

Mycobacterium tuberculosis suşlarının polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile genotiplendirilmesi

Genotyping mycobacterium tuberculosis strains with polymerase chain reaction (PCR)

Zeynep Ceren Karahan^{1*}, Alper Tekeli², Figen Atalay^{3*}, Nejat Akar¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Moleküler Patoloji ve Genetik Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

*Dr. Z. Ceren Karahan şu anda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında, *Dr. Figen Atalay Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında görev yapmaktadır.

Amaç: Tüberküloz, günümüzde giderek artan bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. Enfeksiyon dinamiklerini incelemek ve uygun tedavi ve enfeksiyon kontrol stratejileri belirleyebilmek için etkenin moleküler tiplendirilmesi önemlidir. *Mycobacterium tuberculosis* genotiplenmesinde altın standart IS6110 RFLP analizi olmakla birlikte, yöntemle ilgili zorluklar nedeniyle son yıllarda Polimeraz Zincir Reaksiyonuna (PZR) dayalı yöntemler de kullanılmaktadır. Bu çalışmada, akciğer tüberkülozlu 39 farklı hastadan izole edilen *M. tuberculosis* izolatının, PZR yöntemi ile genotiplenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Löwenstein-Jensen besiyerinde üretilen suşların hücre duvarları cam boncuklarla parçalanarak DNA elde edilmiştir. PZR ile genotiplendirme için, IS6110 inseriyon dizisinin iki ucuna yönelik hazırlanan IS-1 (5'CAA GAA CCT TTC CTA CCC CA 3') ve IS-2 (5'GGC TGA GGT CTC AGA TCA G 3') primerleri kullanılmıştır. Elde edilen bant paternleri bilgisayar ortamına aktarılarak, suşlar arası genetik yakınlık, Syngene Gene Directory 1.02.0 (Syngene, Cambridge, İngiltere) programında UPGMA metodu ile Dice katsayısı kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma sonucunda izolatların hepsinin genotipik olarak birbirinden farklı olduğu tespit edilmiş, yöntem kolay uygulanabilir, hızlı, ucuz ve tekrarlanabilir bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: *Mycobacterium tuberculosis*, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), genotiplendirme

Aim: Tuberculosis is an increasing public health problem world wide. In order to evaluate the infection dynamics and to develop appropriate therapeutic and infection control strategies, molecular typing of the infectious agent is important. The gold standard of genotyping *Mycobacterium tuberculosis* isolates is IS6110 RFLP analyses. As this method is technically hard to perform, methods relying on Polymerase Chain Reaction (PCR) typing have been increasingly used. In this study we aimed to genotype 39 *M. tuberculosis* isolates obtained from different pulmonary tuberculosis patients by PCR.

Materials and Methods: The cell walls of the isolates grown on Löwenstein-Jensen medium were destructed by glass-beads in order to obtain genomic DNA. PCR genotyping was performed by using the primers IS-1 (5'CAA GAA CCT TTC CTA CCC CA 3') and IS-2 (5'GGC TGA GGT CTC AGA TCA G 3'), designed to cover the two sides of IS6110 insertion sequence. The band patterns were transferred to computer and genetic relatedness of the strains were analyzed by using the Syngene Gene Directory 1.02.0 (Syngene, Cambridge, England) program with UPGMA method by using the Dice coefficient.

Results and Conclusion: All the isolates were found to be genetically unrelated, and the method easy to perform, rapid, cheap and reproducible.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, polymerase chain reaction (PCR), genotyping

Geliş tarihi: 31.08.2006 • Kabul tarihi: 19.10.2006

Yazışma adresi

Dr. Z. Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Morfoloji Binası 3. kat, 06100-Sıhhiye, Ankara
Tel. : (312) 310 30 10 /264
Faks : (312) 310 63 70
E-posta adresi : ckarahan@medicine.ankara.edu.tr

Mycobacterium tuberculosis kromozomal DNA'sının analizi, hızlı tanı koymaya yönelik moleküler testlerinin geliştirilmesini sağlamış ve moleküler genotiplendirme analizlerini kullanıma sokmuştur. Tüberküloz sürveyansının en önemli unsuru epidemiyolojik çalışmalardır. Moleküler tiplendirme yöntemlerinin kullanılması ile çok değerli epidemiyolojik bilgiler edinilebilir: Kültür sonuçlarının, gerçek etyolojik ajana mı yoksa laboratuvarında bir kontaminasyona mı bağlı olduğunu belirlemede, yeni bulaşı reaktivasyondan ve ekzojen bir enfeksiyonu alevlenmeden ayırmada ve tedavi esnasında direnç gelişimini izlemede

genotipleme yöntemlerine başvurulur (1-3). Epidemiyolojik veriler bir tüberküloz salgınına işaret ettiğinde, genotipleme yöntemleri, gerçek bir salgın mı olduğunu yoksa rastlantısal olarak çok sayıda vakanın mı bir araya geldiğini ortaya koyar. Bu sonuçlara göre toplum sağlığı parametreleri değerlendirilerek infeksiyonun yayılması engellenebilir. Hastalık kaynağının ve bulaş zamanının belirlenmesinde de genotipleme yöntemleri kullanılmaktadır (1).

Tüberküloz kontrol programlarında, tüberküloz bulaşının dinamiklerini incelemek için genotipleme yöntemleri kullanılmaktadır. Özellikle, tüberküloz açısından yüksek riskli grupların belirlenmesi, temas vakalarının araştırılması ve etkili tüberküloz kontrol programlarının geliştirilmesinde genotipleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Geleneksel görüş, mikobakterilerin eşit virülansa sahip olduğu şeklinde olsa da, topluma dayalı yapılan genotipleme çalışmaları, az sayıdaki suşun toplumdaki vakaların çoğundan sorumlu olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalar, farklı *M. tuberculosis* suşlarının konak ile değişik ilişkiler kurduğunu ve bulaş potansiyellerinin birbirlerinden farklı olduğunu göstermektedir (1,4).

M. tuberculosis genotiplendirmesinde kullanılan standart metod, farklı suşların kromozomlarında 1-25 kopya olarak bulunan ve başka mikroorganizmalarda bulunmayan, *IS6110* insersiyon dizilerinin dağılımının, "kesilmiş parçaların uzunluk polimorfizmi" (restriction fragment length polymorphism [RFLP]) yöntemi ile ortaya konmasıdır (5, 6). Bu amaçla, kromozomal DNA *PvuII* enzimi ile kesilir, kesilen parçalar agaroz jel elektroforezi ile ayrılır, daha sonra işaretlenmiş *IS6110* fragmanı ile Southern blot (SB) yöntemi kullanılarak hibridize edilir (1, 7). Bugün için bu yöntem *M. tuberculosis* tiplendirmesinde altın standart olarak kabul edilmekteyse de, SB analizi ile ilgili uygulama zorlukları, bu yöntemin referans laboratuvarlarında bile yaygın olarak kullanılmasına engel olmuştur (1, 4). Buna karşılık, polimeraz zincir reaksiyonuna (PZR) dayalı tiplendirme yöntemleri, ucuz, kolay ve hızlıdır. Yapılan çalışmalar, PZR'ye dayalı tiplendirme yöntemlerinin duyarlılığının SB yöntemi ile benzer olduğunu göstermektedir (4, 7).

Bu çalışmada, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi'nde akciğer tüberkülozu tanısı ile izlenen 39 hastanın balgamından izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının PZR ile genotiplendirmesi ve yöntemin uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastalar ve *M.tuberculosis* suşları: Çalışmaya, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesinde Mayıs 2003-Eylül 2003 tarihleri arasında akciğer tüberkülozu tanısı ile yatırılarak takip edilen 39 hastanın balgam kültüründen izole edilen 39 *M. tuberculosis* suşu

dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 39.6 olup, yedisi kadın, 42'si erkektir (K/E= 0,16). Hastaların hiçbirinin birbiri ile akrabalığı olmadığı gibi, aynı çevrede de yaşamaktadır. Hastalardan elde edilen izolatların hepsi en az bir anti-tüberküloz ajana karşı dirençli bulunmuştur. Direnç tayini, 20-40 mg/L Rifampin, 0,2-1 mg/L İzonyazid, 2-4 mg/L Ethambutol ve 4-8 mg/L Streptomisin kritik konsantrasyonlarını içeren Löwenstein-Jensen vasatlarında indirekt proporsiyon metodu ile yapılmıştır. Antimikrobiyal içeren besiyerinde üreyen kolonilerin sayısı, antimikrobiyal içermeyen besiyerinde üreyenlerin sayısının %1'inden azsa ilaca duyarlı, aksi halde dirençli olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar ve hastalardan izole edilen suşlarla ilgili genel bilgi Tablo 1'de görülmektedir.

DNA Eldesi: Löwenstein-Jensen besiyerinde üretilen *M. tuberculosis* izolatlarından kromozomal DNA eldesi, cam boncuklarla hücre duvarlarının parçalanması ile literatürde belirtilen yöntemde bazı değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir (8,9). Kısaca, besi yeri üzerinde üreyen koloniler steril öze ile alınarak, 500 µl steril distile su içerisinde süspanse edilmiştir. 80 C°de 10 dakika tutularak inaktive edildikten sonra 15000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilmişlerdir. Elde edilen çökelti, 100 µl TE tamponu (1 M Tris HCl, 0,5 M EDTA, pH= 8.0) içerisinde yeniden süspanse edildikten sonra üzerine yaklaşık 33 µl 425-600µm boyunda yıkanmış cam boncuk (Sigma, Almanya) eklenmiş ve maksimum hızda 10 dakika vortekslenerek hücre çeperleri parçalanmıştır. 15000 rpm'de 10 dakika santrifüj sonrası elde edilen süpernatant, yeni bir steril mikrosantrifüj tüpüne alınarak, PZR işlemine kadar -20 C°de saklanmıştır.

PZR: PZR reaksiyonu, *IS6110* insersiyon dizisinin iki ucuna yönelik hazırlanan IS-1 (5'CAA GAA CCT TTC CTA CCC CA3') ve IS-2 (5'GGC TGA GGT CTC AGA TCA G3') primerleri kullanılarak literatürde belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir (7). PZR karışımı, 20 µl toplam hacim içerisinde 1 U Taq DNA Polimeraz (Fermentas, Lituanya), 3 mM MgCl₂, 200 µM dNTP (Fermentas, Lituanya), her bir primerden 1 µM ve 3 µl DNA içerecek şekilde hazırlanmıştır. PZR şartları; 95 C°de 3 dakika ilk denatürasyon, 35 siklus 95 C°de 1 dakika, 55 C°de 1 dakika ve 72 C°de 1 dakika ve son olarak, 72 C°de 5 dakikalık son uzama olacak şekilde uygulanmıştır. Elde edilen PZR ürünleri %10'luk poliakrilamid jele yüklenerek 150V'da 6 saat yürütülmüş ve gümüş boyama yöntemi ile bantlar görünür hale getirilmiştir.

Analiz: Elde edilen bant patern fotoğrafları bilgisayar ortamına aktarılmış ve suşlar arası genetik yakınlık, Syngene Gene Directory 1.02.0 (Syngene, Cambridge, İngiltere) programında UPGMA metodu ile Dice katsayısı kullanılarak belirlenmiştir.

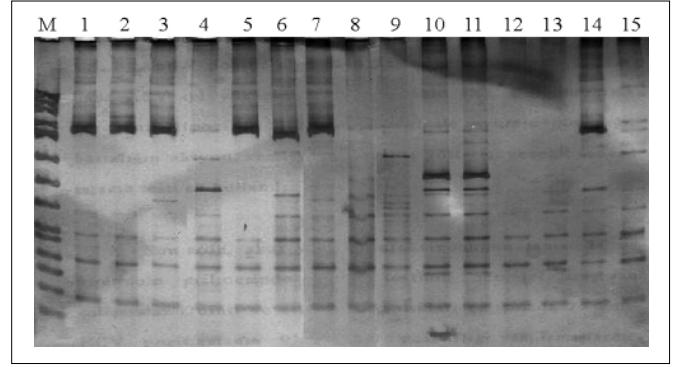
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastalar ve bu hastalardan izole edilen suşların direnç durumu

No	Yaş	Cins	Memleket	Direnç
1	35	E	Erzurum	R
2	41	E	Kastamonu	R
3	37	E	Urfa	RIE
4	25	E	Bingöl	RISE
5	40	E	Trabzon	RIS
6	38	K	Muş	RIS
7	34	E	Adana	R
8	45	E	Bursa	RI
9	41	E	Urfa	RIS
10	23	E	Adana	RS
11	21	E	Tokat	RI
12	19	K	Gaziantep	RIS
13	52	E	Çankırı	RI
14	73	K	Siirt	RIS
15	39	E	Mersin	RIS
16	70	K	Bartın	R
17	56	E	Konya	RISE
18	37	E	Gaziantep	RIE
19	40	E	Urfa	RISE
20	48	E	Kars	RISE
21	37	E	Gaziantep	R
22	23	E	Adana	RIS
23	26	K	Samsun	RIS
24	26	E	İstanbul	RIS
25	48	E	Antalya	R
26	60	E	İstanbul	R
27	24	E	Bursa	RIS
28	44	E	Çorum	RISE
29	28	E	Antalya	RIS
30	43	E	Adana	R
31	43	E	Ordu	RISE
32	40	E	Mardin	RI
33	50	E	Ankara	RI
34	40	E	Diyarbakır	RIE
35	37	K	Konya	RIS
36	40	E	Ordu	R
37	24	E	Ordu	R
38	50	E	Konya	RIS
39	50	K	Malatya	RISE

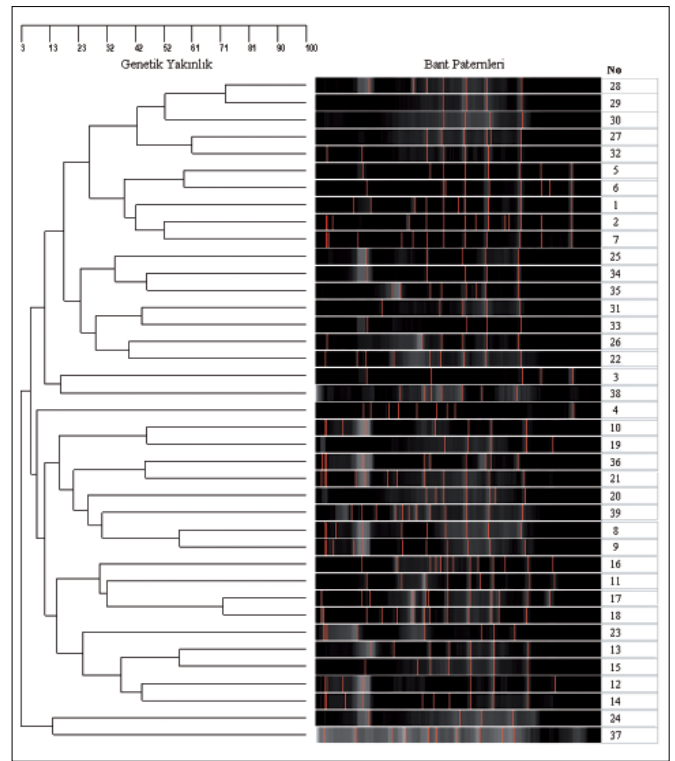
R: Rifampin, I: İzoniyazid, E: Ethambutol, S: Streptomisin

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın hiçbirinin birbiri ile ilişkisi olmadığı öğrenilmiştir. Hastalardan izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının PZR ile genotiplendirmesi sonucunda, sayıları 4-13 arasında değişen, koyu boyanan bant gözlenmiştir. Elde edilen bantlar kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (Şekil 1). Deneyin tekrarlanabilirliğini test etmek amacıyla her bir örnek iki kere çalışılmış ve her seferinde aynı bant paternleri elde edilmiştir.



Şekil 1. Elde edilen bant paternlerini gösteren jel görüntüsü. M ile belirtilen 1. sırada moleküler büyüklük belirteci (ϕ x 174 DNA Hinfl kesim), 1-15. sıralarda hasta izolatlarına ait bant patern örnekleri görülmektedir.

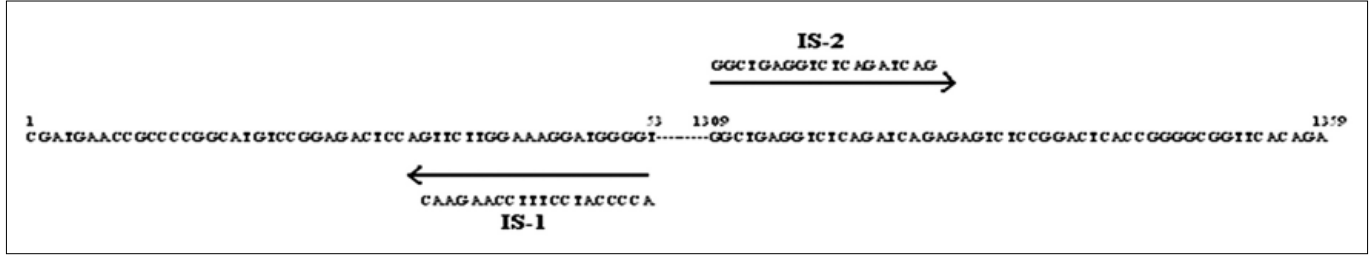


Şekil 2. Elde edilen bantların bilgisayar ortamında değerlendirilmesi sonucu elde edilen dendrogram görüntüsü. Sağ tarafta karşılık gelen bant görüntüleri ve hasta numaraları görülmektedir.

Bilgisayar programında değerlendirmede sadece koyu boyanan bantlar dikkate alınmıştır. Bantların değerlendirilmesi sonucunda, dendrogramda da görüldüğü üzere bütün suşların genetik olarak birbirinden farklı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2). Suşlar arası genetik yakınlık %3 ile %71 arasında değişmektedir.

Tartışma

M. tuberculosis kompleks (MTK) bakterileri içerisinde genetik homojenitenin yüksek olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, IS elemanla-



Şekil 3. IS-1 ve IS-2 primerlerinin 1359bc'lik IS6110 dizisi üzerindeki görünümü. Oklar, dizi üzerinde primerlerin oturma yönünü göstermektedir.

rı ve kısa tekrarlayan DNA dizileri gibi MTB genomunda tekrarlayan DNA elemanlarının dağılımındaki farklılıklara bağlı polimorfizmlerin, suşların ayırımında kullanılabilirliğini ortaya koymuştur (2,10). *M. tuberculosis* kompleks içerisindeki DNA polimorfizmlerini tanımlamada kesilmiş fragmanların uzunluk polimorfizmi (restriction fragment length polymorphism, RFLP), DNA hibridizasyonu, spoligotipleme, rasgele tekrarların sayı değişkenliği (variable number of tandem repeat, VNTR) tiplendirmesi, Mikobakteriyel dağıntık tekrarlayan birim (Mycobacterial interspersed repetitive units, MIRU) tiplendirmesi ve PZR gibi birçok farklı yöntem ve bu yöntemlerin kombinasyonları kullanılmaktadır. Bütün bu yöntemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (1,4,11,12).

MTK suşlarında, genotiplemede kullanılacak dört adet IS tanımlanmıştır: IS6110, IS1081, IS1547 ve IS-benzeri eleman. Bunlar içerisinde; tüm suşlarda bulunması, mobilitesinin ve kopya sayısının fazla olması nedeniyle en sık kullanılanı IS6110 olmuştur. Diğerlerinin kopya sayısı daha az olup, ayırım güçleri de IS6110 ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür (11). IS6110 tiplendirmesi ile 0–25 arasında bant tespit edilmektedir. Elde edilen sonuçlar ileri derecede ayırıcı ve tekrarlanabilir olup, yöntem birbirleri ile yakın ilişkili ve ilişkisiz suşları birbirinden ayırabilme gücüne sahiptir (2). Yıllardır kullanılması nedeniyle bu yönteme dayalı veri bankaları oluşmuş durumdadır. Bugün için IS6110 RFLP tiplendirmesi altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, bugüne kadar çok az sayıda referans laboratuvarında, hatta az sayıda tüberküloz kontrol programında bu yöntem kullanılabilmiştir (1). Bunun en önemli nedeni, yönteminin karmaşıklığı, sonuçların alınması için uzun zaman geçmesinin gerekmesi ve maliyet yükseklidir. Ayrıca yöntem, bol miktarda canlı bakteri varlığına ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, yeterli miktarda bakteri üretebilmek için değerlendirmeye kadar geçen süre uzamaktadır. Özellikle kopya sayısı 5'den az olan örneklerde güvenilir sonuç alınabilmesi için, ek bir yöntemin devreye sokulması gerekmektedir. Çok sayıda bantın değerlendirildiği durumlarda laboratuvarlar arası değerlendirmelerde farklılıklar olabilmektedir (2,10,12).

Alternatif olarak kullanılabilen PZR'ye dayalı yöntemler, daha az sayıda bakteri ile uygulanabilir, ayırım gücü ve tekrarlanabilirliği de en az IS6110 RFLP tiplendirmesi kadar iyidir. Nispeten daha kolay ve ucuzdur. PZR'ye dayalı yöntemler içerisinde, ayırım güçlerinin nispeten daha yüksek olması nedeniyle en sık kullanılan yöntemler, spoligotipleme, VNTR tiplemesi ve MIRU tiplemesidir (2).

Çalışmamızda kullanılan PZR yöntemi, *M. tuberculosis* genomunda dağıntık halde bulunan IS6110 kopyaları arasında kalan bölgeleri çoğaltarak suşlar arasındaki farklılıkları ortaya koymaktadır. Kullanılan primerler, 3' uçları IS6110 elemanının dışına taşacak şekilde elemanın iki ucuna yönelik olarak geliştirilmiştir (Şekil 3).

Yöntem, katı veya sıvı besiyerinde üreyen bakterilerden direkt olarak DNA eldesini takiben, az miktarda DNA ile uygulanabilmekte, değerlendirilmesi kolay ve nispeten ucuz olup, hızlı sonuç vermektedir. Elde edilen sonuçların Southern blot hibridizasyon ile benzer duyarlılıkta olduğu belirtilmektedir (7). Yöntem, bizim çalışmamızda da literatürde belirtildiği şekilde tekrarlanabilir ve güvenilir bulunmuştur. Yöntemin en önemli dezavantajı, silik boyanan bantlar nedeniyle çok sayıda izolatuvar değerlendirilmesinde problem oluşması ve laboratuvarlar arası tekrarlanabilirliğinin düşük oluşudur (7,10). Bizim çalışmamızda da silik boyanan bantlar, özellikle bilgisayar ortamına aktarmada problem oluşturmuştur. Bant koyuluğunun değerlendirilmesi subjektif olduğundan, hangi bantların değerlendirmeye alınacağını belirlemek, özellikle silik boyanan bant sayısı fazla olan örneklerde sorun yaratmaktadır. Farklı bantların dahil edilmesinin sonuçları da etkileyebileceği dikkate alındığında, yöntemin farklı izolatlarda aynı şartlar altında değerlendirilmesinin uygun olacağı kanısındayız. Uygun programların yüklü olduğu bilgisayar veya görüntüleme ortamlarında bant yoğunluklarına göre seçim yapmak daha güvenilir sonuçlar alınmasına olanak verecektir. Bunun mümkün olmadığı hallerde ise, çalışma sonuçlarının aynı kişi tarafından değerlendirilmesi hata payını azaltabilir.

Türkiye'de *M. tuberculosis* izolatlarının genotiplemesine yönelik ilk çalışmayı, Durmaz ve ark. (13) yapmışlardır. Araştırmacılar, 320 hastadan izole edilen *M. tuberculosis* suşlarını standart IS6110 ve pTBN12 genotipleme yöntemleri ile

değerlendirmişler ve Türkiye’de birçok tüberküloz suşunun yaygın olarak bulunduğunu tespit etmişlerdir. 320 hastadan 155 farklı IS paterni, pTBN12 ile kombine edildiğinde ise, 317 izolatta 216 farklı patern tespit etmişlerdir. Bunların farklı coğrafik bölgelerde yaygın olarak bulunduğunu, kümelenen hastaların da çoğunun birbirleriyle ilişkisi olduğunu belirlemişlerdir (13). Bizim çalışmamızda ne izolatların antitüberküloz ilaçlara duyarlılıkları ile genotipleri arasında bir ilişki saptanmış, ne de hastaların yaşadıkları bölgelere göre bir kümelenme tespit edilmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen suşlar arasında yakın ilişkili izolatların oluşturduğu kümelerin bulunmaması, bu hastaların ortak bir kaynaktan köken alan yeni bulaş sonucu ortaya çıkan vakalar olmadığını; aksine, daha önce geçirilmiş enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Tüberkülozun etkin kontrolünün sağlanması için bulaş kaynaklarının ve yüksek riskli grupların ve risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Özellikle ülkemizde, tüberküloz insidansının yüksekliği nedeniyle etkin infeksi-

yon kontrol önlemlerinin geliştirilmesi şarttır. Enfeksiyon dinamiklerinin araştırılması ve etkin tüberküloz kontrol programlarının geliştirilmesinde genotipleme sonuçları önemlidir. Ancak, genotipleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşabilmesi için, nispeten kolay, hızlı sonuç veren ve ucuz genotipleme yöntemlerinin kullanıma sokulması gerekmektedir. Kullandığımız PZR ile genotipleme yöntemi ile ülkemizde daha önce yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. PZR ile *M. tuberculosis* izolatlarının genotiplendirilmesi, kolay uygulanabilir, hızlı ve ucuz olması nedeniyle, özellikle sadece PZR olanakları bulunan merkezlerde güvenle uygulanabilir ve elde edilen bant paternleri kolaylıkla değerlendirilebilir. Yöntem, IS6110 tiplemesi kadar yüksek ayırım gücü ve duyarlılığa sahip olmasa da özellikle kısa sürede sonuç alınması nedeniyle, ilk değerlendirmede, hasta dinamiklerini incelemede ve uygun tedavi ve korunma stratejileri geliştirmede PZR ile genotipleme yönteminin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Barnes PF, Cave MD. Molecular epidemiology of tuberculosis. N Engl J Med 2003;349:1149-1156.
2. Nguyen LH, Gilbert GL, Marks GB. Molecular epidemiology of tuberculosis and recent developments in understanding the epidemiology of tuberculosis. Respirology 2004;9:313-319.
3. Seidler A, Nienhaus A, Diel R. The transmission of tuberculosis in the light of new molecular biological approaches. Occup Environ Med 2004;61:96-102.
4. Narayanan S. Molecular epidemiology of tuberculosis. Indian J Med Res 2004;120:233-247.
5. Thierry D, Cave MD, Eisenach KD et al. IS6110, an IS-like element of *Mycobacterium tuberculosis* complex. Nucleic Acids Res 1990;18:188.
6. Van Soolingen D, Herman PW, de Haas PEW, Soll DR, van Embden JDA. Occurrence and stability of insertion sequences in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: Evaluation of an insertion sequence-dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis. J Clin Microbiol 1991;29:2578-2586.
7. Ross BC, Dwyer B. Rapid, simple method for typing isolates of *Mycobacterium tuberculosis* by using the polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1993;31:329-334.
8. Plikaytis BB, Gelber RH, Shinnick TM. Rapid and sensitive detection of *Mycobacterium leprae* using a nested-primer gene amplification assay. J Clin Microbiol 1990;28:1913-1917.
9. Karahan ZC, Atalay F, Uzun M et al. Sequence analysis of *rpoB* mutations in Rifampin-resistant clinical *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Turkey. Microb Drug Res 2004;10:325-330.
10. Kremer K, van Soolingen D, Frothingam R et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: Interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. J Clin Microbiol 1999;37:2607-2618.
11. Kamerbeek J, Schouls L, Kolk A et al. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. J Clin Microbiol 1997;35:907-914.
12. van Belkum A. High-throughput epidemiological typing in clinical microbiology. Clin Microbiol Infect 2003;9: 86-100.
13. Durmaz R, Gunal S, Yang Z et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Turkey. Clin Microbiol Infect 2003;9:873-877.

