratuvar verilerinde anemi, AST ve ALT yüksekliği, lökopeni, trombositopeni, sedimantasyon

yüksekliği ve lökositoz izlendi (Tablo 3). Hastaların tümünün Rose-bengal sonucu pozitif saptanırken, 18'inde Wright testi 1/160, 22'sinde 1/320, 3'ünde 1/640, 7'sinde 1/1280 titrede pozitif. Hastaların 12'sinin (%24) relaps olduğu saptandı. Şikayet süreleri değerlendirildiğinde hastaların 34'ü (%68) akut, 10'u (%20) subakut, 6'sı (%12) kronikti (Grafik 1). En sık gözlenen meslek grubu ev hanımlığıydı (Tablo 4). Bulaş risk faktörlerinin süt ve süt ürünleri olduğu görüldü. Veterinerlik yapan bir hastada brusella aşısının göze sıçraması ile hastalık oluşurken kadın hastalardan ikisinde emzirme yolu ile çocuklarına bulaş olduğu görüldü.

Hastalar STA titrelerine göre değerlendirildiğinde daha önce tedavi almış relaps ile tekrar başvuran hastalarda titrelerin daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 5).

Semptom ve bulguların laboratuvar verileri ile ilişkisi araştırıldığında hepatomegali olan hastalarda ALT ve

**Tablo 1. Olguların semptomlara göre dağılımı**

Semptomlar	n	%
Eklemler ağrısı	49	98
Halsizlik	47	94
Terleme	45	90
Sırt ağrısı	43	86
Baş ağrısı	38	76
Kilo kaybı	38	76
İştahsızlık	36	72
Myalji	35	70
Karın ağrısı	32	64
Bulantı	25	50

**Tablo 2. Olguların klinik bulgulara göre dağılımı**

Klinik Bulgular	n	%
Ateş	37	74
Hepatomegali	14	28
Splenomegali	12	24
Artrit	1	2

**Tablo 3. Olguların laboratuvar verilerine göre dağılımı**

Laboratuvar Bulgusu	n	%
Anemi	5	10
ALT yüksekliği	5	10
Lökopeni	4	8
AST yüksekliği	3	6
Trombositopeni	2	4
Sedimantasyon yüksekliği	1	2
Lökositoz	1	2

AST yüksekliği saptanmazken özellikle karın ağrısının bu enzimlerin yüksekliği ile birlikte bulunduğu saptandı. Laboratuvar bulgularının hiçbirinin bu hastalıkta patognomonik olmadığı bilinmektedir. Laboratuvar verilerinin takibi özellikle komplikasyonların izlenmesi, ilaç etkileşimleri ve advers etkiler açısından önemlidir.

Rifampisin, doksisisiklin, streptomisinden oluşan üçlü ve ikili kombinasyonlarla tedavi başlandı. Hastaların %88'i ikili tedavi alırken geri kalanlar üçlü tedavi aldılar. Tedavi altı ve on iki haftaya tamamlandı. Serolojik açıdan tedavi sonrası 6 ay boyunca takip edildiler ve tümünün Wright testi negatifleşti. Başlangıç tanı titresi ile negatifleşme süresi arasında ilişki saptanmadı.

### Tartışma

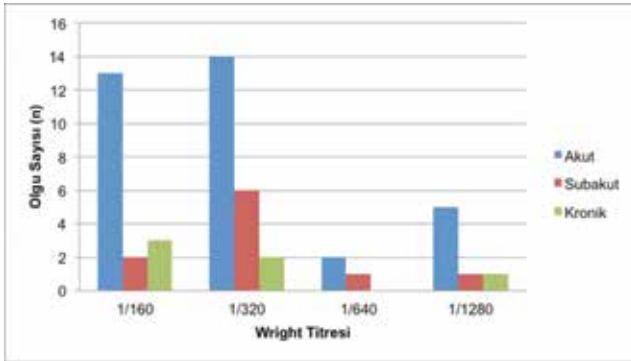
Ülkemiz için endemik olan brucellozun sıklığı %1 ile %27 arasında değişmekle birlikte en çok Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde görülmektedir. Bildirimlerin yetersiz olması sebebiyle bu oranların daha fazla olduğu düşünülmektedir (6). Gelişmekte olan ülkelerde en sık bulaş yolu pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin kullanımı iken, gelişmiş ülkelerde daha çok temas ve inhalasyon yolu ile bulaş gözlenmektedir (7).

Brucelloz; şikayet sürelerine göre akut, subakut ve kronik olmak üzere üçe ayrılır (5). Çalışmamızda akut olguların sayısı otuz dört (%68), subakut on (%20), kronik altıdır

(%12). En sık gözlenen semptom artraljidir (%49), bunu halsizlik (%94), terleme (%90), sırt ağrısı (%86), baş ağrısı (%76), kilo kaybı (%76), iştahsızlık (%72), myalji (%70), karın ağrısı (%64) ve bulantı (%50) izlemektedir. Klinik bulgular ise ateş (%74), hepatomegali (%28), splenomegali (%24) ve artritdir (%2). Kaya ve ark.'nın çalışmasında akut brucelloz olguları %82,7, subakut olgular %14,7, kronik olanlar %2 oranındadır. Çalışmamızla benzer şekilde artralji en sık semptom olup bunu sırasıyla terleme, myalji, halsizlik, bel ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı takip etmektedir. Laboratuvar verilerinde ise çalışmamızla benzer olarak en sık anemi olduğu bildirilmiştir. Saptanan bulgular ise ateş, splenomegali, hepatomegali, lenfadenopati (LAP) ve orşittir (8). Çalışmamızda hastalarda LAP ve orşit gözlenmemiştir.

Gül ve ark. yaptığı çalışmada terleme (%81), halsizlik (%76), eklem ağrısı (%75) sıklıkla ilk sıralarda yer alırken, çalışmamızın aksine hastaların 113'ü erkek, 27'si kadındır. En çok tarım ve hayvancılıkla uğraşanlarda (%49) brucelloz gözlenirken, ev hanımları (%19), serbest meslek (%11), öğrenci (%9) bunu takip etmektedir. En çok izlenen laboratuvar verisi ise sedimantasyonda artıştır (9).

Mehmet ve Nuray Can Uluğ'un yapmış olduğu çalışmada da en sık eklem ağrısı ve halsizlik izlenirken, çalışmamızla benzer olarak ev hanımı olan hastaların yüzdesi fazladır (%48,7).



Grafik 1. Klinik formun olgu sayısı ve Wright titresine göre dağılımı

Meslekler	n	%
Ev hanımı	33	66
Hayvancılık	4	8
Korucu	4	8
Öğrenci	4	8
Polis	1	2
Veteriner	1	2
Temizlik işçisi	1	2
İşçi	1	2
Emekli	1	2

Wright Titresi	n	Kadın	Erkek	Relaps	50 yaş<	R+D	S+D	R+D+S	S+D-R+D
1/160	18	9	9	4	2	16	1	0	1
1/320	22	19	3	3	3	18	1	2	1
1/640	3	2	1	1	1	3	0	0	0
1/1280	7	6	1	4	0	2	3	0	2

R: Rifampisin D: Doksisisiklin S: Streptomisin

Diğer bir bulaş şekli ise daha nadir izlenen anneden süt yoluyla bebeğe bulaştır (10). Kadın hastalarımızın ikisinin çocuğunda emzirme yoluyla bulaş olduğu saptanmış olup, emzirme sonlandırılıp, çocuk hastalıklarına yönlendirilmiştir.

Dünyada pek rastlanmayan diğer bir nadir olgumuz ise hayvanlara brusella aşısı yaparken göze sıçraması sonrası bruselloz olan veteriner hastamızdır.

Bruselloz tanısı etkenin üretilmesi ve/veya serolojik testlerde 1/160 ve üzeri titrede pozitiflik saptanması veya önceki titresine kıyasla dört kat artış olmasıyla konulur (5). Brusellozda kan kültüründen izolasyon oranı %15-70 arasındadır (11). Daha önceden antibiyotik kullanımı, kanın ateşli dönemde alınmaması, bakteri yükünün az olduğu dönemde kan alınması, kan kültürlerinin üç haftadan daha kısa sürede cihazdan çıkarılması gibi durumlarda bruselloz etkeninin kandan izolasyon oranı düşmektedir (12). Çalışmamızda tüm olguların Wright titresi 1/160 ve üzerindedir ayrıca iki kan kültüründe de *Brucella* spp. üremesi bulunmuştur.

Brusellozda sıklıkla rifampisin, doksisiklin, trimetoprim-sülfometoksazol içeren ikili kombinasyonlar uygulanmakla birlikte bazı durumlarda streptomisin, siprofloksasin içeren ikili ve üçlü kombinasyonlar tedavide kullanılmaktadır. Bruselloz tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisi olan tedavi doksisiklin ve rifampisin kombinasyonudur (13). Hastalarımıza rifampisin, doksisiklin, streptomisin (2-3 hafta) içeren ikili ve üçlü kombinasyonları 6-12 hafta uyguladık. En sık başladığımız tedavi %78 oranında rifampisin ve doksisiklin kombinasyonudur. Tedavi sonunda olguların tümünün Wright testi negatifleşmiş ve şikayetleri geçmiştir.

Bruselloz ülkemiz için endemik olan tedavi edilmediğinde ciddi komplikasyonlarla mortalite ve morbiditede artışa yol açan, hayat kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Hastaların tanıdan önce ortalama şikayet süresinin dört ay olması nedeniyle tüm tıp disiplinlerinde özellikle endemik bölgelerde ateş ve eklem ağrısı şikayetleri ile başvuran hastalarda bruselloz araştırılması gerekmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2053-2057.
2. Pappas G, Memish ZA. Brucellosis in Middle East: A persistent medical, socioeconomic and political issue. *J Chemother* 2007;19:243-8.
3. Kansiime C, Mugisha A, Makumbi F, et al. Knowledge and perceptions of brucellosis in the pastoral communities adjacent to Lake Mburo National Park, Uganda. *BMC Public Health* 2014;14:242.
4. Alavi SM, Alavi L. Treatment of brucellosis: a systematic review of studies in recent twenty years. *Caspian J Intern Med* 2013;4:636-41.
5. Ertek M. Bruselloz: Klinik formları ve özellikleri. *Ankem Dergisi* 2003;17:333-5.
6. Uluğ M, Uluğ NC. Brusellozlu 78 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2010;23:89-94.
7. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: Genel bakış. *Klimik Dergisi* 2006;19:87-97.
8. Kaya O, Akçam FZ, Avşar K, ve ark. Bruselloz: 75 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26:623-9.
9. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, ve ark. Bruselloz: 140 Olgunun Geriye Dönük Olarak İrdelenmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007;6:249-52.
10. şahin İH, Çalışır C, Güldüren HM, Tekin-Koruk S, Doğrusoy Y. Anne Sütüyle Bulaşma İzlenen Bir Bruselloz Olgusu. *Klimik Dergisi* 2011;24:126-8.
11. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2386-93.
12. Baysal B. *Brucella*. In: Ustaçelebi ř, editor. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi;1999. p. 571-7.
13. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005. p. 2669-74.



# Maternal and Neonatal Outcomes of Women with Preeclampsia and Eclampsia at a Tertiary Care Center

## Tersiyer Bir Merkezdeki Eklampsi ve Preeklampsi Olgularının Anne ve Bebek Sonuçları

Hediye Dağdeviren, Atilla Çankaya, Hüseyin Cengiz, Tuba Tombul, Ammar Kanawati, Sema Süzen Çaypınar, Murat Ekin

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Teaching and Research Hospital, İstanbul, Turkey

### Abstract

**Aim:** Preeclampsia is a multisystem disorder of unknown etiology and one of the leading causes of maternal, fetal and neonatal mortality and morbidity. Adverse outcomes can be improved by early identification of the disease and timely referral to a tertiary center. The aims of this study were to evaluate the outcomes of preeclampsia-eclampsia cases and share our experiences in a tertiary center.

**Methods:** The study conducted by retrospectively analyzing the data of 350 women who gave birth between 2008 and 2013 at a tertiary care center.

**Results:** The mean age of the enrolled women was 35 years, the mean gestational age at delivery-36 weeks, the mean birth weight-2.73 kg, and the mean platelet count was 204.000/mm<sup>3</sup>. The incidence of preterm deliveries was 66.6%. Severe preeclampsia was noted in 29.4% of cases. Neonatal intensive care unit admissions were seen in 10.6% of cases. A total of 22.9% of these women had vaginal deliveries, while the other 77.1% underwent cesarean section. High systolic blood pressure and elevated serum alanine and aspartate aminotransferase values had significant independent effects of differentiating between mild and severe preeclampsia.

**Conclusion:** Fetomaternal morbidity and mortality rates associated with hypertensive disorders are alarming, especially in developing countries. As such, the high-risk obstetric population should be screened earlier in pregnancy. A system allowing early referral in these cases should be created. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:143-6*)

**Key Words:** Fetomaternal mortality, pregnancy, preeclampsia, perinatal outcomes

### Özet

**Amaç:** Preeklampsi etyolojisi bilinmeyen maternal ve fetal mortalite ve morbiditeyi arttıran birden fazla organı tutan bir hastalıktır. Hastalığın erken tanısı ve hastaları üçüncü basamak tedavi merkezine doğru zamanda yönlendirmek kötü sonuçları önlemekte önemlidir. Bu çalışmanın amacı preeklampsi ve eklampsi olgularının gebelik ve perinatal sonuçlarını aktarmaktır.

**Yöntemler:** Çalışmada geriye dönük olarak 2008-2013 yılları arasında hastanemizde doğurmuş 350 preeklampsi ve eklampsi olgusunun verilerini inceledik.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan hastaların ortalama yaşları 35; ortalama doğumda gebelik haftaları 36; ortalama doğum kiloları 2,73 kg; ortalama trombosit sayıları 204,000 mm<sup>3</sup> idi. Preterm doğum oranı %66,6 idi. Hastaların %29,4'ü ağır preeklampsi idi. Olguların %10,6'sı yenidoğan yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duymuştu. Olguların %22,9'u vajinal doğum yaparken, %77,1'i sezeryan ile doğurmuştu. Sistolik kan basıncı, serum alanin ve aspartat transaminaz yüksekliği hafif ve ağır preeklampsi ayırımında belirgin bağımsız etkiye sahipti.

**Sonuç:** Özellikle gelişmekte olan ülkelerde hipertansif hastalıklar ve buna bağlı fetomaternal mortalite ve morbidite oranları belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle yüksek riskli gebeler gebeliğin erken haftalarında taranmalıdır. Bu hastaları gebeliğin erken haftalarında tanıyıp tersiyer merkeze yönlendirecek bir sistem oluşturulmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53:143-6*)

**Anahtar Sözcükler:** Fetomaternal mortalite, gebelik, preeklampsi, perinatal sonuçlar

## Introduction

Hypertensive disorders, the most common medical complication of pregnancy, affect 6-8% of all pregnancies (1). Among the types of gestational hypertension, preeclampsia is the most dangerous form. Preeclampsia is a multisystem disorder of unknown etiology (2) that can be observed as eclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome (3). Preeclampsia and other hypertensive diseases of pregnancy comprise one of the leading causes of maternal, fetal, and neonatal mortality and morbidity (4,5). Early detection is very important and its management includes antihypertensive treatment, seizure prophylaxis, and rapid delivery in severe cases (6). Adverse maternal and perinatal outcomes can be improved by regular antenatal checkups, early identification of the disease, timely referral to a tertiary care center, timely decision on the mode of delivery, and the availability of specialist care during labor and after delivery.

There are many publications on this subject in the world, but very few from Turkey. The aims of this study were to evaluate perinatal and obstetric outcomes of preeclampsia-eclampsia cases and to share our experiences in a tertiary care center.

## Methods

The study conducted by retrospectively analyzing the records of 350 women with preeclampsia-eclampsia who gave birth between 2008 and 2013 at a tertiary care center. Preeclampsia was defined according to the International Society for Study of Hypertension in Pregnancy (7). This definition requires two recordings of diastolic blood pressure (DBP) of  $\geq 90$  mmHg at least 4 hours apart or one recording of DBP of 120 mmHg in a previously normotensive woman, and urine protein excretion of  $\geq 300$  mg in 24 hours or two readings  $\geq 2+$  on a dipstick analysis of midstream or catheter urine specimens, if no 24-hour collections are available. Preeclampsia severity was graded as:

1. Severe-DBP  $>110$  mmHg with persistent albuminuria (2+) in addition to headache, visual disturbance, oliguria, and upper abdominal pain.
2. Mild-DBP  $<100$  mmHg with albuminuria (trace or 1+) without the above symptoms (8).

Eclampsia was defined as the presence of seizures in women with preeclampsia in whom the seizures could not be attributed to other causes. Gestational age of the cases was calculated according to the last menstrual period, fetal biometric measurements including crown-rump length in the first trimester and biparietal diameter, abdominal circumference, and femur length in pregnancy weeks 16-20. Fetal mortality was defined as fetal death  $>22$  weeks'

gestation in the womb, while neonatal morbidity was defined as newborns needs for neonatal intensive care unit (NICU) admission. Preterm delivery was defined as delivery prior to gestational week 37.

Mean, standard deviation, median, minimum-maximum, ratio, and frequency values were used for the statistical analyses. Distribution of the variables was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative data were analyzed by the Mann-Whitney U test. In the analysis of qualitative data, chi-square test and Fisher's exact test were used when the chi-square test conditions were not provided. Effect level was investigated by logistic regression. Data were entered in Microsoft Excel and analyzed using the Statistical Package of the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) version 22.0.

## Results

The mean age of the enrolled women was 35 years (range: 17-54 years); the mean gestational age at delivery-36 weeks (range: 20-41 weeks), the mean infant birth weight-2.73 kg (range: 0.3-4.88 kg), and the mean platelet count was 204.000/mm<sup>3</sup> (range: 13.000-458.000/mm<sup>3</sup>). The incidence of preterm deliveries was 66.6%. Severe preeclampsia ( $>110$  mmHg DBP) was noted in 29.4% of cases. NICU admissions were seen in 10.6% of cases mainly due to prematurity, birth asphyxia and intrauterine growth restriction (IUGR).

A total of 80 (22.9%) women had vaginal deliveries, while the other 270 (77.1%) underwent cesarean section due to HELLP syndrome (61), placental abruption (35), prematurity (31), history of cesarean section (72), breech presentation (10), fetal distress (50). Approximately 10% of the women had placental abruption. Basic patient demographic and obstetric data are shown in Table 1.

Among the 350 women with preeclampsia, 231 (66%) were diagnosed with mild preeclampsia and 119 (34%) had severe preeclampsia. There were no significant differences in patient age between the two groups. Systolic blood pressure (SBP), DBP, serum aspartate aminotransferase (AST), and serum alanine aminotransferase (ALT) levels in patients in the severe preeclampsia group were significantly higher than those in the mild preeclampsia group ( $p<0.05$ ). In addition, the mean thrombocyte count and infant birth weight in patients with severe preeclampsia were significantly lower than in patients in the mild preeclampsia group ( $p<0.05$ ). When we compared the patients according to the delivery type, we found that the cesarean section rate was significantly higher in the severe preeclampsia group ( $p<0.05$ ). There were no differences about fetal mortality between the two groups ( $p>0.05$ ). The incidence of HELLP syndrome, urinary albumin levels, magnesium sulfate

(MgSO<sub>4</sub>) prophylaxis and neonatal morbidity rates were significantly higher in the severe preeclampsia group than in the mild preeclampsia group ( $p < 0.05$ ). The incidence of preterm delivery (<34 weeks' gestation) was significantly higher in the severe preeclampsia group than in the mild preeclampsia group (Table 2). In the severe preeclampsia group, there was no difference in fetal mortality rates between patients who delivered at <32 and <37 weeks' gestation. The neonatal morbidity rate was significantly higher in patients with severe preeclampsia who delivered at <32 or <37 weeks' gestation ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

Univariate logistic regression analysis of the data revealed that high SBP, elevated serum ALT and AST values, thrombocytopenia, HELLP syndrome, delivery type, gestational age, and positive serum urine albumin had significantly predictive effects for differentiating between severe and mild preeclampsia. Multivariate logistic regression revealed that SBP and elevated ALT and AST values had significant independent effects of differentiating between mild and severe preeclampsia (Table 4).

## Discussion

Hypertensive disorder of pregnancy is considered a major worldwide health problem that carries an increased risk of perinatal and maternal morbidity and mortality (8). Advanced maternal age is one of the risk factors for preeclampsia (9). To support this information, in this study, the mean age of the enrolled women was 35 years (range: 17-54 years). Although it has been shown that younger maternal age was an independent risk factor for preeclampsia (10-12), our data confirm that a maternal age of <17 years seems not be a risk factor for preeclampsia.

Cesarean delivery rates are reportedly increased in patients with hypertensive disorder of pregnancy (13). Vaginal delivery is recommended for women with severe preeclampsia in the absence of obstetric indications for cesarean section. The cesarean rate was significantly higher in the severe preeclampsia group in the current study. Similarly, increased cesarean rates were reported in some studies (14,15). In contrast to our results, Tavassoli et al. have reported that severe preeclampsia was not associated with increased cesarean rates (16). Vaginal delivery may be feasible in the absence of emergency obstetric indications for cesarean section.

Hypertensive disorder of pregnancy is responsible for significant maternal/perinatal morbidity and mortality. Yucesoy et al. have reported that IUGR, low APGAR scores, and fetal death during labor were significantly more frequent in patients with severe preeclampsia (3). According to neonatal morbidity rates, similar to this report, we found that the morbidity rate was significantly higher in the severe preeclampsia group than in the mild

preeclampsia group ( $p < 0.05$ ). Similarly, there were no maternal deaths in our study or difference between the two groups in fetal mortality rates.

Preterm delivery is one of the most important complications of hypertensive disorder of pregnancy, and preterm babies are more likely to be admitted to the NICU (17) than term infants. In our study, gestational age of <34 weeks at delivery was significantly more common in the severe preeclampsia group and the neonatal morbidity rate was significantly higher in patients with severe preeclampsia who delivered at <32 and <37 weeks' gestation. Similar to our results, Buchibinder and colleagues reported that the perinatal mortality rate in women with severe preeclampsia was 8.9% and that the neonatal morbidity rate was high (18). Khashu and colleagues (19) studied perinatal outcomes associated with preterm birth at 33-36 weeks' gestation and found that the perinatal mortality rate was 8 times higher and the neonatal mortality rate was 5.5 times higher in preterm babies than in term babies. Similarly, Young et al. (20) studied mortality in late preterm newborn babies and found that the neonatal mortality rate was higher in preterm babies than in term babies.