Park Sağlık Ocağı bölgesindeki 35 yaş üstü hipertansiflerde tedavi-kontrol durumları ve davranışsal faktörler

Treatment-control situations and behavioral factors on hypertensives over 35 years of age at Park Health Center region

Meltem Çöl, Oya Özdemir, M. Esin Ocaktan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Hipertansiyon tüm dünyada halk sağlığı açısından öncelik taşıyan bir sağlık sorunudur. Hipertansif hastalarda erken tanı, uygun tedavi, kontrol ve yaşam biçimi ile ilgili davranışlar hastalıktan korunma kadar önemlidir. Bu çalışmada, Park Sağlık Ocağı bölgesindeki 35 yaş üstü, daha önceden tanı almış hipertansiflerde hastalığın seyrini etkileyebilecek tedavi ve kontrol durumlarını belirlemek ve davranışsal faktörleri incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Araştırma Bölgesi olan Park Sağlık Ocağı Bölgesinde yürütülmüştür. Bölgede 35 yaş üzeri, hipertansiyon tanısı almış 760 kişi arasından rasgele örnekleme ile 450 kişi seçilmiş ve bunların 439'una ulaşılmıştır. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, tedavi-kontrol durumları ve davranışsal faktörleri yüz yüze görüşme ile belirlenmiş; kan basıncı, boy-kilo ölçümleri yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde ki kare ve lojistik regresyon analizi testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubundaki hipertansiflerin yaş ortalaması 59.7 yıldır. Düzenli kontrole giden hipertansiflerin oranı %41.8 olup, kontrol için en çok sağlık ocağına başvurumaktadırlar(%24.1). Düzenli ilaç kullanımı %74.5, en sık kullanılan ilaç grubu ACE inhibitörleridir. Ölçümlerimizde 439 hastanın 78'inin (%17.8) sistolik ve diyastolik kan basınçları normal bulunmuştur. Katılımcıların %54.6'sı hiç fizik egzersiz yapmaz iken, %13.2'si sigara, %2.5'u alkol kullanmakta; %56.4'ü obez olup, %31.9'unda diyabet bulunmaktadır. En çok değiştirilen yaşam biçimi faktörü diyetle tuz kısıtlanmasıdır (%47.8). Lojistik regresyon analizinde, yaş kan basıncı üzerinde etkili bir faktör olarak bulunmuştur.

Sonuç: Araştırma grubunda, hipertansiflerin tedavi-kontrol durumları düşük, obezite ve sigara kullanım oranları yüksek, yaşam biçimi ile ilgili davranış değişiklikleri yetersizdir. Toplumda hipertansiflere yönelik gerekli önlemler alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: **davranışsal faktör, hipertansiyon kontrolü, hipertansiyon tedavisi**

Aim: Hypertension is an important health problem in terms of public health priorities in all over the world. Early diagnose, suitable treatment, control and life style behaviours are very important in hypertensive patients as well as prevention of disease. In this study, it is aimed to determine the status of control and treatment and to evaluate behavioral factors can affect progress of disease on hypertensives who are diagnosed previously, over 35 years of age in Park Health Center Region.

Material and Methods: This crosssectional study is conducted in Park Health Center Region which is Ankara University School of Medicine Public Health Department's research area. Among the 760 diagnosed hypertensive persons being over 35 years of age 450 persons were selected randomly and 439 of those were reached in the region. Patient's sociodemographic characteristics, their treatment- control situations and behavioral factors were determined by face to face interview and blood pressure, weight-height measurements were taken. Chi square and logistic regression analyses were used for statistical analyses.

Results: Mean age of hypertensives was 59.7 years. The rate of the hypertensives undergo control orderly was 41.8% and, patients mostly applied to primary health care center for their controls (%24.1). The percentage of regular drug use was 74.5 % and, the most used drug group was ACE inhibitors. Of 439 patients 78 (%17.8) had a controlled systolic and diastolic blood pressure in our measurements. 54.6 % of participants were never doing physical exercises, 13.2 % of them have been smoked, 2.5 % of them were taking alcohol and, obesity rate of them was 56.4% and, 31.9% had Diabetes Mellitus. The most modified life style factor was restricting salt in diet (47.8%). Age was effective factor on blood pressure level by using logistic regression analyse.

Conclusion: Treatment -control rates were low, obesity and smoking rates were very high and exercise and other life style factors modifications were insufficient in study group. Necessary measures should be taken directed to the hypertensives in the community.

Key words: **behavioral factors, control of hypertension, treatment of hypertension**

9. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde (3-6 Kasım 2004) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş tarihi: 06.09.2006 • Kabul tarihi: 11.12.2006

Yazışma adresi

Uz. Dr. M. Esin Ocaktan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
Münzeviler sok. No:1 Akdere-Ankara
Tel : (312) 363 89 90/133
E-posta adresi : esin_ocaktan@yahoo.com

Giriş ve Amaç

Hipertansiyon tüm dünyada önemli düzeyde morbidite ve mortaliteye yol açması yanı sıra, önlenabilir ve kontrol altına alınabilir bir hastalık olması nedeniyle halk sağlığı yönünden öncelik taşıyan kronik bir hastalıktır. Hipertansiyonda tedavi ve kontrollerin düzenli olması hipertansiyonun sonuçlarını, komplikasyonlarını büyük ölçüde engeller. Hipertansiyon hastalarının önemli bir bölümünün hastalığının farkında olmadığı ve tanı almadığı, tanı almış olanların da büyük ölçüde düzenli tedavi ve kontrol altında olmadıkları bilinmektedir (1,2). Hipertansiyon ve onunla ilişkili kardiyovasküler hastalıkların kontrolünde geleneksel yaklaşım ilaç tedavisine odaklanmakla birlikte, ilaç dışı tedavi ya da yaşam şekli değişiklikleri, bazı vakalarda tedavi biçimi ya da ilaç tedavisinin tamamlayıcısı olarak, aynı zamanda kardiyovasküler hastalık riskini de azaltan bir yaklaşım olarak büyük öneme sahiptir.

Bu çalışmada, Park Sağlık Ocağı bölgesindeki daha önce tanı almış 35 yaş üzeri hipertansiyonluların kontrol ve tedavi durumlarının belirlenmesi ve hastalığın seyrini etkileyebilecek davranışsal faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın Eğitim-Araştırma Bölgesi olan Park Sağlık Ocağı Bölgesi'nde 2001 yılında yürütülmüştür. Araştırmanın amacı; hipertansiyon tanısı almış olanların kontrol-tedavi durumlarını ve davranışsal faktörlerini değerlendirmek olduğu için, bölgede daha önce hipertansiyon tanısı almış olan ve sağlık evi görevlilerinin kayıtlarında hipertansif olarak yer alan 35 yaş üstü toplam 760 kişi çalışma evrenini oluşturmuştur. Bu kişilerden rasgele örnekleme ile 450 kişi seçilmiştir (Türkiye'de yapılan daha önceki çalışmalara dayanarak, tedavi alma oranı % 70, kan basıncının kontrol altında olma oranı %20 (3) kabul edilerek, her iki durum için örneklem hacmi sırasıyla en az 227 ve 186 olarak hesaplanmıştır). Çalışma sırasında örnekleme seçilen kişilerin 439'una ulaşılmıştır. Kesitsel tipteki bu saha çalışmasında, hastaların sosyo-demografik özelliklerinin yanısıra, düzenli kontrol durumları, kontrol için başvurdukları yerler, tedavi alma durumları, kullandıkları ilaçlar ve yaşam şekli ile ilgili faktörler yüzyüze anket doldurularak belirlenmiş, ayrıca kan basıncı, boy-ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Kan basıncının kontrol altında olma durumu, yapılan ölçümlere göre sistolik 140 mmHg ve diyastolik 90 mmHg sınırı alınarak belirlenmiş, bu değerlerin altındaki değerler normal olarak kabul edilmiştir (4). Beden Kitle İndeksi (BKİ) 30 ve üzerinde olanlar obez kabul edilmiştir. Çeşitli değişkenlerin ölçüm sırasında bulunan kan basın-

Tablo 1. Araştırma grubundaki hipertansiflerin bazı sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler	n	%
Yaş(yıl)		
49 ve altı	87	19.8
50-59	112	25.5
60-69	151	34.4
70 ve üzeri	89	20.3
Cinsiyet		
Erkek	84	19.1
Kadın	355	80.9
Medeni durum		
Evli	316	72.0
Bekar /dul/eşi ölmüş	123	28.0
Eğitim durumu		
OYD-OY	188	42.8
İlkokul	180	41.0
Orta ve üzeri	71	16.2
Çalışma Durumu		
Ev Hanımı	322	73.3
Emekli	83	19.0
Çalışan	34	7.7
Konut		
Apartman	339	77.2
Gecekondu	100	22.8
Toplam	439	100.0

Tablo 2. Araştırma grubunun ölçüm sırasında kan basıncı, tanı zamanı, tedavi alma ve kontrol durumları

Faktörler	n	%
Ölçüm sırasında kan basıncı değeri		
Normal (<90/140 mmHg)	78	17.8
Yüksek	361	82.2
Hipertansiyon tanısı alma zamanı (yıl önce)		
0-4	153	34.9
5-9	106	24.1
≥10	180	41.0
Halen Tedavi Alma Durumu		
Düzenli ilaç kullanımı	327	74.5
İlaçsız tedavi	14	3.2
Düzensiz ilaç kullanımı	35	8.0
Tedavi almayan	63	14.3
Düzenli Kontrole Gitme Durumu		
Evet	183	41.8
Hayır	203	46.3
Diğer (sadece ölçüm, reçete vb)	53	11.9
Toplam	439	100.0

Tablo 3. Araştırma grubunda DM, BKİ ve hipertansiyona etkili bazı davranışsal faktörlerin dağılımı

Etkili Faktörler	n	%
Egzersiz		
Yok	238	54.2
Hafif	110	25.6
Orta	89	20.2
Sigara		
Halen kullanıyor	58	13.2
Bırakmış	59	13.5
Kullanmamış	322	73.3
Alkol		
Halen kullanıyor	11	2.5
Bırakmış	16	3.7
Kullanmamış	412	93.8
Diabet		
Var	140	31.9
Yok	299	68.1
BKİ		
25'in altı	40	9.1
25-29.9	151	34.5
30 ve üzeri	248	56.4
Toplam	439	100.0

Tablo 4. Araştırma grubunda hipertansiyon nedeniyle uygulanan yaşam biçimi değişikliklerinin dağılımı* (n=312)

Yaşam değişiklikleri	n	%
Tuz kısıtlama	210	47.8
Şeker kısıtlama	109	24.8
Yağ kısıtlama	63	14.4
Genel olarak az yeme	39	8.9
Yürüyüş	26	5.9
Sebze ağırlıklı yeme	22	5.0
Sıvı yağ kullanma	14	3.2

*Araştırma grubunda birden fazla maddeyi uygulayanlar vardır

cı düzeyi üzerine etkisi ki-kare ve lojistik regresyon analizi yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırma grubunda yer alan daha önce hipertansiyon tanısı almış 439 kişinin yaş ortalaması 59.7±11.09 yıldır (min: 35, maks: 90). Bu grubun bazı sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiş olup, yaş gruplarına göre bakıldığında, grupta en büyük payı 60-69 yaş arası kişiler oluşturmaktadır (%34.4). Çalışma grubunun %80.9'unu kadınlar, %72'sini halen evli olanlar, %42.8'ini hiç ögre-

nim görmeyenler, %73'ünü ev hanımları, %22.8'ini gece-konduda oturanlar oluşturmaktadır.

Araştırma sırasındaki ölçüm sonuçlarına göre, kan basıncı normal bulunanlar %17.8, yüksek bulunanlar ise %82.2 oranındadır. Gruptaki tüm hipertansifler, ortalama 8.78±7.19 yıl önce tanı almış olup, hipertansiflerin %41'inde tanı almanın üzerinden 10 yıl ve daha fazla zaman geçmiştir. İlaçlarını düzenli kullandığını belirtenler grubun %74.5'i iken, düzenli kontrole gidenlerin yüzdesi 41.8'dir (Tablo 2). Kontrol amaçlı en çok başvurulan sağlık kuruluşları sırasıyla Sağlık Ocağı (%24.1), SSK Hastaneleri (%20.3), Üniversite Hastaneleri (%11.6) ve Sağlık Bakanlığı Hastaneleri (%11.1)'dir. Tek ilaçlı tedavide kullanılan ilaçlar arasında ACE inhibitörleri (%16.6), kalsiyum kanal blokerleri (%13.4) ve diüretiklerin (%10.7) kullanımı ilk üç sırayı alırken, kombine ilaç tedavisinde en sık oranda ACE inhibitörü - Diüretik kullanımına (% 6.8) rastlanmıştır.

Tablo 3, hastalarda hipertansiyonun seyrini ve sonuçlarını etkileyebilecek bazı faktörlerin dağılımını göstermektedir. Hipertansiflerin %54.2'sinin egzersiz yapmadığı, %13.3'ünün sigara kullandığı, %2.5'unun da alkol kullandığı görülmüştür. Ayrıca, hipertansiflerden 140 kişi (%31.9) 7'si Tip I, 133'ü Tip II olmak üzere diyabetiktir. BKİ temel alındığında obez bulunanların oranı %56.4'dür.

Hipertansiflerin %71.1'i (312 kişi) hastalıkları nedeniyle yaşam şeklinde, alışkanlıklarında değişiklikler yaptığını belirtmiştir. En fazla uygulandığı belirtilen değişikliğin tuz kısıtlaması (%47.8) olduğu, daha az oranlarda şeker kısıtlaması, yağ kısıtlaması, genel olarak az yeme, yürüyüş yapma, sebze ağırlıklı yeme ve sıvı yağ kullanımına geçiş gibi değişiklikler yapıldığı bildirilmiştir (Tablo 4).

Araştırmada ölçüm sırasındaki kan basıncı durumu ile çeşitli sosyo-demografik özelliklerin ve hipertansiyona etkili diğer faktörlerin ilişkisi tek değişkenli analiz ile değerlendirilmiştir. Buna göre yaş arttıkça kan basıncı düzeyi yüksek olanların oranlarının arttığı görülmüştür (p<0.001). Eğitim düzeyi düşük olduğunda da kan basıncı yüksek bulunanların oranı artmış, ancak istatistiksel fark sınırdadır (p=0.051). Sigara kullanım durumu, BKİ değerleri, tedavi şekli ilişkili bulunurken, diğer faktörler ile ilişki çıkmamıştır (Tablo 5). BKİ 30 ve üzeri olanlarda ve düzensiz ilaç kullananlarda ölçüm sırasında kan basıncı daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanımı ile kan basıncı durumu ilişkisi değerlendirildiğinde ise hiç içmemişlerde kan basıncı daha yüksektir.

Tek yönlü analizlerde kan basıncı durumu üzerine istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu görülen tüm faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, sadece yaş artışının etkisi önemli bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 5. Araştırma grubunun bazı sosyo-demografik özellikler ve diğer etkili faktörlere göre ölçümde kan basıncı durumları

Sosyo-demografik faktörler	Ölçümde Kan Basıncı Değeri				X ² p
	Normal		Yüksek		
	n	%	n	%	
Yaş					
49 ve altı	29	33.3	58	66.7	X ² =19.805 P<0.001
50-59	20	17.9	92	82.1	
60-69	19	12.6	132	87.4	
70 ve üzeri	10	11.2	79	88.8	
Cinsiyet					
Erkek	13	15.5	71	84.5	X ² =0.373 P=0.541
Kadın	65	18.3	290	81.7	
Medeni durum					
Evlü	62	19.6	254	80.4	X ² =2.649 P=0.104
Bekar /dul/eşi ölmüş	16	13.0	107	84.6	
Eğitim durumu					
OYD-OY	26	13.8	162	86.2	X ² =5.965 P=0.051
İlkokul	33	18.3	147	81.7	
Orta ve üzeri	19	26.8	52	73.2	
Çalışma Durumu					
Ev Hanımı	56	17.4	266	82.6	X ² =2.045 P=0.360
Emekli	13	15.7	70	84.3	
Çalışan	9	26.5	25	73.5	
Konut					
Apartman	64	18.9	275	81.1	X ² =1.258 P=0.262
Gecekondu	14	14.0	86	86.0	
Egzersiz					
Yok	50	20.9	189	79.1	X ² =4.408 P=0.110
Nadir	10	11.2	79	88.8	
Orta	18	16.2	93	83.8	
Sigara					
Kullanıyor/bırakmış	31	26.5	86	73.5	X ² =8.317 P=0.004
Hiç kullanmamış	47	14.6	275	85.4	
Alkol					
Kullanıyor/bırakmış	5	18.5	22	81.5	X ² =0.011 P=0.916
Hiç kullanmamış	73	17.7	339	82.3	
BKİ					
25'in altı	9	20.5	35	79.5	X ² =11.933 P=0.003
25-29.9	39	25.8	112	74.2	
30 ve üzeri	30	12.3	214	87.7	
Diyabet					
Var	29	20.7	111	79.3	X ² =1.222 P=0.269
Yok	49	16.4	250	83.6	
Tedavi durumları					
Düzenli ilaç kullanımı	52	15.9	275	84.1	X ² =10.924 P=0.012
İlaçsız tedavi	5	35.7	9	64.3	
Düzensiz ilaç kullanımı	3	8.6	32	91.4	
Tedavi almayan	18	28.6	45	71.4	
Düzenli kontrol durumu					
Evet	27	14.8	156	85.2	X ² =1.951 P=0.163
Hayır	51	19.9	205	80.1	
Yaşam biçimi değişikliği					
Evet	54	17.3	258	82.7	X ² =0.156 P=0.693
Hayır	24	18.9	103	81.1	
Tanı zamanı(yıl)					
0-4	33	21.6	120	78.4	X ² =4.238 P=0.120
5-9	21	19.8	85	80.2	
10 yıl ve üzeri	24	13.3	156	86.7	
Toplam	78	17.8	361	82.2	

Tablo 6. Araştırma grubunda, kan basıncı durumuna etkili faktörlerin lojistik regresyon analizi sonuçları

Faktör	B	St. Hata	p	Odds Oranı	Odds için %95 G.A.	
					Alt sınır	Üst sınır
Yaş grubu						
49 ve altı				1,00		
50-59	0,672	0,366	0,067	1,95	0,95	4,01
60-69	1,148	0,372	0,002	3,15	1,52	6,53
70 ve üzeri	1,522	0,451	0,001	4,58	1,89	11,08
Eğitim Durumu						
Ortaokul ve üzeri				1,00		
İlkokul	0,233	0,358	0,516	1,26	0,62	2,54
OYD-OY	0,236	0,382	0,537	1,26	0,59	2,67
Sigara						
İçmemiş				1,00		
İçmiş-bırakmış	-0,490	0,290	0,091	0,61	0,34	1,08
Tedavi Durumu						
İlaçlı				1,00		
İlaçsız	-0,461	0,624	0,460	0,63	0,18	2,14
Düzensiz ilaç	1,050	0,645	0,104	2,85	0,80	10,12
Tedavi almayan	-0,345	0,350	0,325	0,70	0,35	1,40
BMI						
25'in altı				1,00		
25-29,9	-0,596	0,449	0,185	0,55	0,22	1,33
30 ve üzeri	0,459	0,458	0,317	1,58	0,64	3,88

Tartışma

Araştırma grubunu oluşturan Park Sağlık Ocağı bölgesinde daha önceden hipertansiyon tanısı almış 35 yaş üstü kişilerden, çalışmaya katılan 439 kişinin yaş ortalaması 59.7±11.09 yıl (min:35, max:90) olup, %19.1'i erkek, %80.9'u kadındır. Grup içinde kadınların yüzdesinin fazla olması, toplumda bu yaş grubunda yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi, hipertansiyonun kadınlarda daha yüksek oranda olmasının yanı sıra, bölgedeki kadınların daha yüksek oranda hastalıklarının farkında olmasından, kayıtlarda daha çok yer almalarından ve daha ulaşılabilir olmalarından kaynaklanmaktadır (5-7). Tüm grubun %72'sini evliler, %42.8'ini hiç öğrenim görmeyenler, %73'ünü ev hanımları, %22.8'ini gecekondu oturanlar oluşturmaktadır. Bu bulgular bölgede yaşayan 35 yaş üzeri grubun genel özelliklerinden etkilenmektedir (Tablo 1).

Çalışma grubundaki hipertansifler ortalama 8.78±7.19 yıl önce tanı almıştır ve % 41'inde tanının üzerinden 10 yıl ve daha fazla zaman geçmiştir. Araştırma sırasındaki ölçümlerde kan basıncı normal bulunanlar %17.8, yüksek bulunanlar ise %82.2 orandadır. Bu bulgu başlı başına çalışma

grubunda, hipertansiyon kontrolünde ne denli yetersiz kaldığının bir göstergesidir. Amerika'da da Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması hipertansiflerin sadece %34'ünde kan basıncının 140/90 mmHg'dan daha düşük olduğunu göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oranın daha da düşük olduğu bilinmektedir (8). Kliniğe başvuran hipertansiflerin 3 ay izlendiği Afrika kökenli Amerikalılar üzerinde yapılan bir çalışmada kan basıncı kontrol altında olanların oranı %58 bulunmuştur (9). Mersin'deki bir saha araştırmasında bu oran %29'dur (10). Finlandiya'da 63 yaş altı hipertansiflerde yapılan bir başka çalışmada kan basıncı ölçümlerine göre hastaların ancak %10'unda hipertansiyon kontrolünün iyi olduğu saptanmıştır(11). Görüldüğü gibi, hem çalışma grubumuzda hem de çeşitli çalışmalarda incelenen farklı gruplarda kan basıncı kontrolü yetersizdir. Bu sorunun, toplumun yaşlanması, sosyoekonomik değişimler ve kentleşme ile beraber artması beklenen hipertansiyon prevalansına bağlı olarak, yeterli müdahalenin yapılamaması durumunda daha da önemli düzeylere gelmesi olasıdır.

Düzenli ilaç kullandığını belirtenler grubun % 74.5'ini oluşturmaktadır. Düzenli ilaç kullananların yüzdesinin yüksek olmasına karşın, bu kişilerin büyük kısmında kan basıncının normal seyretmemesi asıl önemli sorundur ve hastaların kontrollerinin düzenli yapılmadığını, ilaçların uygun olarak düzenlenmediğini göstermektedir. Bunun dışında, hipertansiyon tanısı olduğu halde düzensiz tedavi alan ya da hiç almayan önemli oranda hipertansif vardır. Mersin ilinde 65 yaş üzerinde yürütülen bir çalışmada ise önceden tanı almış grubun ancak %15.1'inin tedavi ve takip altında olduğu saptanmıştır (10). Diğer bazı çalışmalarda da hipertansiyonluların %50.8-%88.1'inin tedavi aldığı saptanmıştır (5,10). Türkiye'de hipertansiyonu olanların farkında olma oranı ve farkında olanların da düzenli kontrol ve tedavi altında bulunma oranlarını genel olarak yetersiz olduğu bilinmektedir (12). Bu sonuçlar komplikasyonlar ve mortalite yönünden önem gösteren hipertansiyonun yeterince dikkate alınmadığını göstermektedir. Bunun nedenleri arasında hastalığın semptomsuz seyrebilmesi, ilaçların yan etki ve maliyetleri, ilaç kullanmak istenmemesi, eğitimsizlik vb. pek çok faktör etkilidir (1). Hipertansiflerin yalnızca % 41.8'i düzenli kontrole gittiğini, %11.9'u ise sadece reçete yazdırmak amacıyla yada ara sıra kontrole gittiğini belirtmektedir. Araştırma grubunun yarısından fazlasının düzenli kan basıncı ölçtürmemesi ve tıbbi kontrolden geçmemesi yine hastalığa verilen önemin yetersizliğini yansıtmaktadır. Oysa, düzenli kan basıncı ölçümleri ve en az altı ay arayla bazı incelemelerin yapılması gerekli görülmektedir (13). Hastaların kontrol için en çok başvurduğu sağlık kuruluşları sırasıyla Sağlık Ocakları

(%24.1), SSK hastaneleri (%20.3), Üniversite hastaneleri (%11.6) ve Sağlık Bakanlığı Hastaneleridir (%11.1). Hipertansiyon kontrolünde, tanı ve takip için birinci basamak sağlık kuruluşlarının kullanımı beklenenden azdır ve bu durum hipertansiyon kontrolünde önemli bir engel olarak değerlendirilmelidir.

Tedavide kullanılan ilaçlar arasında en çok ACE inhibitörleri (%16.6), kombine tedavide ise ACE inhibitörü + Diüretikler (% 6.8) karşımıza çıkmıştır. İlk ilaç seçenekleri bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı temelinde hastanın durumuna göre değişiklik gösterebilir. Hastaların kontrol eksikliğine bağlı olarak, tedavide ortaya çıkan yeni yaklaşımların yeterince uygulanmadığı, etkinliği artık sınırlı görülen bazı ilaçların hala kullanıldığı vakalar göze çarpmıştır. Yapılan çalışmalarda tedavide ilk seçenek ilaçlar, tek ilaçlı tedavi ve kombine ilaçlı tedavi seçenekleri ve sonuçları sıkça incelenmektedir. Örneğin, Afrika kökenli Amerikalılar üzerinde yürütülen bir çalışmada tiazid diüretiklerin kan basıncını düşürmede ve majör komplikasyonları önlemede ilk seçenek olması ya da çoklu tedavi rejimleri uygulandığında da mutlaka içerisinde yer alması gerektiği belirtilmiştir (14). İlaç seçerken dikkat edilmesi gereken nokta, kanıta dayalı tıp ve bireyselleştirilmiş yaklaşım kullanmak olmalıdır. İlaçsız tedavide de vaka seçimi ve hasta uyumu çok önemli olup, ancak takiplerle kesin kararlar verilebilir.

Hastalık seyrini olumsuz etkileyebilecek davranışsal faktörlerden egzersiz yapmama durumu %54.2, sigara kullanımı %13.2, bırakmış olanlarla birlikte %26.7, alkol kullanımı %2.5 oranında bulunmuştur. Bu faktörler hipertansiyonla birlikte bulunduğu daha da önem kazanmakta ve riskleri artırmaktadır. Çeşitli ülkelerde sigara kullanımı eğitilmiş kişilerde daha azdır. Egzersiz alışkanlığı da yüksek gelirli grupta daha yaygındır (15). Ancak Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde bu ilişkiler daha farklı seyredebilmektedir. Yine toplumda önemli bir komplikasyon ve mortalite nedeni diyabet, grubun %31.9'unda hipertansiyona eşlik etmektedir. Bu grup ortaya çıkan komplikasyon ve riskler açısından dikkatle ele alınmalıdır. BKİ değerine göre obez olanların payı %56.4' dür. İzmir'de 30 yaş üzeri nüfusta yapılan bir çalışmada BKİ 30'un üzerinde olma oranı erkeklerde %17.9, kadınlarda %38.4'dür (16). Hipertansiflerde bu çalışmada da görüldüğü gibi obezite oranları genel olarak daha yüksektir. Dünyada 300 milyonu obez olmak üzere bir milyardan fazla erişkin fazla ağırlıklıdır. Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde de obezite temel nedenlerden biridir (17). Diyet ve yaşam biçimi değişiklikleriyle yakından ilişkili olup, pek çok kronik hastalık için alta yatan risk faktörüdür. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ekonomik ve sosyal gelişimin erken safhasında diyet ve fizik aktivite örüntüsü büyük hızla değişmekte olduğundan

obezite yükü bu ülkelere doğru yer değiştirmekte, Türkiye de bu değişimlerden etkilenmektedir (18,19). Giderek yaygınlaşan bu sağlık sorunu ile başa çıkmada korunma en maliyet etkili yaklaşımdır ve hipertansiyondan korunma ve kontrol açısından da gereklidir (20).

Araştırma grubunda, hastalık nedeniyle en fazla uygulandığı belirtilen yaşam değişikliği tuz kısıtlaması (%47.8) iken, grubun %28.9'u yaşamında hastalığı sonrasında herhangi bir değişiklik yapmamıştır. Çalışma grubunun belirttiği, hastalık nedeniyle yaptıkları diğer yaşam biçimi değişiklikleri sırasıyla az yemek, sebze ağırlıklı yemek, sıvı yağ kullanmak, az yağlı yemek, yürüyüş yapmaktır. Hipertansiyon kontrolünde ve kardiyovasküler hastalık riski azaltılmasında geleneksel ilaç tedavisi kadar, yaşam biçimi değişikliklerinin de önemi vurgulanmaktadır. Birçok çalışma, kilo kontrolü ve tuz kısıtlaması başta olmak üzere sebze ve meyveden zengin, doymuş yağlardan fakir diyetin kardiyovasküler yararlar sağladığını belirtmektedir (21). Ayrıca potasyum alımında artış, kalsiyum ve magnezyum alımı ile desteklenmesi, obezitenin kontrolü, fazla alkol alımından kaçınma, fizik egzersizi artırma da önerilmektedir (22-24). Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını edinmede, özellikle obezitenin kontrolünde sağlık hizmetlerinin, toplumun, yiyecek endüstrisinin ve medyanın rolü vardır (25). Bu nedenle ancak çok yönlü ve organize bir yaklaşımla toplumda bunu etkili ölçüde değiştirmek mümkün olabilir.

Araştırmada kan basıncı durumu ile çeşitli sosyo-demografik faktörler ve diğer bazı etkili faktörlerin ilişkisi değerlendirilmiştir. Buna göre yaş arttıkça kan basıncı düzeyinin yüksek bulunduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Erişkin nüfusta ortalama %10-20 olan hipertansiyon prevalansının 50 yaş ve üzeri nüfusta %45-50'ye yükseldiği bilinmektedir (2). Buna ilaveten yaş arttıkça, tedaviye ve takiplere uyum ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle etkili bir tedavi şeması, yaş ilerledikçe yeniden değerlendirilebilmelidir. Eğitim durumuna göre kan basıncı durumu değerlendirildiğinde, eğitim düzeyi düşük olduğunda kan basıncı yüksek olma oranının arttığı dikkati çekmiş, ancak istatistiksel fark anlamlı bulunmamıştır. Amerika'da yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyi, yüksek kan basıncı ve kardiyovasküler hastalık mortalitesiyle doğrudan ilişkili bulunmuştur (24). Cinsiyet pek çok çalışmada hipertansiyon varlığı, farkında olma oranı ve kontrol durumunu çeşitli yönlerde etkilemekte iken (5-7), bu çalışmada kan basıncı durumu ile cinsiyet arasında bir ilişki kurulmamıştır. Diyabet varlığı durumunda kan basıncının yüksek bulunma oranı daha düşüktür, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgu diya-

beti de olup, bunun farkında olan kişilerin tedaviye daha iyi uyum gösteriyor olması ile açıklanabilir.

Tek yönlü analizde kan basıncı yüksekliğinin sigara, BKİ ve tedavi şekli gibi çeşitli faktörlerle de ilişkili olduğu görüldü de, lojistik regresyon analizinde sadece yaş artışı kan basıncı durumu üzerine anlamlı düzeyde olumsuz etki yapmaktadır. Her ne kadar bu çalışmada tek yönlü analizde kan basıncı yüksekliği ile ilişkili gözüken BKİ çok yönlü analizde istatistiksel anlamlılık düzeyinde etki eden bir faktör olarak bulunmasa da, genel olarak kan basıncı üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada obezitenin eşlik ettiği hipertansiflerde, kan basıncı kontrolünde hedeflenen başarımın daha az olduğu gösterilmiştir (26). Ayrıca BKİ'de artışın kan basıncı üzerine olumsuz etkisinin yaş artışı ile daha belirgin hale geldiği bildirilmektedir (27). Obezite mortalite yönünden kardiyovasküler sisteme çok büyük risk getirmekte olup, obezite tedavisi hipertansiflerde tedavinin bir parçası olarak ele alınmalıdır. Tek yönlü analize göre çalışma grubumuzda halen sigara kullanan ve bırakmış olanlar, hiç kullanmamış olanlara göre kan basıncı düzeyi yönünden daha iyi durumda gözükmektedir. Diğer bazı çalışmalarda elde edilen sonuçların ve hipotezlerimizin tersine çıkan bu durum, sigara kullanmakta olanların daha genç yaşta kişiler olmasıyla açıklanabilir. Nitekim lojistik regresyon analizi sonrası bu faktörün etkisi ortadan kaybolmuştur. Araştırmada, kan basıncı normal çıkanların en yüksek oranda olduğu grup ilaçsız tedavi alanlardır. Bunun nedeni bu grubun zaten daha hafif düzeyde hipertansiyonlu olmalarından kaynaklanabilir. Sonuçta, bütün bu incelenen faktörler içinde kan basıncı durumunu olumsuz etkileyen en önemli ve çok yönlü analizde istatistiksel olarak da ilişkili faktör yaş olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum mortaliteleri daha yüksek olan yaşlı hipertansiflerin daha dikkatle ele alınmalarını gerektirir.

Hipertansiyonda hastalığın seyrini etkileyebilecek pek çok faktör söz konusudur. Araştırma grubundaki hipertansiflerin çoğunda kan basınçlarının istenen düzeyde olmadığı görülmüş, kontrol ve tedavi oranları düşük olarak değerlendirilmiştir. Obezite, sigara kullanımı yüksek oranda, egzersiz ise yetersizdir. Sağlık kuruluşlarına başvuru ve davranış değişiklikleri beklenen düzeyde değildir. Özellikle yaşlı hipertansiflerde kan basıncı yüksek seyretmektedir. Konu ile ilgili topluma ve bireye yönelik yaklaşımlar geliştirilmelidir. Hipertansiyon hakkında hastaların ve toplumun korunma ve tedavi konusunda eğitimi, birinci basamağın bu açıdan işlevselleştirilmesi gerekli olup, hastaların düzenli olarak kontrolü ve değerlendirilmesi konusundaki yetersizlikler giderilmelidir.

Kaynaklar

1. Çöl M. Hipertansiyon Epidemiyolojisi. Ankara: Somgür Yayıncılık; Mart 1994.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Birinci Basamakta Kronik Hastalıklar Kontrol Programı-I Hipertansiyon. Ankara: Onur Matbaacılık;2003.
3. Altun B, Arici M, Nergizoğlu M. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of Hypertension* 2005;23:1817-1823.
4. Aram V, Chobanian, George L, Bakris, Henry R, Black et al. The seventh report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood ressure (JNC-VII). *JAMA* 2003;287:2560-2572.
5. Çöl M, Özyurda F. Park sağlık Ocağı Bölgesinde 40 yaş üzeri nüfusta hipertansiyon prevalansı. *Ank Üniv Tıp Fak Mecm* 1992;5:247-62.
6. Plasencia A, Ostfeld AM, Gruber SB. Effects of sex on differences in awareness, treatment, and control of high blood pressure. *Am J Prev Med* 1988;4:315-326.
7. He J, Muntner P, Chen J et al. Factors Associated with hypertension control in the general population of the United States. *Arch Intern Med* 2002;162:1051-1058.
8. Erdine S, Aran SN. Current status of hypertension control around the world. *Clin Exp Hypertens* 2004;26:731-738.
9. Mc Nagny SE, Ahluwia JS, Clark WS. et al. Cigarette smoking and severe uncontrolled hypertension in innercity African Americans. *Am J Med* 1997;103:121-127.
10. Şaşmaz T, Buğdaycı R, Tezcan H. ve ark. Mersin ilinde 65 yaş ve üzerinde hipertansiyon, farkında olma, tedavi alma ve kontrol durumu: 14 Sağlık Ocağı bölgesinde 1143 kişiyi kapsayan bir prevalans çalışması. 8.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı;23-28 Eylül 2002;Diyarbakır, Türkiye.
11. Kynas H, Lahdenpera T. Compliance of patients with hypertension and associated factors. *J Adv Nurs* 1999;29:832-839.
12. Bilir N. Hipertansiyonun Toplumsal Önemi ve Korunma. *Hipertansiyon Bülteni* 1992;2:55-58.
13. Chesney MA, Black GW. Behavioral treatment of borderline hypertension: an overview of results. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8 Suppl: 57-63.
14. Wright JT Jr, Douglas J. *J.Clin Hypertens* 2003;(1suppl 1):18-25.
15. Stelmach W, Kaczmarczyk-Chalas K, Bielecki W. et al. The impact of income, education and health on lifestyle in a large urban population of Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2004;17:393-401.
16. Kalın S, Değirmenci H. Kentsel bir bölgede Beden Kitle İndeksi ve Bel Kalça Oranları Yüksekliği Sorunlarının Sıklığı ve Kronik Hastalıklar ile İlişkileri. 8.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı; 23-28 Eylül 2002;Diyarbakır, Türkiye.
17. WHO, World Health Organization, Facts relted to chronic diseases. Available at <http://www.who.int/dietphysical activity/publications/facts/chronic/en/print.html>The global strategy on diet, physical activity and health.
18. Caballero BJ. Introduction symposium: Obesity in developing countries: biological and ecological factors. *Nutr* 2001;131:866-870.
19. Popkin BM, Gordon Larsen P. The nutrition transition: World wide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28 Suppl 3:2-9.
20. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2004;7:101-121.
21. Watson K, Jamerson K. Therapeutic lifestyle changes for hypertension and cardiovascular risk reduction. *J Clin Hypertens* 2003;5(1 suppl 1):32-37.
22. Davis MM, Jones DW. The role of lifestyle management in the overall treatment plan for prevention and management of hypertension. *Semin Nephrol* 2002;22:35-43.
23. Beilin LJ. Lifestyle and hypertension-an overview. *Clin Exp Hypertens* 1999;21:749-762.
24. Dressler WW. Education, lifestyle and arterial blood pressure. *J Psychosom Res* 34:515-523.
25. Grujic V, Martinov-Cvejin M, Ac-Nikolic E. et all. Epidemiology of obesity in adult population of Vojvodina. *Med Pregl* 2005;58:292-295.
26. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM. et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension unit. *Hypertension* 2004;43:1338-1344.
27. Mufunda J, Mebrahtu G, Usman A. et al. The prevalence of hypertension and its relationship with obesity: result from a national blood pressure survey in Eritrea. *J Hum Hypertens* 2006;20:59-65.

Antepartum and postpartum depression in a primary health care center area

Bir sağlık ocağı bölgesinde doğum öncesi ve doğum sonrası depresyonun değerlendirilmesi

M. Esin Ocaktan¹, Deniz Çalışkan¹, Bedriye Öncü², Oya Özdemir¹, Kenan Köse³

¹Ankara University School of Medicine, Department of Public Health, Ankara

²Ankara University School of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara

³Ankara University School of Medicine, Department of Biostatistic, Ankara

Aim: The aim of this community based study was to follow depression scores of pregnant women after delivery and to determine factors associated with depressive mood in a primary health care center area.

Material and Method: In this study, all pregnant women (n=66) living in Park Health Center Region in Ankara, completed a questionnaire and Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) once in pregnancy and twice in postpartum period at 2nd week and 6th month. EPDS scores above cut off point (≥ 13) indicated possible depressive mood.

Results: Mean EPDS score in pregnancy was higher than both postpartum measurements (p=0.054, p=0.003 respectively). Number of women with EPDS scores above cut-off declined in time as follows: 31.8% during pregnancy, 22.7% at postpartum 2nd week, 19.7% at postpartum 6th month. Associated factors with postpartum depressive mood were type of delivery and working status (p<0.05).

Discussion: This study points out that women are at risk for depressive disorders not only in postpartum period but also in pregnancy. Healthcare providers should consider possibility of depression in pregnant women.

Key words: **Antepartum depression, postpartum depression, depression prevalence, EPDS**

Amaç: Topluma dayalı bu çalışmada, Park Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan gebe kadınların gebelikte ve doğum sonrası depresyon skorlarını izlemek ve depresif duygu durum ile ilişkili faktörleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Park Sağlık Ocağı bölgesinde araştırma sırasında tespit edilen tüm gebeler (n=66) Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeğini (EPDS) ve bir anket formunu gebelik sırasında bir kez, doğum sonrası iki kez (2. haftada ve 6. ayda) olmak üzere, toplam üç kez doldurmuşlardır. Depresif duygu durum tanısı için, EPDS kesme noktasına göre 13 ve üzeri puan olası depresif duygu duruma işaret etmiştir.

Bulgular: Tüm grubun ortalama EPDS puanı gebelikte, postpartum her iki ölçümden de yüksektir (ardışık olarak p=0.054, p=0.003). EPDS skoru kesme noktası üzerinde olan kadın oranı gebelik döneminde %31.8 iken, doğum sonrası 2. hafta %22.7'ye, doğum sonrası 6. ayda %19.7'ye azalmıştır. Doğum sonrası depresif duygu durum varlığı ile doğumun şekli ve annenin çalışma durumu ilişkili bulunmuştur.

Tartışma: Bu çalışma ile, depresif bozukluk riskinin kadınlarda sadece doğum sonrası dönemde değil, gebelikte de ortaya çıkabileceğini ve sağlık personelinin doğum sonrası olduğu kadar gebelik döneminde ruhsal durum değişikliklerini gözden kaçırmaması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: **Doğum öncesi depresyon, doğum sonrası depresyon, depresyon prevalansı, EPDS**

Received: 06.07.2006 • Accepted: 11.12.2006

Corresponding author

Uz.Dr.M. Esin Ocaktan
Ankara University School of Medicine, Department of Public Health, Münzeviler sok. No:1 Akdere-Ankara, Turkey
Phone : +90 (312) 363 89 90/133
E-mail adress : esin_ocaktan@yahoo.com

Depression is among the important reasons for disease related disabilities and more prevalent in women. Higher rates of depression in women is related to reproductive period (puberty, pregnancy, postpartum period and menopause) and the joint effects of biological and environmental provoking experiences (1,2).

Most studies on women had focused on postpartum period and pointed out that in this period women are highly vulnerable to depression. Depression rates increase in the first year after delivery (3,4). Prevalence of postpartum depres-

sion varies between 13 %-35 % in different studies. This is due to the use of different depression scales and diagnostic criteria, and also to differences in geographic and cultural regions where the studies are conducted (4-12). Usually initial depressive symptoms are seen between 2nd-8th weeks of postpartum period, and continues two weeks to one year (3,12,13). Other psychiatric illnesses may also begin in this period but they are rare (obsessive compulsive disorder, psychos) or transient and less severe (baby blues) than postpartum depression (3,13).

Like postpartum period, physiological, hormonal and psychological changes occur at pregnancy (7). Several studies reported that depressive symptoms in pregnancy were more frequent than postpartum period and antenatal depression was thought to be more common (14-16). Factors associated with depression were similar in pregnancy and after delivery. Although obstetric, biological, psychological and social factors are important for aetiology of postpartum depression, antepartum personal and social factors are more relevant (6,12,17,18) and postpartum depression morbidity as well as perinatal outcomes are associated with depressed mood (19).

Maternal depression has a negative impact on the quality of the mother-infant relationship, cognitive and emotional development of child and their relationship with family (12,20,21). Children of depressed mothers are under increased risk for a variety of psychiatric problems, behavioral disturbances and social and achievement problems (22).

On the other hand several studies have yielded data to indicate that maternal stress and depression may have adverse physical effects on the newborn. It is found that increased risks of low birth weight, preterm delivery and small for gestational age infants were associated with maternal depressive symptoms (19).

In postpartum period and pregnancy vulnerability to mental illnesses are common and these cause important disturbances on infant, mother and family. Early identification and intervention should be provided (5). Investigation of pregnant women's mental social and psychological status are as important as the assessment of their physical well being (15).

As rapid physiological and psychological changes are experienced in pregnancy and postpartum period, cross sectional studies give limited information. Women should be evaluated longitudinally to determine the changes in their mood.

For these reasons, the purpose of this study was to determine depression scores of women during pregnancy and follow it after childbirth, and to determine the prevalence and associated factors for antepartum and postpartum depressive mood in a primary health care center region in Ankara.

Materials and Methods

Subjects: In this prospective cohort study, all pregnant women living in a primary health care center region, in Ankara were included in the study. This is a semi-urban region with partly low or middle socioeconomic level. Total population of the region is 17.838, number of women between 15-49 years of age living in the region is 5225. Women between 15-49 years old are visited at their homes once in three months by nurses or midwives who work in the health care center. During these visits all pregnant are visited at their homes at least 6 times during pregnancy and 3 times after delivery by nurses and midwives. In January 2003, 66 pregnant women in different trimesters of their pregnancies were exist all 15-49 years old women. All pregnant women were informed about the study and were taken verbal consent. Then all of the women accepted to participate to the study.

Materials: An anonymous questionnaire which included questions such as age, educational level, presence of social security, working out of house, educational level of husband, age at marriage, reproductive features, presence of important disease during pregnancy, antenatal care, health conditions of mother and baby after delivery, worries about taking care of the baby, history of mental disorders in mother herself, recent negative life events, breastfeeding and several factors related to delivery and baby.

Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) was used to assess depression scores. EPDS is a validated 10 item self-report questionnaire which is simple and practical to use in the primary care setting for detecting the cases with probable depressive disorder in pregnancy and postpartum period. It focuses on the cognitive and affective features of depression rather than somatic symptoms in the past 7 days. A large community study has revealed a specificity of 92.5% and a sensitivity of 88%. Usually, scores over 13 and more has been shown to indicate a probable case of postpartum depression (12,13,16). EPDS is validated in Turkish population and its sensitivity and spesificity was reported to be 84% and 88% respectively (23).

Procedure: Pregnant women who completed the questionnaire and EPDS were reevaluated 2 weeks and six months after delivery during the routine home visits of nurses and midwives. Women who had EPDS scores indicating possible depression were provided psychiatric consultations.

Data analysis: Descriptive analyses, chi-square, one-way anova, repeated measurement of one-way and two way ANOVA were used where appropriate. P value that were considered significant was less than 0.05.

Results

The mean age of the pregnant women was 25.21 years (range 17-40; SD 5.51 years). Eighteen percent (n=12) were in first, 36.4% (n=24) were in second and 45.4% (n=30) were in third trimester of their pregnancies. 39.4% (n=26) of the participants had one, 28.8% (n=19) had two, and 31.8% (n=21) had three or more pregnancies. Mean EPDS score of all pregnant women included in the study was 9.61 ± 5.87 . EPDS scores of women in different trimesters were as follows: 7.45 ± 5.21 at first trimester, 10.85 ± 5.50 at second trimester, 9.70 ± 6.13 at third trimester ($F=1.175$, $p=0.315$). Percentage of women with EPDS scores above cut off point were 16.7 % for first trimester, 41.7% for second trimester, 30.7 % for third trimester ($\chi^2=2.38$ $p=0.302$).

Mean EPDS scores at postpartum second week and sixth months were 8.06 ± 6.54 and 7.26 ± 6.62 respectively. The difference between mean EPDS scores of first and sec-

ond ($t=1.963$ $p=0.054$) and first and third ($t=3.13$ $p=0.003$) measurements were statistically significant. Second and third measurements were similar ($t=1.594$ $p=0.116$). Women with depression scores above EPDS cut-off point was 31.8% (n=22) in pregnancy, 22.7% (n=15) at postpartum 2nd week, and, 19.7% (n=13) at postpartum 6th month ($\chi^2=2.82$ $p=0.244$).

Depression scores of women with different sociodemographic and reproductive characteristics are shown in Table 1. Women working out of house has lower depression scores compared to housewives ($p=0.015$). Interestingly while depression scores of housewives tend to remain similar in all 3 measurements, there is a striking decrease for working women especially for the last measurement. For other factors depression scores were similar.

Depression scores of women with some selected risk factors are given in Table 2. Presence of physical illness in pregnancy, recent negative life events, history of mental

Table 1. Mean EPDS scores of women in pregnancy, 2 weeks and 6 months after delivery according to sociodemographic and reproductive characteristics.

Variable	EPDS score (mean±SD)			F value P value
	During Pregnancy	Postpartum 2.week	Postpartum 6.months	
Age				
≤19 (n=10)	9,10±5,67	7,0±9,27	6,90±8,97	F=0,925
20-29 (n=43)	9,51±5,60	8,51±6,13	7,74±6,33	P=0,402
≥30 (n=13)	10,31±7,24	7,38±5,84	5,92±5,87	
Education level				
Primary school (n=29)	10,17±6,40	8,03±7,06	8,24±7,38	F=0,241
Secondary school and more (n=37)	9,16±5,48	8,08±6,22	6,49±5,97	P=0,625
Age at marriage				
≤18 (n=22)	11,00±6,33	7,27±7,56	7,73±7,39	F=0,759
≥19 (n=44)	8,91±5,58	8,45±6,04	7,02±6,29	P=0,387
Working status				
Housewife (n=57)	9,42±6,01	8,21±6,52	7,79±6,88	F=6,278
Working out of house (n=9)	10,78±5,04	7,11±7,04	3,89±3,22	P=0,015
Education level of husband				
Primaryschool (n=22)	10,14±6,52	8,91±8,55	8,59±8,59	F=0,571
Secondary school and above (n=44)	9,34±5,59	7,64±5,35	6,59±5,38	P=0,452
Social Security				
Present (n=48)	9,08±5,73	7,42±6,05	6,52±6,22	F=0,215
Absent (n=18)	11,0±6,19	9,78±7,65	9,22±7,45	P=0,644
Total pregnancy				
≤1 (n=26)	9,0±5,28	7,31±6,97	6,62±6,77	F=0,197
2 (n=19)	9,89±5,27	8,74±6,97	8,21±6,87	P=0,822
≥3 (n=21)	10,10±7,18	8,38±5,80	7,19±6,45	
Abortus history				
Absent (n=54)	9,15±5,64	7,44±6,56	7,19±6,66	F=1,197
Present (n=12)	11,67±6,72	10,83±5,97	7,59±6,78	P=0,278

Table 2. Mean EPDS scores of women according to some selected risk factors.

Variable	EPDS score (mean±SD)			F value P value
	During Pregnancy	Postpartum 2.week	Postpartum 6.months	
Important disease in pregnancy				
No (n=62)	9,31±5,90	7,98±6,66	7,10±6,65	F=0,311
Yes (n=4)	13,75±4,03	9,25±4,92	9,75±6,65	P=0,579
Planning of pregnancy				
No (n=23)	9,52±6,87	7,30±4,86	6,17±5,83	F=0,952
Yes (n=43)	9,65±5,35	8,47±7,32	7,84±7,01	P=0,333
History of mental disorders				
No (n=57)	9,26±5,68	7,84±6,02	6,79±6,06	F=0,175
Yes (n=9)	11,78±6,98	9,44±9,61	10,22±9,40	P=0,677
Idea of suicide				
No (n=58)	8,95±5,69	7,97±6,78	6,84±6,79	F=2,161
Yes (n=8)	14,38±5,26	8,75±4,83	10,25±4,50	P=0,146
Stressful life events				
No (n=55)	8,51±5,60	6,82±5,56	6,09±5,42	F=0,043
Yes(n=11)	15,09±3,91	14,27±7,79	13,09±9,05	P=0,837

disorders, presence of suicidal ideation had a tendency to effect mothers' mood negatively in pregnancy but these effects were not statistically significant ($p>0.05$)

EPDS scores were also examined according to some selected factors related to delivery and baby. EPDS scores in pregnancy were taken as base-line value. The only factor associated with depression score was type of delivery (Table 3). Women who had caesarean sectio had lower depression scores after delivery ($p=0.036$). Women who experienced problems during delivery, who were given antenatal care less than 6 times, whose babies had health problems, who herself had health problems after delivery, and who perceived their babies as difficult to look after had a tendency to have higher scores in EPDS, however this difference was not statistically significant. Women who have breastfeeding have less score means than never breastfeeding.

Discussion

This study suggests that pregnant women moved above the threshold for depression in later trimesters of pregnancy similar to another study result (16). Percentage of pregnant women who had experienced depression reported that 12%-14% in previous studies (7,19,24). Depression scores declined in postpartum period. This finding is similar to other studies in which depression scores were higher in pregnancy than in postpartum period and depressive symptoms were more frequent in pregnancy (14, 19, 25).

Few studies have examined the predictors of depression, however they all report that the most important predictor of postpartum depression is depressed mood in

pregnancy consistently (19,25). In general childbirth may be a nonspecific stressor for depression, on the other hand it may also be considered as a preventive event against depression.

Follow up of depression scores revealed that depressive mood declined in time. Hung et al, in a longitudinal study reported that postpartum stress was higher in third and fifth postpartum weeks than in first weeks after delivery (26). As we only have the depression scores for 2nd week and 6th month, we might have missed this increase. In a cross-sectional study in Turkey, depression prevalence increased in time, however that study group also included women in postpartum one year and more (27). This finding might be explained by the decrease of social and physical support in time which was provided to mother few weeks after delivery. This support may have a positive effect on womens' mood. With the decline in the support provided to the new mother, she might return to her mood before delivery.

In this study, women with depression scores above cut off point were 22.7% for 2nd week and 19.7% for 6th month. Postpartum depressive disorder rates in Turkey are similar to other countries' data and varies between 14% - 36% (6,21,28,29). Prevalence of postpartum depression is reported to be between 13%- 34.7% (5,10,13,30-33). This wide range of prevalence may be a result of socioeconomic and cultural differences of the samples, different scales used for measurement of depression and to use of different cut-off points. In our study percentage of women with possible depressive disorder was also between this range.

Table 3. Mean EPDS scores of women according to some selected risk factors related to delivery and baby

Variable	EPDS score (mean±SD)			F value P value
	During Pregnancy	Postpartum 2.week	Postpartum 6.months	
Type of delivery				
Vaginal delivery (n=48)	9,60±5,39	8,50±7,28	8,10±7,07	F=4,573
Caeserean (n=16)	10,25±7,28	6,28±4,15	5,06±5,01	P=0,036
Problem in during delivery				
No (n=54)	9,09±5,78	7,57±6,35	6,56±6,43	F=0,940
Yes (n=10)	11,30±5,50	11,50±7,21	10,80±7,35	P=0,336
Total antenatal care				
≤6 (n=29)	10,03±5,54	9,76±7,75	8,24±7,40	F=0,912
≥7 (n=27)	9,89±6,37	6,78±5,56	6,44±6,08	P=0,34
Gender of baby				
Girl (n=36)	9,89±5,62	8,28±6,23	6,47±6,25	F=2,557
Boy (n=29)	9,31±6,35	7,83±7,14	8,31±7,14	P=0,115
Health Problem of baby				
No (n=47)	9,22±6,10	7,39±6,69	6,90±6,80	F=0,004
Yes (n=18)	11,14±5,11	10,57±5,81	8,71±6,21	P=0,951
Health problem of woman				
No (n=47)	9,30±6,14	7,13±6,54	6,70±6,46	F=0,296
Yes (n=18)	10,50±5,37	10,56±6,25	8,83±7,15	P=0,588
Feeding type				
Breastfeeding (n=40)	9,57±5,77	7,45±5,88	7,18±5,62	
Breastfeeding-other (n=19)	10,11±6,67	9,37±7,7	7,11±8,22	F=0,606
Other (n=6)	8,50±5,05	8,17±7,96	8,67±8,85	P=0,549
Supported person for baby care				
No (n=28)	9,21±6,11	7,75±6,25	7,18±6,63	F=0,118
Yes (n=37)	9,95±5,84	8,32±6,93	7,38±6,79	P=0,73
Problem in babycare				
No (n=55)	9,73±6,03	7,91±6,74	7,18±6,83	F=0,343
Yes (n=11)	9,00±5,27	8,82±5,69	7,64±5,80	P=0,560
Support of husband in babycare				
No (n=20)	8,55±4,97	8,45±4,15	5,80±4,86	F=0,118
Yes (n=46)	10,07±6,22	7,89±7,39	7,89±7,22	P=0,732

Type of delivery and working out of house were associated factors to depression scores in postpartum period. According to Chaaya et al. Caeserean sectio decreases the risk of postpartum depression (30). This relation is explained by the difficulties experienced during vaginal delivery. However there are other studies reporting no association between type of delivery and postpartum depressive symptoms (34).

Working out of house is an important indicator about social status of women. Unemployment is frequently reported to have a significant relationship with postpartum depression (5,6,12).

Low educational level (6,19,28,31), marriage at an early age (5,6,28,30) were frequently reported to have an im-

portant effect on postpartum depressed mood. Also socio-economic characteristics are usually reported as important predictors of postpartum depression (35). Various studies reported a negative but not significant effect of recent negative life events (12,30,31,35,36), history of mental disorders (4,6,12,30,31), important diseases in pregnancy (30), and stressful life events (12,30,31) on mother's mood.

Problems encountered during delivery (36), health problem of mother or baby after birth (3), perception of babycare as difficult (35,37), and status of antenatal care (6) were mostly associated with postpartum depression in various studies.