In our study, the mean thrombocyte count in patients with severe preeclampsia was significantly lower than that in the mild preeclampsia group. Mohaptra concluded that there is an inverse relationship between preeclampsia severity and platelet count (21). In our study, magnesium sulfate was given to 52.1% of patients with severe preeclampsia who presented with the signs of imminent eclampsia; among them, six (9.6%) developed seizures before receiving magnesium sulfate, while two (3.2%) developed seizures despite being given magnesium sulfate prophylaxis. The MAGPIE trial (22) reported a 0.8% incidence of seizures in patients who received the prophylaxis.

In conclusion, fetomaternal morbidity and mortality rates associated with hypertensive disorders are alarming, especially in developing countries. As such, the high-risk obstetric population should be screened earlier in pregnancy. There should be a system of early referral and better transport facilities for the referral of these cases. Regular fetomaternal monitoring of high-risk cases should be performed by specialist doctors, while deliveries of such cases should be conducted in well-equipped hospitals to minimize adverse maternal and perinatal outcomes.

**Conflict of interest:** The authors reported no conflict of interest to this article.

## References

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1689-712.



2. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet* 2000;356:1260-5.
3. Yucesoy G, Ozkan S, Bodur H, et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:43-9.
4. Tranquilli AL, Giannubilo SR. The 'weight' of foetal growth restriction in 437 hypertensive pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:214-6.
5. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77:67-75.
6. Brown MA, Lindheimer MD, de Swier M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: Statement from the International Society for Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20:9-14.
7. Cunningham FG, Mackdonald PC, Gant NF et al. Hypertensive disorders. In: *Williams Obstetrics* 20th ed. 2001. p. 695.
8. Bombrys AE, Barton JR, Habli M, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia at 270/7 to 336/7 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Perinatol* 2009;26:441-6.
9. Chesley L. History and epidemiology of PE. *Clin Obstet Gynaecol* 1984;27:801-20.
10. de Vienne CM, Creveuil C, Dreyfus M. Does young maternal age increase the risk of adverse obstetric, fetal and neonatal outcomes: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;147:151-6.
11. Aliyu MH, Luke S, Kristensen S, Alio AP, Salihu HM. Joint effect of obesity and teenage pregnancy on the risk of preeclampsia: a population-based study. *J Adolesc Health* 2010;46:77-82.
12. Milne F, Redman C, Walker J, et al. The preeclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *BMJ* 2005;330:576-80.
13. Gofton EN, Capewell V, Natale R, Gratton RJ. Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:798-803.
14. Lydakis C, Beevers M, Beevers DG, Lip GY. The prevalence of preeclampsia and obstetric outcome in pregnancies of normotensive and hypertensive women attending a hospital specialist clinic. *Int J Clin Pract* 2001;55:361-7.
15. Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R. Maternal and biochemical predictors of antepartum stillbirth among nulliparous women in relation to gestational age of foetal death. *BJOG* 2007;114:705-14.
16. Tavassoli F, Ghasemi M, Ghomian N, Ghorbani A, Tavassoli S. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women complicated with pregnancy hypertension. *J Pak Med Assoc* 2010;60:702-710.
17. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:803-30.
18. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:66-71.
19. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:109-13.
20. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* 2007;119:659-65.
21. Mohapatra S, Pradhan BB, Satpathy UK, Mohanty A, Pattnaik JR. Platelet estimation: its prognostic value in pregnancy induced hypertension. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007;51:160-4..
22. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for preeclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG* 2007;114:300-9.



# Akciğer Semptomları ile Bulgu Veren Kist Hidatikli Olgularımızın Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Cases with Hydatid Cyst Who Presented with Pulmonary Symptoms*

Meltem Erol, Özgül Yiğit, Mehmet Toksöz\*, Özlem Bostan Gayret, Seyithan Özaydın\*\*, Fatih Akova\*\*\*, Emine Kutanis

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kist hidatik, *Echinococcus granulosus*un neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Çocukluk çağında akciğer en sık tutulan organdır. Öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi nonspesifik semptomlarla ortaya çıkabilir. Tanıda radyolojik bulgular önemlidir. Bu yazıda, nonspesifik bulgular ile başvuran ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konulan akciğer kist hidatikli 10 olgu literatürler eşliğinde tartışılmıştır.

**Yöntemler:** Çocuk polikliniğine Mayıs 2011-31 Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran, kist hidatik tanısı alan 10 hastamız; yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, kistlerin büyüklük ve lokalizasyonu, hayvanlarla temas öykülerine göre incelendi. Tanı, görüntüleme yöntemleri ve serolojik testlerle konuldu.

**Bulgular:** Olgularımızın en küçüğü 4, en büyüğü 15 yaşındaydı. Hastalarımız başvuru yakınmaları öksürük, göğüs ağrısı, halsizlik, ateş yüksekliği, solunum sıkıntısı, kanlı ve sulu balgam çıkarma idi. Dört olguda sol akciğer, beş olguda sağ akciğerde kist saptandı. Bir olguda her iki akciğerde kistik lezyon saptandı. Hastalarımızın beşinde hem karaciğer hem de akciğerde kist hidatik saptandı. Kistlerin büyüklüğü ortalama 5-13 cm arasındaydı. Beş olgumuzda komplikasyon geliştiği görüldü. Hastalarımızın beşinde hayvanlarla temas öyküsü vardı. Kist hidatik indirekt hemaglütinasyon testi sekiz hastada pozitif. Hastalarımız çocuk cerrahisi kliniği tarafından opere edildi.

**Sonuç:** Türkiye kist hidatik hastalığı açısından endemik ülkeler arasındadır. Hastalığın önlenmesinde çocukların ve ailelerin konu ile ilgili olarak bilgilendirilmesi toplum sağlığı açısından önemlidir. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 147-52*)

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer, çocuk, kist hidatik

### Abstract

**Aim:** Hydatid disease is a parasitic infection caused by *Echinococcus granulosus*. The lungs are the most common affected organs in children. Hydatid disease can appear with nonspecific symptoms such as cough, chest pain and hemoptysis. Radiological findings are important in the diagnosis of the disease. In this article, we report ten patients who presented with nonspecific pulmonary symptoms.

**Methods:** We included 10 patients (age range: 4-15 years) who attended our pediatrics outpatient clinic with the diagnosis of hydatid disease between May 2011 and May 2012. We analyzed the data on age, gender, primary complaint, clinical features, diameter and location of the cysts, and history of contact with animals. Hydatid cysts were diagnosed by imaging techniques and serologic tests.

**Results:** The most common symptoms were coughing, chest pain, weakness, dyspnea, fever, and hemoptysis. In five patients, the cysts were located in the right lung; in four patients, the cysts were located in the left lung, and in the remaining patient, the cysts were bilateral. The diameters of the lung cysts were between 5 and 13 cm. Five of ten patients had both lung and liver cysts. Complications were observed in five patients. In eight patients, serologic tests results were positive. Five patients had a history of previous contact with animals. The patients were operated in the pediatric surgery unit.

**Conclusion:** Hydatid disease is endemic in Turkey. Disease awareness and knowledge in children and their families is of great importance for the prevention of hydatid disease. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 147-52*)

**Key Words:** Child, hydatid cyst, lung

## Giriş

Ekinokokozis (Kist hidatik hastalığı) Echinococcus granulosus (E. granulosus) neden olduğu, kistik lezyonlarla karakterize paraziter bir hastalıktır. Birçok Akdeniz ülkesinde ve Türkiye’de halen önemli bir sağlık sorunudur (1). Echinococcus granulosus larval (metasestod) formu köpeklerin ince bağırsağında yerleşir, erişkin parazit formunu bağırsaklarında bulunduran konakların dışkılarıyla atılan parazitin yumurtaları, doğal ara konak olan koyun, keçi, sığır gibi değişik hayvan türleri tarafından yutulur (2). İnsanlar ara konak olan bu hayvanların organlarını yiyen enfekte köpekler ile temas, kontamine yiyecekler, su ve toprakta bulunan yumurtaların ağızdan alımı ile enfekte olur. Hastalığın ülkemizdeki prevalansının 50/100,000, insidansının ise 2/100,000 olduğu bildirilmektedir (3). Yetişkinlerde en sık tutulan organ karaciğer (>%65), daha sonra da akciğerdir (>%25). Çocukluk yaş grubunda en sık tutulan yer akciğerlerdir (4,5). Akciğer kist hidatikleri uzun zaman sessiz kalabilir. Kistin boyutuna, yerleşim yerine, komplike olup olmamasına bağlı olarak öksürük, hemoptizi, ateş görülebilir (6). Ateş, öksürük, göğüs ağrısı gibi nonspesifik semptomlarla gelen ve radyolojik olarak şüphelenilen olgularda kist hidatik hastalığını hatırlatmak için kliniğimizde takip edilen hastalarımızın klinik özellikleri literatürler eşliğinde sunulmuştur.

## Yöntemler

Mayıs 2011-Mayıs 2012 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk polikliniğine akciğer semptomları ile başvuran, aynı zamanda bazılarında karaciğerde de kist hidatik saptanan 10 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar yaşları, başvuru yakınmaları, başlangıç fizik muayene bulguları, kistlerin yerleşim yeri ve büyüklüğü, hayvanlarla temas öyküleri, kliniği, görüntüleme bulguları ve serolojik test sonuçlarına göre incelendi. Kist hidatik tanısı görüntüleme yöntemleri (akciğer grafileri, abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı toraks tomografileri) ve serolojik testlerle konuldu. Serolojik test olarak ekinokok indirekt hemaglutinasyon testi (İHA) kullanıldı. İHA testi sonucu  $\geq 1/160$  ise pozitif kabul edildi.

## Bulgular

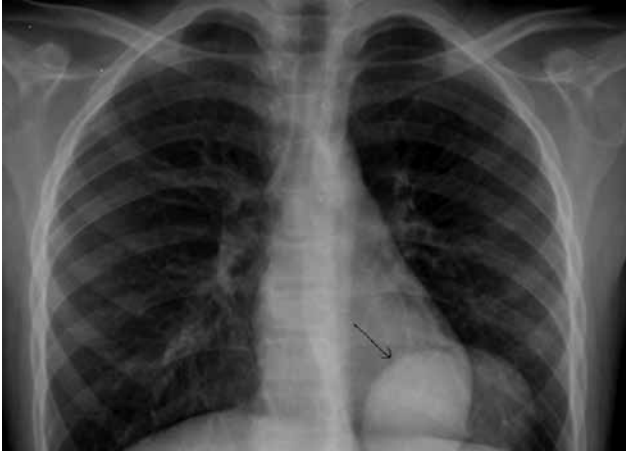
Olgularımızın en küçüğü 4, en büyüğü 15 yaşındaydı. Hastalarımızın başvuru yakınmaları öksürük, göğüs ağrısı, ateş yüksekliği, solunum sıkıntısı ve hemoptizi idi. Olgularımıza kist hidatik tanısı akciğer grafileri ile konuldu. Beş olgumuzda komplikasyon gelişmemiş olup, radyolojik olarak düzgün kenarlı yuvarlak kitleler şeklinde görülmekteydi (Resim 1, 2). Diğer beş hastamızda komplikasyon geliştiği görüldü. Bu olgularımızdan üçünde kist enfekte olup, radyolojik olarak lobar pnömoni görüntüsü mevcuttu (Resim 3). Bu olgularımızın şikayeti

öksürük, ateş yüksekliği, göğüs ağrısı olup pnömoni tanısıyla servise yatırılarak antibiyotik tedavisi başlandı, tedavi bitiminde çekilen akciğer grafilerinde yuvarlak düzgün kenarlı kitleler saptandı. Komplikasyon gelişen diğer iki hastamızın yakınması öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizi idi. Bu hastalarımızda kist bronşa açılmıştı ve radyolojik görüntüsünde tipik hava sıvı seviyesi izlenmekteydi (Resim 4, 5). Sekiz hastamızın kist büyüklüğü ortalama 5-8 cm, iki hastamızın kist çapı 10 cm’ nin üzerindeydi (Resim 6). Bu hastalarımızda basıya bağlı belirgin solunum sıkıntısı ve öksürük vardı. Dört olguda sol akciğer, beş olguda sağ akciğerde kist saptandı. Bir olguda her iki akciğerde kist saptandı (Resim 7). Kistlerin sağ ve sol akciğerde değişik lokalizasyonlarda yerleştiği görüldü. Cerrahi öncesi kistlerin lokalizasyonunu saptamak ve ayırıcı tanıları yapmak için bilgisayarlı toraks tomografileri çektilirdi. Hastalarımızda akciğer kist hidatigi saptandıktan sonra tarama amaçlı batın ultrasonografileri yaptırıldı. Olgularımızın beşinde eş zamanlı olarak karaciğerde de kist saptandı. Fizik bakıda pnömonik infiltrasyonu olan hastalarımızda dinlemekle solunum sesleri azalmış olup, diğerlerinin muayene bulguları normaldi. Kist hidatik İHA testi sekiz olguda pozitif. Hastalarımızın hayvanlarla temas öyküsü sorgulandığında; üçünün direkt köpek yavruları ile temas ettiği, iki hastamızın hayvancılıkla uğraşan ailelerin çocukları olduğu, sürekli hayvanlarla temas halinde olduğu öğrenildi. Bu hastalarımız bölgemizin kırsal kesimlerinde yaşamaktaydı. Beş olguda hayvanlarla temas öyküsü yoktu. Olgularımızın özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastalar Çocuk Cerrahisi kliniği tarafından opere edildi, kistotomi ve kapitonaj uygulandı. Cerrahi tedaviden 1 hafta önce hastalara 15 mg/kg/gün albendazol tedavisi başlandı. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmedi.

## Tartışma

Kist hidatik, dünyada yaygın bir paraziter hastalıktır. Tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu, hijyen koşulları ve koruyucu hekimliğin yetersiz olduğu bölgelerde sık görülmektedir. Türkiye’de endemik bölgelerdendir (7). Çocuklarda akciğer tutulumunun daha sık olduğu ve sıklıkla sağ alt loba yerleştiği bildirilmektedir (1,4,8). Ülkemizden yapılan 1055 hastayı içeren bir çalışmada en sık sağ akciğere yerleşim gösterdiği ortaya konmuştur (1). Hastalarımızın dördünde sol akciğer, beşinde (%55,5) sağ akciğerde kist saptandı. Daha çok sağ alt lob tutulumundan söz edilmektedir ama hastalarımızda belirgin sağ alt lob tutulumu olmayıp, değişik lokalizasyonlarda yerleştikleri görüldü. Çoğunlukla akciğer kistleri tek taraflıdır, %2-30 oranında bilateral tutulum bildirilmiştir (1,6,9,10). Bir olgumuzda her iki akciğerde kistik lezyon saptandı. Kist hidatigin klinik bulguları yerleşim yeri ve büyüklüğüne bağlıdır. Akciğer dokusu esnek olup, kistlerin rahat ve

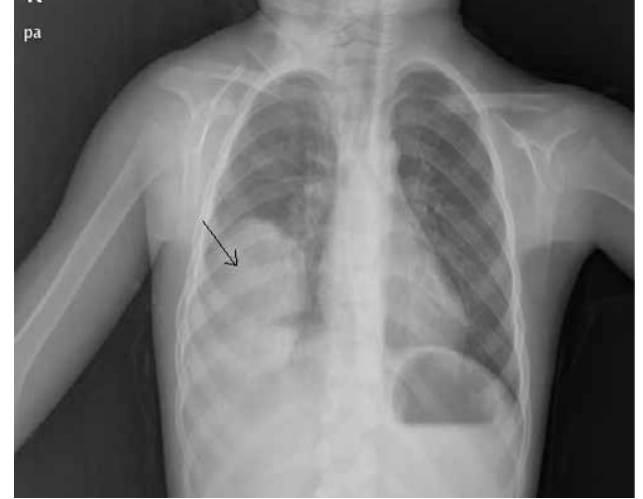
sessiz büyümesine neden olabilmektedir. Küçük ve orta büyüklükteki kistler asemptomatik olabilirken, daha büyük kistler basıya bağlı semptom vermektedir (11). Çapları 10 cm'nin üzerinde olan kistler dev kist olarak tanımlanmakta ve organ basısına bağlı olarak semptomatik hale geldiği bildirilmektedir (2,9,12). Akciğer kist hidatiğinde en sık görülen semptomlar öksürük, göğüs ağrısı, dispne, hemoptizidir (1,12,13). Hastalarımızın hepsinde öksürük yakınması vardı. Belirgin solunum sıkıntısı olan iki hastalarımızın kist boyutları 10 cm'nin üzerinde olup basıya bağlı semptomatik hale gelmişlerdi. Akciğer kist hidatiğinde komplikasyon görülme oranı %22,89-26,5'dir (14-16). Enfekte olup pnömonik infiltrasyona neden olan kistler ile bronşa açılmış kistler komplike kist olarak tanımlanır. Üç hastamızın klinik bulguları, öksürük, ateş yüksekliği, göğüs ağrısı olup pnömoni tanısı ile yatırılmışlardı. Bu olgularımız komplike olmuş akciğer kist hidatiği ile uyumluydu. Komplikasyon gelişen diğer iki hastamızda kist bronşa açılmıştı. Bronşa açılan olgular hemoptizi ve kaya suyu şeklinde balgamla kist içeriğini çıkarırlar, bu durum %2,9 oranında görülmektedir (17). Bu hastalarımız öksürük, kanlı ve yoğun balgam çıkarma nedeniyle başvurmuştu.



**Resim 1.** Kenarları düzgün kist görüntüsü



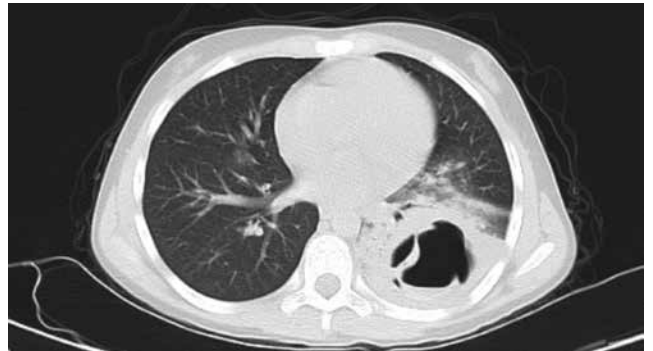
**Resim 2.** Düzgün kenarlı kistin toraks tomografisi



**Resim 3.** Enfekte olmuş kist görüntüsü



**Resim 4.** Bronşa açılmış kist görüntüsü



**Resim 5.** Bronşa açılmış kistin toraks tomografisi

Tablo 1. Kist hıdatikli olgularımızın özellikleri									
Olgu	Yaş	Cinsiyet	Kist lokalizasyonu	Yakınma	Radyoloji	Seroloji	Hayvanlarla temas öyküsü		
			<b>Ve boyutu (cm)</b>						
1	9	K	Sol akciğer 8x9,5	Öksürük, ateş, göğüs ağrısı	Lober pnömoni	(-)	Yok		
2	5	K	Sağ akciğer 4,4x5,3	Öksürük, ateş, göğüs ağrısı	Lober pnömoni	(+)	Yok		
3	10	E	Sağ akciğer 10x13	Öksürük, solunum sıkıntısı	Düzgün sınırlı, yuvarlak kitle	(+)	Aile hayvancılıkla uğraşıyor		
4	11	E	Sağ akciğer 6x6,7 karaciğer	Öksürük, ateş, göğüs ağrısı	Lober pnömoni	(+)	Köpek yavruları ile temas		
5	13	E	Sol akciğer 6,5x5,5 karaciğer	Öksürük	Düzgün sınırlı, yuvarlak kitle	(+)	Köpek yavruları ile temas		
6	4	E	Sağ akciğer 5x5,8 Sol akciğer 4,1x3,5 karaciğer	Öksürük	Düzgün sınırlı, yuvarlak kitle	(+)	Köpek yavruları ile temas		
7	4	E	Sağ akciğer 5,8x4,9	Öksürük	Düzgün sınırlı, yuvarlak kitle	(-)	Yok		
8	10	K	Sol akciğer 7,6x8,5 Karaciğer	Kanlı balgam, öksürük	Bronşa açılmış kist	(+)	Yok		
9	14	K	Sol akciğer 7,5x12 karaciğer	Öksürük, solunum sıkıntısı	Düzgün sınırlı, yuvarlak kitle	(+)	Yok		
10	15	K	Sağ akciğer 8x6,5	Öksürük, yoğun balgam	Bronşa açılmış kist	(+)	Aile hayvancılıkla uğraşıyor		



**Resim 6.** Dev kist görüntüsü



**Resim 7.** Bilateral kist görüntüsü

önerilmektedir (1,16). Beş olgumuzda karaciğerde de kist hidatik saptandı. Karaciğer tutulumunda karında dolgunluk hissi, karın ağrısı, kusma ve sarılık görülebilmektedir (19). Olgularımızın hiç birinde karaciğer kistlerine ait klinik bulgu yoktu. Genel olarak konvansiyonel radyografik incelemeler hastalığın tanısında yeterli olmaktadır (1,18). Komplike olmamış akciğer kistleri yuvarlak veya oval düzgün kenarlı kitleler şeklinde görülür (1,12,15). Hava sıvı seviyesi ve nilüfer çiçeği belirtisi komplike olmuş, bronşa açılmış kist hidatik olgularında izlenmektedir (18). Ayrıca radyolojik olarak diğer kist görüntüsü kist çevresinde lobar pnömonik infiltrasyondur (15,20). Hastalarımızın radyolojik görüntüleri literatür bulgularıyla uyumluydu. Toraks tomografisi çok zorunlu değildir, ancak kistin büyüklüğü, akciğer parankimi ile ilişkisi, kistlerin ayırıcı

tanısı ve cerrahi öncesi kistin tam yerinin saptanmasında yararlıdır (18). Hastalarımızın tanılarını netleştirmek cerrahi öncesi lokalizasyonunu saptamak için toraks tomografileri çektilirdi. Serolojik testler kist hidatik hastalığının endemik olduğu bölgelerde düşük maliyeti ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ayırıcı tanı ve takipte kullanılmaktadır (17). Ekinokok İHA, Ig G ELISA sıklıkla kullanılmakta ancak testlerin duyarlılığı %50-60 arasında değişmektedir. Her iki testin birlikte kullanımı tanı olasılığını daha da arttırmaktadır (20). Bu testler karaciğer kist hidatiğinde %90, akciğer kist hidatiğinde ise %40 duyarlıdır (21,22). Olgularımızın tanı ve takibinde hastanemizde yapılabilen bir test olması ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle Ekinokok İHA testi kullanıldı. Test iki hastamızda negatifti. Özellikle kist hidatik hastalığının endemik olduğu bölgelerde yaşayanlarda soliter pulmoner lezyon tespit edilmesi durumunda aglütinasyon testi negatif olsa dahi kist hidatik ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır. Hastalığın tedavisinde primer tedavi cerrahidir (1,14,19). Preoperatif ve postoperatif adjuvan kemoterapinin protokoleksleri inaktive ederek nüks riskini azalttığı, ayrıca kist içi basıncı azaltarak kistin daha kolay çıkarılmasına yardımcı olduğu ileri sürülmekte rutin olarak kullanılması, cerrahiden 3-5 gün önce başlanması ve cerrahi tedavi sonrası 3-6 ay kullanılması önerilmektedir (18,23,24). Olgularımıza cerrahi tedavi öncesi 15 mg/kg'den albendazol başlandı, cerrahi sonrası 6 ay tedaviye devam edildi. Takiplerinde ekinokok İHA titresinin gerilediği görüldü.