Although it is not a significant factor in this study, breastfeeding may be a preventive factor for depressive dis-

order, mother's who are breastfeeding have less mean scores than mothers who never breastfed their babies. Study of Abu Saleh et al supported that women who breastfed had significantly lower EPDS scores (18).

To summarize, working out of house and type of delivery were mainly predictive factors for depressive mood in postpartum period. Housewives and women with a history of difficult normal vaginal delivery should be candidates for depression screening. Unfortunately the majority of these women are probably undiagnosed and untreated despite the fact that simple reliable detection method for pregnancy and postpartum period have been developed. Undetected depression may be prolonged and affects the mother, her infant and her family and affects society through illness, social dysfunction, death and the cost of medical treatment and services. So, there is great responsibility of physician to identify the women at risk for psychological disturbances during pregnancy and early postpartum period. Early remission from depression, was

related to improved both maternal mood and the quality of the mother-infant relationship (12,15,24,30).

EPDS is a valid measurement for postpartum depression. However depression is a clinical diagnosis and the absence of a standardized clinical interview is a limitation for the study. Other limitation was small number of women included in the study. Communication problems with some participants, reaching the participants for every measurement were experienced as difficulties in conducting the study.

In conclusion, this study points out that depressive symptoms reached to important levels for all measurements, but they are higher in pregnancy than postpartum period.

Investigation of antepartum period provides an opportunity for intervention to healthy development of mother, infant and family. So, women who are at risk for depressive disorders have to be identified not just only in postpartum period, but also during pregnancy and preferably during all reproductive period in women.

References

- Kessler RC. Epidemiology of women and depression. *Journal of Affective Disorders* 2003;74:5-13.
- Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *Journal of Affective Disorders* 2003;74:67-83.
- Kara B, Cakmakli P, Nacak E ve ark. Doğum sonrası depresyon, In Turkish. *STED* 2001;10:333-334.
- Danaci AE, Dinc G, Devci A et al. Postnatal depression in Turkey: epidemiological and cultural aspect. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37:125-129.
- Lane A, Keville R, Morris M et al. Postnatal depression and elation among and their partners: prevalence and predictors. *British Journal of Psychiatry* 1997;171:550-555.
- Inandi T, Elci OC, Ozturk A ve ark. Risk factors for depression in postnatal first year, in eastern Turkey. *International Journal of Epidemiology* 2002;31:1201-1207.
- Andersson L, Sunström-Poromaa I, Bixo M et al. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:148-54.
- Matthey S, Barnett B, Ungerer J et al. Paternal and maternal depressed mood during the transition to parenthood. *Journal of Affective Disorders* 2000;60:75-85.
- Lee DTS, Yip SK, Chiu HFK et al. Detecting postnatal depression in Chinese women. *British Journal of Psychiatry* 1998;172:433-437.
- Cooper PJ, Tomlinson M, Swartz L et al. Post-partum depression and the mother-infant relationship in South African peri-urban settlement. *British Journal of Psychiatry* 1999;175:554-558.
- Affonso DD, De AK, Horowitz JA et al. An international study exploring levels of postpartum depressive symptomatology. *Journal of Psychosomatic Research* 2000;49:207-216.
- Cooper PJ, Murray L. Clinical review: Postnatal depression. *BMJ* 1998;316:1884-1889.
- Morris-Rush JK, Freda MC, Bernstein PS. Screening for postpartum depression in an inner-city population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1217-19.
- Gotlib IH, Whiffen VE, Mount JH et al. Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum. *J Consult Clin Psychol* 1989;57:269-74.
- Wilson LM, Reid AJ, Midmer DK et al. Antenatal psychosocial risk factors associated with adverse postpartum family outcomes. *Can Med Assoc J* 1996;154:785-799.
- Evans J, Heron J, Francomb H et al. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ* 2001;323:257-260.
- Ahokas A, Kaukoranta J, Aito M. Effect of oestradiol on postpartum depression. *Psychopharmacology* 1999;146:108-110.
- Abou-Saleh MT, Ghubash R, Karim L et al. Hormonal aspect of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology* 1998;23:465-475.
- Mc Elderry D. Screening of adolescent females for depression before, during and after pregnancy. *Opinions in Pediatric and Adolescent Gynecology* 2001;1,14:131-33.
- Murray L, Cooper PJ. Postpartum depression and child development. *Psychological Medicine* 1997;27:253-60.
- Meighan M, Davis MW, Thomas SP et al. Living with postpartum depression: the father's experience. *MCN* 1999;24:202-208.
- Lovejoy MC, Graczyk PA, O'Hare E et al. Maternal depression and parenting behaviour: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2000;20: 561-592.
- Engindeniz AN, Kuey L, Kultur S. The Turkish version of Edinburgh Postnatal Depression Scale; A Study of Validity and Reliability. *Spring Symposium First Book. Psychiatry Association Press, Ankara;2000.*
- Georgiopoulos AM, Bryan TL, Yawn BP et al. Population-Based Screening for Postpartum Depression. *Obstetrics&Gynecology* 1999;93:654-657.

25. Costa DD, Larouche J, Dritsa M et al. Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood. *Journal of Affective Disorders* 2000;59:31-40.
26. Hung CH, Chung HH. The effect of postpartum stress and social support on postpartum women's health status. *International Journal of Nursing Practice* 2001;36:676-684.
27. Bugdayci R., Sasmaz T, Tezcan H ve ark. A cross-sectional prevalence study of depression At various times after delivery in Mersin province in Turkey. *Journal of Women's Health* 2004;13:63-68.
28. Gürel SA, Gürel H. The evaluation of determinants of early postpartum low mood: the importance of parity and inter-pregnancy interval. *European Journal of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology* 2000;91:21-24.
29. Ekuklu G, Tokuç B, Eskiocak M ve ark. Prevalence of Postpartum Depression in Edirne, Turkey and Related Factors. *J Reprod Med* 2004;49:908-914.
30. Chaaya M, Campbell MR, El Kak F et al. Postpartum Depression: Prevalence and determinants in Lebanon, *Archives of Womens Mental Health* 2002;5:65-72.
31. Johnstone SJ, Boyce PM, Hickey AR et al. Obstetric risk factors for postnatal depression in urban and rural community samples. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2001;35: 69-74.
32. Hana B, Jarman H, Savage S. The clinical application of three screening tools for recognizing post-partum depression. *Journal of Advanced Nursing* 2004;10:72-79.
33. Huang YC, Mathers N. Postnatal depression-biological or cultural? A comparative study of postnatal women in the UK and Taiwan. *Journal of Advanced Nursing* 2001;33:279-287.
34. Josefsson A, Lisbeth A, Berg G et al. Obstetric, Somatic and Demographic Risk Factors for Postpartum Depressive Symptoms. *Obstetrics&Gynecology* 2002;99:223-228.
35. Beck CT. Predictors of Postpartum Depression, *Nursing Research* 2001;50:275-285.
36. Yoshida K, Marks MN, Kibe N et al. Postnatal depression in Japanese women who have given birth in England. *Journal of Affective Disorders* 1997;43:69-77.
37. Thome M. Predictors of postpartum Depressive Symptoms in Icelandic Women. *Archives of Womens Health* 2000;3:7-14.

Amfizematöz pyelonefrit

Emphysematous pyelonephritis

Mustafa Reşorlu¹, Berkan Reşorlu², Mesut Yeşil²

¹Izmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amfizematöz pyelonefrit, gaz oluşturan mikroorganizmalar tarafından meydana gelen, perirenal dokuların ve renal parankimin hayatı tehdit eden nekrotizan enfeksiyonudur. Amfizematöz pyelonefritin geleneksel tedavisi, parenteral antibiyotik tedavisi ile cerrahi drenaj ya da nefrektomidir. Bu yazıda amfizematöz pyelonefritli ayrıca diabetes mellitusu olan hastaya ait veriler sunulmuş ve bu nadir ciddi enfeksiyonun etiyo-patogenezi, radyolojik ve klinik bulguları ile tedavisi tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: **amfizematöz pyelonefrit, bilgisayarlı tomografi, diabetes mellitus**

Emphysematous pyelonephritis (EP) is a life-threatening, necrotizing infection of renal parenchyma and perirenal tissues caused by gas-forming organisms. The traditional treatment of EP is open surgical flowing and parenteral antibiotherapy or nephrectomy. We report a case of emphysematous pyelonephritis in a diabetic patient and discuss the ethiopathogenesis, radiological and clinical signs and treatment of this rare and severe infection.

Key words: **emphysematous pyelonephritis, computerized tomography, diabetes mellitus**

Amfizematöz pyelonefrit (AP) intrarenal veya perirenal bölgede gaz oluşumu ile karakterize, genellikle diabet hastalarında görülen, nekrotize edici ve mortalitesi yüksek süperatif böbrek enfeksiyonudur (1). AP terimi ilk kez 1898 yılında Kelly ve MacCallum tarafından tanımlanmıştır (2).

Bulguları, semptomları ve laboratuvar verileri non spesifik olup tanı bu nedenle tam olarak radyolojik olarak konulabilir. Wan ve arkadaşları, 1997 yılında 38 olguyu içeren çalışmalarında AP'yi tip I ve tip II olmak üzere iki alt gruba ayırmışlardır. Tip I AP; parankimal hasarla birlikte gaz oluşumu ile karakterize olup daha fulminant seyirlidir ve genellikle acil nefrektomi gerektirir. Tip II AP; böbrek veya perirenal sıvı ile birlikte toplayıcı sistemde gaz bulunması ile karakterizedir. AP'nin klasik tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile birlikte cerrahi drenaj veya nefrektomidir (3,4). Yazımızda geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi altında yapılan cerrahi müdahaleye rağmen klinik seyrinde düzelme göstermeyen ve sonrasında eksitus gelişen amfizematöz pyelonefrit olgusu literatür bilgileri gözden geçirilerek tartışılmıştır.

Olgu sunumu

Altmışsekiz yaşında bayan hasta, 3 haftadır devam eden sağ lomber bölgede ağrı, inatçı ateş yüksekliği, üşüme, titreme, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal, ayrıca son 2 gündür şuur bulanıklığı ve letarji yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde 5 yıldır devam eden Tip II diabetes mellitusu mevcuttu. Fizik muayenede ateş 38.2 °C, nabız 116/dk idi, ayrıca karın sağ üst kadranda daha fazla olmak üzere tüm batında hassasiyet, sağ kostovertebral açığı hassasi-

Geliş tarihi: 31.08.2006 • Kabul tarihi: 18.10.2006

Yazışma adresi

Dr. Berkan Reşorlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara
GSM : (505) 502 57 43
Faks : (312) 311 21 67
E-posta adresi : drberkan@yahoo.com



Şekil: Sağ böbrek üst polde büyüğü 5 cm boyutunda apse formasyonları, böbrek parankimi ve toplayıcı sistemde yaygın hava değerleri, perirenal yağ planlarında düzensizlik ve perirenal fasigda kalınlaşma.

yeti mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde ise WBC: 21.000/mm³, BUN:104mg/dl, Cr:6.8mg/dl, AKŞ:420mg/dl, Hb:11.1g/dl, Plt:122/mm³, AST:276 IU/L olarak saptandı. İdrar mikroskopisinde bol lökosit ve eritrosit görüldü. Hastanın direk üriner sistem grafisi karın içi yoğun gazdan dolayı değerlendirilemedi. Batın ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri sonucunda sağ böbrek üst pol posteriorda büyüğü 5 cm boyutunda abse formasyonları, böbrek parankimi içinde ve toplayıcı sistemde yaygın hava değerleri, perirenal yağ planlarda düzensizlik ve perirenal fasiada kalınlaşma saptandı (Şekil 1). Kan ve idrar kültürü alındıktan sonra parenteral antibiyotik tedavisi ile birlikte, kan şekeri regülasyonu için insülin infüzyonuna başlandı. Sıvı ve elektrolit replasmanı yapılan hastaya septik şok gelişmesi üzerine üroloji bölümü tarafından acil nefrektomi uygulandı. Nefrektomi materyalinin patolojisi akut ve kronik inflamasyonla karakterize abse ve nekroz formasyonları içeren böbrek dokusu olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde yapılan tüm tedavilere rağmen klinik gidişi düzelmeyen hasta ameliyat sonrası 7. günde kardiyopulmoner arrest gelişerek eksitus oldu.

Tartışma

Amfizematöz pyelonefrit renal parankim ve onu çevreleyen dokuların nekrotizan infeksiyonu olup, renal parankim, kollektör sistem veya perinefritik dokuda gaz formasyonu ile karakterizedir (5). İlk kez 1898 yılında Kelly ve Mac Callum tarafından tanımlanmıştır (2). AP'ye neden olan başlıca mikroorganizmalar normalde gastrointestinal ve üriner sistemlerde de bulunabilen organizmalardır. *Escherichia coli* en sık saptanan mikroorganizmadır. Daha az sıklıkla olmakla birlikte *Klebsiella pneumoniae*, *Aerobacter*

aerogenes ve *Proteus mirabilis* AP'li olgulardan izole edilen diğer mikroorganizmalardır (6,7). Hastaların %90'dan fazlası diabetik olup kadınlarda erkeklerden 6 kat daha fazla görülür (8). DM'li hastaların dokularında yüksek glikoz konsantrasyonu nedeniyle, şekerin fermantasyonu yoluyla hidrojen ve karbondioksitin açığa çıkması mikroorganizmaların gelişimi için uygun ortam sağladığı görüşü kabul görmüştür. Ayrıca diabetik hastalarda görülen hiperglisemi ve ketoasidoz konağın hücrel savunmasını zayıflatmaktadır. Pek çok faktör pyelonefritin amfizematöz forma dönüşüne neden olur; gaz oluşturan mikroorganizmaların varlığı, konak yanıtının bozulması, iskemi veya infarkta sekonder vasküler değişiklikler üzerinde en çok durulan nedenlerdir. Glikozun enterobakterler tarafından fermantasyonu gaz oluşumunun en önemli mekanizmasıdır (9). Diabetik olmayan hastaların çoğunda ise altta yatan bir renal obstrüksiyon mevcuttur (7,10). Amfizematöz piyelonefritli hastaların semptomları, bulguları ve laboratuvar verileri nonspesifik olup üst üriner sistem enfeksiyonu olan olgulardan ayırt edilemezler. Ateş yüksekliği, yan ağrısı ile beraber bulantı ve kusma en sık rastlanan klinik bulgulardır. Ayrıca abdominal ağrı, iştahsızlık ve dizüri ile beraber nadiren şok ve komayada rastlanılmaktadır. AP çok nadir olmakla birlikte herhangi bir lokalize bulgu vermeden nedeni bilinmeyen ateş şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Semptomların başlaması ile tanıya kadar geçen süre çeşitli yayınlarda 4-18 gün arasında değişmektedir (11). Spesifik bir fizik muayene ve laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte kostovertebral açı hassasiyeti, batında distansiyon ve hassasiyet, lökositoz, hiperglisemi, elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları saptanabilir. Daha çok Tip I AP vakalarında görülen şiddetli trombositopeni, renal fonksiyon bozukluğu, gros hematüri, palpabl abdominal kitle ve etkilenmiş böbrek üzerinde krepitasyon alınması kötü prognostik belirtilerdir. Klinik semptomatolojideki değişkenlik ve idrar mikroskopisinin normal oluşu tanıda gecikmenin ve artmış mortalitenin en büyük nedenidir. Amfizematöz pyelonefritin semptomları, bulguları ve laboratuvar verileri özgün olmadığı için şüphelenilen durumlarda tanı radyolojik olarak desteklenmelidir. Direkt grafide aynı tarafta psoas kası gölgesi silinmekte ve renal parankim, toplayıcı sistem ya da perirenal dokularda gaz kabarcıkları izlenebilmektedir, ayrıca taşı dışlamak içinde direk grafi gereklidir. Ultrasonografi çoğu olguda noninvaziv ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ilk tercih edilen metod olmasına rağmen tanı koymada ve olayın yayılımını belirlemede çoğu zaman yetersizdir. İntravenöz pyelografi (IVP) tetkiki tercih edilmez, çünkü bu hastalar sıklıkla üremiktir, serum üre değerleri normal olsa bile olguların çoğunda DM bulunduğu için kontrast madde böbrek fonksiyonlarının bozulmasına

yol açabilir (7,12). BT amfizematöz pyelonefrit tanısında en değerli tanı yöntemidir. Renal gazı ve çevre dokulara yayılımını en iyi gösteren görüntüleme yöntemi tartışmasız BT'dir. Ayrıca uygulanan tedavi sonrası yapılacak olan takiplerde BT, diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür. Hastamızda da klinik şüphe üzerine yapılan abdominal BT incelemesiyle tanıya ulaşılmıştır. Klinik bulgular ile beraber böbrek parankiminde gaz bulunması AP için oldukça özgündür ancak patognomik değildir. Bu durum endoskopik işlemler, penetran travmalar, renal tümör embolizasyonu ve gastrointestinal sistem ile bağlantılı fistüllerde de görülebilir. Wan ve arkadaşları; AP'yi radyolojik bulgularına göre iki alt gruba ayırmışlardır. Tip I AP; parankimal hasarla birlikte gaz oluşumu ile karakterize olup daha fulminant seyirlidir ve genellikle acil nefrektomi gerektirir. Tip II AP; böbrek veya perirenal sıvı ile birlikte toplayıcı sistemde gaz bulunması ile karakterizedir.

Amfizematöz piyelonefritin tedavisinde ilk yapılacak şokun önlenmesi ve tedavisi, sıvı ve elektrolit imbalansının sağlanması, diabetin kontrolü, altta yatan renal obstrüksiyon varsa obstrüksiyonun giderilmesini içerir. Ardından kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanılmalıdır. Kültür ve antibiyogram sonucu alındıktan sonra etkili tek antibiyotik yine

parenteral olarak verilmelidir. Eğer 48 saat sonra bakteriyolojik ve klinik yanıt alınmamışsa antibiyotiğin değiştirilmesi gerekmektedir. Antimikrobik tedavi en az 14 gün sürdürülmelidir. Tek başına medikal tedavi ile AP olgularının tedavi edildiğine dair çalışmalar bulunmaktadır (13,14). Ancak günümüzde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile beraber perkütan drenaj, AP tedavisinde en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Perkütan drenajın, enfeksiyon yükünü azaltıp, enfeksiyonun çevre dokulara yayılımını önlediği düşünülmektedir. Ayrıca genel durumu bozuk olan, üremik ve diyabeti kontrol altına alınamayan yüksek riskli hastalarda uygulanan nefrektominin hayat kurtarıcı olduğu unutulmamalıdır.

Sonuç olarak AP, acil tanı konulması ve süratle tedavi edilmesi gereken nadir görülen bir enfeksiyondur. Kan şekeri kontrolünde bozulma, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve sepsis bulguları olan özellikle diabetik hastalarda amfizematöz pyelonefritten şüphelenilerek gerekli görüntüleme yöntemlerinin kullanılması erken tanı konulması ve mortalitenin azaltılmasında son derece önemlidir. Tedavi; hastalığın şiddeti, hastanın klinik durumu ve tedaviye alınan yanıtı göre planlanmalıdır. Enfeksiyon, sadece antibiyoterapi ile düzelmez ise, perkütan drenaj kateteri takılmalı ve yine enfeksiyon gerilemez ise o zaman nefrektomi önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Klein FA, Smith MJ, Vick CW, et al: Emphysematous pyelonephritis. S Med J 1986;79:41-46.
2. Kelly HA, MacCallum WG. Pneumaturia. J.A.M.A. 1898;31:375.
3. Çalışkan Z, Çift A, Vuruşkan H, ve ark. Amfizematöz Pyelonefrit: Olgu Sunumu. Türk Üroloji Dergisi: 2005;31: 441-443.
4. Flores G, Nellen H, Mayona F: Acute bilateral emphysematous pyelonephritis successfully managed by medical therapy alone: A case report and review of the literature. BMJ Nephrol 2002;3:4.
5. Wan YL, Lee TY, Bullard MJ, et al. Acute gasproducing bacterial renal infection correlation between imaging findings and clinical outcome. Radiology 1996;198:433-438.
6. Bahlman ME, Sweren BS, Khazan SD, et al. Emphysematous pyelonephritis and emphysematous pyelitis characterized by computerized tomography. South Med J 1991;84:1438-1443.
7. Turunç T, Turunç T, Güvel S. Amfizematöz Pyelonefrit. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;11:201-206.
8. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, et al. Emphysematous pyelonephritis: a 15-year experience with 20 cases. Urology 1997;49:343-346.
9. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis clinico radiological classification, management, prognosis and pathogenesis. Arch Intern Med 2000;27:797-805.
10. Gilles CL, Flocks R. Spontaneous renal and perirenal emphysema. Report of a case in a diabetic from Escherichia coli infection. Amer. J. Roentgen 1941;46:173.
11. Pontin AR, Barnes RD, Joffe J, Kahn D. Emphysematous pyelonephritis in diabetic patients. Br J Urol 1995;75: 71-74.
12. Godec CJ, Cass AS, Berleseth R. Emphysematous pyelonephritis in a solitary kidney. J Urol 1980;124:129.
13. Kando T, Okudo H, Suzuki M. A case of emphysematous pyelonephritis improved with conservative therapy- indication for conservative therapy. Hinyokiko Kiyo 2000;46:335-338.
14. Jain SK, Agarwal N. Emphysematous pyelonephritis a rare presentation. J Postgrad Med 2000;46:31-32.

Multiple intracranial meningiomas and accompanying basilar artery aneurysm

Multipl intrakraniyal menenjioma eşlik eden baziler arter anevrizması

Uğur Toprak

Ankara Numune Training and Research Hospital,
Ankara

Brain tumors and intracranial aneurysms rarely coexist. A case of association between multiple intracranial meningiomas and cerebral artery aneurysm is reported.

Key words: **Cerebral aneurysm, meningioma, magnetic resonance**

Beyin tümörlerine eşlik eden intrakraniyal anevrizmalar oldukça nadirdir. Çok sayıda menenjioma eşlik eden, baziler arter anevrizması bulunan 52 yaşındaki erkek olgu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: **Serebral anevrizma, menenjiom, manyetik rezonans**

Brain tumors and intracranial aneurysms rarely coexist. Until now, 180 cases have been reported (1-3), accounting for an incidence rate of nearly 0.3-4 % (1). The coexistence of meningioma and intracranial aneurysms is even rarer with only 94 cases reported in the literature (1-3).

Meningioma has been the most common intracranial tumor along with aneurysm (1). While the aneurysm of other arteries along with meningioma is relatively more common, only 3 cases with basilar artery accompanied by meningioma have been reported (4). A case of coexisting basilar artery aneurysm and multiple meningiomas has been reported in the light of the relevant literature.

Case report

A 52-year-old male patient presented with headache of 5 months and vertigo attacks. The history was non-specific. He had no family history. The results of neurological examination were normal. No hypertension was detected.

The patient underwent magnetic resonance imaging (MRI). The evaluation revealed meningioma like lesions with dural tails located in the right parasagittal convexity, left petroclinoid ligament, and the olfactory groove. The extraaxially located lesions were isotense with the gray matter on T1-weighted images and slightly hyperintense on T2-weighted images and showed homogenous contrast enhancement after Gd-DTPA injection (Figure 1 a,b,c). A peritumoral edema was detected in the brain parenchyma around the lesion in the olfactory groove.

MRI also showed aneurysm in the basilar tip (Figure 1 d,e). A solitary aneurysm was detected (with cerebral angiography). It was decided to treat to aneurysm via the endovascular route using proximal occlusion technique. The lesion in the olfactory groove was operated and pathological evaluation confirmed the diagnosis of meningioma.

Received: 31.08.2006 • Accepted: 19. 10.2006

Corresponding author

Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of
Radiology, Talatpaşa Bulvarı, Sıhhiye/Ankara
Phone : +90 (312) 508 44 49
E-mail adress : toprakugur@yahoo.com

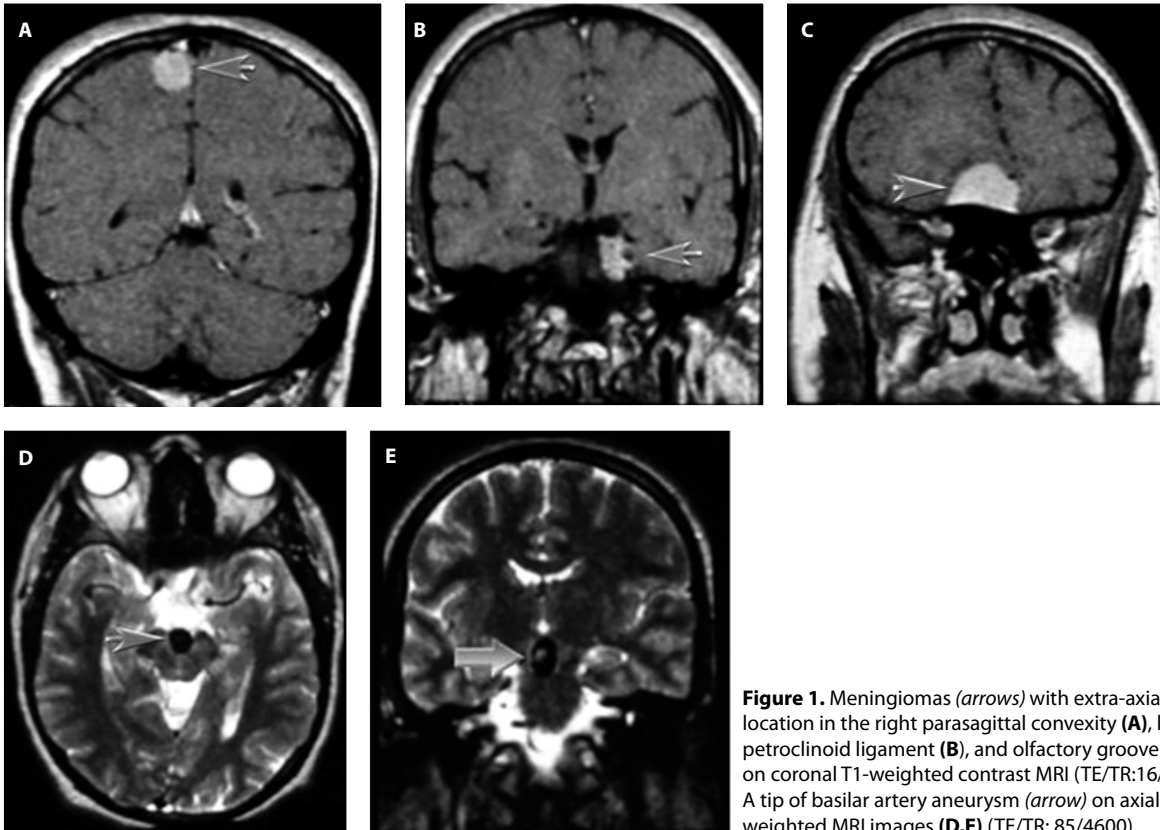


Figure 1. Meningiomas (arrows) with extra-axial location in the right parasagittal convexity (A), left petroclinoid ligament (B), and olfactory groove (C) on coronal T1-weighted contrast MRI (TE/TR:16/700). A tip of basilar artery aneurysm (arrow) on axial T2-weighted MRI images (D,E) (TE/TR: 85/4600).

Discussion

The coexistence of meningioma and intracranial aneurysms is a rare occurrence. Only 94 cases have been reported up to date (1-3). Three of these cases were reported to be aneurysm in the basilar artery (4).

The aneurysm incidence for the whole population is 0.5 %, while it is 0.3-0.7 % among brain tumor patients. Basilar artery aneurysms are rare. About 10% of all intracranial aneurysms arise on the vertebrobasilar circulation. Five per cent arise from the basilar artery bifurcation, and the remaining 1% to 5% arise from other posterior fossa vessels (1). In one study, aneurysms were detected at a higher rate among the brain tumor patients than in the normal population (5). However also, another study reported much higher aneurysm incidence in brain tumor patients (4%), but since not all brain tumor patients could undergo four-vessel angiography, the actual incidence rate for this group of patients was considered to be even higher than the reported (1).