### Sonuç

Kist hidatik hastalığı ülkemiz için endemik olsa da İstanbul için endemik değildir. Bölgemiz sosyo-ekonomik düzeyi düşük bir bölge olup hastalığın endemik olduğu bölgelerden yoğun göç almaktadır. Bu nedenle bölgemizde kısa süre içinde bu kadar olgu görüldüğünü düşünmekteyiz. Çocuklarda akciğer dokusunun özelliğinden dolayı kistler büyük boyutlara ulaşip komplike hale gelebilir. Başlangıç bulguların non spesifik olması tanı ve tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. Anafaksi, pnömotoraks, sistemik tutulum da kist hidatiğin ciddi komplikasyonları arasındadır (14,15). Ciddi komplikasyonların gelişme riskini de düşünerek, çocukluk çağındaki akciğer lezyonlarında kist hidatiğin unutulmaması gerektiğini vurgulamak istedik. Ayrıca olgularımızdan bazılarında direkt köpeklerle temas olmamasına rağmen böyle bir paraziter hastalığın görülmesi de dikkat çekicidir. Hastalığın önlenmesi için ailelerin ve çocukların bilinçlendirilmesi, mezbahaların kontrolü, kedi ve köpeklerin parazitlerle mücadelesinin yapılması, çocukların sokak hayvanlarıyla oynadıktan sonra ellerinin yıkanması konusunda bilgilendirilmesi gibi önlem alınması halk sağlığı açısından önemlidir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Doğan R, Yüksel M, Cetin G, et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: on report 1055 patients. *Thorax* 1989;44:192-9.
2. Kurkcuoglu IC, Eroglu A, Karaoglanoglu N, Turkyilmaz A, Tekinbas C, Basoglu A. Surgical approach of pulmonary hydatidosis in childhood. *Int J ClinPract* 2005;59:168-72.
3. Işit mangil T, Görür R, Yiğit N, et al. Evaluation of 308 cases patient surgically treated for thoracic hydatidosis. *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg* 2010;18:27-33.
4. Moro P, Scantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009;13:125-33.
5. Demirhan R, Onan B, Kiral H, Yalçınkaya I. Surgical treatment of giant hydatid cysts in childhood. *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg* 2010;18:121-5.
6. Arıbas OK, Kanat F, Türk E, Kalaycı MU. Comparison between pulmonary and hepatopulmonary hydatidosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:489-96.
7. Kilie D, Kaya I, Kamas A: Health Statistics Ankara: Republic of Turkey Ministry of Health, Research Planning Coordination Council; 2002:54.
8. Kurul IC, Topcu S, Altınok T, et al. One-stage operation for hydatid disease of lung and liver: principles of treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1212-5.
9. Karaoglanoglu N, Kurkcuoglu IC, Gorguner M, Eroglu A, Turkyilmaz A. Giant hydatid lung cysts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:914-7.
10. Solak H, Ozgen G, Yüksek T, et al. Surgery in hydatid cyst of the lung. A report of 460 cases. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;22:101-4.
11. Topcu S, Kurul IC, Altınok T, Yazıcı U, Demir A. Giant hydatid cysts of lung and liver. *Ann Thorac Surg* 2003;75:292-4.
12. Halezeroglu S, Celik M, Uysal A, Senol C, Keles M, Arman B. Giant Hydatid cysts of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:712-7.
13. Burgos R, Varela A, Castedo E, et al. Pulmonary hydatidosis: surgical treatment and follow-up 240 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:628-34.
14. Kanat F, Türk E, Arıbaş OK. Comparison of pulmonary hydatid cysts in children and adults. *ANZ J Surg* 2004;74:885-9.
15. Aytac A, Yurdakul Y, İkizler C, Olga R, Saylam A. Pulmonary hydatid disease : report of 100 patients. *Ann Thorac Surg* 1977;23:145-51.
16. Ulku R, Onen A, Onat S. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children: report of 66 cases. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14:255-9.
17. Anadol D, Göçmen A, Kiper N, Ozcelik U; Hydatid disease in childhood: a retrospective analysis of 376 cases. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:190-6.
18. Morar R, Feldman C. Pulmonary echinococcosis. *Eur Respir J* 2003;21:1069-77.
19. Sayek I, Tirnaksiz MB, Dogan R. Cyst hydatid disease: current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004;34:987-96.
20. Kuzucu A, Soysal O, Ozgel M, Yologlu S. Complicated hydatid cysts of the lung: clinical and therapeutic issues. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1200-4.
21. Amman R. Echinococcus. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:655-89.
22. Gonlugur U, Ozcelik S, Gonlugur TE, Celiksoz A. The role of Casoni's skin test and indirect haemagglutination test in the diagnosis of hydatid disease. *Parasitol Res* 2005;97:395-8.
23. Arroud M, Afifi MA, El Ghazi K, Nejjari C, Bouabdallah Y. Lung. Hydatid cysts in children: comparison study between giant and non-giant cysts. *Pediatr Surg Int* 2009;25:37-40.
24. Morris DL, Dykes PW, et al. Albendazole: objective evidence of response in human hydatid disease. *JAMA* 1985;253:2053-7.



# Şizofreni Hastalarında Kronik Otitis Media Sıklığı

## Frequency of Chronic Otitis Media in Schizophrenic Patients

Nalan Dirik, Mehtap Arslan Delice\*, Özlem Oflezer\*\*, Hasan Turan Karatepe\*, Erhan Kurt\*

Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağız Diş Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, şizofreni hastalarında kronik otitis media (KOM) sıklığının belirlenmesi ve şizofreni ile KOM arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

**Yöntemler:** Şizofreni tedavisi alanında özelleşmiş bir merkezde ayaktan tedavi gören, DSM-IV'e göre şizofreni tanısı almış 97 hasta değerlendirildi. Bulgular, herhangi bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan sağlıklı bireylerden oluşan 96 kişilik kontrol grubunun bulgularıyla karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubuna Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve Edinburg El Tercih testi uygulandı.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubu arasında KOM sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Aynı şekilde hasta ve kontrol grupları arasında sağ KOM ve sol KOM sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

**Sonuç:** Şizofreni ve KOM arasında bir ilişki bulunabileceğine ya da şizofreni hastalarında daha sık KOM bulunacağına ilişkin hipotezimiz bu çalışmayla geçersiz kılınmıştır. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 153-6*)

**Anahtar Sözcükler:** Şizofreni, kronik otitis media, temporal lob

### Abstract

**Aim:** In this study, it is aimed to determine the frequency of chronic otitis media (COM) in schizophrenic patients, and to examine whether there is a correlation between schizophrenia and COM.

**Methods:** We assessed 97 patients who were being monitored with the diagnosis of schizophrenia, according to DSM-IV, and were receiving outpatient care in a center specialized on the treatment of schizophrenia. The findings were compared with the findings of 96 subjects in the control group, consisting of healthy individuals without psychiatric conditions. In addition, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and the Edinburgh Handedness Inventory (EHI) were administered to patients with schizophrenia and the EHI was applied to the controls.

**Results:** No statistically significant difference in the frequency of COM was determined between schizophrenia and control groups ( $p=0.3$ ). Likewise, no significant difference was found with respect to the frequency of right COM ( $p=0.2$ ) and left COM ( $p=0.9$ ) between schizophrenia and control groups.

**Conclusion:** Our hypothesis concerning the possible correlation between schizophrenia and COM or possible greater incidence of COM in schizophrenia patients, has not been confirmed with this study. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:153-6*)

**Key Words:** Schizophrenia, chronic autitis media, temporal lobe

### Giriş

On dokuzuncu yüzyılın sonlarından günümüze değin, şizofreninin etyolojisi ile ilgili pek çok çalışma yapılmış ve birçok teori ortaya atılmıştır. Bu teorilerde çevresel, genetik ve immünolojik faktörler üzerinde durulmuştur (1). 1890'larda Bryant kulak patolojileri ile akıl hastalıkları arasında ilişki bulunduğunu, 20. yüzyılın başlarında da Amberg ve Toubert gibi araştırmacılar, kulaktaki kronik inflamasyonun beyinde irritasyona neden olabileceğini

ileri sürmüşlerdir (1-4). Cooper ve Curry yaşlı hastalarda işitme azlığının paranoid bozuklukların gelişiminde etkili bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir. Paranoid bozukluğu olan yaşlı hastalarda, işitme azlığının en sık görülen nedeni kronik otitis mediadır (KOM) (5).

Orta kulak boşluklarının, mukoza ve kemik dokusunun uzun süreli inflamatuvar reaksiyonuna KOM adı verilir ve çoğunlukla permanent timpan zar perforasyonu ile karakterizedir (6). Hastalarda, sıklıkla işitmenin azalması,



tinnitus, kulakta dolgunluk hissi ve zaman zaman aural bölgede ağrı gibi şikayetlere neden olmaktadır (6). Bunların yanı sıra orta kulaktaki enfeksiyon, mastoid, facial sinir, labirent, lateral sinüs, meninks ya da beyin dokusuna yayılarak fasiyal sinir paralizilerine, sağırılığa, lateral sinüs trombozuna, menenjitte ve intrakraniyal abselere neden olabilmektedir (6).

Şizofreninin nöropatolojisinde temporal lobla, özellikle de sol temporal lobla ilgili değişiklikler üzerinde durulmuştur. Collinson ve ark., şizofreni tanısı almış bireylerin beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde sol temporal lob volümünün azaldığını göstermişler; temporal lobdaki yapısal değişikliklerle şizofreni arasında bağlantı bulunduğunu ileri sürmüşlerdir (7). Aydın ve ark. tarafından, şizofreni hastalarında sol temporal lob disfonksiyonun psikotik belirtilerle ilişkisi çalışılmış ve genellikle dominant olan sol hemisferin etkilenmesinin şizofreni ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (8). Benzer şekilde Hugdahl ve ark., işitsel halüsinasyonları olan şizofreni hastalarında yaptıkları beyin MR morfometrik çalışmasında, sol temporal lobda gri madde dansitesinde azalma tespit etmişlerdir (9). Mason ve Winton yayınladıkları olgu-kontrol çalışmasında orta kulak patolojilerinin şizofreninin etyopatogenezinde rol oynayan sebeplerden biri olabileceğini ileri sürmüşlerdir (10).

Yukarıda sıralanan bilgilere göre, şizofreni hastalarında KOM sıklığının fazla ve bunun dominant hemisferde daha baskın olduğu hipotezi ile yaptığımız çalışmamızda, şizofreni hastalarında KOM sıklığını, bu sıklığın özellikle dominant hemisfer tarafında baskınlığını, KOM varlığının şizofrenik belirti şiddetiyle ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## Yöntemler

### Katılımcılar

Bu çalışma, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Raşit Tahsin Psikotik Bozukluklar Merkezi'nde yapılmıştır. Psikotik Bozukluklar Merkezi'nde izlenen 18-65 yaş arasındaki şizofreni tanılı hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden, en az 2 aydır klinik remisyonda olup tedavisinde değişiklik yapılmamış, fasiyal ve/veya servikal yaralanma ve neoplazm öyküsü bulunmayan, çalışma içinde kullanılan veri toplama araçlarını doldurabilecek düzeyde koopere olabilen ve ağır fiziksel kusuru olmayan hastalardan ardışık olarak 97 kişi alınmıştır. Kontrol grubu, hastane personeli olarak çalışan ve çalışmaya dahil olmayı kabul edenler arasından, psikiyatrik bir hastalığı olmayan, fasiyal ve/veya servikal yaralanma ve neoplazm öyküsü olmayan, 18-65 yaş arasında, hasta grubuyla yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından benzer 96 sağlıklı bireyden oluşturulmuştur. Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak etik kurul onayı alındıktan sonra, klinik muayeneler hastanede yapılmıştır.

Çalışmaya katılan kişiler, aydınlatılmış onam formu ile çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirilmiştir.

### Araştırmada Kullanılan Araçlar

**1. SCID-I:** First ve ark. tarafından 1997'de DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görülme formudur (11). SCID tanısız geçerliliği geliştirmek, semptomların sistematik analizini DSM-IV kriterleri temelinde yapabilmek ve tanısız değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliği artırmak için geliştirilmiştir. Formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çorapçıoğlu ve ark. tarafından 1999'da yapılmıştır (12).

**2. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS):** Pozitif ve negatif belirtileri ve genel psikopatolojiyi değerlendirmek üzere 1987'de Kay ve ark. tarafından geliştirilmiş olan 30 maddelik yarı yapılandırılmış bir görülme ölçeğidir (13). PANSS tarafından değerlendirilen 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif sendrom alt ölçeğine, yedisi negatif sendrom alt ölçeğine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (14).

**3. Edinburg El Tercihi Testi (15):** El tercihinin derecelendirilmesinde kullanılmıştır. Bu testte makas, kaşık ve bıçak kullanma ile yazma aktivitelerinin hangi elle yapıldığı skala kullanılarak belirlenir. Bu testin geçerliliği ve güvenilirliği faktör analizleri ile tayin edilmiştir (16). Göz dominansı, uzak-yakın hizaya getirme ve kaleidoskop testleri ile doğrulanmıştır (17).

### İşlem

Çalışmaya alınan hastaların tanısı bir psikiyatrist tarafından DSM-IV tanı kriterlerine göre yapılandırılmış SCID-I görüşme formu kullanılarak konulmuş ve pozitif/negatif belirtilerin varlığını ve şiddetini belirlemek için PANSS uygulanmıştır. Her bir kişi için dominant hemisferi tespit etmek amacıyla Edinburg El Tercihi Testi psikiyatrist tarafından yapılmıştır. Sosyo-demografik ve tıbbi veriler görüşme yoluyla ve hastane kayıtlarından elde edilmiştir. KOM çalışma boyunca, bir Kulak Burun Boğaz (KBB) uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. KOM değerlendirilirken, tüm KOM tipleri (süpüratif, nonsüpüratif, kolesteatomlu) dahil edilmiştir. KOM tanısı anamnez, fizik muayene ve otoskopik bulgulara göre konulmuştur. Her iki grupta da buşon, kulakta yabancı cisim, dış kulak yolu anomalisi, eksternal otit tespit edilenler çalışma dışı bırakılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Araştırma istatistikleri SPSS for Windows V.15.0 ile yapıldı. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler sayı (%) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda uygunluğuna göre ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. P<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 97 şizofreni tanılı hastaların (34 kadın, 63 erkek) yaş aralığı 19-68 arasında ( $39,4 \pm 10$ ), 96 kontrol grubunun (35 kadın, 61 erkek) yaş aralığı 21-56 arasındaydı ( $37,1 \pm 8,9$ ). Şizofren ve kontrol grubu arasında yaş ( $p=0,09$ ) ve cinsiyet ( $p=0,4$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışma grubundaki şizofreni hastalarının ortalama hastalık süresi  $15,3 \pm 9,2$  yıldır.

Şizofreni grubunun toplam KOM sıklığı ( $n=7$ , %7,2) ile kontrol grubunun toplam KOM sıklığı ( $n=11$ , %11,5) arasında istatistiksel anlamlılıkta bir fark bulunamadı ( $p=0,3$ ). Aynı şekilde, şizofreni hastalarının sağ KOM ( $n=4$ , %4,1) ve sol KOM ( $n=4$ , %4,1) sıklıkları ile kontrol grubunun sağ KOM ( $n=8$ , %8,3) ve sol KOM ( $n=4$ , %4,2) sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı (sırasıyla  $p=0,2$ ,  $p=0,09$ ).

KOM komorbiditesi olan şizofreni hastaların PANSS toplam skoru ( $37,5 \pm 8,69$ ) ile KOM olmayan şizofreni hastalarının PANSS toplam skoru ( $41,51 \pm 12,69$ ) arasında ( $p=0,5$ ) ve KOM komorbiditeli şizofreni hastaların pozitif alt ölçek skoru ( $10,14 \pm 4,4$ ) ile KOM olmayan şizofreni hastalarının pozitif alt ölçek skoru ( $10,15 \pm 4,13$ ) arasında ( $p=0,9$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Şizofreni hastalarında sağ KOM olanlar ( $n=4$ , %4,1) ve olmayanlar ( $n=93$ , %95,6) arasında ( $p=0,3$ ) ve sol KOM hastalığı olanlar ( $n=4$ , %4,1) ve olmayanlar ( $n=93$ , %95,9) arasında ( $p=1,0$ ) Edinburg El Tercihi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kontrol grubunda sağ KOM olanlar ( $n=8$ , %8,3) ve olmayanlar ( $n=88$ , %91,7) arasında ( $p=0,3$ ) ve sol KOM hastalığı olanlar ( $n=4$ , %4,2) ve olmayanlar ( $n=92$ , %95,8) arasında ( $p=1,0$ ) Edinburg El Tercihi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

## Tartışma

Karanikas, psikotik bozuklukların etyopatogenezinde enfeksiyon ve/veya otoimmün süreçlerin rol oynayabileceğini bildirmiştir (18). Gerek KOM, gerekse şizofrenide genetik faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir (19-21). Bilindiği üzere orta kulak yapıları temporal lobla yakın komşuluktadır ve teorik olarak orta kulaktaki inflamasyon, temporal lob yapılarını da etkileyebilmektedir (4). Bu bilgilerden yola çıkarak, şizofreni hastalarında KOM'un yüksek sıklıkta bulunacağı, KOM'un dominant hemisferle ve şizofrenideki belirti örüntüsü ve şiddetiyle ilişkili olacağına dair hipotezle kurguladığımız çalışmamızda, şaşırtıcı bir şekilde hipotezlerimizi doğrulayacak bir bulgu saptayamadık. Başka bir deyişle, KOM sıklığı açısından şizofreni hastalarıyla kontrol grubu arasında; dominant hemisfer ile KOM arasında ve KOM ile PANSS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Aynı şekilde Edinburg El Tercihi testi ile

yapılan karşılaştırmamızda, hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda sol KOM olanlar ile olmayanlar arasında ve sağ KOM olanlar ile olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Literatürde doğrudan ortakulak hastalığı ve şizofreni arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısının son derece az oluşu da dikkat çekiciydi. Bu ilişkiyi inceleyen ve şizofreni ve ortakulak hastalığı arasında etyolojik bir ilişki olabileceğine vurgu yapan en önemli çalışma Mason ve ark.'na aittir (4). Bizim çalışmamızla bu çalışmanın sonuçları arasındaki fark, kullanılan metodolojik yöntem ile açıklanabilir. Zira adı geçen çalışma olgu-kontrol yöntemiyle pratisyen hekimlerin muayene notları incelenerek yapılmıştır. Bu yöntem, Jainer ve Shivanandaswamy'nin de eleştirdiği gibi pek çok sorunu barındırmaktadır (22). Örneğin bir rahatsızlığı olan ve bu sebeple pratisyen hekime başvuran şizofreni hastalarının çalışmaya alınması metodolojik sorunlardan bir tanesidir. Bu, fiziksel bir yakınması olmayan ve dolayısıyla pratisyen hekime başvurmayan şizofreni hastalarını dışarıda bırakmış olma ihtimali yüksek olan bir yöntemdir. Bir başka sorun da tanının bir uzman tarafından değil, pratisyen hekim tarafından konulmuş olmasıdır. Bu nedenle olabilecek muhtemel yanlış pozitif ve yanlış negatif tanımlar da, çalışmanın bulgularını tartışmalı hale getirmektedir. Çalışmamızdaki olgular, psikiyatrik belirtileri takip edilen ancak fiziksel yakınmalarına müdahale edilmeyen bir merkezden ardışık olarak alınmış, kulak muayenesi bir KBB uzmanı tarafından yapılmıştır. Dolayısıyla çalışmamızda elde ettiğimiz, KOM sıklığının şizofreni hastaları ve sağlıklılar arasında farklı olmadığına, dominant hemisferle KOM varlığı arasında bir ilişki olmadığına ve şizofreni belirtileri ve belirti şiddetiyle KOM varlığı arasında bir ilişki olmadığına ilişkin bulgular, adı geçen çalışmaya oranla daha güvenilirdir. Nitekim kulak-temporal lob ve şizofreni ilişkisini inceleyen çalışmalar çoğunlukla bir ortakulak hastalığından çok, kulağın işitme fonksiyonunun temporal lobla ilişkisi ve bu etkileşiminin işitsel varsanılarla ilişkisi üzerine yoğunlaşmışlardır. Örneğin Hugdahl ve ark. (9), kranial MR ile yaptıkları beyin incelemelerinde, işitsel halüsinasyonları olan şizofreni hastalarında, sol temporal lob gri madde dansitesinin azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca erken dönem şizofreni hastalarında dikotik dinlemedeki bozulmanın, azalmış temporal lob volümü ile ilişkili olabileceğini ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (2,7,9,23-26).

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlayıcı faktör; şizofreni başlangıcından önce KOM olup olmadığının belirlenememesidir. Hastalar şimdiki belirti ve bulguları ile değerlendirilmiştir. Bu açıdan bakıldığında, etyolojik açıdan kesin bir sebep sonuç ilişkisinin ortaya konulmasının mümkün olmadığı söylenebilir. Şizofreni hastalarında özbakımın yetersiz olması nedeniyle daha sıklıkla KOM

olması beklenirken, çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu durumun, merkezimizde şizofreni hastalarının düzenli takip edilmesi ve genel sağlık muayenelerinden geçmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

### Sonuç

Şizofreniyle ortakulak hastalığı arasında etyolojik bir ilişki bulamadığımız çalışmamızın aksine, literatürde bu yönde bir ilişki olduğunu ileri süren iki çalışmanın bulgularının metodolojileriyle ilişkili olduğu, söz konusu ilişkinin daha sağlam yöntemlerle kurgulanmış başka çalışmalarla desteklenmeye ihtiyaç duyduğu kanısındayız. Gerek bizim çalışmamızın, gerekse yukarıda adı geçen çalışmaların bulgularından yola çıkılarak işitsel varsanısı olan şizofreni hastalarında KOM varlığı, işitme sorunları/kalitesi ve bunların temporal lobla ilişkisini inceleyecek büyük ölçekli, çift kör çalışmaların, sebep-sonuç ilişkisini ortaya koymada aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Bryant WS. The great psychical importance of ear disease. *J Nerv Diserv Ment* 1906;33:553-6.
- Amberg E. Ear affections and mental disturbances. *J Nerv Dis* 1906;33:566-576, 651-65.
- Toubert J. İnşuence de la cure des otites suppurées sur certaines affections mentales concomitantes. *Ann Mal Oreille* 1904;30:469-80.
- Mason P, Rimmer M, Richman A, Garg G, Johnson J, Mottram PG. Middle-ear disease and schizophrenia: case-control study. *Br J Psychiatry* 2008;193:192-6.
- Cooper AF, Curry AR. The pathology of deafness in the paranoid and affective psychoses of later life. *J Psychosom Res* 1976;20:97-105.
- Reiss M, Reiss G. Suppurative chronic otitis media: diagnosis and therapy. *Med Monatsschr Pharm* 2010;33:11-6; quiz 17-8.
- Collinson SL, Mackay CE, James AC, Crow TJ. Dichotic listening impairments in early onset schizophrenia are associated with reduced left temporal lobe volume. *Schizophr Res* 2009;112:24-31.
- Aydın N, Dane S, Öztürk İ, Uslu C, Gümüştekin K, Kırpınar İ. Left ear (right temporal hemisphere) advantage and left temporal hemispheric dysfunction in schizophrenia. *Percept Mot Skills* 2001;93:230-8.
- Hugdahl K, Loberg EM, Specht K, Steen VM. Auditory hallucinations in schizophrenia: the role of cognitive, brain structural and genetic disturbance in the left temporal lobe. *Front Hum Neurosci* 2007;1:6.
- Mason PR, Winton FE. Ear disease and schizophrenia: a case control study. *Acta Psychiatr Scand* 1995;91:217-21.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM IV Axis Disorders (SCID-1) Clinical version. Washington DC and London: American Psychiatric Press; 1997.
- Corapcioglu A, Aydemir O, Yildiz M. Reliability of Turkish version of structured clinical assessment according to DSM-IV axis I mental disorders. *J Drug Treatment* 1999;12:33-6.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-75.
- Kostakoglu AE, Batur S, Tiryaki A, Gogus A. Reliability and validity of the Turkish version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Turkish Journal of Psychology* 1999;14:23-32.
- Oldfield RC. The assesment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971;9:97-113.
- Dragovic M. Towards an improved measure of the edinburgh handedness inventory: a one-factor congeneric measurement model using confirmatory factor analysis. *Laterality* 2004;9:411-9.
- Dane S, Yıldırım S, Ozan E, et al. Handedness, eyedness and hand-eye crossed dominance in patients with schizophrenia: Sex-related lateralization abnormalities. *Laterality* 2009;14:55-65.
- Karanikas EP. Psycho-immunological mechanisms in schizophrenia. *Psychiatrike* 2011;22:43-52.
- Nieratschker V, Meyer-Lindenberg A, Witt SH. Genome-wide investigation of rare structural variants identifies VIPR2 as a new candidate gene for schizopfhrenia. *Expert Rev Neurother* 2011;11:937-41.
- Owen MJ, O'Donovan MC, Thapar A, Craddock N. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2011;198:173-5.
- Post JC. Genetics of otitis media. *Adv Otorhinolaryngol* 2011;70:135-40.
- Jainer AK, Shivanandaswamy SM. Aetiological significance of middle ear disease in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2009;194:89-90.
- Clementz BA, Dzau JR, Blumenfeld LD, Matthews S, Kissler J. Ear of stimulation determines schizophrenia-normal brain activity differences in an auditory paired-stimuli paradigm. *Eur J Neurosci* 2003;18:2853-8.
- Gruzelier JH, Hammond NV. Gains, losses and lateral differences in the hearing of schizophrenia patients. *Br J Psychol* 1979;70:319-30.
- Purdon SE, Waldie B, Woodward ND, Wilman AH, Tibbo PG. Procedural learning in first episode schizophrenia investigated with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychology* 2011;25:147-58.
- Veillet E, Georgieff N, Philibert B, Dalery J, Marie Cardine M, Collet C. Abnormal peripheral asymmetry in schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:88-94.



# Kardiyopulmoner Baypas Cerrahisinde Pompada Başlangıç Solüsyonu Olarak Kristalloid (Ringer Solüsyonu) ve Kolloidlerin (%6 HES 130/0,4) Karşılaştırılması

## *Crystalloid (Ringer's Solution) Versus Colloid 6% HES (130/0.4) for Pump Priming in CPB Surgery*

Funda Söğüt, Türkan Kudsioğlu, Nihan Yapıcı, Hüseyin Maçika, Zuhâl Aykaç

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kardiyopulmoner baypas (KPB) sisteminde başlangıç solüsyonu olarak çeşitli kristalloid ve kolloidler kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, KPB sırasında başlangıç solüsyonu olarak kullanılan kristalloid ve kolloidlerin etkilerini karşılaştırmaktır.

**Yöntemler:** Hastane bilimsel komite onayı ve onamları alındıktan sonra elektif koroner arter baypas cerrahisi geçirecek 40 hasta çalışmaya alındı. Prospektif planlanan çalışmada hastalar randomize olarak başlangıç volümü kristalloid alacak grup 1 (n=20) ve kolloid (%6 HES 130/0,4) alacak grup 2 (n=20) olarak ikiye ayrıldı. Her iki gruba standart anestezi ve KPB yöntemi uygulandı. Hemodinamik ölçümler kaydedildi. Laboratuvar değerleri ve plazma kolloid ozmotik basınçları ölçüldü.

**Bulgular:** KPB sonrası kardiyak indeks kolloid grubunda kristalloid grubuna göre daha yüksekti. Kolloid ozmotik basınç ise kristalloid grubunda, kolloid grubuna göre daha düşüktü. Postoperatif kanama ve renal fonksiyonlar her iki grupta benzerdi.

**Sonuç:** Başlangıç solüsyonu olarak hemodilüsyon için kullanılan kristalloidler yetersiz onkotik aktiviteye sahiptir. Çalışmamızda bu amaçla kullanılan %6 HES 130/0,4'ün erişkin hastalarda klinik etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olduğu sonucuna vardık. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 157-61)

**Anahtar Sözcükler:** Kardiyopulmoner baypas, başlangıç solüsyonu, kristalloid, kolloid

### Abstract

**Aim:** Various crystalloid and colloidal solutions are used to prime the cardiopulmonary bypass (CPB) system. The aim of our study was to compare the effects of crystalloids and colloids used as priming solution during CPB.

**Methods:** After the hospital scientific committee approval, informed consent was obtained from 40 patients undergoing elective coronary artery bypass grafting (CABG). The patients were prospectively randomized to group 1 (n=20) receiving crystalloid as priming volume and to group 2 (n=20) receiving colloid (20 ml/kg) 6% HES 130/0.4. Anaesthesia and CPB were standardized. Haemodynamic measurements were recorded. Laboratory parameters and plasma colloid osmotic pressures were measured.

**Results:** Cardiac index was higher in colloid group than in crystalloid group after CPB. Plasma colloid osmotic pressure levels were lower in crystalloid group than in colloid group. Postoperative bleeding and renal function were similar in both groups.

**Conclusion:** Crystalloids can be used as prime solution for effective haemodilution but they lack oncotic activity. In this study, we concluded that HES 130/0.4 has clinical efficiency and safety as a priming solution for CPB in adult patients. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53:157-61)

**Key Words:** Cardiopulmonary bypass, priming solution, crystalloid, colloid

## Giriş

Kalp cerrahisi operasyonlarında kardiyopulmoner baypas (KPB) sistemi için çeşitli kristalloid ve kolloid solüsyonları başlangıç volümü olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda hala hangi solüsyonun kullanılacağı tartışma konusudur (1). KPB'de kristalloid solüsyonlarının kullanılması hemodilüsyona ve kolloid ozmotik basıncın düşmesine neden olmaktadır (2,3). Başlangıç solüsyonuna kolloidlerin eklenmesi ise kolloid ozmotik basıncı korumakta ve damar dışına sıvı kaçışını engelleyerek interstisyel ödemi azaltmaktadır. KPB sırasında, damar içi ve damar dışı volüm durumunda meydana gelen değişiklikler, sıklıkla postoperatif dönemde kalp-akciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açmaktadır (4). Ayrıca kolloidlerin kalp debisini koruyarak yüksek riskli hastalarda, postoperatif morbiditeyi ve hastanede kalış süresini kısalttığı görülmüştür (4). Bu amaçla kullanılan hidroksietil starch (HES) solüsyonlarının albümin kadar etkili plazma genişletici oldukları gösterilmiştir (5). Son yıllarda kalp cerrahisinde kullanımı artan HES 130/0,4 orta moleküler ağırlıklı (130 kD MA ve 0,4 molar) nişasta solüsyonudur. Plazmadan başlangıç eliminasyonu 30-45 dak, terminal faz eliminasyonu ise yaklaşık 12 saattir. Hızlı eliminasyon ve düşük serum konsantrasyonuna rağmen plazma genişletici ve kolloid ozmotik basıncı artırıcı etkisi uzun sürmektedir. Kanamaya olan etkileri açısından albüminden farklı olmaması ve maliyetinin düşük olması albümine alternatif olarak kullanılmasını artırmaktadır (3,5).

Çalışmamızda, KPB sisteminde başlangıç solüsyonu olarak rutinde kullanılan ringer solüsyonu ile HES130/0,4'ün hemodinamik değişkenlere, damar dışı akciğer suyunun dolaylı göstergesi olan serum ozmotik basıncına, postoperatif dönemde kanama ve renal ve solunum fonksiyonları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## Yöntemler

Hastane bilimsel komite onayı ve onamları alındıktan sonra elektif koroner arter baypas cerrahisi geçirecek ASA II-III sınıfına giren 40 hasta çalışmaya alındı. Diabetes mellitusu, renal, solunum ve serebrovasküler yetmezliği, koagülasyon bozukluğu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %45'in altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Prospektif planlanan çalışmada hastalar randomize olarak KPB sisteminde başlangıç volümü olarak kristalloid solüsyonu alacak grup 1 (n=20) ve kolloid solüsyonu alacak grup 2 (n=20) olarak ikiye ayrıldı. Kristalloid grubunda 1100 ml ringer solüsyonu, mannitol (%20) 3 ml/kg, sodyum bikarbonat (%4,2) 5 ml/kg, K+ 5,5 mmol ve heparin 5000 IU kullanıldı. Kolloid grubunda ise %6 HES 130/0,4 (Voluven, Fresenius) 20 ml/kg kullanıldı. Premedikasyondan sonra ameliyathaneye alınan hastalar monitorize (EKG, pulse

oksimetre, invaziv arter) edildi. Anestezi indüksiyonu 10 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve kas gevşetici 0,1 mg/kg pankuronyum bromür ile sağlandı. İnternal juguler venden termodilüsyon kateteri 7 F (Edwards, Lifesciences) takıldı. Her iki grupta anestezi indüksiyonu sonrası, KPB öncesi, KPB sonrası, postoperatif 1., 12. ve 24. saatlerde; santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB), kalp debisi (KD), kalp indeksi (Kİ), pulmoner damar direnci (PDD), sistemik damar direnci (SDD) ölçümleri yapıldı. Ameliyat boyunca oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp hızı (KH), sistolik, diastolik ve arter basınçları (SAB, DAB, OAB) ve saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Anestezi idamesi fentanil (6 µg/kg/sa), propofol (1,5 mg/kg/sa) infüzyonu ve pankuronyum (0,05 mg/kg) ile sağlandı. Her iki gruba standart cerrahi yaklaşım ve hipotermik (28-32 °C, kan kardiyoplejisi) KPB yöntemi uygulandı. Kan gazı, laboratuvar değerleri (üre, kreatinin, albumin) ölçüldü. KPB ve kros klemp süreleri, kan kullanımı kaydedildi. Plazma ozmotik basınç ölçümleri (commercial membran osmometer, Gonotec) preoperatif, KPB'nin 15. dk ve KPB sonrası, postoperatif 2. saatte yapıldı. Bunun için 8 ml arteriyel kan, lityum heparinli tüplere alınarak, 5000 devirde 4 dakika santrifüj ile plazmasına ayrıldı. Ayrıca akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla hastalara preoperatif ve postoperatif solunum fonksiyon testi yapıldı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen veriler, iki grup arasında ve grupların kendi içlerinde dönemlere göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İki grubun niceliksel verilerinin karşılaştırılmasında Student t, Mann-Whitney-u ve niteliksel olanlarda Ki-kare testleri, grup içi analizlerde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve bonferonni testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların özelliklerine ait gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 1). İki grup arasında anestezi indüksiyonu sonrası, KPB öncesi, KPB sonrası, postoperatif 1., 12. ve 24. saatlerde KAH, SAB, DAB ve OAB, SVB, SAB, DAB ve PKUB ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Hastaların PDD değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi, ancak grup 1'de postoperatif 1. saatte diğer dönemlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). SDD baypas sonrası grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,05) (Şekil 1). KD ölçümlerinde gruplar arası fark yoktu (p<0,05). Kİ baypas sonrası grup 2'de daha yüksek ölçüldü (p<0,024) (Şekil 2). Hemoglobin ve hemotakrit değerleri iki grup arasında farklı değildi. Hastaların saatlik idrar takibi sonuçları Tablo 2'de görüldüğü gibi postoperatif 1. saat grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak daha fazla idrar

çıkışı oldu ( $p<0,01$ ) (Tablo 2). Ozmolarite değerleri ise grup 1'de KPB 15. dk, KPB sonu ve postoperatif 2. saatte grup 2'ye göre daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 3). Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif albumin, üre, kreatinin, kan şekeri ve trombosit değerlerinde anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) ancak her iki grupta da postoperatif albumin ve trombosit miktarları preoperatif değerlerine göre düşük bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 4). Her iki grupta da postoperatif kreatinin değerleri preoperatif değerlerine göre yükseldi ( $p<0,05$ ) (Tablo 4). Hastaların intraoperatif ve postoperatif sıvı, kan ve kolloid gereksinimlerine ait veriler Tablo 5'te gösterildiği gibi kan kullanımında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Ancak kristalloid grubunda peroperatif sıvı kullanımı kolloid grubuna göre daha fazla saptandı ( $p<0,05$ ). Her iki grubun postoperatif sıvı gereksinimleri farklı değildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif olarak yapılan solunum fonksiyon testlerinde (FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da postoperative FEV1, FVC ve FEF25-75 değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük ölçüldü ( $p<0,01$ ).

### Tartışma

KPB sisteminde başlangıç volümü olarak çeşitli solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan kristalloid solüsyonları, plazma ozmotik basıncı düşürmektedir (3). Plazma ozmotik basıncı damar ve hücre arasındaki sıvı geçişinin saptanmasında önemli bir ölçüttür ve azaldığında mikrovasküler düzeyde geçiş artmaktadır (6). Başlangıç sıvısı olarak kolloidlerin kullanıldığı çalışmalarda; damar dışına çıkan sıvı miktarının ve operasyon sırasında volüm

gereksiniminin azalttığı görülmüştür (7). KPB sisteminde kullanılan sıvı çeşitliliğinin yanısıra, bu süreçte salınan inflamatuvar mediyatörler de endotel geçirgenliğinde artışa yol açmaktadır (8). Ayrıca baypas sırasında, intravasküler volüm durumu ve ekstrasvasküler sıvı içeriğinde de birtakım değişiklikler meydana gelmektedir (7). Damar dışı akciğer suyunun artması ve miyokard ödeminin gelişmesi de özellikle postoperatif dönemde kalp ve akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (7,9). KPB sisteminde başlangıç solüsyonu olarak kolloid (albumin ve HES gibi) kullanılan çalışmalarda plazma ozmotik basıncın korunduğu ve dokular arasında sıvı birikiminin azaldığı gösterilmiştir (10). Biz de KPB sırasında ve postoperatif dönemde plazma ozmotik basıncı HES 130/0,4 grubunda normal değerlerde korunduğunu, kristalloid grubunda ise düştüğünü saptadık. Çalışmamızda intraoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı olmasada kristalloid grubunda (ringer solüsyonu) hastaların SVB, SAB ve PKUB değerleri daha düşük seyretti buna paralel olarak da sıvı gereksinimi

**Tablo 1. Hastaların özellikleri**

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)
Erkek (n, %)	16 (%80)	18 (%85,7)
Kadın (n, %)	4 (%20)	2 (%14,3)
Yaş (yıl)	60,2±9,5	55,7±9,7
Damar sayısı (n)	2,6±5,6	2,4±3,93
Kros süresi (dk)	67,9±19,2	67,4±32,4
Baypass süresi (ak)	95,1±22,6	93,4±34,1
( $p>0,05$ )		

**Tablo 2. İdrar takibi sonuçları**

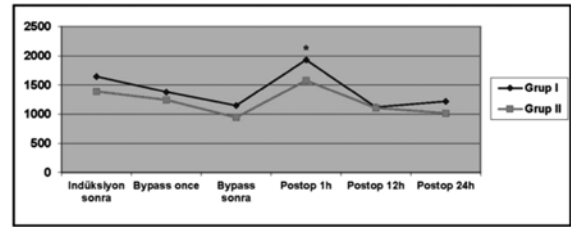
İdrar miktarı (ml)	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Peroperatif	1385±543,1	1378,5±591,7	0,971
Postoperatif 1. saat	572,5±272,1	850±481,6	0,030*
Postoperatif 12. saat	3125±714,4	3221,4±679,4	0,660
Postoperatif 24. saat	4877,5±829,7	4811,9±1167,2	0,838
*( $p<0,05$ )			

**Tablo 3. Ozmolarite değerleri**

Ozmolarite (mmHg)	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Preoperatif	18,7±3,2	19,1±2,2	0,665
KPB 15. dk	9,5±2,3	18,6±2,7	0,000***
KPB sonrası	11,1±2,8	18,8±2,9	0,000***
Postoperatif 2. saat	13,8±2,8	21,2±3,6	0,000**
** , ***( $p<0,001$ ), KPB: kardiyopulmoner baypas			

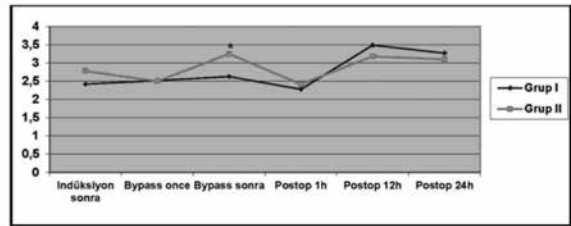
kolloid grubundan (HES 130/0,4) daha fazlaydı. Bu durum HES 130/0,4'ün damar içi hacmi daha iyi koruduğunu düşündürdü. SDD ve PDD ölçümleri ise kolloid kullanılanlarda özellikle baypas sonrası dönemde düşüktü. Rex ve ark.'nın yaptığı çalışmada da SDD ve PDD HES 130/0,4 kullanılan grupta daha düşük olarak bulundu (7). KPB sırasında pulmoner fonksiyonların bozulması kompleman sistemini de içeren çeşitli mekanizmalar rol oynamakta ve PDD artabilmektedir. Albüminle karşılaştırılmalı çalışmalarda HES'in endotel hücre aktivasyonunu inhibe ettiği ve kapiller geçirgenlik artışını sınırladığı, iskemi-reperfüzyon hasarında rol oynayan lökosit adhezyonunu azalttığı gösterilmiştir (10,11). PDD'de azalmanın özellikle baypas sonrası dönemde olması HES 130/0,4'ün inflamatuvar yanıtı baskılayıcı etkisinden olduğunu düşünmekteyiz. Hemodinamik değişkenlerden KD ve Kİ kolloid HES, 130/04 kullanılan grupta ringer grubuna göre daha yüksek ölçüldü. Eising ve ark.'nın çalışmasında HES 130/0,4 kullanılan grupta baypas sonrası KD ve Kİ'de artış, damar dışı akciğer sıvı birikiminde azalma olduğu gözlenmiştir (4). HES solüsyonlarının APTT'yi uzattığı, Faktör VIII ve Von Willebrand faktör seviyelerini azalttığı bildirilmiştir. HES'in koagülasyon üzerine olan etkileri genellikle yüksek molekül ağırlıklı ürünler ile 10 günlük hemodilüzyon ve tekrarlayan uygulamalarda görülmektedir (4,12). Yüzde 6 HES 130/0,4 (Voluven) ise orta molekül ağırlıklı bir nişasta solüsyonudur ve koagülasyon üzerine olan etkilerinin plazma konsantrasyonu ile orantılıdır. Başlangıç solüsyonu olarak sadece HES 130/0,4 kullanıldığında bile

postoperatif kanama eğiliminde, albümine göre herhangi bir artış saptanmamıştır (4,10,13). Çalışmamızda da Hgb ve Htc değerleri, kanama miktarları (postoperative drenaj) ve total kan gereksinimi açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık görülmedi. Kalp cerrahisi geçiren özellikle yaşlı hastalar, böbrek fonksiyon bozukluğu gelişimi açısından risk taşımaktadır (14). HES 130/0,4'ün başlangıç volümü olarak kullanıldığı çalışmalarda, serum kreatinin ve



\* Sistemik Damar Direnci baypas sonrası grup I'de daha yüksekti (p<0,05)

Şekil 1. Sistemik damar direnci sonuçları



\*Kardiyak İndeks baypas sonrası grup I

Şekil 2. Kardiyak indeksi sonuçları

Tablo 4. Albumin, kreatinin ve albümin değerleri

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Albumin (g/dl)			
Preoperatif	4,07±0,38	4,09±0,34	0,878
Postoperatif	3,24±0,32	3,36±0,22	0,048*
Kreatinin (mg/dl)			
Preoperatif	0,97±0,18	96±0,12	0,507
Postoperatif	1,03±0,24	1,07±0,20	0,039**
Üre (mg/dl)			
Preoperatif	27,7±6,88	25,6±57,32	0,730
Postoperatif	29,5±9,64	28,3±6,95	0,955
*, ** (p<0,05)			

Tablo 5. Preoperatif ve postoperative sıvı ve kan kullanımı

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
İntraoperatif sıvı ihtiyacı	1800,±470,1	1535,±343,7	0,043*
İntraoperatif kan ihtiyacı	0,95±1,10	0,81±,75	0,634
Postoperatif sıvı ihtiyacı	4607,5±897,99	4502,5±1426,5	0,782
Postoperatif kan ihtiyacı	1,10±1,48	1,20±1,28	0,821
*(p<0,05)			

kreatinin klirensi ölçümleri açısından önemli bir değişiklik görülmemiş ve böbrek fonksiyonlarında ve hücresel yapıda herhangi bir değişikliğe yol açmamıştır (14-16). Ancak böbrek transplantasyonunda kullanılan molekül ağırlığı daha yüksek olan HES 200/0,6'nın jelatin kullanılan gruba göre serum kreatinin düzeylerini ve hemodiyaliz sıklığını arttırdığı görülmüştür (17). Ancak bizim sonuçlarımızda üre, kreatinin değerleri iki grup arasında farklı değildi. KPB damar endotel bütünlüğünün bozulmasına sıvının albüminle beraber damar içi alandan, hücreler arası boşluğa geçişine neden olur. Çalışmamızda hastaların postoperatif albümin değerleri, preoperatif albümin değerlerine göre her iki grupta da düşüktü.