The advent of MR and CT angiography as well as CT scanning has raised expectations that aneurysm screening may soon become feasible. These technologies can provide detailed noninvasive images of the major cerebral arteries and thus avoid the use of the more expensive invasive intra-arterial DS angiography. Several recent studies have shown that MRA reliably detects aneurysms greater than

3 mm in diameter, an important consideration, as risk of rupture may correlate with aneurysm size. Although a negative MRA at the time of screening does not guarantee that an aneurysm is not present or will not form, the likelihood of these events is remote. Accepting these caveats, one may conclude that MRA may be a reliable screen for clinically significant cerebral aneurysm (6-8).

Literature review revealed that in order of incidence, the brain tumors accompanying aneurysm were meningioma (29.3%), glioma (27.5%), and hypophysis adenoma (20.6%) (4). In another study, the rate of meningioma was relatively much higher (44%) (5).

Meningiomas are common tumors (1). The meningioma associated symptoms observed in this coexistence are no different than those of the other meningioma cases. Furthermore, the locations preferred by meningiomas are similar (1). In all of the series, incidence rate of ipsilateral aneurysms and meningioma coexistence has been found to be higher (1). Accompanying aneurysm has been encountered in the internal (ICA), middle (MCA) and anterior (ACA) cerebral artery in order of incidence and relatively fewer in more than one artery (4). Some authors have reported marked incidence rates in MCA for convexity meningiomas and in ICA and anterior communicating artery for basal meningiomas (1).

In two of the three cases with meningioma accompanied with basilar artery aneurysm, aneurysms were detected in posterior communicating artery, MCA, and other arteries. However, none of these cases had meningiomas located in the basilar artery region (4).

These tumors with high vascularity may increase the regional blood flow, which supports the dominance of ipsilateral aneurysms. However, numerous authors interpret this finding as merely coincidental (1). The authors describe a previously published case report of a patient with an enlarging ACA aneurysm after the posterior fossa meningioma removal (9).

None of the meningiomas in our case was located in the area supplied by the basilar artery, supporting previous

claims that multiple meningiomas do not result from hypervascularity. Ipsilateral location is coincidental; no secondary etiology for aneurysm was detected.

Other authors have claimed that meningiomas and aneurysms may be affected by hormonal factors and emphasized that surgical trauma to the arterial wall or invasion of the artery by the tumor and genetic factors might lead to aneurysms (1).

A probability of incidental aneurysm in the same location or a distant region in a case with brain tumor should be kept in mind and radiological evaluation (CT and/or MRI) should be performed with great scrutiny with respect to aneurysms.

References

1. Scamoni C, Dorizzi A, Dario A, et al. Intracranial meningioma associated with cerebral artery aneurysm. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg Sci* 1997;41:273-281.
2. Javadpour M, Khan AD, Jenkinson MD, et al. Cerebral aneurysm associated with an intracranial tumour: staged endovascular and surgical treatment in two cases. *Br J Neurosurg* 2004;18:280-284.
3. Lama M, Mottolese C. Middle meningeal artery aneurysm associated with meningioma. *J Neurosurg Sci* 2000;44:39-41.
4. Pia HW, Obrador S, Martin JG. Association of brain tumours and arterial intracranial aneurysms. *Acta Neurochir* 1972;27:189-204.
5. Licata C, Pasqualin A, Freschini A, et al. Management of associated primary cerebral neoplasms and vascular malformations. *Acta Neurochir* 1986;82:28-38.
6. Lindley JG, Wirth FP: Epidemiology of cerebral aneurysms. In Ratcheson RA, Wirth FP (eds): *Ruptured Cerebral Aneurysms: Perioperative Management*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, p15.
7. Maeder PP, Meull RA, de Tribolet N: Three-dimensional volume rendering for magnetic resonance angiography in the screening and preoperative workup of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1996;85:1050-1055.
8. Jager HR, Ellamushi H, Moore EA, et al. Contrast-enhanced MR angiography of intracranial giant aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1900-1907.
9. Prandini MN, Lacanna SN, Tella OI, et al. Aneurysm growth after brain tumor removal: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:722-724.

El bileği tüberküloz enfeksiyonu

Tuberculous infection of the wrist

Uğur Toprak

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

El bileği tüberküloz enfeksiyonu nadir görülmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin artışı ve ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkışı akciğer dışı mikobakteriyel enfeksiyon insidansını son on yılda oldukça arttırmıştır. El bileği tüberküloz enfeksiyonunun tanısı zor olup özellikle hastada belirgin risk faktörlerinin olmasıyla tüberkülozdan şüphe edilmesi gerekmektedir. Hızlı tanı konulması ve tedavi esas olup tedavisiz kalan el bileği tüberküloz olguları destrüktif osteoartiküler sonuçlar ile yüz yüze kalabilir. Tüberküloz tenosinovite genelde erken tanı konulamaz ve yumuşak doku tümörlerinden ayırıcı tanısı klinik olarak çok güçtür. Manyetik rezonans, tüberküloz tenosinovite erken tanı konulmasında ve tedavinin planlanması aşamalarında kullanışlıdır. Bu yazıda, el bileği tüberküloz enfeksiyonu tanısı alan orta yaşlı bir erkek olgu manyetik rezonans görüntüleme bulguları eşliğinde sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: El bileği, kas-iskelet sistemi tüberkülozu, manyetik rezonans görüntüleme, tüberküloz

Tuberculous infection of the wrist is a rare disorder. Because of the increased number of immunocompromised individuals and drug-resistant bacterial strains, the incidence of extrapulmonary mycobacterial infection has gradually increased over the past decade. The diagnosis of tuberculous infection of the wrist may be difficult and requires a high index of suspicion, especially in patients with significant risk factors. Prompt diagnosis and treatment are crucial, as untreated wrist infections can have destructive osteoarticular outcomes. Tuberculous tenosynovitis is often not diagnosed early, and its differentiation from soft tissue tumors may be clinically difficult. MRI, is useful for early diagnosis of, and planning treatment for, tuberculous tenosynovitis. This report presents a case of a middle-aged man with tuberculous infection of the wrist, and highlights the magnetic resonance imaging seen in this case.

Key words: Musculoskeletal tuberculosis, magnetic resonance imaging, tuberculosis, wrist.

Akciger dışı tüberkülozun %10' unu kas iskelet sistemi tutulumu oluşturur. (1). Kas iskelet sisteminde, sıklık sırasına göre, spinal (%51), pelvis (%12), kalça eklemi ve femur (%10), diz eklemi ve tibia (%10), kostalar (%7) tutulur (2). El bileği tüberkülozu nadir görülür ve görüldüğünde, ağrı, şişlik, hareket kısıtlılığı ve yumuşak doku kitlesi ile karakterizedir (3). Karpal tünel sendromu, medyan sinir basısı veya tutulumu nedeni ile görülebilir (4).

El bileği tüberkülozunun preoperatif tanısı, tüberküloz öyküsü yoksa oldukça zordur. Manyetik rezonans görüntüleme (MR), çok iyi doku kontrastı sağlayarak artrit, pigmente villonodüler sinovit, gut veya yumuşak doku tümörleri ile ayırımını sağlayabilir.

Bu yazıda, el bileğinde kitle ön tanısı ile başvuran, el bileği tüberküloz enfeksiyonu tanısı alan olgu MR bulguları ile birlikte sunulmaktadır.

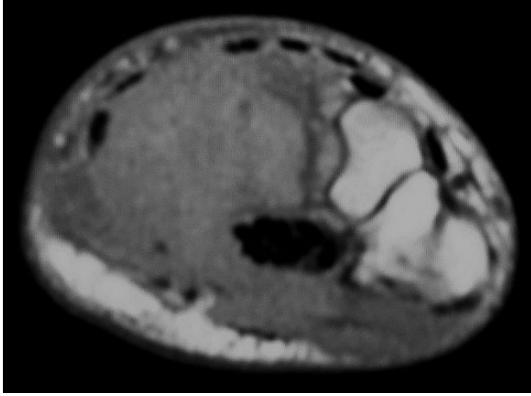
Olgu sunumu

42 yaşındaki erkek hasta, el bileğinde yaklaşık 10 aydır giderek artan ağrılı şişlik, parmaklarda uyuşukluk, hareket kısıtlılığı yakınmaları ile başvurdu. 23

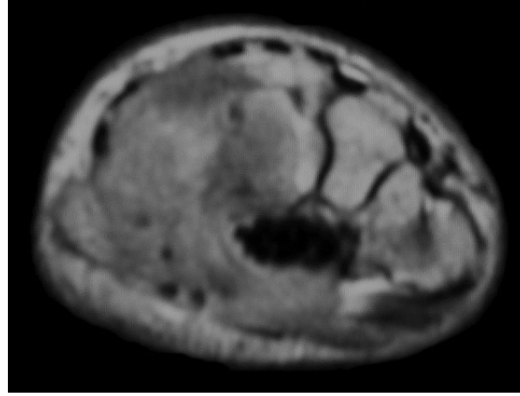
Geliş tarihi: 30.03.2006 • Kabul tarihi: 18.10.2006

Yazışma adresi

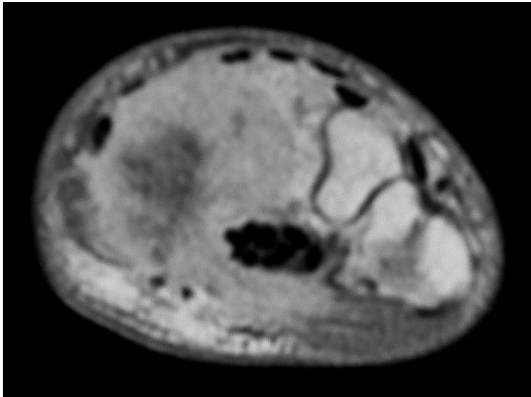
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Talatpaşa Bulvarı, Sıhhiye/Ankara
Tel : (312) 508 44 49
E-posta adresi : toprakugur@yahoo.com



Şekil 1. T1 ağırlıklı kontrastsız aksiyal kesitte, ağırlıklı olarak hipotenar bölgede yerleşimli, karpal kemikleri destrükte eden lezyonun fleksör retinakulumu tuttuğu, dorsolateralde ekstensör tendonları inferiordan çevrelediği görülmektedir.



Şekil 2. Birinci şekilde aynı kesitin T2 ağırlıklı incelemesinde, lezyonun intermediate ancak hipointens alanların olduğu izlenmektedir. Ekstensör tendonların birinde az miktarda sıvı kolleksiyonu dikkati çekmektedir.



Şekil 3. Birinci şekilde aynı kesitin T1 ağırlıklı kontrastlı incelemesinde, lezyonun belirgin boyandığı izlenmektedir.

yıl önce tüberküloz geçirdiği öğrenildi. Sürekli kullandığı bir ilaç yoktu. Akciğer grafisinde apikal plevral kalınlaşma dışında patolojik bulgu saptanmadı. Rutin laboratuvar bulguları, balgam kültürü normaldi.

Hastaya yapılan el bileği MR incelemesinde, karpal ve metakarpal kemiklerde destrüksiyon oluşturan osteomyelitik, kitlesel lezyonun daha çok hipotenar bölgede yerleştiği görüldü. Lezyonun fleksör retinakulumu tutup dorsolateralde ekstensör tendonları inferiordan çevrelediği kaydedildi. Skafo trapezidal eklemden sinovyal hipertrofi, ekstensör tendonlarda yer yer az miktarda sıvı kolleksiyonu saptandı (Şekil 1-7).

Hastaya sinovektomi ve enfeksiyöz kitle eksizyonu yapıldı. Speysmenin histopatolojik incelemesi Langerhans hücreli granülomatöz enfeksiyon olarak sonuçlandı. Speysmen kültüründe mikobakteriyum tüberkülozis üredi.

Tartışma

El bileğinde tüberküloz enfeksiyonu nadir görülür (3). Son on yılda, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin artışı ve ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkması ile akciğer dışı

tüberküloz olguları artmıştır (1,2). Olgumuzda, geçirilmiş tüberküloz öyküsü vardı ancak eşlik eden hastalık veya ilaç kullanımı söz konusu değildi. Kas-iskelet tüberkülozu olgularının üçte birinde iç organ tutulumu vardır (2). El bileği tüberkülozunun sinsi başlayan ve genellikle kronik seyreden klinik seyri vardır; üstelik, tanı konulmasının zorluğu geri dönüşü olmayan osteoartriküler hasara yol açar (5). Olgumuzda da hastalığın başlangıcından itibaren 10 aylık süre geçmiş ve lezyon, karpal ve metakarpal kemiklerde osteomyelite yol açan kitlesel görünüm almıştır.

El bileği tüberküloz tenosinoviti az sayıda olguda bildirilmiştir (3,6,7). MR, sinovyal ve tenosinovyal kalınlaşmayı, tendon kılıflarında sıvı kolleksiyonunu gösterir (3,6-8).

Olgumuzda, intravenöz kontrast madde uygulanmasını takiben, lezyonun kitle görünümündeki komponentinde ve sinovyal kontrastlanma görüldü. Bu, granülomatöz evrede, sinovyumdaki tüberküloz granülasyon dokusunun artmış vaskülarizasyonu ile ilişkili olabilir. Böylece, kalınlaşmış tenosinovyumun, sıvı ve çevresindeki diğer yapılardan ayrılması mümkün olur ve lezyonun uzanımları saptanabilir (7).

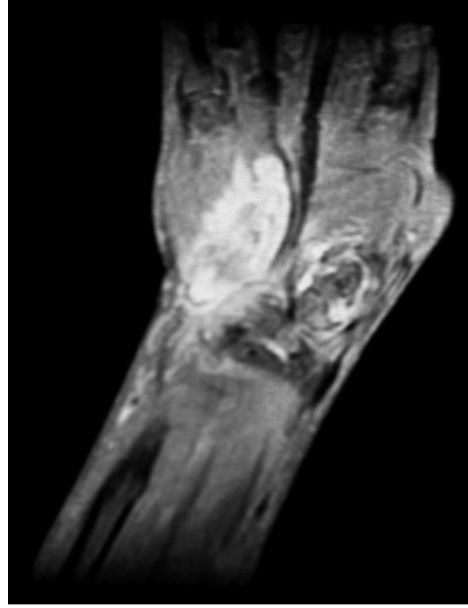
El bileğinde, en çok fleksör tendon kılıflarında ve radioulnar bursa tenosinoviti görüldüğü bildirilmiştir (6,9). El bileğinde tüberküloz tenosinovitinin, tenosinovyumdan başlayıp eklemlere ve kemiklere yayıldığı tanımlanmıştır (7). Olgumuzda da lezyon fleksör yüzde ağırlıklı, ancak ekstensör uzanım da mevcut idi.

Radioulnar bursa, karpal tünele doğru uzandığından, tüberküloz tenosinovitinde karpal tünel sendromu bildirilmiştir (9). MR ile median sinirin çevrelenmesi yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olmasından dolayı gösterilebilir.

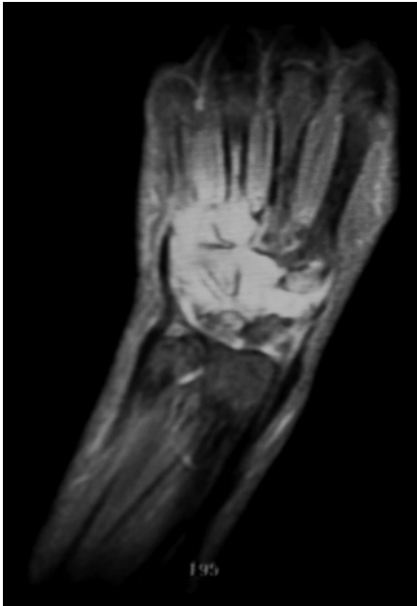
El bileği eklemi ve tenosinovyumunun tüberkülozunun ayırıcı tanısında romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, seronegatif inflamatuvar artrit, pigmentte villonodüler sinovit,



Şekil 4. T1 ağırlıklı kontrastsız koronal kesitte, kitlesel görünümdeki lezyon içerisinde osteomyelit nedeni ile destrükte olmuş kemiklerin hipointens korteksleri yer yer seçilebilmektedir. Radyal tarafta, skafoid ve trapeziumda erozyon ve osteomyelit ile uyumlu görünüm izlenmektedir. Osteomyelitin metakarpallere uzandığı görülmektedir.



Şekil 5. T1 ağırlıklı kontrastlı koronal kesitte osteomyelit ile uyumlu görünüm ve eklem mesafesinde sinovyal hipertrofi dikkati çekmektedir. Ekstensör tendonlara uzanan lezyon 4. parmak ekstensör tendonunu çevreleyip distorsiyone etmekte ve yoğun boyanmaktadır.



Şekil 6. Karpal kemikler düzleminde geçen T2 ağırlıklı koronal kesitte, kitlesel görünümdeki lezyon içerisinde osteomyelit nedeni ile destrükte olmuş kemiklerin hipointens korteksleri yer yer seçilebilmektedir. Radyal tarafta, skafoid ve trapeziumda erozyon ve osteomyelit ile uyumlu görünüm ve eklem mesafesinde sinovyal hipertrofi dikkati çekmektedir. Osteomyelitin metakarpallere uzandığı görülmektedir.



Şekil 7. Dorsal seviyeden geçen T2 ağırlıklı koronal kesitte, kitlesel görünümdeki lezyon içerisinde osteomyelit nedeni ile destrükte olmuş kemiklerin hipointens korteksleri yer yer seçilebilmektedir. Radyal tarafta, skafoid ve trapeziumda osteomyelit ile uyumlu görünüm dikkati çekmektedir. Osteomyelitin metakarpallere uzandığı görülmektedir.

hemofili, gut, sinovyal kondromatozis gibi sinovyal kaynaklı tümörler, amiloidozis ve mikobakteriyum marinum gibi diğer mikobakterilerle oluşmuş tenosinovitler vardır (3,4,8,10). T2 ağırlıklı imajlarda, hipointens sinovyum ile beraber santral erozyon, kemiklerde çentiklenmeler, çevresel kontrastlanma gösteren apseler, tüberkülozu inflamatuvar artritlerden ayırt etmeye yardımcıdır (8). T2 ve T2* ağırlıklı kesitlerde, sinovyal sıvıda hipointens foküslerin

görülmesi eşsiz bir bulgu olup ayırıcı tanıda önemlidir (7). Böylece, T2 ağırlıklı görüntülerde, tendonların çevresinde düşük sinyalli sinovyal kalınlaşma ve tendon kılıfında düşük sinyal intensitesi gösteren foküsler içeren sıvı kolleksiyonu tanıya ulaşmada yardımcıdır (7).

Sonuçta, tanımlanan ipuçları ışığında manyetik rezonans görüntüleme ile el bileğinde tüberküloz enfeksiyonu tanısı konulabileceğinden, ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir.

Kaynaklar

1. Lee SH, Abramson SB. Infections of the musculoskeletal system by *M. tuberculosis*. In: Rom WN, Garay SM, eds. *Tuberculosis*. New York, NY: Little, Brown and Company, 1996;635-644.
2. Watts HG, Lifso RM. Current concepts review: tuberculosis of bones and joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:288-298.
3. Hoffman KL, Bergman AG, Hoffman DK et al. Tuberculous tenosynovitis of the flexor tendons of the wrist: MR imaging with pathologic correlation. *Skeletal Radiol* 1996;25:186-188.
4. Lakhanpal S, Linscheid RL, Ferguson RH et al. Tuberculous fasciitis with tenosynovitis. *J Rheumatol* 1987;14:621-624.
5. Hunfeld KP, Rittmeister M, Wichelhaus TA et al. Two cases of chronic arthritis of the forearm due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:344-348.
6. Jaovisidha S, Chen C, Ryu KN, et al. Tuberculous tenosynovitis and bursitis: imaging findings in 21 cases. *Radiology* 1996;201:507-513.
7. Hsu CY, Lu HC, Shih TT. Tuberculous infection of the wrist: MRI features. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:623-628.
8. Sawlani V, Chandra T, Mishra RN et al. MRI features of tuberculosis of peripheral joints. *Clin Radiol* 2003;58:755-762.
9. Lee KE. Tuberculosis presenting as carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 1985;10:242-245.
10. Wongworawat MD, Holtom P, Leach TJ et al. A prolonged case of *Mycobacterium marinum* flexor tenosynovitis: radiographic and histological correlation, and review of the literature. *Skeletal Radiol* 2003;32:542-545.

İskemik kalp hastalığı olan ve nonkardiyak elektif cerrahi planlanan hastalarda profilaktik β -adrenerjik bloker ve nitrogliserin uygulamasının iskemi üzerine etkisi

The effect of prophylactic β blocker and nitroglycerine on perioperative myocardial ischemia in patients with coronary artery disease undergoing noncardiac elective surgery

Safınaz Karabayırlı, Oya Özatamer, Yeşim Batıslam, Tülay Korkmaz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Holter ile tespit edilen perioperatif iskemi perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri, β blokerler ve α agonist ilaçlarla profilaktik tedavi önerilmektedir. Biz, koroner arter hastalığı olan nonkardiyak elektif cerrahi hastalarında perioperatif miyokardiyal iskemi için β bloker ve nitrogliserin uygulamalarını karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Etik komite onayı alındıktan sonra bilgilendirilmiş koroner arter hastalığı olan 60 hasta randomize olarak üç gruba ayrıldı. Grup K'ya induksiyondan önce plasebo olarak salin verildi. Grup BB'ye anesteziyenin önce 50 mg. oral yoldan ve 10 mg. yavaş injeksiyonla intravenöz olarak metoprolol verildi. Grup NTG'ye ise anesteziyenin önce 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$. nitrogliserin infüzyonu başlandı ve operasyon ve postoperatif 24 saat boyunca dozu 0,9-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$. ya yükseltilerek devam edildi. Hemodinamik veriler perioperatif kaydedildi. bütün hastalarda operasyondan önce ve postoperatif 8. ve 24. saatte CK-MB ve Troponin I düzeyleri ölçüldü. Perioperatif periyodaki aritmiler ve ST-T segment değişiklikleri analiz edildi. 1 mV ve 1 dk.yı geçen ST değişiklikleri ST segment değişikliği olarak kabul edildi. Tüm hastalar preoperatif ve postoperatif 24 saat boyunca Holter ile monitörize edildi.

Bulgular: Preoperatif dönemde hiçbir hastada ST-T segment değişikliği gözlenmedi. Grup K'da %50, Grup BB'de % 21,4 ve Grup NTG'de % 37,5 oranında ST-T segment değişikliği gözlenmesinde rağmen hasta sayımız sınırlı olduğu için gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hiçbir hastada ciddi kardiyak komplikasyon olmadı.

Sonuç: Koroner arter hastalığı olan nonkardiyak elektif cerrahi geçirecek hastalarda perioperatif β bloker uygulamasının yararlı olduğu sonucuna vardık.

Anahtar sözcükler: **nonkardiyak cerrahi, perioperatif miyokardiyal iskemi, metoprolol, nitrogliserin**

Aim: Perioperative myocardial ischemia detected by Holter monitoring is associated with increased perioperative cardiac morbidity and mortality. Prophylactic therapy with nitrates, calcium-channel blockers agonist and β blockers drugs have been studied. We aimed to compare the administrations of β blocker to nitroglycerine with prevent perioperative myocardial ischemia for noncardiac elective surgical patients with coronary artery disease.

Materials and Methods: After obtaining ethics committee approval and informed consent, sixty patients with coronary artery disease were randomly assigned into three groups. In group C(n=20) placebo was given before induction. In group BB(n=20) 50mg metoprolol SR was given orally and 10mg metoprolol was given by slow injection before anaesthesia. In group NTG(n=20) nitroglycerine 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ infusion was given before anaesthesia and maintained by incremental doses of 0.9-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ during the operation and postoperative 24 hours. Hemodynamic data was recorded during perioperative period. Levels of CK-MB and Troponin I of all patients were measured before the operation and at the 8th and 24th hours postoperatively. In the perioperative period, arrhythmias, changes of ST-T segment have been analyzed. ST changes over 1mV and lasting more than 1 minute has been accepted as a change of ST segment. All patients were monitored by Holter preoperatively and 24 hours postoperatively.

Results: No patients displayed ST-T segment changes preoperatively. However, ratio of changes of ST-T segment were 50% in group C, 20% in group BB and 35% in group NTG perioperatively, however, statistical analysis did not show difference between the groups and this was attributed to the limited number of patients in groups. No patients had severe cardiac complication.

Conclusion: Since we found that in metoprolol group, the incidence of perioperative myocardial ischemia was lower, we suggest that perioperative β blocker application in patients undergoing noncardiac elective surgery with coronary artery disease is beneficial.

Key words: **noncardiac surgery, perioperative myocardial ischemia, metoprolol, nitroglycerine**

Geliş tarihi: 23.03.2006 • Kabul tarihi: 10.10.2006

Yazışma adresi

Dr. Safınaz Karabayırlı
GSM : (532) 493 07 61
E-posta : drsafnaz@yahoo.com

Giriş ve Amaç

İskemik kalp hastalığı (İKH) olan yaşlı hastalarda non-kardiyak major cerrahi, perioperatif miyokardiyal iskemi ve bunun kaçınılmaz sonucu olan ciddi aritmiler, anstabil angina, miyokard infarktüsü (MI), kalp yetmezliği ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risk taşımaktadır (1,3). Perioperatif miyokardiyal iskemiyeye sekonder olarak gelişen morbidite ve mortaliteyi azaltacak ve önleyecek tedavi planı üzerine pek çok merkezde araştırma yapılmış olmasına karşın, özellikle uzun dönemde kardiyak morbidite ve mortaliteyi azalttığı kesinleşmiş bir tedavi planı saptanamamıştır (4-10). Nonkardiyak cerrahide perioperatif miyokardiyal iskeminin azaltılması amacı ile; preoperatif değerlendirme (medikal tedavi ve revaskülarizasyonun göz önünde bulundurulması), anestezi tekniğinin modifikasyonu ve nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri ve β bloker ile profilaktik tedavi önerilmektedir (1-12).

İskeminin önlenmesi ve tedavinde klasik farmakolojik yaklaşım oksijen sunum/ talep ilişkisine odaklanmıştır. Tüm hastalar için tek bir ideal tedavi metodu yoktur çünkü; miyokardiyal iskeminin temeli multifaktöriyeldir. Bununla birlikte anestezi alan pek çok İKH olan hastada miyokardiyal iskemiye yönelik girişimler yapılmaktadır. Son zamanlarda yoğun monitörizasyon teknikleri kullanarak iskemi başlangıcını tespit edip tedaviye başlamak yerine profilaktik ilaç uygulanması oldukça popüler bir yaklaşım olmuştur (10). Bu amaçla β blokerler ve nitroglicerinin, üzerinde en çok çalışılan ilaçlardır. Son yıllarda; hipertansiyonun kontrolü, kontrollü hipotansiyon uygulaması, sol ventrikül basıncını düşürmek amacı ile aort anevrizma cerrahisi ve hipertrofik kardiyomiopati, tirotoksik ve feokromasitoma gibi perioperatif β bloker kullanımını endikasyonlarına İKH riski olan hastalar da eklenmiştir (11). Hatta ACC/AHA klavuzu nonkardiyak cerrahide perioperatif β bloker kullanımını Class-I endikasyon olarak değerlendirmiştir (12). β blokerler sempatik tonusu ve miyokardiyal kontraktiletiyi azaltarak miyokardiyal oksijen sunum ve ihtiyaç dengesini düzeltmektedir. Ayrıca kardiyak toksisiteye yol açan iskemi sırasındaki β adrenoreseptör aracılı intrakardiyak norepinefrin salınımını azaltırlar ve antiaritmik özellikleri ile miyokardiyal iskemi sırasında ventriküler fibrilasyon eşliğini yükseltirler (11).

Koroner Arter Hastalığı (KAH) olan hastalarda perioperatif dönemde iskemi gelişiminin önlenmesi açısından üzerinde en fazla çalışılan ajanlardan biri de nitroglicerindir. Nitroglicerinin sol ventrikül preload ve end-diastolik duvar gerginliğini azaltarak miyokardiyal oksijen talebini azaltır, epikardiyal koroner arterleri genişleterek koroner kolleteral perfüzyonu ve yeni kolleteral damar oluşumunu artırır ve direk kardiyoprotektif etkisi olan nitrik oksitin

prekürsörüdür (10). Bununla birlikte nitratların potansiyel olarak aşırı hipotansiyon ve kompensatuar taşikardi yapıcı etkileri vardır. Klinik olarak nitratların etkisi doza ve bazal hemodinamik duruma bağlıdır.