Hastaların preoperatif ve postoperatif solunum fonksiyon testlerini değerlendirdiğimizde, her iki grupta postoperatif FEV1 ve FVC değerleri preoperatif değerlere göre düşük bulundu. Bu değişiklikler kalp cerrahisi sonrasında solunum fonksiyonlarında görülen bulgularla uyumlu (18).

Kalp cerrahisinde başlangıç solüsyonu seçimi önemlidir. Kardiyopulmoner baypasta etkili bir sıvı tedavisi; venöz dönüşü, KD'ni, doku perfüzyonunu düzelterek, organ fonksiyonlarının bozulmasını önlemektedir. Çalışmamızda başlangıç volümü olarak rutinde kullanılan ringer solüsyonu ile %6 HES 130/0,4 (volüven) karşılaştırıldığında; HES 130/0,4'ün plazma ozmotik basıncını düşürmediği, dengeli bir hemodinami sağladığı düşük molekül ağırlığından dolayı koagülasyon parametreleri ve böbrek fonksiyonlarını bozmadığı görüldü.

## Sonuç

Kardiyopulmoner baypas sistemi için HES 130/0,4'ün klinik etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olduğu sonucuna varıldı.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-6.
- Olthof CG, Jansen PG, de Vries JP, et al. Interstitial fluid volume during cardiac surgery measured by means of a non-invasive conductivity technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:508-12.
- Hoelt A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, Sonntag H. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth* 1991;66:73-80.
- Eising GP, Niemeyer M, Günther T. Does a hyperoncotic cardiopulmoner bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmoner function in patients undergoing coroner arter bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:282-9.
- Niemi TT, Kuitunen AH. Hydroxyethyl starch impairs in vitro coagulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1104-9.
- Sade RM, Stroud MR, Crawford Jr FA, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:713-22.
- Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T. Intra- and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. *European Journal of Anaesthesiology* 2006;23:1-9.
- Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003;75:S715-S20.
- Jarvela K, Koskinen M, Kaukinen S, Koobi T. Effect Of hypertonic saline (7,5%) on extracellular fluid volumes compared With normal saline (0,9%) and 6% hydroxyethyl starch after aortacoronary bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2001;15:210-5.
- Scott DA, Hore PJ, Cannata J, Masson K, Treagus B, Mullaly J. A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 1995;10:415-24.
- Schmand JF, Ayain A, Morrison MH, Chaudry IH. Effect of hydroxyethyl starch after trauma-hemorrhagic shock; restoration of macrophage integrity and prevention of increased circulating interleukin-6 levels. *Crit Care Med* 1995;23:806-14.
- Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenperä MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2004;98:291-7.
- Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25:258-68.
- Schortgen F, Lacherade JC, Brunneel F, et al. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicenter randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6.
- Chew STH, Newman MF, White WD, et al. Preliminary report on the association of apolipoprotein E polymorphisms, with postoperative peak serum creatinine concentrations in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2000;93:325-31.
- Damar E, Aksun M, Girgin S, ve ark. Koroner arter baypas greft ameliyatlarında pompa prime solüsyonu olarak Ringer ve Ringer solüsyonuna eklenmiş % 6'lık hidroksietyl nişasta (130/0.4-HES) kullanımının hemodinamik, metabolik, renal ve hemostatik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Gogus Kalp Dama* 2012;20:22-31.
- Cittanova MI, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou C, Coriat P. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney- transplant recipients. *Lancet* 1996;348:1620-2.
- Yılmaz C, Çoruh T, Yapıcı N, Yılmaz Ö, Maçika H, Aykaç Z. Koroner arter bypass cerrahisinde torasik epidural ile preemtif analjezinin Solunum fonksiyon testleri, ağrı skoru ve hemodinami üzerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 2007;15:20-7.





# Yumurta ile Deri Prik Testi Sonrası Nadir Görülen Bir Anafilaksi Olgusu: Literatür Eşliğinde Olgunun Değerlendirilmesi

## *A Rare Presentation of Anaphylactic Reaction After a Skin Prick Test with Egg Allergen: A Case Report and Review of the Literature*

Feride Akaçın, Ramazan Ersoy, Mustafa Demirtürk, Sacide Rana Işık

Yedikule Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Alerjik hastalıkların tanısında en çok başvuru alan tanı yöntemlerinden biri deri prik testleridir. Deri prik testinden sonra sistemik reaksiyon gelişme riski çok nadir olmasına rağmen ortaya çıktığında hayatı tehdit edici bir durumdur. Reaksiyon geliştiğinde uygulanacak ilaç ve ekipmanlar hazır bulundurulmalıdır. Sistemik reaksiyon belirtilerini tanıma ve önlemede donanımlı ve bilgili bir ekibin olması oldukça önemlidir. Bu olguda, yumurta ile yapılan deri prik testi sonrası nadir gelişen bir anafilaksi atağı sunuldu. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 162-4)

**Anahtar Sözcükler:** Allerji, yumurta, deri prik test, anafilaksi

### Abstract

Skin prick testing is one of the most commonly used methods in the diagnosis of allergic diseases. Although rare, development of systemic reactions following a skin prick testing may be life-threatening. Medications and equipment needed for the treatment of allergic reactions should always be kept available. The presence of professionals with adequate knowledge of identifying, and preventing systemic reactions is of great important. In this case report, we present a patient who developed anaphylaxis following a skin prick testing with egg allergen. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53: 162-4)

**Key Words:** Allergy, egg, skin prik test, anaphylaxis

### Giriş

Günümüzde artış gösteren IgE aracılı hastalıkların tanısında, güvenilir, kolay uygulanabilen ve duyarlılığı yüksek olduğu için, deri prik (epidermal) testleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan deri prik testi ilk kez 1865 yılında Blackley tarafından uygulanmıştır. Lewis ve Grant prik testlerini tanımlamışlar ve yıllardır fazla değişime uğramadan uygulanmakla birlikte son zamanlarda daha standardize hale getirilmeleri konusunda araştırmalar yaygınlaşmıştır (1,2). Prik yöntemi; deriye damlatılan alerjen ekstraktlarının lanset veya iğne ucu ile deriye sızması prensibine dayanır. Antijen solüsyonunun epidermiste, stratum korneum altına uygulanması ile gerçekleştirilir. Test pozitif olduğu

takdirde 15-20 dk içinde deride ödem ve çevresinde eritem görülebilir (3-5). Bugüne kadar güvenli bir yöntem olduğu ve çok düşük bir reaksiyon riski oluşturabileceği konusunda birçok yayın bulunmaktadır (6-9). Sistemik reaksiyon veya anafilaksi gelişme riski olduğu için, deri prik testleri alerji uzmanları tarafından ya da alerji uzmanları gözetiminde, deneyimli sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır. Deri prik testi sonrası nadir olarak görülen anafilaksi tablosuna dikkat çekmek amacı ile bu olgu sunulmuştur.

### Olgu

Kırk yaşında bayan hasta, yıl boyu devam eden burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı, hapşırma, öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile birlikte, yumurta yedikten sonra karın ağrısı, mide bulantısı, boğazında şişlik hissi, yutkunma

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mustafa Demirtürk  
Yedikule Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 212 409 02 00-1403 E-posta: mustafadt@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 22 Eylül 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16 Ekim 2014

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

zorluğu şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. On beş yaşından sonra yumurta veya yumurta içeren pasta, mayonez gibi ürünleri yedikten sonra karın ağrısı, mide bulantısı, boğazında şişlik ve bir kez baş dönmesi, bilinç bulanıklığı şikayeti olmuş. Otuz yaşından sonra yumurta ile ilgili şikayetleri azalmış, 4 yıldır yıl boyu devam eden rinit ve astım şikayetleri tekrar başlamış. Nazal ve inhale steroid, antihistaminik ile şikayetleri kısmen kontrol altına alınmış. Özgeçmişinde bilinen ilaç veya arı alerjisi gibi ek alerjik sorunu yoktu. Annesinde alerjik astım, kız kardeşinde alerjik rinit bulunmaktaydı. Fizik muayenesi normal saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve biyokimyasal parametreleri normaldi. Toplam IgE 147,83 IU/mL idi. Solunum fonksiyon testi FEV1: 91,9, PEF: 220 ml idi. Hastaya sık görülen aero-allerjenlerden küf mantarları (*Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus* ve *Penicillium notatum*), ev tozu akarları (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), polenler (*Grass pollen*, *Cupressus species*, *Platanus species*, *Olea species*, *Chenopodium species*, *Platago species*, *Artemisia species*, *Parietaria species*) ve hayvan epitelleri (*Cat* ve *Dog*) (*Allergopharma*, Hamburg, Germany) ile prik testler yapıldı. Ev tozu akarları (*Dermatophagoide farinea*, *Dermatophagoide pteronyssus*) ile prik testleri pozitif bulundu. Ardından gıda alerjisini değerlendirmek için yumurta beyazı ve yumurta sarısı hastanın diğer koluna uygulandı. Yumurta beyazı ve sarısı ile yapılan deri prik testinden (yumurta sarısı ile 7x8 mm, yumurta beyazı ile 9x11 mm endurasyon) 5 dakika sonra, hastanın dudaklarında uyuşma ve ödem şikayetiyle birlikte, nefes darlığı, baş dönmesi, boğazında şişlik hissi oluştu. Siyanoze görünümde olan hastanın muayenesinde; kan basıncı 70/50 mmHg, nabızı 125/R dakikaydı. Akciğer oskültasyonunda stridoru vardı, solunum sesleri bilateral alt zonalarda azalmıştı. Prik testine sekonder anafilaksi olarak değerlendirilen hasta poliklinik izlem odasına alındı.

Hastaya uygun pozisyon verilerek, hemen damar yolu açıldı. 1/1000 adrenalinden 0,5 ml intramüsküler olarak yapıldı. İntravenöz yol ile 80 mg metilprednisolon ve Feniramin hidrojen maleat (avil amp) verildi. Serum fizyolojik ile sıvı perfüzyonuna başlandı. Hastaya %100 oksijen inhalasyonuna başlandı. Nebülizatör maskesi ile pulmicort ve salbutamol verildi. Yaşam bulguları stabil oluncaya kadar her 5 dakikada bir vital parametreleri değerlendirildi. Hipotansiyonu, solunum sıkıntısı düzelen hasta, destek tedavisinin devamı ve gözlem için acil müşahede odasına alındı. Genel durumu hızla düzelen hasta 24 saat gözlem altında tutulduktan sonra tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Kontrol muayenesinde yumurta alerjisi olduğunu gösteren bilgilendirme kartı ve Epi-Pen 0,3 mg/2 ml adrenalın otoenjektör temini ve kullanımı ile ilgili eğitim verildi.

## Tartışma

Prik testi sonrasında anafilaktik şok tablosu gelişimi nadir görülse de, ortaya çıktığında ne kadar riskli olabileceği ve bu testler yapılırken dikkatli olunması gerektiği alerji uzmanlarının günlük pratiğinde önem arz etmektedir. Prik testlerine bağlı olarak 1980 yılından itibaren 17 anafilaktik reaksiyon bildirilmiştir. Ancak şimdiye kadar ölüm olgusu bildirilmemiştir (5). Yapılan çalışmaların birçoğunun sonucuna göre prik testlerine bağlı sistemik reaksiyon gelişme insidansı %0,24, anafilaktik reaksiyon gelişme insidansı %0,02 olarak bildirilmiştir (6,7). Deri prik testi sonrasında sistemik reaksiyon veya anafilaksi gelişme riskinin; şiddetli astım semptomları olanlarda, polisensitize hastalarda, taze gıda ekstreleri ile test yapılanlarda, çok sayıda alerjen ile test uygulananlarda, daha önce prik test sırasında sistemik reaksiyon gelişen hastalarda, gençlerde, aktif egzaması olanlarda ve hamilelerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (7-13).

Anafilaktik şok ile karışabilen en önemli tablodan biri vazovagal senkoptur. Genellikle duygusal travma ve korku sonrasında gelişen, anafilaksiyi taklit eden vazodepresör reaksiyon (vazovagal senkop) ile Bezold-Jarish refleksinin aktive olması sonucunda gözlenir. Vazovagal senkopun karakteristik bulguları bradikardi, hipotansiyon, solukluk, halsizlik, bulantı, kusma ve şiddetli olgularda bilinç kaybıdır. Vazodepresör reaksiyonda ürtiker, anjiyoödem veya flaşing (yüzde ani kızarıklık) gibi anafilakside gözlenen deri bulgularının yerine, solukluğun gözlenmesi ve bradikardi varlığı tabloların birbirinden ayırımında önemlidir.

Anafilaksi belirtileri görülür görülmez tedaviye acilen başlanması hayatı tehdit eden reaksiyonları önleyebilir. Anafilaksi geçiren hastaya hızlıca hava ve damar yolunun açılması, uygun pozisyonu verilmesi, geç kalmadan intramüsküler yol ile adrenalin uygulanması, sıvı desteği yapılması, tedavinin ilk basamaklarını oluşturur. Yapılan çalışmalarda fatal anafilaksi tanımlanan 10 olguda hastaların yatar pozisyondan ayağa kalktıklarında veya ayakta oldukları dönemde, mortalite oranının fazla olduğu saptanmıştır (14). Epinefrinin intramüsküler yol ile uygulanmasının subkutan yola göre daha hızlı ve yüksek plazma düzeyi sağladığı gösterilmiştir (15). Epinefrinin intravenöz yoldan veya aşırı dozda kullanılması ölümcül aritmilere yol açabilir. İntravenöz yol bugün için resüsitasyon tedavisinde uygulanabilir. Epinefrin uygulaması sonrasında verilen diğer başlıca tedaviler antihistaminikler ve steroidlerdir. H1 ve H2 reseptör antagonistlerinin birlikte kullanılmasının deri semptomları ve hipotansiyonu düzeltmede tek başına kullanılan H1 reseptör antagonistine göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (16). Kortikosteroidler geç faz bifazik reaksiyonların önlenmesinde yararlıdır. Şiddetli olgularda ve daha önce steroid tedavisi almış hastalara parenteral yoldan ve hafif olgularda taburcu olurken oral olarak

uygulanır. Epinefrine cevap vermeyen “vizing” varlığında hastaya inhale beta-antagonist verilebilir. Hasta beta-bloker alıyor ve epinefrin tedavisine yeterli cevap vermiyorsa geç kalmadan glukagon uygulanmalıdır. Astımı kontrol altında olmayan olgulara ve daha önce belirli bir maddeye karşı anafilaksi gelişmiş olan kişilere gerekmedikçe bu testler yapılmamalıdır. Fındık, kabuklu deniz ürünleri ve pamuk tohumu ile yapılan testlerde anafilaksi gelişme ihtimali yüksektir (17).

Detaylı anamnez alınması muhtemel anafilaksi riskini önceden tahmin etmede oldukça önemlidir. Alerji ünitelerinde, deri prik testi sırasında sistemik reaksiyon gelişmesi durumunda uygulanacak acil müdahale seti ve ilaçlar (adrenalin, antihistaminik, steroid, oksijen, intravenöz sıvı, entübasyon uygulayacak ekip ve donanım vs.) hazır tutularak, uzman gözetiminde deri prik testleri yapılmalıdır. Ayrıca allerji biriminde çalışan hemşirelerin ya da sağlık personellerinin kardiyak-pulmoner resüsitasyon konusunda eğitim almaları oldukça önemlidir. Anafilaksi riski taşıyan hastalar durumlarını belirten kartlar taşımaları, gerektiğinde tıbbi alarm anlamında bilezikler ve kolyeler takmalı ve kendi kendilerine enjekte edebilecekleri kalem şeklinde epinefrin kitlerini (Epi-Pen) yanlarında bulundurmalarıdır.

Prik testi allerji uzmanlarının günlük pratiğinde erken tip allerjik hastaların teşhisini koymada sık olarak uyguladığı tanı değeri yüksek, anafilaksi gelişme riski düşük bir yöntemdir. Nadir de olsa anafilaksi gelişme riski taşımaktadır. Bu açıdan yüksek riskli hastalarda özenle uygulanmalı, anafilaksi gelişme riski akıldan çıkarılmamalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

- Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse W (eds). Allergy: Principles and Practice. 5th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1998.p.430-37.
- Arshad SH. Skin tests in Allergy. Churchill Livingstone, 2002.p.24-7.
- Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr. Allergy: Principles and Practice. St Louis: Mosby YearBook, 1988.p.415-35.
- Homburger HA, Katzmann JA. Methods in laboratory immunology. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr. Allergy: Principles and Practice. St Louis: Mosby Year Book, 1988.p.323-47.
- Naclerio RM, Norman PS, Fish JE. In vivo methods for the study of allergy: Mucosal tests, techniques, and in terpretations, in mMiddleton Jr. E, Reed CE, et al (eds): Allergy - Principles and Practice. St. Louis, Missouri, Mosby-Year Book, Inc., 1993.p.595-13.
- Turkeltaub PC, Gergen PJ. The Risk of Adverse Reactions from Percutaneous Prik-Puncture Allergen Skin Testing, Venipuncture, Body Measurements: Data from the Second National Health and Nutrition Ex-amination Survey 1976-1980 (NHANES II). J Allergy Clin Immunol 1989;84:886-90.
- Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massai G, Vierucci A. Skin Prik Test Induced Anaphylaxis. Allergy 1995;51:60-1.
- Norrman G, Falth-Magnusson K. Adverse Reactions to Skin Prik Testing in Children—Prevalence and Possible Risk Factors. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:273-8.
- Liccardi G, Salzillo A, D’Amato G. The Risk of Generalized Allergic Reactions to Skin Prik Testing May Be Higher in Poly-Sensitized Individuals and in Those Who Underwent SPT with Fresh Foods. Pediatr Allergy Immunol 2010;21:656-7.
- Liccardi G, D’Amato G, Walter Canonica G, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic Reactions from Skin Testing. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16:75-8.
- Lin MS , Tanner T, Lynn J, Friday GA Jr. Non fatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. Ann Allergy Asthma 1993;71:557-62.
- Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J Allergy Clin Immunol 1987;79:660-77.
- Valyasevi MA, Maddox DE, Li JTC. Systemic Reactions to Allergy Skin Tests. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;83:126-32.
- Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs and insect stings. J Allergy Clin Immunol 2004;114:118-24.
- Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults. J Allergy Clin Immunol 2001;108:871-3.
- Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. Ann Emerg Med 2000;36:462-8.
- Küçükusta AR. Astım ve allerjiler ile mutlu yaşama rehberi. 1. Basım. İstanbul: Altın Kitaplar Yayınevi, 2003.



# Servikal Gebelik Yönetiminde Minimal İnvaziv Yaklaşım

## Minimal Invasive Approaches in the Management of Cervical Pregnancy

Gonca Batmaz, Fulya Molla, Taner Molla, Serdar Aydın, Ramazan Dansuk

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Servikal ektopik gebelik yüksek maternal morbidite ve mortalite ile seyreden nadir görülen bir tablodur. Fertilitenin korunması amaçlanan, altı haftalık servikal gebelik tespit edilen primipar olgumuzda, tek doz ve multidoz sistemik Methotrexate (MTX) tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastaya uygulanan aspirasyon ve küretaj işlemi sırasında yoğun kanama izlenmemiştir. Bu tedavi seçeneği ile hastaya invaziv cerrahi müdahale gereksinimi ortadan kalkmış ve fertilitenin korunmasına katkı sağlanmıştır. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 165-7*)

**Anahtar Sözcükler:** Servikal gebelik, methorexate, fertiletinin korunması

### Abstract

Cervical ectopic pregnancy is an exceptional condition which is responsible from high maternal morbidity and mortality. We applied a single- and multi-dose systemic Methotrexate (MTX) treatment protocols in a primipara at six weeks' cervical pregnancy in whom fertility was intended to be preserved. Following this treatment, suction curettage was performed and any massive bleeding did not occur during this intervention. Systemic treatment modality may contribute to preserve fertility and attempts to avoid invasive surgical management. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 165-7*)

**Key Words:** Cervical pregnancy, methorexate, presevation of fertility

### Giriş

Servikal ektopik gebelik oldukça nadir görülür ve tüm ektopik gebeliklerin %0,2'sini oluşturur (1). Maternal mortalite ve morbiditenin önemli sebepleri arasındadır ve sonuçları gelecekteki fertilitiyi olumsuz etkileyebilir. Servikal intramural ektopik gebelik olgusu daha da nadir görülür ve literatür incelendiğinde bu konuda oldukça az veriye rastlanmaktadır (2-4). Biz de minimal invaziv müdahale için başarılı bir şekilde methotrexate (MTX) uygulamasının yapıldığı servikal intramural ektopik gebelik olgusunu sunduk.