Biz bu çalışmamızda, perioperatif miyokardiyal iskemi ve takip eden ciddi komplikasyonlar açısından profilaktik β bloker ve nitroglicerinin uygulamalarını kontrollü randomize bir klinik çalışma ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Etik Kurul onayı alındıktan sonra çalışmamıza bilgilendirilmiş ve onayı alınmış, iskemik kalp hastalığı var olan (geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü olan, koroner arter anjiyografisi ile koroner arter lezyonu olan, tipik veya atipik anginası olan ve efor testinde, EKG'de iskemik değişiklikleri veya sintigrafisinde miyokardiyal perfüzyon defekti olan), yakın zamanda vasküler cerrahi geçirmiş olan, aterosklerotik kalp hastalığı için risk faktörlerinden en az ikisi bulunan (erkek cinsiyet, 65 yaşın üstü, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, serum kolesterol düzeyinin 240 mg/dl'nin üstünde olması) gibi faktörlerden en az birisi bulunan ve elektif nonkardiyak (gastrointestinal ve genitoüriner sistem) cerrahiye alınması planlanan 60 hasta dahil edildi. Sol dal bloğu olan, kardiyak pacemaker kullanan ve EKG'de değerlendirmeyi imkansızlaştıracak kalıcı ST-T değişiklikleri olan hastalar ile düşük kalp hızı, konjestif kalp yetmezliği bulguları, üçüncü derecede kalp bloğu veya akut bronkospazm atağı gibi β bloker uygulaması için kontrendikasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara operasyondan 45 dakika önce intramüsküler 0.5 mg atropin ve 25 mg petidin ile premedikasyon yapıldıktan sonra operasyon odasına alındılar. EKG, pulse oksimetre ve noninvasif kan basıncı, 24 saatlik ST analizi takibini sağlamak amacı ile Rozin Electronics'in RZ152 model Holter kayıt cihazı ile monitörize edildiler. Lokal anestezi uygulanarak radial arter kanülasyonu ile invaziv kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Çalışmaya alınan hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldılar:

- Grup K; profilaktik ilaç uygulanmayan kontrol grubu
- Grup BB; profilaktik β adrenerjik bloker grubu
- Grup NTG; profilaktik nitroglicerinin grubu

Hastalara profilaktik ilaç uygulaması, uygulama amacı anlatılarak ancak ilaç ismi söylenmeden plasebo kontrollü olarak yapıldı. Grup K'ya plasebo verilirken; Grup BB'deki hastalara anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce kardiyoselektif 10mg metaprolol 5 dakika ara ile bölünmüş iki doz halinde intravenöz yavaş enjeksiyonla uygulandı ve uygulamadan 15 dakika sonra oral yoldan 50mg kontrollü salınan tablet formu verildi. Uygulama sırasında kalp hızı 55/dakikanın altına, sistolik arter basıncı 100mm/Hg'nın altına düşüğünde

ilaç uygulamasına son verilmesi planlandı. Grup NTG'ye ise anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce 0.3 µg/kg/dakika nitroglicerine infüzyonuna başlandı, kalp hızı ve sistolik arter basıncı normal değerlerinden %20 sapmadığı sürece 0.9-1µg/kg/dakikaya yükseltılarak devam edildi.

Anestezi indüksiyonu tüm gruplarda, intravenöz 7mg/kg tiyopental ve 1µg/kg fentanil ile sağlandı ve 0.1mg/kg vekuronyum eklenerek yeterli kas gevşemesi sağlanıp endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde %50 O₂ ve %50 azot protoksit ile %1-1.5 izofluran kullanıldı. Grup NTG'ye operasyon süresince ve postoperatif 24 saatlik dönemde kan basıncı kontrolü ile 0.3-1µg/kg/dakika nitroglicerine infüzyonuna devam edildi. Operasyon sırasında hemodinamik veriler takip edilerek gerektiğinde inotropik, antihipertansif ve antiiskemik ajanlar uygulanması planlandı. Tüm hastalar operasyon bitiminde ekstübasyon sonrası yeterli derlenmeleri sağlanıp yoğun bakım ünitesine alındı ve 24 saat boyunca ST analizi sağlayan Holter takibi, EKG, pulse oksimetri ve kan basıncı monitorizasyonuna devam edildi. Hastalara postoperatif dönemde petidin ile hasta kontrollü analjezi yöntemi kullanılarak etkin bir ağrı tedavisi sağlandı. Postoperatif 24. saat sonunda Holter kaydı sonlandırılarak preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemin analizi yapıldı. Holter analiz sonuçlarından, monitörizasyon süresi, analiz süresi, supraventriküler ve ventriküler ektoşik atım olup olmadığı, ST değişikliği olup olmadığı saptandı. 1mV'u ve 1saniyeyi geçen ST elevasyonu ve depresyonunun (0) ve (-) slope'larının mutlak değerleri ST değişikliği olarak kabul edildi. Hastalardan operasyon öncesi, operasyon başlangıcının 8. ve 24. saatlerinde kan alınarak, serum CK-MB ve troponin I analizi Access Immunoassay System (Beckman Coulter) ile yapıldı. Referans değerleri CK-MB <0,3-4ng/ml ve troponin I <0,04ng/ml olarak alındı.

Hastaların demografik verileri görülme oranlarına (yüzdelere) göre değerlendirildi, gruplar arası farklılıklar ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Tekrarlayan ölçümlerle elde edilen veriler (kalp atım hızı ve kan basıncı değerleri) ortalamaya ve standart sapma değerlerine göre karşılaştırıldı, bu verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Tek yönlü varyans analizinde farklılık bulunmuş ise farklılığı yaratan grupları bulmak için Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. ST analizi sonuçlarının değerlendirilmesinde ST değişikliğinin olduğu hasta sayısı azaldığı için nonparametrik testlerden Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Ölçüm yapılan zamanlara göre grup içi karşılaştırmalar eş gruplarda t testi ve tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile yapıldı. Tüm testler iki yönlü olarak uygulandı ve anlamlılık düzeyi olarak p<0.05 değeri alındı.

Bulgular

Araştırma grupları arasında ortalama yaş, ağırlık, cinsiyet ve operasyon türü yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo1).

Çalışmaya alınan hastaların İKH riskini belirleyen kronik sigara kullanımı, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kolesterol düzeyleri, kronik ilaç kullanımı ve preoperatif yapılan EKG, ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner angiografi açısından gruplar arasında saptanan farklar Tablo 1'de gösterilmiştir.

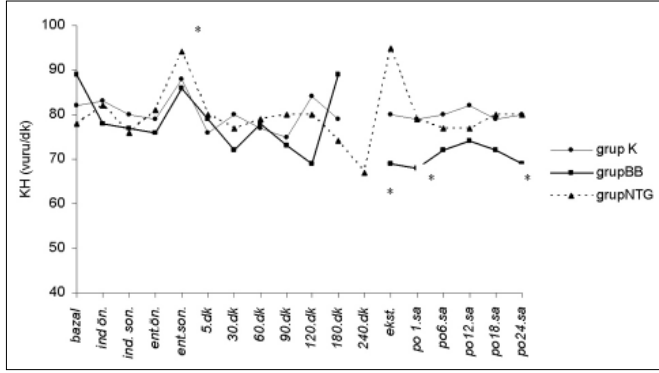
Hastalar operasyon öncesinden başlanarak operasyon sonrası 24 saatlik dönemde hemodinamik veriler açısından takip edilmiştir. Grup K ve Grup NTG'de bazal kalp hızı ile indüksiyon öncesi ve sonrasında anlamlı fark saptanmazken, Grup BB'de ilaç uygulamasından sonra anlamlı

Tablo 1. Hastaların demografik verilerinin, KAH ve riskleri ve kronik ilaç kullanımlarının gruplara göre karşılaştırılması

	Grup K n=20	Grup BB n=20	Grup NTG n=20
Yaş	57,8 ± 9,3	59,4 ± 9,4	66,2 ± 13,8
Ağırlık	76,4 ± 11,9	75,4 ± 4,9	74,7 ± 18,3
Cinsiyet			
Kadın	6 (%30)	7 (%35)	5 (%25)
Erkek	14 (%70)	13(%65)	15 (%75)
Operasyon			
Majör	9 (%45)	11 (%55)	12 (%60)
Orta	11 (%55)	9 (%45)	8 (%40)
Risk faktörleri			
Sigara kullananlar	10 (%50)	6 (%30)	5 (%25)
Diabetes mellitus	0 (%0)*	3 (%15)	5 (%25)
Hipertansiyon	12 (%60)	3 (%15) *	10 (%50)
Hiperkolesterolemi	14 (%70)	14 (%70)	2 (%10)*
Kronik ilaç kullanımı			
ACE inh.	4 (%20)	6 (%30)	15 (%75)*
β bloker	14 (%70)	3 (%15)*	10 (%50)
Ca kanal bloker	4 (%20)	0 (%0)*	2 (%10)
Nitrat	4 (%20)	0 (%0)*	3 (%15)
İKH bulgusu			
Angina	6 (%30)	6 (%30)	10 (%50)
EKG bulgusu	16 (%80)	8 (%40)*	16(%80)
Geç. Mi	4 (%20)	10 (%50)	10 (%50)
Geç. KABG operasyonu	6 (%30)	12 (%60)	12 (%60)
EKO			
Yapılan hasta	2	4	8
İskemi (+) olan hasta	(%33)	(%40)	(%80)
Sintigrafi			
Yapılan hasta	4	0	1
İskemi (+) olan hasta	(%66)	(%0)	(%100)
KAG			
Yapılan hasta	14	12	12
İskemi (+) olan hasta	(%87)	(%85)	(%100)
PTCA /stent yapılan hasta	12(%60)*	4(%28)	2(%12,5)

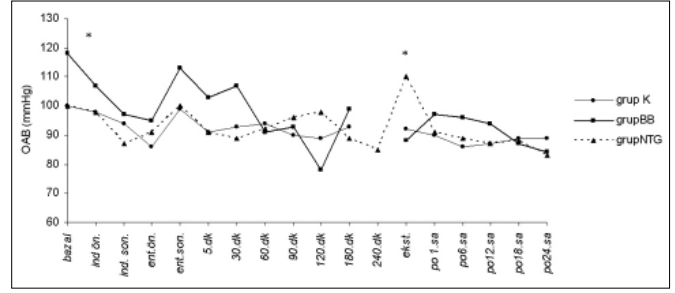
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

(*) = Diğer gruplar ile karşılaştırıldığı zaman

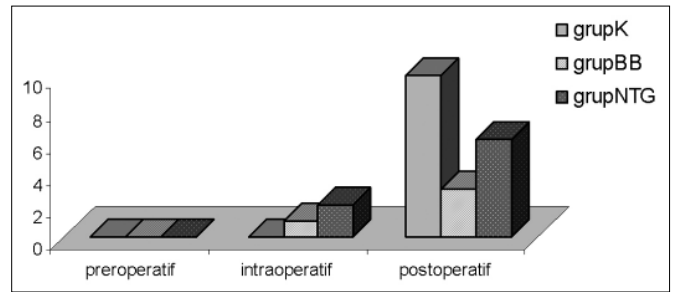


Şekil 1. Perioperatif dönemde 3 grupta kalp hızı (vuru/dakika) değerleri. (* p<0.05)
(Bazal: premedikasyon sonrası değer, ind. ön.:profilaktik ilaç uygulama sonrası, indüksiyon öncesi değer)

düzeyde düşüş olduğu ve operasyon süresince daha düşük seyrettiği gözlenmiştir (p<0.05). Grup BB'de ekstübasyon, postoperatif 1. saat ve 24. saatlerde ölçülen kalp atım hızı diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p<0.05). Tüm gruplarda kalp hızında entübasyon öncesi değerlere göre entübasyon sonrasında anlamlı artış olmakla birlikte en yüksek artışın grup NTG'de olduğu tespit edilmiştir (p<0.05) (Şekil 1). Ortalama arter basınçları



Şekil 2. Perioperatif dönemde 3 grupta ortalama arter basınçları (OAB) (* p<0.05) (Bazal: premedikasyon sonrası değer, ind. ön.:profilaktik ilaç uygulama sonrası, indüksiyon öncesi değer)



Şekil 3. Perioperatif miyokardiyal iskemi gelişiminin gruplarda zamana göre dağılımı.

değerlendirildiğinde ise başlangıçta grup BB'de daha yüksek olmasına rağmen profilaktik β bloker uygulamasından sonra diğer gruplarla değişik zamanlarda yapılan ölçümlerde anlamlı fark saptanmamış, Grup NTG'de ekstübasyon sırasında diğer gruplara göre ortalama arter basıncında yükselme gözlenmiştir (p<0.05) (Şekil 2).

Gruplar arasında yapılan serum kardiyak enzim sonuçlarına göre; Grup K'da 8. saatte 4, 24 saatte 10 hastada CK-MB düzeylerinde referans değerinin üzerinde yükselme gözlemlendi. Grup BB'de ve Grup NTG'de ise CK-MB değeri başlangıçta ikişer hastada sınırdan yüksek saptandı. Grup BB'deki bu sınırdan yükseklik operasyonun 8. ve 24. saatinde de devam ederken, Grup NTG'de 8. saatte 10 hastada, 24 saatte ise 11 hastada referans değerinin üzerine çıkmıştır. Troponin I düzeyinde ise; Grup K'da referans değerinin üzerinde hiç yükselme gözlenmez iken Grup BB'de bir hastada preoperatif dönemde sınırdan yüksek saptanmış ve bu yükseklik 8. ve 24. saatte de devam etmiş, bir başka hastada önceden yükseklik olmadığı halde 24 saatteki ölçümde sınırdan yüksek bulundu. Grup NTG'de ise troponin I düzeyleri 4 hastada preoperatif dönemde sınırdan yüksek saptandı 8. ve 24. saatlerde ise bu hastalarda ve daha önce normal değerler saptanan iki hastada referans değerlerinin üzerine çıktı.

Preoperatif dönemdeki Holter analiz sonuçlarına göre hiçbir hastada ST değişikliği tespit edilmemiştir. İntraoperatif dönemde ise Grup K'da hiçbir hastada ST değişikliği tespit edilmezken Grup BB'de bir hastada ope-

Tablo 2. Hastaların perioperatif Holter analiz sonuçlarının gruplar arasında değerlendirilmesi

	Grup K n=20	Grup BB n=20	Grup NTG n=20
İzlem süresi (saat)	23,7± 0,4	23,2± 1,4	23,5± 0,9
Analiz süresi (saat)	21,6± 2	21,7± 1,5	21,8± 1,4
ST değişikliği (n/%)	10 / %50	4 / %20	7 / %35
ST elevasyon sayısı	1± 1,2	2,3± 6,4	1± 2,7
STdepresyon sayısı	1± 1,4	0,57± 2,1	0,25± 0,4
Postoperatif ST elevasyon minimum (dakika)	29± 0,3	3± 0,02	11± 0
Postoperatif ST elevasyon maksimum (dakika)	140 ± 1,3	9± 0,1	41± 0
Postoperatif ST depresyon minimum (dakika)	87± 1,3	2± 0	12± 0,02
Postoperatif ST depresyon maksimum (dakika)	126± 1*	22± 0	2± 0

P<0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.
(*)=Diğer gruplar ile karşılaştırıldığı zaman

Tablo 3. Holter analiz sonuçları ile kardiyak proteinler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	Grup K n=20	Grup BB n=20	Grup NTG n=20	Toplam n=60
Miyokardiyal iskemi	10	4	7	21
CK-MB yüksekliği	10	2	12	24
Troponin I yüksekliği	-	2	6	8
CK-MB yüksekliği var, iskemi bulgusu var	6	-	4	10
Tn I yüksekliği var, iskemi bulgusu var	-	2	6	8
CK-MB yüksekliği var, iskemi bulgusu yok	2	2	8	12
Tn I yüksekliği var, iskemi bulgusu yok	-	-	-	-

rasyonun 70. dakikasında başlayan ve 30 dakika süren ST değişikliği, Grup NTG'de ise iki hastada operasyonun 10. ve 20. dakikasında başlayan ve 10 dakika süren ST değişikliği tespit edilmiştir (Şekil 3).

Postoperatif dönemde Holter analizi sonucu ST depresyon sayısı, postoperatif maksimum ve minimum ST elevasyon ve depresyon süresi açısından yapılan değerlendirmede postoperatif maksimum ST depresyon süresi Grup BB ve grup NTG'de Grup K'ya göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış ancak; diğer parametreler açısından yapılan gruplar arası karşılaştırmada ise Grup BB ve grup NTG'de Grup K'ya göre daha düşük değerler saptanmasına rağmen bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2). Hastaların 24 saatlik Holter analizleri sonucunda perioperatif ST değişikliği görülme oranı Grup K'da %50 ile diğer gruplara göre daha yüksek olmasına ve Grup BB'de %20 ve Grup NTG'de %35 olarak bulunmasına rağmen gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.24$) (Tablo 3).

CK-MB ve Troponin I düzeyleri ve perioperatif Holter analizi ile gösterilen iskemi açısından birbirleriyle ilişkisi Tablo 3'de gösterilmiştir. Holter analiz sonuçlarına göre iskemi geliştiği tespit edilen hastalarda iskemi gelişimi sırasında kalp hızında da artışlar olduğu saptanmıştır.

Çalışma sonundaki değerlendirmede çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada kısa dönemde akut Mİ, KKY gibi ciddi düzeyde kardiyak komplikasyon gelişmemiştir. Ancak Grup NTG'de bir hastada diğerlerine göre oldukça sık ventriküler ve atriyal ekstrasistol geliştiği tespit edilmiştir.

Tartışma

Belirgin İKH olan hastalarda kalp hızı artışı miyokardiyal oksijen sunum ve tüketim arasında dengesizliğe yol açarak miyokardiyal iskemiyeye yol açabilir. β blokerler ile yapılan pek çok çalışmada, stres cevabın hafiflediği ve miyokardiyal iskemi insidansının azaldığı görülmüştür. β blokerlerle yapılan ilk geniş kapsamlı çalışma Mangano ve ark. (4) nın çalışmasıdır. İKH olan ve major abdominal cerrahiye alınan 200 hastalık seride Atenolol'un antiiskemik etkisi olduğu ve perioperatif dönemde konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak kaynaklı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Urban ve ark. (9), kalp hızı 80/dakikanın altında olacak şekilde postoperatif esmolol infüzyonu ile postoperatif β bloker uygulanmasının Holter monitörizasyonu ile tespit edilen iskemik bulgu sayısı ve süresini kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığını saptamışlardır.

Son yıllarda yapılan β bloker çalışmalarının hepsinde postoperatif uzun dönemde de yararlı etkileri ortaya konmaktadır. Wallace ve ark. (5) preoperatif intravenöz veya postoperatif oral atenolol tedavisinin intraoperatif miyokardiyal iskemi insidansını azalttığını ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, postoperatif miyokardiyal iskemi insidansında ise anlamlı azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca perioperatif miyokardiyal iskemi azalmasının 2 yıl boyunca ölüm riskinin azalması ile de ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Polderman ve ark. (6) ise İKH olan hastalarda operasyondan 1 hafta önce başlanan bisoprolol tedavisine postoperatif 30 gün devam etmişler, bisoprolol grubunda ölüm oranını %3.4, kontrol grubunda %17 olarak saptamışlardır. Son olarak kullanılan ajanın doz ayarlaması ve her hastanın iskemik eşiği belirlenerek kalp hızını bu iskemik eşiğin altında tutacak şekilde ilaç uygulaması gündeme gelmiştir. Raby ve ark. (7); tarafından elektif vasküler cerrahi geçirecek 150 hastanın preoperatif 24 saatlik Holter monitörizasyonu ile belirgin iskemi tespit edilen 26'sında kalp hızı tesbit edilen iskemik eşik altında tutulacak şekilde intraoperatif ve postoperatif esmolol uygulanmış ve postoperatif iskemi gelişiminin belirgin olarak azaldığı tespit edilmiştir. ACC/AHA klavuzu perioperatif β bloker kullanımını kalp hızının 50-60 arasında olacak şekilde titre edilmesini önermektedir (12). Bununla birlikte bu konuda tam bir görüş birliği de sağlanamamıştır. Priebe ise kalp hızının en fazla dakikada 80 olarak hedeflenmesini önermiştir (11). Bizim çalışmamızda preoperatif dönemde başlanarak hastanın kalp atım sayısı 60'ın altına düşmeyecek şekilde en fazla toplam 10mg metoprolol uygulanmış, postoperatif dönemde de etkinliğin devamı indüksiyondan önce oral tabletin alınması ile sağlanmıştır. Bu uygulama ile düşük kalp hızı değerlerine (ortalama 60-80/dakika) ulaşılabilmektedir. Sonuçta diğer gruplardan daha düşük oranda iskemik değişiklikler geliştiği

saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Boersna ve ark. (14) risk skorlaması yüksek olan hastalarda β bloker tedaviye rağmen perioperatif miyokardiyal iskemi gelişebileceğini bildirmişlerdir. İKH olan hastalar çalışmamıza alındığı için Grup BB'deki 4 hastada iskemi gelişmesi, bu görüşü desteklemektedir.

İntravenöz nitrogliserinin intraoperatif miyokardiyal iskemi tedavisinde etkin olduğu açık olmasına rağmen perioperatif miyokardiyal iskeminin önlenmesinde nitrogliserin kullanımı hala tartışmalıdır. Çalışmamıza dahil edilen hastalara grupNTG'de preoperatif dönemde başlanarak 0.3-1 μ g/kg/dk nitrogliserin infüzyonu uygulanmış, kan basıncı invaziv arter monitörizasyonu ile takip edilerek normal değerlerin altına düşmesine izin verilmeyecek şekilde infüzyon sürdürülmüştür. Çalışma sonunda Holter analiz değerlendirilmesi sonucu kontrol grubundan daha az iskemik değişiklik tespit edilmiştir (grupK'da %50 iken grupNTG'de %35). Coriat ve ark. (14,15) da; iki çalışma ile 1 μ g/kg/dk nitrogliserin uygulamasının miyokardiyal iskemi insidansını azalttığını göstermişlerdir. Fusicardi ve ark. (16), daha sonra yaptıkları bir çalışma ile düşük doz fentanil ve nitrogliserin infüzyonunun anestezi indüksiyonu ve trakeal entübasyonla ilişkili miyokardiyal iskemi insidansını azalttığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da entübasyon sırasındaki sempatik aktivasyonu ve buna bağlı gelişebilecek iskemik değişiklikleri engellemek amacı ile tüm gruplarda 1 μ g/kg fentanil uygulanmıştır.

Profilaktik nitrogliserin uygulamasının perioperatif miyokardiyal iskemi üzerine etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Thomson ve ark. (17); nitrogliserin infüzyon dozunu diğer çalışmalara göre düşük (0.5 μ g/kg/dk) kullanmış ve etkisiz bulmuşlardır. Gallaegher ve ark. (18) 1 μ g/kg/dk nitrogliserin uygulamasının da miyokardiyal iskemi önlemediğini ve infarktüs insidansını azaltmadığını, hipertansiyonu önlediğini ancak hipotansiyon insidansını arttırdığını bildirmişlerdir. Dodds ve ark. (19); nonkardiyak cerrahide İKH olan hastalarda intraoperatif 0.9 μ g/kg/dk nitrogliserin infüzyonu ile yaptıkları bir çalışmada gruplar arasında hemodinamik değişiklikler ve iskemi açısından fark saptamamışlardır. Ancak bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi iskemik atak gelişiminin daha az oranda görülmesine rağmen hasta sayısı düşük olduğu için istatistiksel veri değerlendirmesi sonucu anlamlı fark olmadığına kanaat getirilmiştir. Divita ve ark. (20) tarafından yapılan meta-analizde Dodds ve arkadaşlarının çalışması hasta sayısı açısından sınırlı bulunduğu için sonuç tartışmalı olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmasa da nitrogliserin grubunda kontrol grubuna göre daha az ancak β bloker grubuna göre daha fazla hastada iskemi geliştiği

saptanmıştır. Ek olarak nitrogliserin infüzyonunun uygulama zorlukları mevcuttur, hastanın mevcut hemodinamisine göre infüzyonun devamlı kontrolü gereklidir.

Kronik ilaç kullanımının perioperatif miyokardiyal iskemi gelişimi üzerine etkilerinin araştırıldığı ilk çalışma olan Sear ve ark. (21) çalışmasında kronik hipertansiyon tedavisi için β bloker kullananların postoperatif sessiz miyokardiyal iskemi ile ilişkili olmadığı ancak, kalsiyum kanal blokeri kullananlarda sessiz miyokard iskemisi insidansının arttığı gözlenmiştir. Stone ve ark.;(22) çalışmalarında ise kronik ve preoperatif tek doz β bloker kullanımının, miyokardiyal iskemi oranını %28'den %2'ye düşürdüğünü de rapor etmişlerdir. Ancak sonuçların bu şekilde çıkmasının İKH olan ve İKH riski olan hastalarla sınırlandırılmaması olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda preoperatif β blokerlerin kronik kullanımı grup BB'de en düşük oranda görülürken, grupK'da daha yüksek oranda olmasına rağmen, perioperatif iskemi yüzdesi kontrol grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bizim çalışmamızda da kronik ilaç kullanımının perioperatif iskemiye etkilemediğini göstermekte ve hasta grupları arasındaki kronik ilaç kullanımı açısından farklılık olmasının sonuçlarımızı pek etkilemediğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda perioperatif miyokardiyal iskemi insidansı oldukça farklılık göstermektedir. Bunun nedeni iskeminin tesbiti için kullanılan yöntemlerin farklı olması (Holter analizi, sürekli EKG monitörizasyonu, dobutamin stres ekokardiyografi, perfüzyon sintigrafisi gibi) ve çalışmaya alınan hastaların İKH tespit edilmiş veya bu hastalık için risk faktörleri olan hastalar olmalarıdır. İKH olan ve nonkardiyak cerrahi geçiren hastalar üzerinde yaptığımız çalışmamızda, Holter sonuçlarına göre saptadığımız perioperatif miyokardiyal iskemi gelişimi grupK'da diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuş olup, bu oran daha önce yapılan ve bizim çalışmamızda olduğu gibi yüksek riskli hastaları kapsayan çalışmalarda gözlenen oranlara yakın bulunmuştur (2,4,7).

Yapılan çalışmalar perioperatif miyokardiyal iskemi insidansının operasyondan sonra 48 saatte en yüksek oranda geliştiğini göstermektedir (4,23,24,25). Bardner ve ark. (23) postoperatif Mİ pik insidansının ilk 24 saatte, ve Mİ'nün çoğunun da postoperatif ilk gecede olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda perioperatif iskeminin postoperatif ilk 24 saat içinde ve en çok da öğleden sonraki zaman diliminde olduğu tespit edilmiştir. Bardner ve ark. (23) ise en fazla iskemi gelişen dönem sabahtan öğleye kadar olan dönem olarak saptamışlardır. Çalışmamızda Holter sonuçları değerlendirmesinde iskemi oluşumu ile kalp hızı artışı arasında bir ilişki olduğu ve ST değişikliği olduğu dönemlerde kalp hızında da artış görüldüğü tespit edilmiştir. Mangano

ve ark. (4) bizimle aynı fikirde olup postoperatif periyotta miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırabilecek belirgin kalp hızı artışı olduğunu not etmişlerdir.

Sonuç olarak; çalışmamızda diğer gruplarda da miyokardiyal perfüzyonu bozacak ve iskemiye yol açabilecek hemodinamik, metabolik ve fizyolojik değişikliklere izin verilmese

bile β bloker grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamakla birlikte daha az hastada ve daha az sayıda iskemi atağı gelişmiştir. Çalışmaya dahil edilen hasta sayımızın az olmasına ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edememize rağmen perioperatif dönemde β bloker kullanımının uygun hastalarda yararlı olacağı kanısına vardık.