### Olgu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil bölümünden başvuran hasta, son adet tarihine göre on günlük adet gecikmesi olması, yapılan beta hcg değerinin 5583,74 mIU/mL olarak saptanması ve transvaginal ultrason (TV-USG) incelemesinde servikal gebelik şüphesi olmasından dolayı dış merkezden tarafımıza yönlendirildi. Obstetrik hikayesinde iki yıl önce dilatasyon ve küretaj

(D&C) ile sonuçlanan missed abortus öyküsü mevcuttu. Yapılan spekulum muayenesinde serviks nullipar vasıftaydı; koyu kahverengi minimal kanamalı izlendi. TV-USG servikal intramural yerleşimli 14 mm çapında gestasyonel kese (GS) mevcut olup kese içinde embryo izlenmedi. Endometrial kalınlık 6,5 mm ve uterin kavite boş olarak izlendi (Şekil 1). Olgunun iki gün sonra beta hcg değeri 6785,3 mIU/mL saptandı. Olguya tek doz 50 mg/m<sup>2</sup> MTX intramusküler (I.M.) uygulandı. MTX uygulama sonrası dördüncü gün beta hcg değeri 13649,6 mIU/mL olarak izlendi. Spekulum muayenesinde kanama izlenmedi. TV-USG de servikal yerleşimli GS içerisinde fetal kalp atımı mevcut olan 6 haftalık embryo izlendi (Şekil 2). Genel anestezi altında lokal 50 mg MTX uygulandı. İşlem sonrası ikinci gün beta hcg değeri 14340 ve TV-USG de değişiklik olmaması üzerine multidoz sistemik MTX (1., 3., 5., 7. günler MTX I.M. ve 2., 4., 6., 8. günler folinik asit I.M.) tedavisine karar verildi. MTX 55 mg ve kalsiyum folinat 5,5 mg şeklinde tedavisi tamamlandı. Bu süreçte tam kan sayımı ve biyokimyasal değerleri takip edildi ve normal olarak izlendi. Multidoz sistemik MTX tedavisinin sonlandığı gün beta hcg değeri

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Gonca Batmaz  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 532 401 10 08 E-posta: drgoncabatmaz@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 23 Ekim 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23 Ekim 2014

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

7519,6 mIU/mL idi, TV-USG'de bozulmuş GS ve etrafında servikal alanda 34,5x31,9 mm nekroze alan izlendi (Şekil 3). Takiplerinde nekroze alanda küçülme saptanmayan ve ağrıları olan hastaya bir ay sonrasında genel anestezi altında no: 6 Karman kanülle D&C yapıldı. Patoloji sonucu 'Nekrotik plasental doku' olarak yorumlandı. Takiplerinde beta hcg değerleri gerileyen olguda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

### Tartışma

Biz nadir görülen intramural servikal gebelik olgusunu ve yönetim deneyimini yaşadık. Literatürde, bizim ulaşabildiğimiz benzer dört olguya rastladık. Önceki sunumlarda servikal kanal ve GS arasındaki ilişkiyi göstermek için görüntüleme yöntemleri (MR, ultrasonografi) kullanılmıştı (1-3). Biz bu olguda TV-USG ile endoservikal kanalı net olarak gördük ve daha sonrasında genel anestezi altında TV-USG eşliğinde GS içerisine MTX verilirken 6 numaralı hegar bujisi yardımı ile endoservikal kanal ile GS arasında ilişki olmadığını izledik.

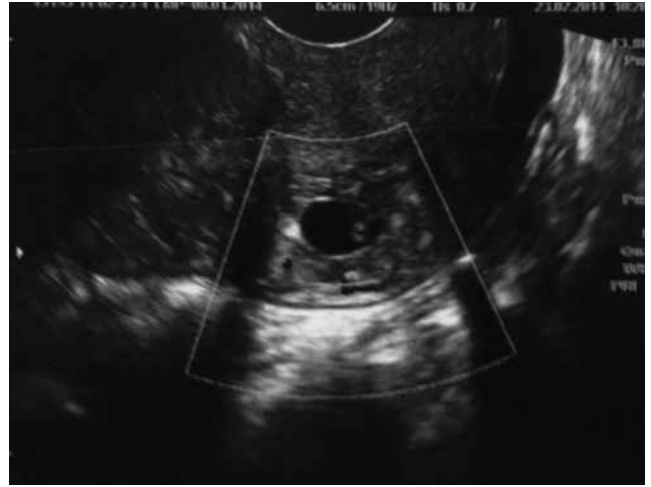
Servikal gebelik ektopik gebeliğin nadir görülen bir formudur. En sık sebepleri; gebelik sonlandırmak için geçirilmiş D&C öyküsü, sezaryan öyküsü, invitro fertilizasyon ile gebelik öyküsüdür (1). Bu makalede sunduğumuz olguda geçirilmiş D&C öyküsü vardı. Servikal gebeliğin en sık görülen semptomu vaginal kanama ve kasık ağrısıdır. Ağrı hastaların sadece 1/3'ünde görülür. Erken servikal gebelikler rutin ultrasonografi sırasında da saptanabilmektedir (5).

Servikal gebelik, inkomplet abortun servikal fazından ve kanayan servikal fibroidden ayrımı yapılmalıdır. Servikal gebeliği spontan düşükten ayıran önemli ultrasonografik bulgular; uterin kavitenin boş olması, gestasyonel kese içeren balonlanmış ve kapalı endoservikal kanaldır (5). Bütün bu kriterler olguda izlenmiştir. Genellikle trofoblastik doku endoservikal kanalı aşındırır. Gebelik serviksini fibröz duvarında büyütür bu da glandüler dokunun koryonik villuslara yakın olmasını engeller (4).

Servikal gebeliğin yönetiminde kanamayı durdurmak için aspirasyon küretaja ek olarak servikal serklaj ve foley katater ile servikal tamponizasyon uygulanabilir. Bu uygulamaların dışında küretaj sonrasında lokal prostoglandin tercih edilebilir. Kontrol edilemeyen kanamalarda uterin arterin servikal dallarının bağlanması, bilateral hipogastrik arterlerin bağlanması düşünülebilir. En son seçenek olarak da histerektomi yapılabilir (6). Özellikle çocuk istemi olan benzer olgularda İntraamniyotik ve sistemik MTX tedavisi büyük avantaj sağlar (6). Sistemik tedavi vücut yüzey alanının metrekaresi başına tek doz 50 mg IM veya multidoz MTX 1 mg/kg 1., 3., 5. ve 7. gün ve aralarda 0,1 mg/kg leukovorin şeklinde uygulanabilir (7). Bu olguda tek doz MTX protokolünün yeterli olmaması



Şekil 1. Servikal bölgeye yerleşmiş gebelik kesesi ve kese içerisinde 5W6D ile uyumlu CRL izlenmektedir. Endometrial kavite boş izlenmektedir



Şekil 2. Renkli doppler ultrasonografide fetal kalp atımı izlenmektedir



Şekil 3. TV-USG'de bozulmuş GS ve etrafında servikal alanda 34,5x31,9 mm nekroze alan izlenmektedir

intramural servikal gebeliğe bağlanmıştır ve multidoz MTX protokolü uygulanmıştır. Bu tedavi sonrasında oluşan koagulum nedeniyle küretaj işlemi sırasında masif kanama meydana gelmemiş ve hastaya ek bir cerrahi müdahale uygulanmamıştır. Sistemik MTX tedavisiyle hastanın fertilesinin korunmasına katkı sağlanmıştır.

### Sonuç

Servikal intramural gebeliğin şüphesi halinde, klinik ve radyolojik deneyim erken tanı için vazgeçilmezdir. Çocuk istemi olan hastalarda sistemik MTX organ koruyucu olarak akılda bulundurulmalıdır. Sistemik MTX tedavisinin avantajlarını ortaya koyabilmek için daha fazla olgu serilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Breen JL. A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2002;106:1004-19.
2. Ozawa N, Takamatsu K, Fujii E, Saito H. Pregnancy implanted in the fibromuscular layer of the cervix. J Reprod Med 2006;51:325-8.
3. Taskin S, Taskin EA, Cengiz B. Cervical intramural ectopic pregnancy. Fertil Steril 2009;92:395.e5-7.
4. Sharma A, Ojha R, Mondal S, Chattopadhyay S, Sengupta P. Cervical intramural pregnancy: Report of a rare case. Niger Med J 2013;54:271-3.
5. Hofmann HM, Urdl W, Höfler H, Hönlgl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: Case reports and current concepts in diagnosis and treatment. Arch Gynecol Obstet 1987;241:63-9.
6. Ben Farhat L, Ben Salah Y, Askri A, Dali N, Hendaoui L. Conservative treatment of a cervical twin pregnancy with uterine artery embolization. Diagn Interv Radiol 2010;16:248-50.
7. Guzowski G, Sieroszewski P. Invasive ultrasound in the management of cervical ectopic pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014;172:7-9.



# Kronik Kalsifiye Subdural Hematom: Olgu Sunumu

## Calcified Chronic Subdural Hematoma: Case Report

Mehmet Ufuk Akmil, Ezgi Akar, Metin Orakdöğen, Tamer Altay

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Kalsifiye kronik subdural hematom (KSH) nadir görülen bir hastalıktır. Bu durum, geçirilmiş travmaya, yetersiz cerrahi girişimlere, postmenenjitik subdural efüzyonun bir sonucu olarak ve daha az olasılıkla ventriküloperitoneal şant operasyonlarının uzun dönem bir komplikasyonu olarak görülebilir. Bu makalede 6 yaşında iken kafa travması geçirmiş 22 yaşındaki erkek hasta sunuldu. Hastanın baş ağrısı dışında şikayeti yoktu, nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı. Bilgisayarlı tomografide (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ frontoparietal bölgede kalsifiye kronik subdural hematom görüldü. Hasta aralıklı nörolojik ve radyolojik muayene yapılmak üzere takibe alındı. Kalsifiye kronik subdural hematom olgularında cerrahi tedavi kararı dikkatli ve titiz bir değerlendirme sonrasında verilmeli ve hastaya fayda sağlamayacak cerrahi işlemlerden kaçınılmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 168-70)

**Anahtar Sözcükler:** Kronik subdural hematom, kalsifikasyon, travma

### Abstract

Calcified chronic subdural hematoma (CSH) is a rare disease that may be associated with a previous trauma, inadequate surgical intervention, postmeningitic subdural effusion, and that less likely to be seen as a long-term complication of shunt placement. In this paper, we present a 22-year-old male patient who had a head injury when he was six years old. The patient had no complaints except for headache; neurologic examination was unremarkable. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the right frontoparietal region revealed calcified chronic subdural hematoma. The patient was followed up by intermittent neurological and radiological examinations. The decision for surgery should be made in cases of calcified chronic subdural hematoma after a careful and rigorous evaluation and ineffective surgical procedures should be avoided. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53: 168-70)

**Key Words:** Chronic subdural hematoma, calcification, trauma

### Giriş

Kalsifiye kronik subdural hematom (KSH) nadir görülen bir hastalıktır (1). Genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde görülür (2,3). KSH'lerin %0,3-2,7'sinde kalsifikasyon veya ossifikasyon bulunabilir (3,4). Hastaların bir kısmı asemptomatik iken, bir kısmında kronik baş ağrısı, hemiparezi, mental retardasyon, epileptik nöbetler gibi bulgular olabilir (5). Etiyolojisi halen tartışmalı olan bu hastalığın tedavisi hakkında da bir görüş birliği yoktur. Nörolojik muayenesi normal olan bir hastada yapılacak cerrahi girişimin olası komplikasyonları unutulmamalı ve cerrahi tedavi kararı titizlikle verilmelidir. Biz bu makalede, baş ağrısı dışında şikayet ve bulgusu olmayan ve opere edilmeyerek klinik izleme alınan bir kalsifiye KSH olgumuzu sunduk.

### Olgu

Yirmi iki yaşında erkek hasta kliniğimize ara ara olan baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 6 yaşında iken yüksekten düşme hikayesi dışında özellik yoktu. Yapılan sistemik ve nörolojik muayenesinde bulgu saptanmadı. Bilgisayarlı tomografide (BT) sağ frontoparietal kalsifiye KSH saptandı (Şekil 1). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen hiperintens karakterde sağ frontoparietal yerleşimli subdural hematom saptandı (Şekil 2A, 2B).

Aralıklı baş ağrısı dışında şikayeti ve nörolojik bulgusu olmayan hastanın opere edilmeyerek yakın klinik izleme alınmasına karar verildi. Takiplerinde ek şikayeti ve nörolojik defisiti olmayan hastanın 3. 6. ve 12. ayda çekilen beyin BT'lerinde anlamlı farklılık izlenmedi.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mehmet Ufuk Akmil  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: ufukakmil@gmail.com

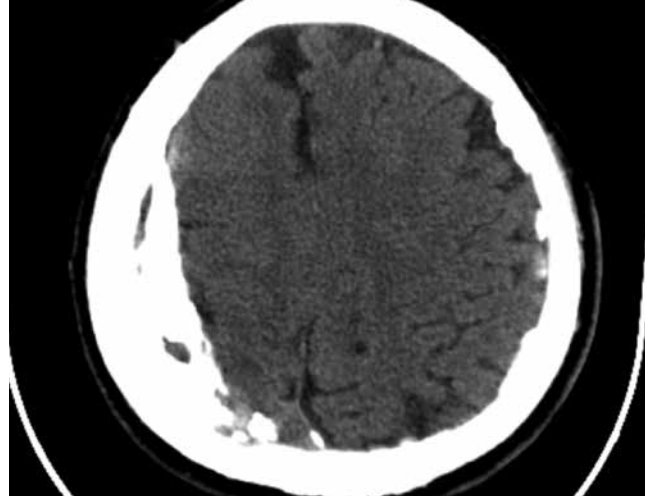
**Geliş Tarihi/Received:** 13 Kasım 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30 Kasım 2014

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

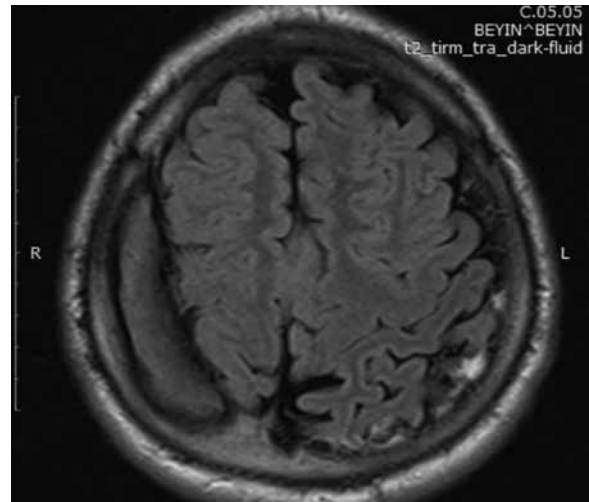
## Tartışma

Kalsifiye KSH ilk kez von Rokitansky (6) tarafından bir otopsi olgusunda tarif edilmiş olup, cerrahi olarak ilk çıkartılan kalsifiye KSH olgusu ise Goldhahn (7) tarafından bildirilmiştir. KSH'lerin %0,3-2,7'sinde kalsifikasyon bulunabilmesine karşın büyük ve adezyon gösteren ossifikasyon ile nadiren karşılaşılr (5,8,9). Türkçe ve uluslararası yazılara bakıldığında, yaklaşık 30 adet kalsifiye KSH olgusu saptanmıştır. Bu olgularda belirgin yaş ve cinsiyet farklılığı görülmemiştir. Etyolojide en sık geçirilmiş travma tespit edilmiş olup, yetersiz cerrahi girişim, postmenenjitik subdural efüzyonun bir sonucu olarak ve daha az olasılıkla ventriküloperitoneal şant operasyonlarının uzun dönem bir komplikasyonu görülen diğer sebepler arasındadır. Hastaların bir kısmı asemptomatik iken, bir kısmında kronik baş ağrısı, hemiparezi, mental retardasyon, epileptik nöbetler gibi bulgular görülmüştür. Tedavi kararı verilirken nörolojik muayene esas alınmış olup, cerrahi yapılan hastaların tedaviden fayda gördüğü, muayenesinde belirgin bozukluk olmayan hastaların ise konservatif takibi yapıldığı tespit edilmiştir. KSH'de kalsifikasyon gelişme mekanizması ve neden tümünde görülmediği halen anlaşılamamıştır. Subdural mesafedeki azalmış beyin omurilik sıvısı sirkülasyonu ve absorpsiyonu, vasküler trombozlar, travma, şant operasyonları ve menenjitte sekonder gelişebileceği bildirilmiştir (5,8,10). Ayrıca lokal faktörler ve metabolik yatkınlığın da kalsifiye KSH gelişimine neden olabileceği bildirilmiştir (11). Body ve ark. kalsifikasyon gelişebilmesi için hematomun en az 3 yıl sebat etmesi gerektiğini bildirmiş (12) buna karşın Bahadır ve Marx 3 aylık sürenin yeterli olduğunu belirtmişlerdir (13). Kalsifikasyon duvarı tüm beyin yüzeyini kaplarsa bu durum 'zırlı beyin' olarak tanımlanır (5,8,14). Kalsifiye bölüm ince dahi olsa bazen beyin yüzeyine çok sıkı yapışıklık gösterebilir (5). Bizim olgumuzda kalsifikasyon gelişme mekanizması ve travmadan ne kadar sonra oluştuğu bilinmemekteydi. En sık görülen semptomlar baş ağrısı, hemiparezi, mental retardasyon, epileptik ataklar ve davranış bozukluklarıdır (5,11,14). Klinik bulguların gelişimine; başlangıçtaki travma veya inflamatuvar değişikliklere sekonder gelişen atrofi ya da beyin hasarı sebep olabilir. Bazı olgular ise tamamen asemptomatiktir. Direkt grafide kalsifikasyon görülebilir. BT ve MRG ile hematom boyutu, kalsifiye alanın boyutu, kalınlığı ve beyin parankimi ayrıntılı değerlendirilir (5,14,15).

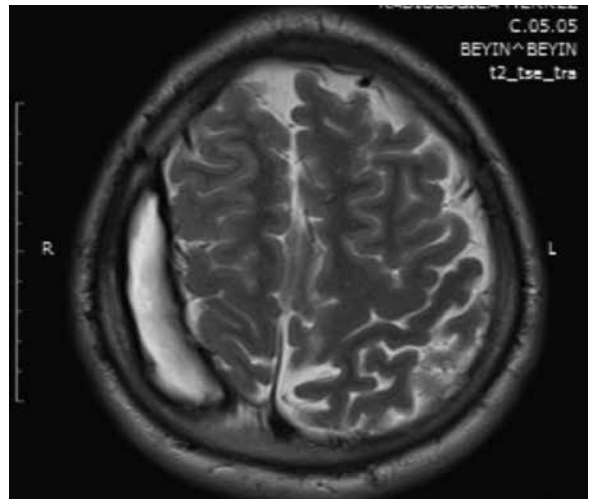
Mc Laurin ve ark. 6 olguluk cerrahi yaptıkları seri ile elde ettikleri sonuçlara göre kalsifiye KSH'nin çıkartılmasının hastaya bir yararı olmadığını savunmuşlardır (11). Watts ise ilerleyen nörolojik defisit ve artmış intrakranial basınç bulguları olan hastalarda cerrahi tedavi önermektedir (16). Niwa ve ark. asemptomatik bir olguda, kalsifiye KSH'nin başarıyla cerrahi çıkarılması sonrası postoperatif



Şekil 1. Hastanın beyin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü



Şekil 2. T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)



Şekil 3. T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)



3. ayda hematomun, 10. ayda ise hematom içindeki kalsifikasyonun tekrar oluştuğunu bildirmişdir (9).

Ayırıcı tanıda; kalsifiye epidural hematom, kalsifiye ampiyem, meningioma, kalsifiye araknoid kist ve akut epidural hematom ile birlikte kalsifiye konveksite durası sayılabilecek diğer ekstraaksiyel lezyonlardır (17). Radyolojik incelemede; epidural hematom bikonveks (lentiform) şekilde, subdural hematom ise orak şeklinde-konkav olarak görülür.

Bizim olgumuz, ara ara olan baş ağrısı dışında nörolojik bulgusu olmadığı için klinik ve radyolojik olarak izleme alındı. Hastanın takiplerinde halen nörolojik bulgu gelişmedi ve hematom boyutlarında anlamlı artış görülmedi. Cerrahi tedavinin olası komplikasyonları sebebiyle, bu hastalarda cerrahi kararı verilirken titiz davranılmalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Rahman A, Haque M, Bhandari PB. Calcified chronic subdural haematoma. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
2. Gül Ş, Çağavı F, Kalaycı M, Açıkgöz B. Calcified Chronic Subdural Hematoma: Case Report. *Türk Klin J Neur* 2008;3:145-8.
3. İplikçioğlu AC, Akkaş O, Sungur R. Ossified chronic subdural hematoma: case report. *J Trauma* 1991;31:272-5.
4. Kavcic A, Meglic B, Meglic N, Vodusek DB, Mesec A. Asymptomatic huge calcified subdural hematoma in a patient on oral anticoagulant therapy. *Neurology* 2006;66:758.
5. Dinç C, İplikçioğlu AC, Latıfacı İ, Tufan A, Navruz Y. Bilateral Kalsifiye Kronik Subdural Hematom: Olgu Sunumu. *Türk Nöroşir Der* 2006;16:126-9.
6. von Rokitsansky C. *Handbuch der pathologischen anatomie*. Cilt:2 Vienna: Braunmuller and Scidel, 1844:717.
7. Goldhahn R. Uber ein grosso-es, operativ entferntes, verkalktes, intra-kranielles Hamatom. *Dtsch Z Chir* 1930;224:323-31.
8. Ludwig B, Nix W, Lanksch W. Computed tomography of the 'armored brain'. *Neuroradiology* 1983;25:39-43.
9. Niwa J, Nakamura T, Fujishige M, Haski K. Removal of a large asymptomatic calcified chronic subdural hematoma. *Surg Neeurol* 1988;30:135-9.
10. Sgaramella E, Sotgiu S, Miragliotta G, Fotios Kalfas Crotti FM. 'Matrioska head'. Case report of calcified chronic subdural hematoma. *J Neurosurg Sci* 2002;46:28-31.
11. McLaurin RL, McLaurin KS. Calcified subdural hematomas in childhood. *J Neurosurg* 1966;24:648-55.
12. Boyd DA, Merrel JP. Calcified subdural hematoma. *J Nerv Ment Dis* 1943;98:609-17.
13. Bahadır AR, Marx P. On a case report of calcified and ossified subdural hematomas. *Neurochirurgia* 1967;10:224-8.
14. Aras M, Altaş M, Yılmaz A, Serarslan Y, Urfalı B, Yılmaz N. Kalsifiye kronik subdural hematom. *J Exp Clin Med* 2012;29:159-61.
15. Imaizumi S, Onuma T, Kameyama M, Naganuma H. Organized chronic subdural hematoma requiring craniotomy-five case reports. *Neurol Med Chir* 2001;41:19-24.
16. Watts C. The management of intracraial calcified subdural hematomas. *Surg Neurol* 1976;6:247-50.
17. Yan HJ, Lin KE, Lee ST, Tzaan WC. Calcified chronic subdural hematoma: case report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1998;21:521-5.