Kaynaklar

1. Cohen AT. Prevention of perioperative myocardial ischemia and complications. The Lancet 1998;351:385-386.
2. Mangano DT. Perioperative cardiac mortality. Anesthesiology 1990;72:153-184.
3. Pancoast P, Roessler P, Thangathurai D, et al. Prophylactic intravenous nitroglycerine and incidence of myocardial ischemia in high risk patients following major surgery. Anesthesia 1996;51:405
4. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, et al. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery N. Eng J Med 1996;335:1713-1720.
5. Wallace A, Layug B, Tateo I. et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia Anesthesiology 1998;88:7-17
6. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. Effect of bisoprolol on morbidity and mortality in patients undergoing vascular surgery. N Eng J Med 1999;341:1789-794.
7. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high risk patients after vascular surgery. Anesth Analg 1999;88:477-482.
8. Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from β -adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology 1999;91:1674-1686.
9. Urban MK, Markowitz SM, Gordan MA, et al. Postoperative prophylactic administration of β -adrenergic blockers in patients at risk for myocardial ischemia. Anesth Analg 2000;90:1257-1261
10. Waltier DC, Pagel PS, Kersten JR. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. Anesthesiology 2000;92:253-259.
11. Priebe HJ. Perioperative β blocker therapy. IARS Review Course Lectures 2003;60-66.
12. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2002; Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/peri/dirIndex.htm.
13. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristic, dobutamine echocardiography, and β blocker therapy. 2001;285:1865-1873.
14. Coriat P, Fuscuardi J, Daloz M, et al. Prevention of perioperative myocardial ischemia with continuous nitroglycerin infusion Ann Fr Anesth Rean 1982;1:47-51.
15. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, et al. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin Anesthesiology 1984;61:193-196.
16. Fuscuardi J, Godet G, Bertrand M, Keiffer E. Roles of fentanyl and nitroglycerin in prevention of myocardial ischemia associated with laryngoscopy and intubation in patients undergoing operations short duration Anesth Analg 1986;65:617-625.
17. Thomson, Mutch WAC, Culligan JD. Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl-pancuronium anesthesia Anesthesiology 1984;61:385-393.
18. Gallagher JD, Moore RA, Jose AB, et al. Prophylactic nitroglycerin infusions during coroner artery bypass surgery. Anesthesiology 1986;64:232-241.
19. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, et al. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia Anesth Analg 1993;76:705-713.
20. Divita JV, Badwe RA, Juvekar R. Prophylactic nitroglycerine and perioperative ischemia: power analysis and a meta analysis Anesth Analg 1994;79:1017-1027.
21. Sear JW, Foex P, Howell SJ. Effect of chronic intercurrent medication with β adrenoreceptors blockade or calcium channel entry blockade on postoperative silent myocardial ischemia BJA 2000;84: 311-315.
22. Stone JG, Foex P, Sear JW, et al. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients. Effect of single small oral dose of β adrenergic blocking agent. Anesthesiology 1988;68:495-500.
23. Badner NH, Knill RL, Brown EJ, et al. Myocardial infarction after noncardiac surgery. Anesthesiology 1998;88:572-578.
24. Metzler H, Gries M, Rehak P, et al. Perioperative myocardial cell injury: The role of troponins. BJA 1997;78:386-390.
25. Adams JE, Scard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. N. Eng J Med 1994;10:670-674.

Processus clinoides anterior ve posterior arası köprüleşme ve foramen caroticoclinoidale: anatomik çalışma

The interclinoid osseous bridges between anterior and posterior clinoid processes and the caroticoclinoid foramen

Mevci Özdemir¹, Gökmen Kahiloğulları¹, Ayhan Cömert², Y. Şükrü Çağlar¹, Alaittin Elhan², Gökalp Sılav³, Hasan Çağlar Uğur¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

³Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği, İstanbul

Foramen caroticoclinoidale ve interklinoid köprüleşmeler hakkındaki anatomik bilgi bu bölge patolojilerine ve özellikle tuberculum sellae menenjiomalarına ve anevrizmalara yönelik girişimlerde güvenlik ve etkinlik açısından önemlidir. Bu çalışmamızda 50 kafa iskeleti tabanında bu yapılar incelenmiş ve anatomik özellikleri sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: **Foramen caroticoclinoidale, processus clinoides anterior, processus clinoides posterior, arteria carotis interna anevrizması, tuberculum sellae menenjiomasi**

Anatomical knowledge about caroticoclinoid foramen and interclinoid bridges is important for surgical approaches of this area's pathologies especially in tuberculum sellae menenjiomas and aneurysms in terms of effectiveness and safety. This study investigates and shows the anatomic structures of the area in 50 skulls.

Key words: **Caroticoclinoid foramen, interclinoid bridges, anterior and posterior clinoid process, aneurysm of internal carotid artery, tuberculum sellae menenjiomas**

Kafa tabanı birçok kemiğin bir araya gelmesiyle oluşur. Sfenoid kemik de kafa tabanında temporal ve oksipital kemiklerin önünde yer alır. Processus clinoides anterior ile posterior arasında uzanan interklinoid bağın kemikleşmesi sonucunda interklinoid köprüler, processus clinoides anterior ve medius arasındaki birleşmeler sonucunda da foramen caroticoclinoidale oluşur (1). İnterklinoid köprüler *interklinoid ligamentin ossifikasyonu*, *interklinoid tenia* (2,3), *sella bridge* (4) veya *interklinoid osseoz bridge* (5) olarak da isimlendirilmektedir.

Foramen caroticoclinoidale ve interklinoid ligamentin ligamentöz ya da kemik formu arteria carotis interna'nın intrakavernöz parçasının anevrizma cerrahisinde (5,6) ve tuberculum sellae menenjioma'larının (7) cerrahisinde önemlidir. Processus clinoides anterior'un alınması, sinus cavernosus içindeki ve çevresindeki yapıların ortaya konulmasında önemli basamaklardan biridir. Bu bölgenin nöronal ve vasküler yapılarının zarar görmesi sonucu ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Foramen caroticoclinoidale ve interklinoid köprülerin varlığı, processus clinoides anterior'un uzaklaştırılmasını zorlaştırır ve özellikle bir anevrizmanın bulunması durumunda komplikasyon riski artar (5).

Bu bölge cerrahilerinde başarı oranını artırmak için bu bölgenin anatomik yapısı detaylı olarak bilinmeli, eğer varsa processus clinoides anterior, medius ve posterior arasındaki kemikleşme tipi belirlenmeli ve buna göre cerrahi prosedür planlanmalıdır.

Bu çalışmadaki amaç foramen caroticoclinoidale ve interklinoid köprülerin görülme sıklığını, anatomisini, varyasyonlarını ve klinik önemini ortaya koymaya çalışmaktır.

Geliş tarihi: 13.11.2006 • Kabul tarihi: 11.12.2006

Yazışma adresi

Hasan Çağlar Uğur
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı,
Ankara
Tel : (312) 310 33 33 / 26 29
Faks : (312) 309 43 40
E-posta adresi : hasanugur2001@hotmail.com

Tablo 1. Foramen caroticoclinoidale'nin bilateral ve unilateral görülme oranları

Foramen caroticoclinoidale	Sayı	Oran
Unilateral	8	%16
Bilateral	7	% 14

Tablo 2. Keyes sınıflandırmasına göre foramen caroticoclinoidale tiplendirmesi

Foramen caroticoclinoidale tiplendirmesi	Sayı	Oran
komplet	9	% 9
inkomplet	10	%10
kontakt	3	% 3

Materyal ve Metod

Bu çalışma, A.Ü.T.F. Anatomi Anabilim Dalı'nda bulunan 50 kafa iskeleti tabanında (100 taraf) gerçekleştirildi. İlk aşamada processus clinoideus anterior, medius ve posterior incelenerek foramen caroticoclinoidale varlığı gözlemlendi ve Keyes (8) sınıflamasına göre komplet, inkomplet ve kontakt olarak tiplendirmeleri yapıldı:

1. Komplet tip: Kemik bir halka veya foramen varlığı.
2. İnkomplet tip: Processus clinoideus anterior'dan processus clinoideus medius'a doğru bir kemik uzantısı bulunur, ancak bunlar birbirleriyle birleşmezler.
3. Kontakt tip: Processus clinoideus anterior ve medius birbirine temas eder ancak kaynaşmayarak aralarında bir aralık veya sütür bulunur.

İkinci aşamada interklinoid köprülerin varlığı tesbit edildi. Unilateral ve bilateral tip olarak ayrımları yapıldı. Bunların insidansları gösterildi, komplet ve inkomplet olarak sınıflandırıldı. Foramen caroticoclinoidale'nin çapları dijital kumpas kullanılarak ölçüldü, insidansları hesaplan-

dı. Ölçümler ayrı iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı sagittal ve transvers yönde yapılarak ortalamaları alındı.

Sonuçlar

Yaptığımız çalışmada 8 kafa iskeleti tabanında unilateral (%16), 7 kafa iskeleti tabanında ise bilateral (%14) olmak üzere toplam 15 kafa tabanında (%15) toplam 22 adet foramen caroticoclinoidale varlığını gözlemledik (Tablo 1). Bu sonuçlar Keyes skalasına (8) göre sınıflandırıldı. 9 adet komplet tip (%9), 3 adet kontakt tip (%3), 10 adet de inkomplet tip (%10) foramen caroticoclinoidale (Şekil 1) varlığı gözlemlendi (Tablo 2). Unilateral foramen caroticoclinoidale olgularının 4'ü sağ tarafta (%4), 3'ü sol tarafta (%3) idi. 8 adet anterior ve posterior klinoid proses arasında komplet ve inkomplet köprü varlığı saptandı. Bu interklinoid köprülerin tümünde foramen caroticoclinoidale ile birlikte olduğu gözlemlendi. Foramen caroticoclinoidale'lerin komplet köprü ile bilateral birlikteliği 1 kafa iskeleti tabanında saptanırken (Şekil 2 ve 3), inkomplet köprü ile bilateral birlikteliği 2 kafa iskeleti tabanında gözlemlendi, 1 kafa iskeleti tabanında ise, foramen caroticoclinoidale'lerin solda komplet, sağda ise inkomplet köprü ile birlikteliği gözlemlendi. Processus clinoideus anterior ve posterior arasında komplet veya inkomplet köprüler mutlaka bilateral komplet veya inkomplet foramen caroticoclinoidale ile birlikteliği mevcuttu.

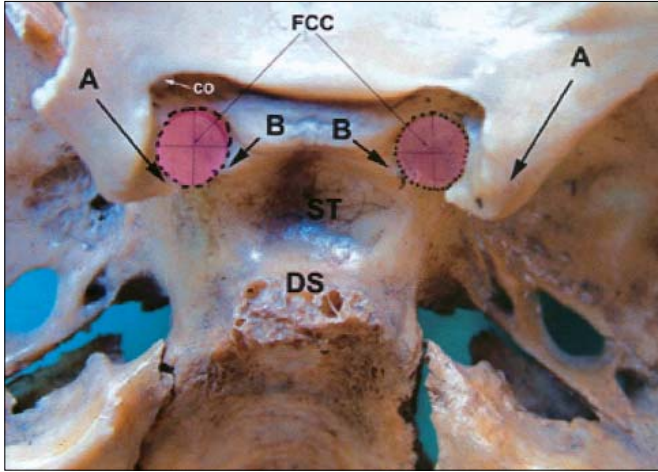
Komplet foramen caroticoclinoidale'lerin ortalama çapı sağ tarafta 5.48 ± 0.56 mm, sol tarafta ise 5.46 ± 0.62 mm olarak ölçüldü. İnkomplet foramen caroticoclinoidale'lerin ortalama çapı sağ tarafta $3.62 \pm 0,61$, sol tarafta ise 3.08 ± 0.74 mm olarak ölçüldü.

Tartışma

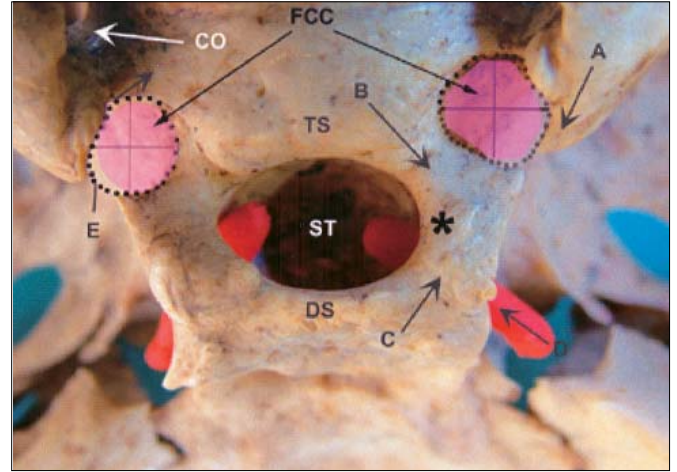
Foramen caroticoclinoidale ve interklinoid köprülerin varlığı anatomik yapıyı değiştirerek bölge yapılarını tanımda cerraha zorluk çıkarabilir. Komşu yapılara bası-

Tablo 3. Foramen caroticoclinoidale ve interklinoid köprüleşmeler. İnsidans çalışmalarının karşılaştırılması

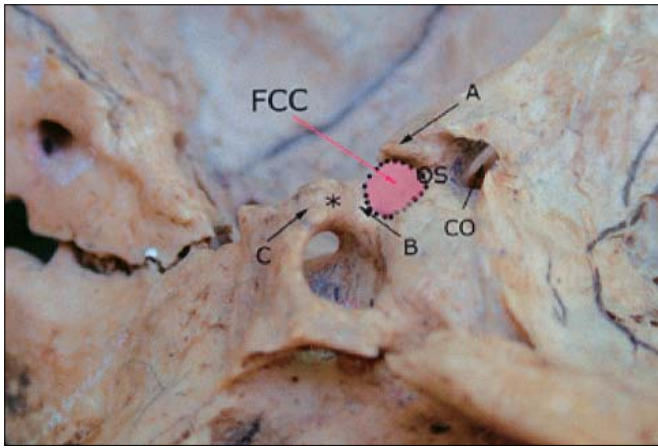
	Tarih	Sayı	Foramen caroticoclinoidale			İnterklinoid köprüleşmeler
			Unilateral	Bilateral	Total	
Keyes	1935	2187	-	-	%27.46	%8.68
Inoue ve ark.	1990	50	11 (%22)	7 (%14)	18 (%36)	2 (%4)
Deda ve ark.	1992	44	6 (%13,63)	7(%15,91)	13 (%29,54)	2 (%4.54)
Lee ve ark.	1997	73	%15.7	%1.4	%17.1	-
Erturk ve ark.	2004	171	41 (%23,98)	20 (%11,69)	61 (%35,67)	14 (%8,18)
Mevcut çalışma	2006	50	8 (%16)	7 (%14)	15(%30)	2 (%4) Komplet ayrıca 2 (%4) inkomplet



Şekil 1. İnkomplet tip foramen caroticoclinoidale; FCC: foramen caroticoclinoidale, DS: dorsum sellae; ST: sella turcica; CO: canalis opticus; A: processus clinoideus anterior; B: processus clinoideus medius



Şekil 2. Foramen caroticoclinoidale'lerin komplet interklinoid köprüleşme ile bilateral birlikteliği (üstten görünüş); *komplet interklinoid köprüleşme; FCC: foramen caroticoclinoidale, DS: dorsum sella; ST: sellae turcica; TS: tuberculum sellae; CO: canalis opticus; A: processus clinoideus anterior; B: processus clinoideus medius; C: processus clinoideus posterior; D: komplet interklinoid köprüleşme altında oluşan foramen; E: inkomplet tip foramen caroticoclinoidale



Şekil 3. Foramen caroticoclinoidale'lerin komplet interklinoid köprüleşme ile bilateral birlikteliği (yandan görünüş); *komplet interklinoid köprüleşme; FCC: foramen caroticoclinoidale, CO: canalis opticus; A: processus clinoideus anterior; B: processus clinoideus medius; C: processus clinoideus posterior

yapan ve görüş alanını daraltan bu yapıların uzaklaştırılması esnasında da komplikasyon olabilir. Proksimal arteria carotis interna anevrizması veya tuberculum sellae menengioma cerrahisinde processus clinoideus anterior'un alınması sinus cavernosus'un üst kısmındaki anatomik yapıların gözlemlenmesindeki en önemli basamaklardan birisidir. Processus clinoideus anterior'un kemik dansitesi çok varyasyon gösterir. Bazen pnömotize bir kemik şeklinde, bazen de drill kullanmayı gerektirecek kadar sert bir kemik şeklinde olabilir. Bu işlem sırasında arteria carotis interna'ya ve nervus opticus'a yakın komşuluktan dolayı bu yapılara zarar vermektan kaçınılır. Bunun yanı sıra bir foramen caroticoclinoidale veya interklinoid köprü varlığında, processus clinoideus anterior'un alınması daha da zor ve komplike bir hal alır. Cerrahi planlanmasında bu

kadar önemli yapılar olmasına rağmen mevcut literatürde foramen caroticoclinoidale ve interklinoid ligamentin kemikleşmesinin normal varyasyonları hakkında bilgiler bulunurken, birliktelikleri ile ilgili detaylı anatomi bilgisinin olmaması bir eksikliklerdir.

Foramen caroticoclinoidale varlığı ile ilgili yapılan çalışmalar ve karşılaştırmalı sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur. Keyes (8) foramen caroticoclinoidale varlığını %27,46, Inoue %36, Deda (9) %14,77, Lee (10) %17,1, Ertürk (11) %20,51, oranında bulmuştur. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara yakın değerlerde ve %30 oranında bulunmuştur.

Keyes (8) 2187 kafa iskeleti üzerinde yaptığı çalışma sonrasında foramen caroticoclinoidale'leri 3 tipe ayırmıştır. Mevcut çalışmanın Keyes (8) skalasına göre sınıflandırmasında 9 adet komplet tip, 3 adet kontakt tip, 10 vakada da inkomplet tip foramen caroticoclinoidale varlığını gözlemledik (Tablo 2). Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarda uyumlu olarak bulunmuştur.

İnterklinoid köprülerin varlığını Inoune (5) %4, Keyes (8) %8, 68, Deda (9) %4,54, Ertürk (11) %4, 14 Özdoğan da %12 (12) oranında bulunduğunu bildirmektedir. Bizim çalışmamızda da interklinoid köprüleri %8 (%4 komplet, %4 inkomplet) oranında bulduk. Bizim çalışmamızda ayrıca foramen caroticoclinoidale ile interklinoid köprülerin birlikte bulunma sıklığı incelenmiştir. Araştırmamızda inkomplet köprülerin, komplet interklinoid köprülere göre daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir.

Camp (13) yaptığı X-ray serisinde osseöz interklinoid ligament varlığının %5 olarak bulunduğunu rapor etmiş

tir. Platzer (3) 220 kuru kafa üzerinde çalışmış ve vakalarının %5,9'unda sella köprülerinin varlığını gözlemiştir. Platzer (3) yaptığı çalışmada %25 oranında arteria karotis interna'nın sinus cavernosus'u geçerken sella köprüsü tarafından gerildiğini belirtmektedir.

Ossifikasyon yaşla bağımlı fizyolojik bir durumdur, ancak interklinoid ligament ossifikasyonunda bu faktörün rol aldığı kesin olarak söylemek mümkün değildir. Kier (14) osseöz interklinoid ligamentin gelişimsel bir anomali olduğunu infant kafa iskeletlerinde ve fütüs'da yapmış oldukları çalışmalarda göstermişlerdir. Sonuç olarak sella turcica'daki köprülerin ve bu birleşmelerin hayatın erken dönemlerinde kartilaj yapılardan gelişmekte oldukları ve erken çocukluk döneminde de kalsifiye oldukları belirtilmiştir (2).

Processus clinoideus anterior, medius ve posterior arasındaki köprüler, her nöroşirürjiyen tarafından bilinmesi gereken önemli anatomik yapılardır. Bu köprülerin varlığı

cerrahi esnasında processus clinoideus anterior'un alınmasını zorlaştırabilecek ve komplikasyon oranlarında artışa neden olabilecektir.

Çalışmamızda bu bölgeyi ilgilendiren patolojilere yönelik operasyonlarda, tuberculum sellae meningiolarında ve özellikle arteria carotis interna anevrizmasında interklinoid köprü ve foramen caroticoclinoidale varlığının önemini vurgulamaya çalışıldı. İnterklinoid köprü varlığında komplet veya inkomplet foramen caroticoclinoidale'nin var olabileceğini özellikle akılda buldurmak gerekmektedir. Ayrıca radyolojik görüntüleme yöntemleri ile preroperatif dönemde bu ossifikasyon varlığının tanımlanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Cerrahi planlanmada ve postoperatif dönemde başarı oranının bu bilgiler ışığında büyük oranda arttıracağına ve olası komplikasyonlardan kaçınılacağına inanmaktayız.

Kaynaklar

1. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister L Gray's Anatomy, 37th edn. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989;pp 373-377.
2. Lang J. Skull base and related structures: Atlas of clinical anatomy. Stuttgart: Schattauer 1995;175.
3. Platzer W. Zur Anatomie der 'sellabrücke' und ihrer Beziehung zur a.carotis interna. Fortschr. Röntgestr 1957;87:613-616.
4. Lang J. Structure and postnatal organization of heretofore uninvestigated and infrequent ossifications of the sella turcica lesion. Acta Anat 1977;99:121-139.
5. Inoue T, Rhoton AL Jr, Theele D et al. Surgical approaches to the cavernous sinus: a microsurgical study. J Neurosurg 1990;26: 903-932.
6. Sekhar LN, Burgess J, Akin O. Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches and related vascular and neural reconstruction. Neurosurgery 1987;21:806-816.
7. Arai H, Sato K, Okuda O, et al. Transcranial transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. Acta Neurochir Wien 2000;142:751-757.
8. Keyes JEL. Observations on four thousand optic foramina in human skulls of known origin. Arch Ophthalmol 1935;13:538-568.
9. Deda H, Tekdemir I, Arıncı K, ve ark. Sinüs kaverosus mikroanatomisi, kemik yapılar ve varyasyonları. Ankara Tıp Mecmuası 1992;45:477-486.
10. Lee HY, Chung IH, Choi BY. Anterior clinoid process and optic strut in Koreans. Yonsei Med J 1997;38:151-154.
11. Ertürk M, Kayalıoğlu G, Gövsa F. Anatomy of the clinoidal region with special emphasis on the caroticoclinoid foramen and interclinoid osseous bridge in a recent Turkish population. Neurosurg Rev 2004;27:22-26.
12. Özdogmus O, Saka E, Tulay C, et al. Ossification of interclinoid ligament and its clinical significance. Neuroanatomy 2002;25:241-246.
13. Camp JD. Roentgenological observations concerning erosions of the sella turcica. Radiology 1949;53:666-673.
14. Kier EL. Embryology of the normal optic canal and its anomalies. An anatomical and roentgenografic study. Invest Radiol 1996;1:346-362.

Subungual epidermoid carcinoma

Subungual epidermoid karsinom

Alper Çelik¹, Recep Çetin¹, Işın Pak², Abdullah Çetin¹

¹Ankara Onkoloji Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara

²Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara

Epidermoid carcinoma of the subungual area is a rare variant of the tumours of the nail bed, and may mimic infectious diseases. Different histological variants of subungual tumours including pleomorphic fibroma, chondroma, glomus tumour, perineurinoma, and melanoma have been reported (1-5). Only 12 cases of subungual squamous carcinoma have been reported to date (6-17). We hereby present a case of subungual invasive epidermoid carcinoma that has previously been treated as paronychia leading to a delay in diagnosis and treatment. *Patient's informed consent has been taken for this case report.*

Key words: **subungual, epidermoid, squamous, carcinoma**

Tırnak altında lokalize epidermoid karsinom tırnak yatağı tümörlerinin oldukça nadir görülen bir alt tipidir ve infeksiyöz hastalıkları taklit edebilir. Tırnak altının pleomorfik fibroma, kondroma, glomus tümörü, perinörinoma ve melanoma gibi değişik histolojik alt tipleri bildirilmiştir (1-5). Günümüze kadar sadece 12 subungual yassı hücreli karsinom olgusu bildirilmiştir (6-17). Bu bildiri de paronişi tanısı ile tedavi edilerek tanı ve tedavide gecikmeye neden olunmuş bir subungual invaziv epidermoid karsinom olgusu sunulmuştur. *Olgu sunumu için hastadan sözel onay alınmıştır.*

Anahtar sözcükler: **tırnak altı, epidermoid, skuamöz, karsinom**

Case Report

A 73 years old male presented in our department with a dystrophic lesion on his left thumb nail persisting for 16 years (Figure 1). He was previously treated with local antibiotics, and repeated curettages. Incisional biopsy performed at another medical centre revealed epidermoid carcinoma. Preoperative screening with chest x-ray and abdominal ultrasound was normal. An ipsilateral axillary lymph node with a diameter of 1.7 centimetres and possible reactive features was detected by axillary ultrasound. Preoperative x-ray of the terminal phalanx was normal. Interphalangeal amputation combined with axillary lymph node dissection was applied.

Macroscopic examination showed a 3×2.5×2 cm, terminal phalangeal amputation material, with a 1.7×0.8 cm deformed nail, and a 1.5×1 cm creamy-white, irregular area on nail plate. Skin, bone, and interarticular surgical margins were studied. Nail and bone were kept for 30% acid processing.

Microscopic features were, subepithelial, invasive, solid tumoral tissue related to multilayered squamous epithelia consisting of atypical epithelial cells with vesicular, hyperchromatic nucleus, marked nucleoli, and eosinophilic cytoplasm.

On histological examination, the tumour included irregular nests of epidermal cells that proliferate downward to dermis (Figure 2; 40×, haematoxylin-eosin). The invading tumoral tissue was composed in varying proportions of normal and

Received: 25.10.2005 • Accepted: 25.04.2006

Corresponding author

Dr. Alper Çelik
Batisitesi Mh. 5. Cd. 280 Sk. No: 6/3 06370 Mesa, Batıkent / Ankara
Phone : +90 (0312) 250 38 53
Fax : +90 (0312) 345 49 79
GSM : +90 (0532) 705 95 40
E-mail adress : doktoralper@hotmail.com



Figure 1. The initial appearance of the dystrophic lesion on the patient's left thumb.

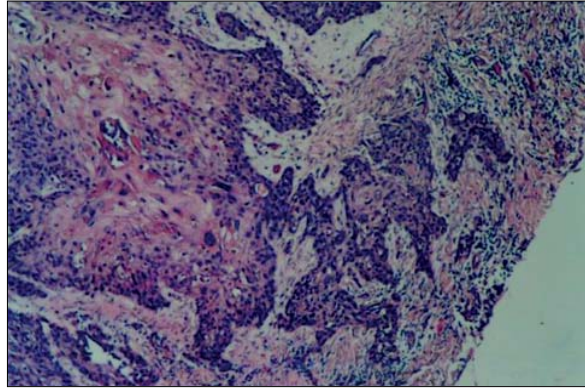


Figure 2. On histological examination, the tumour included irregular nests of epidermal cells

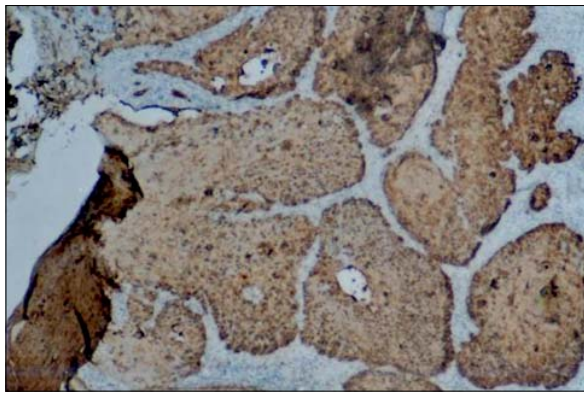


Figure 3. HMWCK (High Molecular Weight Cytokeratin) (Neomarkers, 0.5 ml) staining was positive (40×).

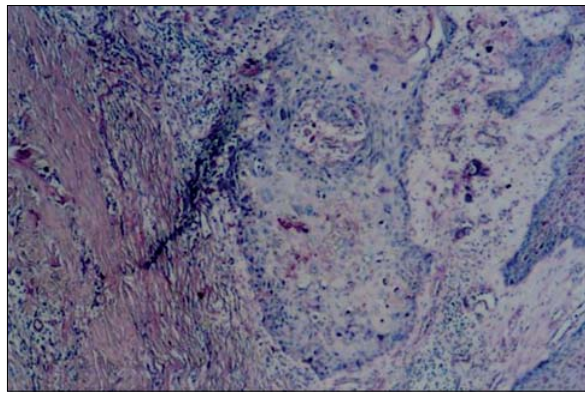


Figure 4. The overlying nail (after acid processing) was invaded by the tumour (40×, haematoxylin-eosin).

atypical squamous cells, where areas of basal membrane destruction were detected. Histochemical staining with PAS (Periodic Acid Schiff) was negative. Immunohistochemical staining with collagen type IV, and laminin were negative, but HMWCK (High Molecular Weight Cytokeratin) (Neomarkers, 0.5 ml) staining was positive (Figure 3; 40×). The overlying nail (often acid processing) was invaded by the tumour (Figure 4; 40×, haematoxylin-eosin). The bony structures were not destroyed by the tumour, and all surgical margins were clear. No evidence of metastasis was found in 15 lymph nodes dissected from axilla.