# Çocuklarda Ürolitiazisin Nadir Nedeni: Ksantinüri

## Rare Cause of Pediatric Urolithiasis: Xanthinuria

Ebru Yılmaz, Kadriye Özdemir, Cemaliye Başaran, Şükran Gözmen, Pınar Erturgut, Erkin Serdaroğlu

Dr. Behçet Uz Çocuk Cerrahisi ve Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

### Özet

Klasik ksantinüri, ksantin dehidrogenaz enzimi eksikliği ile oluşan otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Klasik ksantinüri tanısı alan, üriner sistem taş obstrüksiyonu nedeniyle girişim gerektiren dört olgumuzu nadir görülmesi nedeniyle sunduk. Olgu 1: Üç aylık erkek hasta, kanlı idrar yakınmasıyla başvuran, iki kez ksantin taşının üreter obstrüksiyonuna yol açması nedeniyle anüri ve böbrek yetmezliğine girdi. Olgu 2: Üç yaşında kız hasta kusma, ateş ve kanlı idrar ile başvurduğunda renal pelviste taş saptanıp, izlemde obstruktif üreter taşı geliştirdi. Olgu 1 ve olgu 2 üçüncü dereceden akrabaydı. Olgu 3: Altı yaşında erkek hasta kanlı idrar yapma ve karın ağrısı ile başvurusunda üreter alt uç taşı saptandı. Olgu 4: On sekiz aylık erkek hasta akut pyelonefrit nedeniyle yatışı sırasında bilateral renal pelvis taşları saptandı. Dört olgumuzun da üriner taşları nonopak olup, serum ve üriner ürik asit atımları belirlenemeyecek kadar düşük bulundu. Taş analiz sonuçlarında ksantin ve hipoksantin taşları olduğu saptandı. Klasik ksantinüri tanısını konularak, pürinden kısıtlı diyet ve bol sıvı alımını kapsayan tedavi başlandı. Sonuç olarak; nonopak taş, hipoürisemi ve hipoürikozüri varlığında ksantinüri akla gelmelidir. Ksantinürinin erken tanınmasıyla olası böbrek hasarı önlenebilir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2015; 53: 171-4)

**Anahtar Sözcükler:** Ürolitiazis, ksantinüri, çocuk

### Abstract

Classical xanthinuria is one of the autosomal recessive inherited xanthine dehydrogenase (XDH) deficiencies. Here, we report the rare case of xanthinuria with obstructive urolithiasis in four children. The first patient was a 3-month-old boy who presented with repeated episodes of hematuria and obstructive xanthine stone that resulted in anuria and renal failure. The second case was a 3-year-old girl who was admitted with vomiting and hematuria. She was detected to have a pelvic stone causing urethral obstruction during follow-up. Case 1 and case 2 were third-degree relatives. The third case, a 6-year-old boy referred to our clinic because of hematuria and colicky abdominal pain, was found to have an obstructing ureteral stone. The fourth case was an 18-month-old boy hospitalized for acute pyelonephritis and was diagnosed as having pelvic stones. All the patients had non-opaque stones and screening for metabolic disorders detected markedly decreased urine and plasma uric acid concentrations. High fluid intake and a low-purine diet were recommended for treatment. The examination of the extracted stones with infrared spectrophotometry revealed xanthine and hypoxanthine content. In conclusion, xanthinuria should be considered in patients with non-opaque stone, decreased uric acid concentrations in the urine and plasma. Early diagnosis of xanthinuria may prevent renal damage. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2015; 53: 171-4)

**Key Words:** Urolithiasis, xanthinuria, children

### Giriş

Klasik ksantinüri, pürin metabolizması son basamağında ksantini ürik asite dönüştüren ksantin dehidrogenaz enzimi eksikliği nedeniyle oluşan otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Ksantin ürik asite dönüşemez ve kan düzeyi yükselir, idrarla atılımı artar. Çözünürlüğü oldukça düşük

olan ksantinün üriner sistemde birikimi sonucu üriner sistem taşları oluşur. İdrar ve kanda hipoksantin ve ksantin artışı olur, hipoürisemi ve hipoürikozüri olur. Tanı ve tedavide gecikme ile böbrek yetmezliğine ilerleyebilen ciddi böbrek hasarına neden olabilir (1). Klasik ksantinüri tanısı alan üriner sistem taş obstrüksiyonu nedeniyle cerrahi girişim gerektiren dört olgumuzu sunduk.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Kadriye Özdemir  
Dr. Behçet Uz Çocuk Cerrahisi ve Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 411 62 81 E-posta: kcanturk1@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 20 Kasım 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07 Aralık 2014

**8. Pediatrik Nefroloji Kongresi, Poster Bildiri, Ekim 2014, Antalya**

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

## Olgu Sunumları

### Olgu 1

Kusma, ateş yüksekliği ve karın ağrısı yakınması ile başvuran hastanın 3 aylık iken kum dökme ve kanlı idrar yapmaya başladığı, 9 aylıkken obstruktif böbrek taşı nedeniyle anüri ve böbrek yetmezliği tablosu geliştiği öğrenildi. Periton diyalizi ile renal replasman tedavisi uygulanıp çift taraflı nefrostomi açılıp, JJ kateter yerleştirilmesinin ardından 2 kez ekstrakorporal şok dalga litotripsi (ESWL) uygulanmış. On altı aylık ve 24 aylıkken tekrar obstruktif taş nedeniyle anüri geliştiği ve nefrostomi açılarak izlendiği anlaşıldı.

Dış merkezdeki izleminde sol nefrolitotomi ile 11 mm ve 9 mm çaplı 2 adet taş çıkarıldığı öğrenildi. İlk taş analizi kimyasal yöntemle yapılmış ve kalsiyum oksalat taşı olarak sonuçlanmıştı. Olgunun aralarında 3. derece akrabalık olan anne ve babasında, ayrıca hala ve halasının çocuklarında da taş düşürme öyküsü bulunuyordu. Büyüme gelişmesi normal olan hastanın ateş yüksekliği dışında vital bulguları normaldi. Solda nefrostomi kateterinin olması dışında sistemik bakısı olağan sınırlardaydı. Serum sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor, magnezyum, protein, glikoz düzeyleri ve kan gazı normaldi. Ürik asit düzeyi çok düşüktü (0,3 mg/dl, normali 2-5,5 mg/dl). Rutin idrar tetkikinde hematüri ve piyürisi vardı. Metabolik incelemelerinde 24 saatlik idrarda bakılan kreatinin düzeyi, üriner sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve magnezyum atılımı yanı sıra oksalat ve sitrat düzeyi normal, sistin nitroprusid testi negatif tespit edilirken, üriner ürik asit atılımı belirlenemeyecek kadar düşük bulundu (0 mg/dl). Ultrasonografisinde sağ böbrekte 17 mm ve 9 mm çapında 2 adet, sol böbrekte 11 mm ve 8 mm çapında 2 adet opak olmayan taş saptandı.

Klinik izleminde sol nefrostomi kateteri çekildi. Ksantinüri olabileceği düşünülerek 24 aylıkken uygulanan sol nefrolitotomi sonucu çıkartılan 2 adet taşın Ankara Maden Tetkik Arama Enstitüsü'nde, X-ray-difraksiyon metodu analizi sonucu ksantin taşı olarak sonuçlandı. Ardından kantitatif kan aminoasit kromatografisinde hipoksantin 30 mmol/mL (normali <5 mmol/mL), ksantin 18 mmol/mL (normali <1mmol/mL) bulundu. İdrar aminoasit kromatografisinde, hipourikozüri yanısıra yüksek düzeyde ksantin ve hipoksantin atılımı (ürük asit 0 mmol/mol kreatinin, hipoksantin 27 mmol/mol kreatinin, ksantin 249 mmol/mol kreatinin) saptanarak olguya klasik ksantinüri tanısı konuldu.

### Olgu 2

Yakınması olmayan 3 yaşında kız hasta kanlı idrar yapma, ateş yüksekliği, kusmayla başvurduğu dış merkezde yapılan abdominal ultrasonografik görüntülemesinde sol

renal pelviste 14 mm taş görülmesi üzerine gönderildi. İlk olgumuz ikinci olgumuzun akrabasıydı (ilk olgunun babasının amcasının oğlunun kızıydı). Ayrıca teyzesinde de taş düşürme öyküsü vardı. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları olmuştu. Büyüme gelişmesi normal, vital bulguları olağan sınırlardaydı. Sistemik bakısı normaldi. Serum sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor, magnezyum, protein, glikoz düzeyleri ve kan gazı normaldi. Ürik asit düzeyi oldukça düşük (0,3 mg/dl, normali 2-5,5 mg/dl) saptandı. Rutin idrar tetkikinde hematüri ve piyürisi vardı. Yirmi dört saatlik idrarda bakılan kreatinin düzeyi, üriner sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve magnezyum atılımı yanı sıra oksalat ve sitrat düzeyi normal, sistin nitroprusid testi negatif tespit edilirken, üriner ürik asit atılımı çok düşük düzeydeydi (0 mg/dl). Miksiyon sistoüretrografi (MSUG) tetkikinde sol böbrekte grade 3 vesikoureteral reflü ve sol renal pelviste taş ile uyumlu dolmuş defekti vardı. DMSA böbrek sintigrafik görüntülemesinde sol renal pelviste dilatasyon ile uyumlu bulgunun olması dışında özellik yoktu. Klinik izleminde öykü ve laboratuvar bulgularıyla klasik ksantinüri tanısı konulan olgunun taşı ESWL ile kırıldı. Olgunun ilk 3 yıl izleminde taş oluşumu izlenmedi. İzleminin 3. yılında 6 yaşında kanlı idrar yapma yakınması ile başvurusunda sol böbrek toplacı sistemi hafif derecede ektazik, sol böbrek pelvisinde 7 mm ve alt polünde 7 mm ve daha küçük boyutta birkaç adet daha taş izlendi. Sol ureter distalde mesane yakınında dilate 9 mm genişlikte ve sol ureter alt uçta taşı tespit edildi. Litotripsi yapıp JJ kateter takıldı ve ESWL yapıldı.

### Olgu 3

Başvurusu sırasında yakınması olmayan 6 yaşındaki erkek hastaya, kanlı idrar yapma, karın ağrısı ile başvurduğu dış merkezde 1 yıl önce sol ureter alt uç taşı tespit edilerek ESWL tedavisi uygulandığı öğrenildi. Başvurusunda yapılan renal ultrasonografisinde taş izlenmedi. Hastanın çıkarılan taşı analiz için gönderildi. Serum iyonları ürik asit dışında normaldi, ürik asit düzeyi düşük bulundu (<0,5 mg/dl, normali 2-5,5 mg/dl). Üriner oksalat atılımı ve sitrat düzeyleri normal sınırlardaydı. Üriner sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor ve magnezyum atımları normaldi. İdrar sistin analizi ve nitroprusid testi negatif bulundu. İdrar aminoasit kromatografisinde sadece lizin atılımı yüksekti. Maden Tetkik Arama Genel Müdürlüğü'ne gönderilerek analizi yapılan taşın hipoksantin (C5H4ON4) taşı olduğu raporlandı. İki yıllık klinik izleminde uygulanan hidrasyon tedavisi altında yeni taş oluşumu izlenmedi. Olgumuzun ksantin ve hipoksantin kan düzeyi çalıştırılmadı ancak hipourisemi, hipourikozüri ve opak olmayan böbrek taşı varlığında; taş analizinde ksantin, hipoksantin içeriğinin gösterilmesi ile klasik ksantinüri tanısını konularak, pürinden kısıtlı diyet ve bol sıvı alımını kapsayan tedavi başlandı.

#### Olgu 4

On sekiz aylık erkek hasta 3. olgunun erkek kardeşi idi. On aylık iken ateş yüksekliği nedeniyle başvurusunda akut pyelonefrit nedeniyle yatırıldı. Yatışı sırasında sağ böbrek üst polde 5 mm taşı olduğu anlaşıldı. Olgunun taş etiyojisine yönelik yapılan incelemelerinde serum ürik asit düzeyinin ölçülemeyecek kadar düşük olması dışında anormallik yoktu. Klinik izleminde sol renal pelviste 14 mm, sağ renal pelviste 10 mm ve 5 mm taş geliştiren olgunun taşları ESWL ile kırıldı. Bu olgumuzun taş analizi de hipoksantin taşı olarak sonuçlandı.

#### Tartışma

Ksantinüri çocukluk çağında nadir görülür. Radyo opak olmayan taş oluşumuna yol açan nadir metabolik bozukluklardan birisidir. Ksantinürisi olan çocukların çok az bir kısmında çocukluk çağında böbrek taşı ve nefrokalsinoz gelişir. Çocukluk çağında çoğunlukla asemptomatiktir ve etkilenen olgularda hafif klinik gidiş gösterir. Bazı olgular hayatları boyunca asemptomatik kalabilirler. Radyopak olmayan üriner taş oluşumu olguların üçte birinde görülür. Nadiren artropati, myopati, duodenal ülser oluşumuna yol açar. Bizim bir olgumuz 18 aylık iken oldukça küçük yaşta klasik ksantinüri tanısını nefrolitiazis geliştirmesi sonrasında aldı. Tüm olgularımızda taş nedeniyle yapılan rutin laboratuvar tarama testlerinde hipouriseminin görülmesiyle ksantinüri olabilecekleri akla geldi (1-4).

Klasik ksantinüri kromozom 2p23'de olan otozomal resesif mutasyonlar sonucunda oluşur. Gerçek insidansın 1: 6000 ve 1: 69000 arasında olduğu düşünülmektedir. Olgu 2 olgu 1'in amcasının torunuydu. Olgu 3 ve 4 kardeşler.

Klasik ksantinüri iki tiptedir. Klasik ksantinüri tip 1, ksantinüri olarak isimlendirilir ve izole ksantin dehidrogenaz enzim (XDH) eksikliği söz konusudur. Ksantinüri tip 1'in ayırıcı tanısı ksantin dehidrogenaz ve aldehit oksidaz enzimlerinin birlikte eksikliğinin olduğu ksantinüri tip 2 ile yapılıdır (5,6).

Ksantin dehidrogenaz enzimi pürin yıkımında son iki basamak olan hipoksantin ksantine ve ksantin de ürik asite oksidasyonunu katalize eder (7-9). Tip 2 ksantinüride molibden kofaktör sülfür az gen mutasyonu vardır ve bu durum XDH eksikliği yanında aldehit dehidrogenaz eksikliğinde de söz konusudur. Sonuçta her iki tipte de allopürinölün oksipürinole dönüşümü bozulmuştur (5,6). Tip 1 ksantinüride plazma ürik asit düzeyi çok düşüktür, ksantin ve hipoksantin düzeyi yüksektir.

Enzim kusurunun gösterilmesi nadiren yapılmaktadır çünkü barsak ve karaciğer biyopsisi gibi invaziv yöntemlerle yapılmaktadır. Olgularımızın taş analizlerinin yapılması ile ksantin hipoksantinden oluşan taşlarının gösterilmesi ile ksantinüri kabul edilip tedavilerine başlandı. Her iki tipte

de klinik ve tedavi yöntemi benzerdir. Enzim düzeylerini göstermek son derece invaziv olması ve sosyo-ekonomik koşullar nedeniyle gerçekleştirilemedi.

Her iki tipte de ksantinüri tedavisinde temel ve en etkili izlenecek olan yol sıvı alımının artırılması ve bunun yanında pürinden fakir beslenmenin sağlanmasıdır (3). Alkali idrarda ksantin çözünürlüğü artar ve idrar alkalizasyonu ile bir miktar taş oluşumu azaltılabilir. Hipoksantin tüm pH değerlerinde ksantine göre idrarda daha iyi çözünür. Bu nedenle yüksek dozlarda allopürinölün ksantin/hipoksantin oranını tersine çevirmek için ksantin oksidaz enzim aktivitesi az miktarda olan hastalarda kullanılabileceği söylenmektedir (3). Olgularımızın tedavilerinde etkin hidrasyon yapılmasının ne kadar önemli olduğu bilinci aileler eğitilerek verildi ve pürinden fakir beslenmeleri düzenlendi.

Ksantinüri tanısının geç konulması tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve böbrek hasarı ile sonuçlanabilir. Olgu 1, olgu 2 ve olgu 4'te tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları olmuştu. Olgu 1 çok geç tanı almıştı, hatta izleminde periton diyalizi ihtiyacı gösteren anürik akut böbrek yetmezliği yaşamıştı. İzleminde üreter obstrüksiyonuna yol açan üriner sistem taşı nedeniyle nefrostomi gerektiren ağır klinikte izlendi. Yine olgu 2 ve olgu 3 obstrüktif üreter taşı geliştirmişti. Sıklıkla bu taşlar radyopak olmamaları nedeniyle ürik asit taşları ile karıştırılırlar. Taşın doğru yöntemle analizi ile ksantinüri olgularına tanısı konulabilir. Cerrahi olarak taşın uzaklaştırılması litotripsinin başarısız olduğu durumlarda yapılır (7). Bizim dört olgumuzda da litotripsi ile taş kırılması işleminde başarılı olundu. Sadece ilk olgumuzda taşın uzaklaştırılması için cerrahi yöntemlere başvuruldu.

#### Sonuç

Ksantinüri nadir görülür ve ksantin taşı oluşumuna yol açabilir. Kronik böbrek hasarı oluşturmadan tanı koymak ve önlem almak önemlidir. Bu nedenle biz klasik ksantinüri nedeniyle izlediğimiz dört olgumuzu sunmak istedik.

Nonopak taş, hipourisemi ve hipourikozüri varlığında ksantinüri akla gelmeli, üriner sistem ultrasonografisi ile taş aranmalıdır. Taş elde edildiğinde taş analizi ile nadir görülen ksantinüri tanısı hızlıca konulabilir. Ksantinürinin erken tanınmasıyla olası böbrek hasarı önenebilir (2,3).

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Simmons A, Reiter S, Nishino T. Hereditary Xan- thinuria. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrick- son DS (eds). The metabolic and molecular bases of inherited diseases . New York: Mc- Graw- Hill, Inc; 1995. p. 1871-97.

2. Arikyants N, Sarkissian A, Hesse A, Eggermann T, Leumann E, Steinman B. Xanthinuria type I: A rare case of urolithiasis. *Pediatric Nephrol* 2007;22:310-4.
3. Carpenter TO, Lebowitz RL, Nelson D, Bauer S. Hereditary xanthinuria presenting in infancy nephrolithiasis. *J Pediatr* 1986;109:309-19.
4. Kojima T, Nishina T, Kitamura M, Hosoya T, Nishioka K. Biochemical studies on the purine metabolism of four cases with hereditary xanthinuria. *Clin Chim Acta* 1984;137:189-98.
5. Bory C, Chantin C, Boulieu R. Comparison of capillary electrophoretic and liquid chromatographic determination of hypoxanthine and xanthine for the diagnosis of xanthinuria. *Prenat Diag* 1999;19:386-8.
6. Reiter S, Simmonds HA, Zollner N, Braun SL, Knedel M. Demonstration of combined deficiency of xanthine oxidase and aldehyde oxidase in xanthinuric patients not forming oxipurinol. *Clin Chim Acta* 1990;187:221-34.
7. Nicoletta JA, Lande MB. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:479-91.
8. Harkness RA, McCreanor GM, Simpson D, MacFadyen IR. Pregnancy in and incidence of xanthine oxidase deficiency. *J Inherited Metab Dis* 1986;9:407-8.
9. Minoshima S, Wang Y, Ichida K, Nishino T, Shimizu N. Mapping of the gene for human xanthine dehydrogenase (oxidase) (XDH) to the band p 23 of chromosome 2. *Cytogenet Cell Genet* 1995;68:52-3.



# Enterococcus Casseliflavus Bacteremia: A Report of Two Cases and Review of the Literature

## Enterococcus Casseliflavus Bakteriyemisi, İki Olgu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Fulya Bayındır Bilman, Barış Çiçek\*

İzmir Menemen State Hospital, Microbiology Laboratory, İzmir, Turkey

\*İzmir Menemen State Hospital, Clinic of Infectious Disease, İzmir, Turkey

### Abstract

Intrinsically vancomycin-resistant Enterococci are rarely recovered from blood culture. These microorganisms usually exist in human gastrointestinal tract. Enterococci have an important role in serious invasive infections, including nosocomial infections, endocarditis, bacteremia, urinary tract infection, and pelvic infection. The clinical importance of intrinsically vancomycin-resistant enterococci is increasing day by day, because some of them are responsible for recurrent bacteremia in humans with malignancy and receipt of transplant history. Generally, intrinsic low-level vancomycin resistance (vanC type) is observed in *E. casseliflavus* and *E. gallinarum* species. However, *E. gallinarum* isolates which carried both the vanC1 and vanA genes were described in two research. In our study, we reviewed the medical records of two patients with *E. casseliflavus* bacteremia and investigated underlying diseases or conditions. Both patients had chronic renal failure and they were being treated in the hemodialysis unit at our hospital. When reproduction was detected in their blood culture, the patients were administered combination therapy including daptomycin+imipenem and daptomycin+cefepime during bacteremia periods. The patients' condition improved within 72 hours with treatment. In conclusion, this study demonstrates that intrinsically vancomycin-resistant enterococci have the clinical significance in the treatment of in bacteremia developing on basis of a chronic illness or malignancy. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 175-8*)

**Key Words:** *E. casseliflavus*, intrinsic low level vancomycin resistance, bacteremia

### Özet

İntrensek vankomisin dirençli olan enterokoklar kan kültürlerinden nadiren izole edilirler. Bu bakteriler insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinde bulunurlar. Enterokoklar endokardit, bakteriyemi, üriner ve pelvik enfeksiyonları kapsayan ciddi invaziv enfeksiyonlarda önemli role sahiptir. İntrensek vankomisin dirençli enterokokların klinik önemi gün geçtikçe artmaktadır. Çünkü bunlardan bazıları altta yatan malignite ve transplantasyon öyküsüne sahip hastalarda, tekrarlayan bakteriyemilerin sorumlusudur. *E. casseliflavus* ve *E. gallinarum* türlerinde genellikle düşük düzey intrensek vankomisin direnci (vanC tip) bildirilmektedir. Ancak iki araştırmada vanC1 ve vanA genlerini birlikte taşıyan *E. gallinarum* izolatları tanımlanmıştır. Çalışmamızda, *E. casseliflavus* bakteriyemisi olan iki hastaya ait bulgular ve altta yatan hastalıkların incelenmesi amaçlanmıştır. Her iki hasta da kronik böbrek yetmezliği olan ve hastanemizde dializ tedavisi gören hastalardır. Kan kültürlerinde üreme saptandığında hastalara daptomisin+imipenem ve daptomisin+sefepim kombinasyon tedavileri verilmiştir. Hastaların genel durumu 72 saat içinde düzelmiştir. Sonuç olarak, malignite ve kronik hastalık zemininde gelişen bakteriyemilerde intrensek vankomisin dirençli enterokokların tedavisinin önemine dikkat çekmek gerekmektedir. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 175-8*)

**Anahtar Sözcükler:** *E. casseliflavus*, intrensek düşük düzey vankomisin direnci, bakteriyemi

## Introduction

It is known that Enterococci colonize the genitourinary system, biliary tract and the oral cavity as a normal flora bacteria in human gastrointestinal system (1). However, the tendency to Enterococcal infections is observed in patients with immune deficiency and in those, receiving long-term hospital care or previously used intensive dose of antibiotics (2). In recent years, vancomycin-resistant roots of Enterococcal infections became one of the most important causes of nosocomial infections (3).

Enterococci are bacteria in the form of single, in pairs or short chains. Also, *Enterococcus*, catalase-negative, facultative anaerobes, are the bacteria growing in a media that contains 9.6 pH, 40% bile salt. In sheep blood agar, *Enterococcus* colonies are sizable, gray and bright, plus alpha, beta hemolytic or non-hemolytic. The types, except for *Enterococcus cecorum*, *Enterococcus columbae* and *Enterococcus saccharolyticus* hydrolyze the substance pyrrolidonyl arylamidase. Some of the types like *Enterococcus flavescens*, *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum* are mobile. There are two types of vancomycin resistance in enterococci. The first type is intrinsic resistance. Isolates of *E. casseliflavus*/*E. flavescens* and *E. gallinarum* demonstrate an inherent, low-level resistance to vancomycin. The second type of vancomycin resistance in enterococci is acquired resistance. Enterococci can become resistant to vancomycin by acquisition of genetic information from another organism. Most commonly, this resistance is seen in *E. faecium* and *E. faecalis*, but also has been recognized in *E. raffinosus*, *E. avium*, *E. durans*, and several other enterococcal species (4).

They are considered to be pathogens that can cause nosocomial infections, while enterococcal infections have been thought to be endogenous and arising from human's own flora. Frequent use of vancomycin, cephalosporins and aminoglycosides may be related with the increase in nosocomial enterococcal infections (5).

Bacteremia caused by *Enterococcus* is observed more frequently than endocarditis and its frequency is increasing gradually. Nosocomial Enterococcal bacteremia may be polymicrobial and the source is intra-abdominal infections and urinary system in general. The wounds (especially thermal wounds, decubitus ulcers or diabetic foot infections) pelvic sepsis, intravenous or intraarterial catheterization or cholangitis form are other entrances (2).

## Case Reports

### Case 1

An infectious diseases consultation was requested for a 44-year-old woman due to fever occurring during treatment in nephrology/dialysis department for chronic kidney failure. The patient's leukocyte value was 12.00 uL (neutrophil-75%) and the CRP level was 170. After blood culture was obtained, daptomycin 1x6 mg/kg/once every

two days and imipenem 2x250 mg/day were administered to the patient. Blood culture was incubated using a Bact/Alert 3D device (bioMerieux, France). When the blood culture was signalized, it was incubated at 35 °C for 18-24 hours by planting in EMB, chocolate agar and 5% sheep blood agar. The growth colonies were transferred to catalase test and gram stain. The growth bacteria in the blood culture were identified as *E. casseliflavus*. Bacteria identification and antibiogram tests were performed using conventional techniques as well as Vitek 2 automated system (bioMerieux, France). Antibiotic sensitivity tests were carried out according to the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (6). The isolates were determined to be susceptible to ampicillin, gentamicin 120, streptomycin 300, ciprofloxacin, teicoplanin, tigecycline, and tetracycline and intermediate susceptible to erythromycin, but resistant to clindamycin, vancomycin, linezolid, trimethoprim sulfamethoxazole.

A vancomycin minimum inhibitory concentration (MIC) of 32 µg/ml was determined using E-test (bioMerieux, France). The MIC value for teicoplanin was <0.5 µg/ml. Imipenem treatment was finalized on the third day. Daptomycin treatment was continued and dialysis catheter of the patient was withdrawn. Echocardiography revealed no evidence of endocarditis. Following the resolution of fever, the leukocyte value was 10.000 uL (73% neutrophile) and CRP regressed to 75. The patient was discharged after full recovery.

### Case 2

An infectious diseases consultation was requested for a 21-year-old woman due to fever occurring during treatment in nephrology/dialysis department for chronic kidney failure. The patient's leukocyte value was at 12.700 uL (neutrophil-80%) and the CRP level was 135. After blood culture was obtained, daptomycin 1x6 mg/kg/once every two days and cefepime 1x1 g/day were empirically administered. Blood culture was incubated using a Bact/Alert 3D device (bioMerieux, France). When the blood culture was signalized, it was incubated at 35°C for 18-24 hours by planting in EMB, chocolate agar and 5% sheep blood agar. The growth colonies were transferred to catalase test and gram staining. The growth bacteria in blood culture were identified as *E. casseliflavus*. Bacteria identification and antibiogram tests were performed by using conventional techniques as well as Vitek 2 automated system (bioMerieux, France). The isolates were determined to be susceptible to ampicillin, streptomycin 300, ciprofloxacin, teicoplanin, tigecycline, erythromycin, and tetracycline, on the other hand, resistant to gentamicin 120, clindamycin, vancomycin, linezolid, and trimethoprim/sulfamethoxazole. A vancomycin minimum inhibitory concentration (MIC) of 8 µg/ml was determined using E-test (bioMerieux, France). The MIC value for teicoplanin was <0.5 µg/ml. Cefepime treatment was finalized on the third day. The treatment with daptomycin

was continued, dialysis catheter of the patient was withdrawn. Echocardiography revealed no evidence of endocarditis. After the resolution of fever, the leukocyte value at 8500 uL (neutrophil-70%) and CRP regressed to 45. The patient was discharged after full recovery.

Since the patients were treated in single-bed patient rooms in the nephrology clinic, there was no need to take isolation precautions, but rectal swap specimens were subjected to analysis. Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) did not grow in rectal swabs.

## Discussion

The Enterococci, which are members of gastrointestinal system flora in human and animal alike, have become important nosocomial pathogens (7,8). When they are detected as a factor in blood cultures, patients should be followed without ignoring their potential for high mortality.

*Enterococcus casseliflavus*, *E. gallinarum* and *E. flavescens*, the motil types of *Enterococcus*, have the chromosomally vanC gen with non-transferable characteristic. Thus, they produce low-level intrinsic vancomycin resistance. Also, they are susceptible to teicoplanin (5). In these strains, the value of MIC for vancomycin is generally between 8 and 16 µg/ml (intermediate). This resistance phenotype includes subtypes such as vanC-1, vanC-2 and vanC-3. Moreover, it has been considered that the genes are specific for the types.

Beside with being more frequent, vanC-1 in *E. gallinarum*, vanC-2 in *E. casseliflavus* and vanC-3 in *E. flavescens*; *E. casseliflavus* and *E. flavescens* are likely to represent the same type and vanC-2 and vanC-3 are similar at the ratio of 98% (9).

While Edlund and colleagues observed rapid decrease in the quantity of *Enterococcus faecium* *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus durans* during research of the effect of oral vancomycin usage to normal intestinal flora in Sweden; they found out a significant increase in *E. casseliflavus* ve *E. gallinarum* colonization on 21st day (10). It is a significant research which demonstrates the rising risks of capturing serious infections depending on motil *Enterococcus* with intrinsic vancomycin resistance for patients receiving oral vancomycin treatment.

In our patients, prolonged hospital stay due to chronic kidney failure and also being in the hemodialysis unit can be considered as the reason for *E. casseliflavus* bacteremia.

In a survey, blood cultures from which *Enterococcus* species were recovered at the University of Nebraska Medical Center between 1987 and 1996, it was found that there were 486 cases of enterococcal bacteremia identified (11). *E. casseliflavus* was monitored in 5 patients (1%), *E. gallinarum* in 3 (0.6%). One patient had hepatic abscess due to *E. gallinarum* and 9 of 11 blood cultures were positive in this patient. Clinical improvement was achieved in this patient within 48 hours treatment with

ampicillin/sulbactam. No primary source for bacteremia was detected in a patient in whom *E. casseliflavus* was recovered from cultures. One patient had peritonitis due to *E. casseliflavus* and all 4 blood cultures yielded positive results. This patient responded to ampicilline and gentamicin treatment after 48 hours with resolution of the fever. All patients with *E. casseliflavus* and *E. gallinarum* bacteremia (8/486) were immunosuppressed and six of them ha received organ transplantation (4 liver transplants, 2 bone marrow transplants).

In a study from Rochester reporting 20 cases of *Enterococcus gallinarum* and *Enterococcus casseliflavus/flavescens* bacteremia in humans from 1992 through 1998 it was found that 4 cases of bacteremia were due to *E. casseliflavus* and 16 cases of bacteremia were caused by *E. gallinarum*, 19 patients had underlying conditions including malignancy, receipt of transplant, and Caroli's disease. Polymicrobial bacteremia was present in 9 patients (12).

In a study performed in a 2200-bed tertiary care-affiliated training hospital in Korea, the most comprehensive study published in this field, 56 cases of bacteremia caused by *E. casseliflavus* or *E. gallinarum* diagnosed between the years 1998 and 2003 were retrospectively analyzed (13). Of 13.891 positive blood cultures, *Enterococcus* species were present in 949. *E. casseliflavus* or *E. gallinarum* was isolated from 85 cultures (8.9%). Polymicrobial bacteremia was detected 25 of 56 cases (44.6%) and the most frequently observed organisms were gram-negative bacilli. The median age of the patients (29 males, 27 females) was 59.1 years. In all patients, underlying diseases (biliary disease in 75%, solid cancer in 44.6%) were detected. The presence of biliary drainage catheters was the factor predisposing 21 patients (37.5%) to bacteremia. However, bacteremia due to *E. casseliflavus* and *E. gallinarum* was associated with a low risk of mortality. Also, the patients positively responded to the treatment in our cases.

The emphasis was put on the importance of immunosuppression by Papas and colleagues in their report of a case of polymicrobial bacteremia including *E. casseliflavus*, *Escherichia coli* and *Morganella morganii* developed soon after a liver biopsy in an 80-year-old woman (14).

In their retrospective study, Koganemaru et al. investigated the clinical and microbiological characteristics of bacteremia caused by intrinsically vancomycin-resistant enterococci in a university hospital in Japan. *E. casseliflavus* was identified in 4 cases and *E. gallinarum* in 5 cases. Among 9 cases of bacteremia caused by vanC-type, 5 cases were neutropenic and and 4 cases had biliary tract infection (15). In that period, vanC-type enterococci were responsible from 12% of all Enterococcal bacteremia. This situation was interpreted as vanC-type enterococci cause bacteremia in Japan more commonly than in areas which has been previously reported.



There is a research related to the fact that *E. gallinarum*, another motile *Enterococcus* that is hardly isolated as a factor of bacteremia, has performed high level resistance of vancomycin (MIC=64 µg/ml) and teicoplanin (MIC=32 µg/ml) (16). In this case reported from Argentina, it was detected that both vanC1 and vanA genes were found in the enterococcal genome. A similar resistant type was encountered in a 3-month survey performed in 2009, in Brazil to investigate the presence of faecal carriage of vancomycin resistant enterococci (17). When pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was applied to 7 isolates, in which a high level of glycopeptide resistance (vancomycin MIC>256 and teicoplanin MIC=64-96 µg/mL) was detected, it was observed that vanA and vanC1 genes co-existed extraordinarily. It was emphasized that it might have an importance in nosocomial infections as a special pattern of resistance.

In a case of *E. casseliflavus* bacteremia reported from our country, *E. casseliflavus* carriage was detected in rectal swab samples in 6 of 10 patients who were treated in the intensive care unit (18). This was the case of a patient developing acute renal failure, receiving hemodialysis and was cured with linezolid following growth in the blood culture obtained in the intensive care unit and the patient was discharged with full recovery after 50 days.

In another study, Arca and colleagues detected the development of bacteremia with *E. gallinarum* (in 1 case of 67 blood cultures) and *E. casseliflavus* (in 1 case of 67 blood cultures). Both of these cases had received treatment in the gastroenterology clinic (19).

In a research on the antibiotic resistance of *Enterococcus* species, Berktaş and colleagues found that 3 of 113 isolated *Enterococcus* strains were *E. casseliflavus*/*E. gallinarum* (20).

As a result, apart from the lack of enough frequency of encountering as a factor in blood cultures, this has to be kept in mind that *E. casseliflavus* should not be ignored in patients with biliary tract diseases and immune-deficiency, in particular.

**Conflict of interest:** The authors reported no conflict of interest to this article.

## References

- Alp Ş, Çetinkaya Şardan Y: Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci. *Hacettepe Med J* 2008;39(2):89-95.
- Arias AC, Murray BE: *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis* group, and *Leuconostoc* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia 2010. p. 643-53.
- Başustaoğlu A. Enterokoklarda antibakteriyel direnç mekanizmaları ve direnç sorunu. In: Ulusoy S, Usluer G, Ünal S, editors. *Gram Pozitif Bakteri Enfeksiyonları*. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2004. p: 141-58.
- Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3:46-65.
- Berktaş M, Yaman G, Oztürk O. vanC gene-related intrinsic teicoplanin resistance detected in *Enterococcus casseliflavus* and *E.gallinarum* strains by the BD phoenix automated microbiology system. *J Clin Microbiol* 2008;46(7):2466.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 22st Informational Supplement. CLSI Document M100-S22, 2012. CLSI, Wayne, PA.
- Toye B, Shymanski J, Bobrowska M, Woods W, Ramotar K. Clinical and epidemiological significance of Enterococci intrinsically resistant to vancomycin (possessing the VanC genotype). *J Clin Microbiol* 1997;35:3166-70.
- Van Horn KG, Rodney KM. Colonization and microbiology of the motile Enterococci in a patient population. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;31:525-30.
- Başustaoğlu A. Resistance mechanisms and solutions to antibiotics: Resistance to glycopeptide. *Turkish J Hospital Infect* 2001;5(3):202-9.
- Edlund C, Barkholt L, Olsson-Liljequist B, Nord CE. Effect of vancomycin on intestinal flora of patients who previously received antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1997;25:729-32.
- Ratanasuwan W, Iwen PC, Hinrichs SH, Rupp ME. Bacteremia due to motile *Enterococcus* species: clinical features and outcomes. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1175-77.
- Reid KC, Cockerill III FR, Patel R. Clinical and epidemiological features of *Enterococcus casseliflavus/flavescens* and *Enterococcus gallinarum* bacteremia: a report of 20 cases. *Clin Infect Dis* 2001;32:1540-46.
- Choi SH, Lee SO, Kim TH, et al. Clinical features and outcomes of bacteremia caused by *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*: analysis of 56 cases. *Clin Infect Dis* 2004;38(1):53-61.
- Pappas G, Liberopoulos E, Tsianos E, Elisaf M. *Enterococcus casseliflavus* bacteremia. Case report and literature review. *J Infect* 2004;48(2):206-8.
- Koganemaru H, Hitomi S. Bacteremia caused by VanC-type enterococci in a university hospital in Japan: a 6-year survey. *J Infect Chemother* 2008;14(6):413-7.
- Togneri A, Lopardo H, Corso A. Bacteremia caused by *Enterococcus gallinarum* with a high level of glycopeptide resistance: 1st documented cases in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2003;35(2):96-9.
- Neves FP, Ribeiro RL, Duarte RS, Teixeira LM, Merquior VL. Emergence of the vanA genotype among *Enterococcus gallinarum* isolates colonising the intestinal tract of patients in a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33(3):211-5.
- Katircioğlu K, Özkalkanlı MY, Yurtsever S, Şanlı D, Erten H, Savacı S. Yoğun Bakım Ünitesinde Vankomisin Dirençli Enterokok Kolonizasyonu ve Alınan Önlemler. *J Turk Anaesth Int Care* 2009;37(4):249-253.
- Arca EA, Dinç BM, Karabiber N. Distribution to Clinics of Enterococci Species Isolated from Various Clinical Samples. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2009;66(1):1-5.
- Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Güdücüoğlu H, Özkaçmaz A. The antibiotic resistance of *Enterococcus* strains isolated from blood cultures. *Sakarya Med J* 2013;3(2):76-9.



# Situs Inversus Totalis'li Olguda Torakal Epidural Anestezi ile Laparoskopik Kolesistektomi

## *Laparoscopic Cholecystectomy Under Thoracic Epidural Anaesthesia in Patients with Situs Inversus Totalis*

Nureddin Yüzkat, M. Bilal Çeğin, Lokman Soyoral

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye*

### Sayın Editör;

Serkan Telli ve ark. imzalı Haseki Tıp Bülteni 2014 yılında, 52 sayısında olgu sunumu olarak yayınlanmış olan "Situs Inversus Totalis'li Olguda Torakal Epidural Anestezi ile Laparoskopik Kolesistektomi" başlıklı yazıyı ilgiyle okuduk (1).

Öncelikle nadir görülen Situs Inversus Totalis olgusunda başarılı torakal epidural anestezi uygulaması için yazarları tebrik ediyoruz. Fakat, Situs Inversus Totalis gibi organların bilinen yerinin zıddında yerleşmiş olduğu bir olguda laparoskopik cerrahi için Torakal Epidural Anestezi tekniğinin doğru tercih olduğu ile ilgili tereddütlerimizi belirtmek istedik.

Laparoskopik girişimler 1950'lerin ortalarında jinekologlar tarafından pelvik ağrılarda teşhis amaçlı kullanılmaya başlanmışken, günümüzde birçok cerrahi branşın sıkça başvurduğu bir yöntem haline gelmiştir. Laparoskopik cerrahinin hastanede kalış süresini ve postoperatif ağrıyı azalttığı, daha iyi kozmetik sonuçlar sağladığı ve hastanın günlük yaşamına daha erken döndüğü bilinmektedir. Ayrıca, intraoperatif kanama, postoperatif pulmoner komplikasyon, enfeksiyon sıklığında azalma ve daha iyi postoperatif solunum fonksiyonu sağlamaktadır (2).

Son yıllarda, gelişmiş laparoskopik cerrahi teknikler ile yaşlı ve düşkün hastalara da laparoskopi uygulanması, riskli hasta gruplarına anestezi verilmesini gerektirmektedir. Laparoskopi bir taraftan ayaktan hastalarda güvenli ve basit bir yöntem olarak bilinirken, bir taraftan da riskli hastalarda uygulanması kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarını tehlikeye sokabilir (3,4). Bu durum, anestezistleri laparoskopik cerrahide uygulanacak anestezi tekniği ile ilgili seçici olmaya sevk etmektedir.

Literatürde torakal epidural anestezi tekniği ile yapılan laparoskopik kolesistektomi olguları olmakla beraber, bunlar az sayıdadır. Bununla birlikte olguya eşlik eden KOAH olması da rejyonal anestezi için bir tercih nedeni olabilirken (5), Situs Inversus Totalis gibi nadir görülen ve organların atipik yerleşimli olduğu olgularda cerrahi işlem daha zor ve uzun, komplikasyonlar da beklenenden daha sık olacaktır. Bahsedilen olgunun cerrahisi de yaklaşık 120 dakika ile beklenenden uzun sürmüştür. Bu nedenle mevcut olguda genel anestezinin neden tercih edilmediğini merak etmekteyiz.

Rejyonal anestezi hızlı derlenme, daha az postoperatif bulantı-kusma ve ağrı insidansı, kısa hastanede kalış süresi, etkin maliyet, daha iyi hasta memnuniyeti, daha az hemodinamik değişim ve komplikasyonların erken tanısı gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır (6). Laparoskopik cerrahilerde rejyonal anestezinin (spinal, epidural) teşhis amaçlı, basit cerrahi işlemlerde (tüp ligasyonu) uygulanması tavsiye edilmektedir. Çok sık uygulanmaz çünkü pnömoperitonium esnasında hasta rahatlığı için gerekli olan yüksek torasik duyu seviyesi solunum bozukluğuna yol açabilir (3).

Laparoskopik cerrahide rejyonal anestezik yaklaşım rahat, koopere hastalarda ve sınırlı pozisyon değişikliğinde yapılmalıdır. Bununla birlikte düşük intraabdominal basınç ve daha dikkatli bir cerrahi teknik uygulanmalıdır. Hastada huzursuzluk, anksiyete ve ağrı gibi semptom varlığında intravenöz sedasyon ihtiyacı oluşabilir. Bu durumda pnömoperitonium ile sedasyonun kombine etkisi hipoventilasyon ve oksijen desaturasyonu yol açabilir (3). Nitekim bahsedilen olguda bradikardi görülmüş ve omuz ağrısına bağlı olarak sedasyon uygulanmak

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Nureddin Yüzkat

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye Tel.: +90 432 248 80 01 E-posta: nyuzkat@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 08 Aralık 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15 Ocak 2015

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital, published by Galenos Publishing.*

zorunda kalınmıştır. Yazarlar olguda solunumsal asidoz gözlemlemişlerdir.

Laparoskopik tuba ligasyonu rejyonal anestezi için iyi bir örnek olabilir. Fakat, hastaya dik eğim verilen, ciddi organ manipülasyonlarının olduğu, karnın birden fazla delindiği ve yüksek intraabdominal basıncın olacağı laparoskopik işlemler hastanın spontan solunumunu zorlaştırır. Dolayısıyla bu olgular rejyonal anestezi uygun değildir (3).

Sonuç olarak, az rastlanan olgularda cerrahi ve anestezi pratiğinin de az olması nedeniyle komplikasyonların beklenenden daha fazla olacağı kanaatindeyiz. Ender görülen olgularda seyrek uygulanan teknikler yerine, en güvenli anestezi tekniğinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Torakal epidural anestezi, laparoskopik kolesistektomi, cerrahi stress cevabı

**Key Words:** Thoracic epidural anaesthesia, laparoscopic cholecystectomy, surgical stress response

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Telli S, Yavaşca P, Kepekçi AB, Erdoğan E. Situs İnversus Totalis'li Olguda Torakal Epidural Anestezi ile Laparoskopik Kolesistektomi. Haseki Tıp Bülteni 2014;52:53-5.
2. Gonzalez R, Smith CD, McClusky III DA, et al. Laparoscopic approach reduces likelihood of perioperative complications in patients undergoing adrenalectomy. Am Surg 2004;70:668-74.
3. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. J Clin Anesth 2006;18:67-78.
4. Mattioli G, Repetto P, Carlini C, et al. Laparoscopic vs open approach for the treatment of gastroesophageal reflux in children. Surg Endosc 2002;16:750-2.
5. Kaba A, Joris J. Anaesthesia for laparoscopic surgery. Current Anaesthesia & Critical Care 2001; 12:159-165
6. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. Anesthesiol Clin North America 2001;19:43-55.