In the postoperative period, the case followed an uncomplicated course, and was discharged on the postoperative 9th day.

Discussion

Squamous cell carcinoma (SCCa) of the nail bed is a rare entity. Slowly growing forms when combined with subtle signs and reluctance of the physician or the patient might result in a delay of the appropriate treatment. The nail plate is a physical barrier and a patient's resistance to its removal is a physiological barrier to the recognition and treatment of a tumour arising in the nail bed.

Our case experienced a 16-year delay due to inadequate diagnosis, which might be a result of inadequate biopsy specimens, and repeated curettages. Fleckman reported a similar case of epidermoid carcinoma of the nail bed that has been treated as chronic paronychia for 14 years (8). A 40-year delay has also been reported in the literature (10). Dobson and co-workers have also reported a case of squamous carcinoma arising in a psoriatic nail bed, challenging diagnosis, and therapeutic options (15).

Squamous cell carcinoma of the nail bed usually affects older age groups, with male dominance, and occurs in both thumbs and fingers. In the past, it has been associated with radiation exposure, especially among dentists and physicians (8). Our patient was a farmer, and had no previous history of radiation exposure.

The appearance of a subungual tumour is non-diagnostic. For this reason exploratory nail plate removal with biopsy of the nail bed has been recommended, not only for epidermoid carcinoma, but also for other subungual tumours (9). In order to obtain better results, Mikhail stated that a longitudinal incision through the suspected tumour down to the periosteum provides the best adequacy (7).

The possibility of malignancy must be encountered among patients with persistent nail abnormality, especially elder male patients, those with a history of previous radiation exposure (8). This arises the importance of anamnesis in correct diagnosis.

In general the presence of a large exophytic mass located at the distal portion of the finger suggests the clinical diagnosis of a squamous carcinoma or an inflammatory process like pyogenic granuloma. Subungual SCCa is usually located at the sulcus of the nail, and presents as a mass under the distal lateral edge of the nail, and a long term history of several years is present. Though, pyogenic granuloma is not a specific subungual lesion. It usually presents as a granulation tissue, the course is usually short, and a history of injury is commonly noted (18). Some patients attribute the onset of their tumors to trauma, but more

probably when the lesions are injured they do not heal, and are therefore noticed. The probability of a subungual malignancy should be considered if there is pigmentation of the nail bed, persistent onychia, paronychia, or chronic granulation of the nail bed, unexplained splitting, cracking, or displacement of the nail bed or persistence of a lesion after damage to the nail. If a lesion has not changed remarkably after induction of a treatment for 4 to 6 weeks, it should be biopsied by removing the nail, and taking adequate amount of the mass. The biopsy specimen would better include central and peripheral areas of the lesion because skin cancers might have a lateral growth phase, which might be distinguished with a benign lesion. Whether if the possibility of malignancy was considered for our patient, and adequate material was obtained for diagnosis, he might have been treated years ago.

References

1. Hsieh YJ, Lin YC, Wu YH et al. Subungual pleomorphic fibroma. *J Cutan Pathol.* 2003;30:569-571.
2. Bostanci S, Ekmekci P, Ekinli C et al. Subungual osteochondroma: a case report. *Dermatol Surg.* 2001;27:591-593.
3. Tomak Y, Akcay I, Dabak N et al. Subungual glomus tumours of the hand: diagnosis and treatment of 14 cases. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;37:121-124.
4. Baran R, Perrin C. Subungual perineurioma: a peculiar location. *Br J Dermatol.* 2002;146:125-128.
5. O'Leary JA, Berend KR, Johnson JL et al. Subungual melanoma. Review of 93 cases with identification of prognostic variables. *Clin Orthop.* 2000;(378):206-212
6. Shapiro L, Baraf CS. Subungual epidermoid cancer and keratoacanthoma. *Cancer* 1970;25:141-152.
7. Mikhail GR. Subungual epidermoid carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:291-298.
8. Fleckman P, Bernstein G, Barker E. squamous cell carcinoma of the nail bed treated as chronic paronychia and wart for fourteen years. *Cutis* 1985;36:189-191.
9. Shelley ED, Shelley WB. Exploratory nail plate removal as a diagnostic aid in painful subungual tumours: glomus tumour, neurofibroma, and squamous cell carcinoma. *Cutis* 1986;38:310-312.
10. Hale LR, Dawber RPR. Subungual squamous cell carcinoma presenting with minimal nail changes: a factor in delayed prognosis? *Aust J Dermatol* 1998;39:86-88.
11. Betti R, Vergani R, Inselvini E et al. Guess what! Subungual squamous cell carcinoma mimicking chronic paronychia. *Eur J Dermatol.* 2000;10:149-150.
12. Yip KM, Lam SL, Shee BW et al. Subungual squamous cell carcinoma: report of 2 cases. *J Formos Med Assoc.* 2000;99:646-49.
13. Ryu JS, Cho JW, Moon TH et al. Squamous cell lung cancer with solitary subungual metastasis. *Yonsei Med J.* 2000;41:666-668.
14. Obiamiwe PE. Subungual squamous cell carcinoma. *Br J Plast Surg.* 2001;54:631-632.
15. Dobson CM, Azurdia RM, King CM. Squamous cell carcinoma arising in a psoriatic nail bed: case report with discussion of diagnostic difficulties and therapeutic options. *Br J Dermatol.* 2002;147:144-149.
16. Yaparpalvi R, Mahadevia PS, Gorla GR et al. Radiation therapy for the salvage of unresectable subungual squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2003;29:294-296.
17. Dominguez-Cherit J, Garcia C, Vega-Memije ME et al. Pseudo-fibrokeratoma: an unusual presentation of subungual squamous cell carcinoma in a young girl. *Dermatol Surg.* 2003;29:788-789.
18. Linares MD, Hardisson D, Perna C. Subungual malignant melanoma of the hand: unusual clinical presentation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998;32:347-350.

Bir nekrotizan lenfadenitis nedeni; Kikuchi-Fujimoto hastalığı

A cause of necrotizing lymphadenitis Kikuchi Fujimoto Disease

Reşit Doğan Köseoğlu¹, Mehmet Güven², Nurper Onuk Filiz¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji
Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun
Boğaz Anabilim Dalı, Tokat

Farklı nedenlerden kaynaklanan nekrotizan lenfadenopatiler ile patoloji rutin pratiğinde karşılaşılmaktadır. Ülkemizde nadir olarak görülen bir nekrotizan lenfadenitis olan Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH)'na daha çok Uzak Doğu Asya'da rastlanılmaktadır. Kadınlarda 2 kat daha sık görüldüğü rapor edilen KFH daha çok servikal lenfadenomegali ve üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile kendisini belli etmektedir. Lökopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve sedimentasyon yüksekliği laboratuvar bulgularıdır.

Onbeş gündür ateş, halsizlik, boğaz ve eklem ağrıları ile merkezimize başvuran 38 yaşında erkek hastamızda sedimentasyon 40mm/saat ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptandı. Ayrıca fizik muayenede sol servikal bölgede multiple lenfadenopatilerin varlığı nedeni ile lenf düğümü insizyonel biyopsi işlemi yapıldı. Biyopsinin değerlendirilmesinde yaygın nekroz alanları ile lenfoblastik ve histiositik hücre infiltrasyon alanları ve yaygın nekrotik debris izlendi. Polimorfonükleer lökositik infiltrasyon görülmedi. Bu bulgular temelinde olgumuz nekrotizan lenfadenitis-KFH hastalığı ile uyumlu olarak rapor edildi.

Etiyolojisi bilinmeyen, kendi kendini sınırlayan bu hastalık, histopatolojik incelemede lenfoma ile karışabilir. Bu nedenle benign lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında KFH'nın hatırlanması gerekir.

Anahtar sözcükler: **Nekrotizan lenfadenitis, Kikuchi-Fujimoto hastalığı**

Necrotizing lymphadenopathies arised from the different causes could be encountered in the routine surgical histopathology practice. Kikuchi-Fujimoto disease (KFD) rarely seen in our country is a necrotizing lymphadenitis and frequently encountered in Far East Asia. The women are affected by KFD, two times more frequently. KFD are clinically presented with lymphadenomegaly and findings of upper respiratory tract infection. Leukopenia, elevated liver function tests and high erythrocyte sedimentation rate are laboratory findings of KFD.

A thirty-eight years old male patient was admitted to our center with fever, weakness, sore throat and arthralgia during the previous fifteen days. Erythrocyte sedimentation rate was 40 mm/h and liver function tests were in high values. The lymph node inscional biopsy was performed due to the presence of multiple lymphadenopathies in the left cervical region on physical examination. In evaluating of the biopsy, extensive necrosis areas, lymphoblastic and histiocytic cell infiltrations were observed. Polymorphonuclear leukocyte infiltration was seen. On the basis of these histopathological findings, our case was reported as "necrotizing lymphadenitis"-KFD.

This self limited disorder with unknown etiology could be misdiagnosed as lymphoma on histopathological examination. For this reason, KFD should be kept in mind in differential diagnosis of benign lymphadenopathies.

Key words: **Necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease**

Geliş tarihi: 25.07.2006 • Kabul tarihi: 25.09.2006

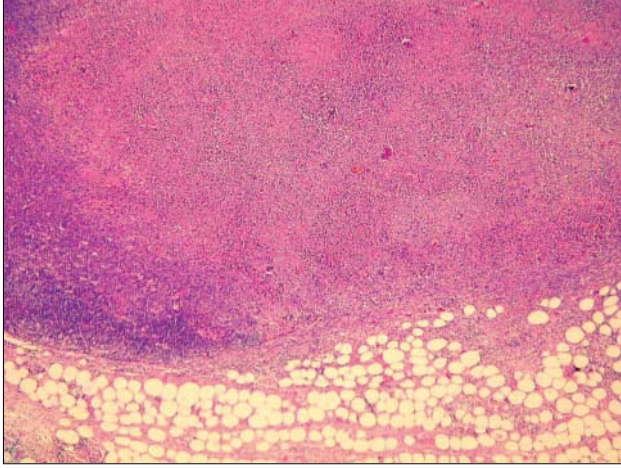
Yazışma adresi

Reşit Doğan Köseoğlu
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,
60100 Tokat

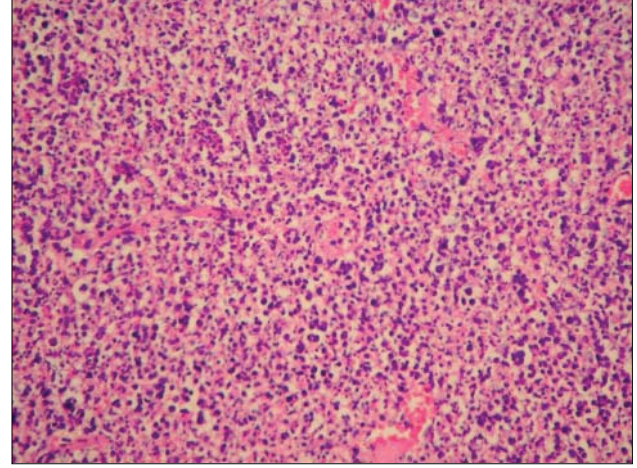
Tel : (356) 212 95 00/1180
Faks : (356) 213 31 79
E-posta : residdogan@hotmail.com

Kikuchi Fujimoto hastalığı (KFH) ilk kez 1972'de Japonya'da Kikuchi ve Fujimoto tarafından tanımlanmıştır (1,2). Uzak Doğu Asya ülkelerinde daha sıklıkla görülen nadir bir hastalıktır (3-5). Dünyanın diğer bölgelerinde de seyrek olarak rapor edilmiştir (4). Hastalık nekrotizan lenfadenitis, Kikuchi hastalığı, histiositik nekrotizan lenfadenitis gibi farklı isimler ile anılmaktadır (4). Hastalık ülkemizde nadirdir (5).

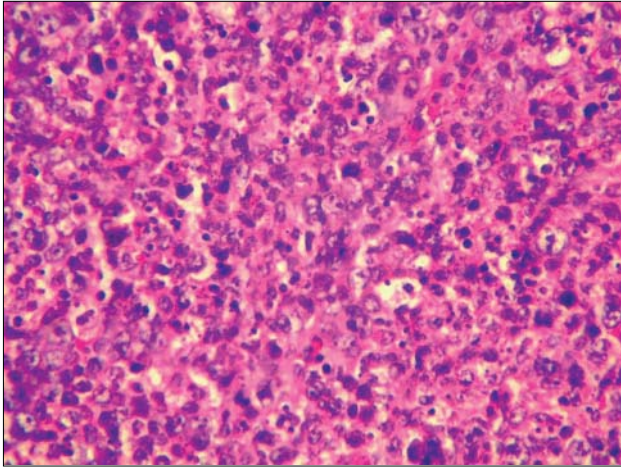
Ateş, halsizlik, eklem ağrıları, gece terlemeleri ve boyunda şişlik şikayeti ile merkezimize gelen 38 yaşındaki erkek hastamızda yapılan lenf düğümü biyop-



Şekil 1. Lenf düğümünde özellikle parakortikal alanları tutan geografik nekroz sahaları (HE, X5)



Şekil 2. Nekroz alanlarında yaygın karyorektik debris varlığı (HE, X10).



Şekil 3. Nekroza komşu sahalarda immünoblastik hücre infiltrasyonu (HE, X30).

sisinin değerlendirilmesi ile tanısını koyduğumuz Kikuchi-Fujimoto hastalığını burada takdim ediyoruz.

Olgu Sunumu

On beş gün süren ateş, halsizlik ve boğaz ağrısı şikayetleri ile Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran 38 yaşındaki erkek hasta 15 gündür amoksisilin-klavulonat, siprofloksasin ve parasetamol preparatları kullandığını, özellikle parasetomolu kullandıktan sonra geçici olarak ateşinin düştüğünü fakat sonra yeniden yükseldiğini diğer şikayetlerinde bir düzelmeyen olmadığını ifade etti. Eklem ağrıları, iştahsızlık ve kilo kaybı tanımlayan hastanın fizik muayenesinde boyun sol tarafta multiple lenfadenopatiler ve hepatomegali saptandı. Hastanın sedimentasyon hızı 44 mm/h, sensitif CRP 38,6 mg/l (normal değer; 0-5 mg/l), romatoid faktör 9,5 IU/ml (normal değer; 0-15 IU/ml), ALT 64 U/l (normal değer 20-55 U/l), GGT 91 U/l (normal değer 5-

85 U/l), LDH 323 U/l (normal değer; 100-200 U/l) olarak saptandı. Hastanın periferik yaymasında nötrofili (%71,4) ve eozinopeni (%0,2) mevcut idi. Hastada C-ANCA ve heterofil antikor negatif idi. Balgamda AARB saptanmadı.

Boyun ultrasonografisinde (USG) sol tarafta anterior üçgende 8x4 mm, posterior üçgende 20x9 mm ve anterior üçgende 29x10 mm boyutlarında multiple lenfadenopatiler saptandı. Batın USG'de karaciğer longitudinal uzunluğu 183 mm olarak saptanarak grade II hepatosteatoz ile uyumlu olacak şekilde karaciğer boyutunda artma rapor edildi. Ayrıca dalak anteroposterior boyutu 125 mm olarak ölçülüp minimal derecede artmış olduğu yorumu yapıldı.

Olgunun antibiyoterapiye rağmen düzelmeyen semptomları ve boyundaki lenfadenopatileri nedeni ile sol boyun posterior servikal üçgende lenf düğümünden yapılan insizyonel biyopsisi Patoloji Anabilim Dalı'nda histopatolojik olarak değerlendirildiğinde özellikle parakortikal alanlarda geografik koagülasyon nekrozu alanları (Şekil 1) içinde yaygın karyorektik debris varlığı (Şekil 2) ile nekroz alanları kenarlarında fokal yoğun olarak histiositik, immünoblastik (Şekil 3) ve daha seyrek olmak üzere plazmositik hücre infiltrasyonları dikkati çekti. Lenf düğümü normal yapısı kısmen korunmuş özellikte idi. Arada reaktif hiperplastik özellikte germinal merkez formasyonları mevcut idi. Nekroz alanlarında ve çevresinde polimorfonükleer lökositler izlenmedi. Bulgular nekrotizan lenfadenitis ile uyumlu olarak değerlendirildi. Parafin kesitlerde immünohistokimyasal olarak gerçekleştirilen EBV-LMP analizinin sonucu negatif idi. Klinik ile bulgular korele edildiğinde olgunun Kikuchi-Fujimoto hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirilmesine karar verildi. Antibiyotik tedavisi kesilen, antipiretikler ile destek tedavi sağlanan ve istirahat verilen hastanın semptomları 1 hafta içinde azalma gösterdi. Ateşi kontrol altına alınan, eklem ağrıları ve halsizliği büyük

ölçüde geçen hasta kontrol altında tutulmaya devam edilmektedir.

Tartışma

KFH'nın patogenezi tam olarak anlaşılammamakla birlikte etiyojisinde viral ajanlar, değişik antijenlerin tetiğini çektiği hiperimmün yada otoimmün mekanizmalar ile apopitozisin rol aldığı ileri sürülmektedir (4,5). Viral etiyojisi üzerinde sıklıkla durulmuş olup özellikle Herpes virüs ailesi yaygın biçimde araştırılmıştır (3). Ancak hem serolojik, hem moleküler düzeyde yapılmış çalışmalarda münferit pozitiflikler dışında viral etiyojisi kanıtlanamamıştır. Ancak hastalığın antibiyoterapiden fayda görmemesi, kendiliğinden sınırlanması, üst solunum yolu infeksiyonu belirtileri ve viral hastalıklarda görülen karakterde ateşin görülmesi viral etiyojisiyi yine de gündemde tutmaktadır (3,4). Yine bazı immünohistopatolojik ve moleküler çalışmalarda lenf düğümlerindeki lenfoblastik hücre infiltrasyonunun ağırlıklı olarak T-lenfosit (özellikle CD8 pozitif T lenfositler) özelliğinde olması (4,6), bir KFH hastalığı olgusunda lenf düğümündeki histiositlerde alfa-interferonun saptanması (7), bir başka olguda EBV viral genomunun periferik mononükleer hücrelerde saptanması (8), HIV ve HTLV-1 pozitif nadir bazı olgularda KFH hastalığının tanımlanmış olması (9) ve ayrıca Parvovirüs B 19 infeksiyonunun bir KFH olgusunda gözlenmesi (10) viral etiyojisinin tartışmalı da olsa sorgulanmaya devam etmesine neden olan çalışmalardan bir kısmının sonuçlarıdır.

Ultrastrüktürel çalışmalar ile SLE ve KFH hastalığı olgularının lenfosit, histiosit ve endotel hücrelerinde benzer tubuler retiküler yapıların varlığına dikkat çekilmektedir (11). Bazı otörler KFH'nın virüs ile infekte transforme lenfositlerin tetiklediği kendiliğinden sınırlanan bir otoimmün hastalık olduğu hipotezini geliştirmişlerdir (12).

KFH'da hücre ölüm mekanizmaları literatürde yaygın biçimde çalışılmamıştır. Oshima ve ark.'nın çalışmasında proliferasyon gösteren CD8+ T lenfositlerin, Fas ve perforine aracılı apopitozis sürecinde nekroza yol açan ve nekroza uğrayan hücreler olarak rol oynadıklarını ve KFH'nın patogeneziinde apopitozisin yer alabileceğini rapor etmişlerdir (13).

Kadınlarda erkeklere göre daha sıklıkla görüldüğü bildirilen KFH özellikle genç adult kadınlarda rapor edilmektedir (3-5). Son raporlarda ise erkek kadın oranınının 1/1'e yaklaştığı belirtilmektedir (14,15).

Akut yada subakut grip benzeri bir başlangıca sahip olan hastalık 2-3 haftalık bir zaman periyodu üzerinde gelişmektedir. Ateş olguların %30-50'sinde lenfadenopatiye eşlik etmektedir. Gece terlemeleri, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, miyalji rastlanan diğer bulgular-

dır. Karakteristik ve en sıklıkla rastlanan bulgu özellikle posterior servikal üçgende lokalize lenfadenopatidir (4,5). Olguların çok büyük kısmında lenfadenopati tek bir bölgede saptanır iken nadir de olsa yaygın lenfadenopati rapor edilmiştir (4,5). Hepatosplenomegali siktir (16). Ancak ekstrasnodal tutulum literatürde nadir olarak rapor edilmiştir (16,14).

Laboratuar bulguları olarak lökopeni, transaminazlarda yükselme, eritrosit sedimentasyon hızında artış dikkati çekmektedir (4,5). Sedimentasyondaki artış genelde hafif yada orta derecededir. Periferik kanda atipik lenfositlere rastlanabilir (15).

Hastalık bir kaç ayda kendini sınırlayan özellikte olmakla birlikte ilerleyen hatta fatal seyirli nadir olgular rapor edilmiştir. Nüks % 3-4 oranında görülebilir (16).

Sunmakta olduğumuz olgu daha çok üst solunum yolu infeksiyonu belirtileri ile hastaneye başvurmuştur. Sedimentasyonu 40 mm/h olarak ölçülmüş, karaciğer transaminazlarında da yükseklik saptanmıştır. Olgumuzda lenfadenopati servikal bölgede ancak multiple olarak mevcut idi. Olgumuzda ayrıca hepatosplenomegali saptandı. Olgumuz çoğu klinik ve laboratuar özelliği ile literatürde sunulmuş olan olgularla benzer idi.

Kesin tanı için lenf düğümü eksizyonel yada insizyonel biyopsisi gereklidir. Lenf düğümü aspirasyon sitolojisinin duyarlılığı %56,25 olarak rapor edilmiştir (17). Yanlış tanı oranı %40 olarak belirtilmiş ve en çok non-Hodgkin lenfomalar ile karışma riskinin bulunduğu bildirilmiştir (16).

Hastalığın histopatolojik karakteristik özelliği lenf düğümü normal yapısını kısmen distorsiyone eden parakortikal alanlarda geografik nekroz, karyorektik debris ve polimorfonükleer lökositlerin eşlik etmediği histiositler ve immünoblastlardan oluşan sellüler infiltrasyondur. Mitozlar sık olarak izlenir. Özellikle immünoblast ve lenfoblastların yoğun olduğu sahalarda sık mitotik aktivite non-Hodgkin lenfoma yanlış tanısına neden olabilir. Belirgin hücresel atipi ve monomorfik görünümün olmaması ile lenfomadan ayırım mümkün olmaktadır (4,5). İzlenen lenfositlerin büyük kısmı T-lenfositlerdir. Özellikle CD8+ T-lenfositler CD4+ T-lenfositlere göre daha baskın olarak izlenmişlerdir (14). Lenfoma ile ayırimda yardımcı bir diğer parametre de T-hücre reseptör reanjanmanının olmaması ile lenfoma tanısının ekarte edilmesi gösterilmektedir (18).

Bir diğer ayırıcı tanı sorunu SLE ile yaşanmaktadır. Yaygın nekroz ve karyoreksizin SLE'de de var olmasına rağmen plazma hücre infiltrasyonunun yoğun olarak izlenmesi ve hematoksilen cisimlerinin varlığı SLE yönünde olgunun değerlendirilmesi için önemli bulgulardır (16). Kedi tırmığı hastalığı ile de karışabilme potansiyeli mevcuttur. Ancak nekrozlar çevresinde histiositlerin palizatlanma gös-

termesi ve polimorfonükleer lökositlerin yaygın biçimde nekroz alanları içinde görülmesi kedi tırnağı hastalığını destekleyen bulgulardır. Tüberküloz lenfadenitisi kendini karakteristik kazeifikasyon nekrozu gösteren epitelooid granülomları ve Langhans tipi dev hücreleri ile belli etmesine rağmen yaygın nekroz ve sellüler debris gösteren olgularda dikkatli olunması önemlidir (5).

Olgumuzda da yaygın geografik nekroz alanları ile yaygın karyorektik debris izlendi. Nekroz etrafında geniş fokal alanlar halinde izlenen immünoblastik/lenfoblastik ve histiositik hücre infiltrasyon alanlarında sık olarak mitozların izlenmesi bir lenfoma infiltrasyonu ihtimaline karşı uyarıcı olmuştur. Ancak atipinin belirgin olmaması, monomorfizmin izlenmemesi ve karakteristik diğer histopatolojik bul-

guların varlığı ile lenfoma tanısı ekarte edilmiştir. Yine kedi tırnağı hastalığından da, nötrofillerin olmaması, histiositlerin palizatlanma bulgusu göstermemesi ve kedi ile temas anamnezinin olmayışı ile ayırıcı tanı yapılmıştır.

Tedavisi destek tedavisinden ibaret olan KFH gürültülü klinik başlangıç ve servikal lenfadenopati ile kendini belli eder. Antibiyotiklerden fayda görmemekte olup sadece antipiretikler ile ateşin düşürülmesi mümkün olabilmektedir. Lenf düğümünden yapılacak eksizyonel biyopsiden deneyimli patolog tarafından hızla ve doğru bir biçimde ayırıcı tanı yapılarak tanının konması, hem gereksiz çok sayıda laboratuvar tetkikinin yapılmasını hem de hastanın gereksiz spesifik tedaviler almasını engelleyecektir.

Kaynaklar

1. Kikuchi M. Lymadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: a clinicopathological study. *Acta Hematol Jpn* 1972;35:379-380.
2. Fujimoto Y, Kozimo Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: a new clinicopathologic entity. *Naika* 1972;20:20-27.
3. Huh J, Chi HS, Kim SS et al. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). *J Korean Med Sci* 1998;13:27-30.
4. Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2006 May 23;1(1):18.
5. Çoşkun U, Yıldırım Y, Ceyhan K ve ark. T. *Klin Tıp Bilimleri* 2004;24:106-108.
6. Takakuwa T, Ohnuma S, Koike J et al. Involvement of cell mediated killing in apoptosis in histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fuchimoto disease). *Histopathology* 1996;28:41-8.
7. Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M et al. Alpha-interferon in Kikuchi's disease. *Virchows Archiv. B, Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1991;61:201-207.
8. Hirai M, Tanaka K, Hasuike T et al. Detected Epstein-Barr virus genome using polymerase chain reaction in peripheral mononuclear cells-subacute necrotizing lymphadenitis (Japanese) *Rinsho Byori-Japanese J Clinical Pathol* 1995;43:181-186.
9. Pileri AS, Pileri A, Yasukawa K et al. The Karma of Kikuchi's disease. *Clin Immunol* 2005;114:27-29.
10. Meyer O, Kahn MF, Grossin M et al. Parvovirus B19 infection can induce histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) associated with systemic lupus erythematosus. *Sarcoidosis* 1991;8:170-171.
11. Dorfman RF. Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:1026-1029.
12. Imamura M, Ueno H, Matsuura A et al. An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am J Pathol* 1982;107:292-299.
13. Oshima K, Shimazaki K, Kume T et al. Perforin and Fas pathways of cytotoxic T-cells in histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Histopathology* 1998;33:471-478.
14. Bosch X, Guilabert A, Miquel R et al. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol* 2004;122:141-152.
15. Lin HC, Su CY, Huang CC et al. Kikuchi's disease. A review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:650-663.
16. Ramirez AL, Johnson J, Murr AH. Kikuchi-Fujimoto's Disease: An easily misdiagnosed clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:651-653.
17. Sun-wing Tong TR, Chan OW, Lee K. Diagnosing Kikuchi Disease on fine needle aspiration biopsy: a retrospective study of 44 cases diagnosed by cytology and by histopathology. *Acta Cytologica* 2001;45:953-957.
18. Lin CW, Chang CL, Li CC, Chen Y, Lee WH, Hsu SH. Spontaneous regression of Kikuchi lymphadenopathy with oligoclonal T-cell populations favors a benign immune reaction over a T-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2002;117:627-635.

