



**Editör** (Editor-in-Chief)

Nazmi ZENGİN

**Editör Yardımcıları** (Associate Editors)

Mustafa ŞAHİN

Bedri ÖZER

İsmail REİSLİ

Zekeriya TOSUN

**İstatistik Editörü** (Statistics Editor)

Sait BODUR

**Sahibi** (Owner)

Ahmet ÖZKAĞNICI

Selçuk Üniversitesi

Meram Tıp Fakültesi Dekanı

**Yayın Koordinatörü**

Çiğdem DÖLEK

**Yayın Sekreteri**

Torun BAYRAMLAR

**Haberleşme** (Communication)

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Editörlüğü

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

42080 Meram, KONYA

Tel: 0332 223 60 00 Faks: 0332 223 61 81

e-posta: sutip@selcuk.edu.tr

web adresi: www.mtip-selcuk.edu.tr

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi

yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık)

yayınlanan 'peer review' yöntemi ile çalışan hakemli bir dergidir.

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi, TÜBİTAK Türk Tıp

Dizini veri tabanında yer almaktadır.

**Grafik-Tasarım**

Ocak Grafik, 0332 342 31 17

**Baskı-Cilt**

Selçuk Üniversitesi Basımevi

0332 223 37 77 - 241 18 44

ISSN 1017-6616

## ARAŞTIRMALAR

Pediyatrik olgulardan izole edilen 3 kluyvera suşunun değerlendirilmesi . . . . .125

Muhammet Güzel Kurtoğlu, İhsan Hakkı Çiftci, Hamza Bozkurt, Oğuz Tuncer, Hanefi Körkoca, Mustafa Berktas

Çocukluk çağındaki masum üfürümlerde ekokardiyografik inceleme yapalım mı? . . . . .131

Derya Çimen, Bülent Oran, Semra Arıbaş, Tamer Baysal

Intraartiküler sufentanil, morfin ve plasebonun postoperatif ağrı ve analjezik kullanımı üzerine etkileri . . . . .139

Ruhiye Reislı, Sema Tuncer, Mustafa Yel, Gamze Sarkılar, Atilla Erol, Faruk Çiçek, Şeref Otelcioğlu

Septik şok hastalarında epinefrin ile norepinefrin kullanımının karşılaştırılması . . . . .145

Jale Bengi Çelik, Alper Yosunkaya, Ahmet Topal

Karın ağrısı olan hastaların cerrahi tanısında bazı parametrelerin etkinliği . . . . .153

Müslim Yurtçu, Ayşe Adam, Adnan Abasıyanık

## OLGU SUNUMLARI

Bir multifokal distoni olgusu . . . . .159

Figen Güney, Hasan Hüseyin Kozak, Betigül Yürüten

Diz ekleminde lipoma arboresans . . . . .165

Memduha Akyol, Demet Kireşi, Dilek Emlik, Mehmet Arazi

## DERLEME

Sitosterolemi (β-Sitosterolemi) . . . . .171

İdris Mehmetoğlu, Abdullah Sivrikaya

## YAZARLARA BİLGİ

1. Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi (Medical Journal of Selçuk University), Selçuk Üniversitesi'nin süreli yayın organıdır ve yılda 4 sayı yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe'dir. Derginin amacı, tıp alanındaki araştırmaları, ilginç olgu sunumlarını ve derlemeleri yayınlamaktır.
2. Dergi yayın kurulu, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazar(lar)ı geri vermek ve biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, konularında uzman en az 2 hakem tarafından değerlendirildikten sonra, Editörler Kurulu tarafından basımlarına karar verilir. Gönderilen yazılar, yayınlansın veya yayınlanmasın geri verilmez (istendiğinde fotoğraf ve şekiller geri verilebilir).
3. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, tam olarak veya bir bölümü başka yerde yayınlanmış ve yayınlanmak üzere gönderilmiş olmalıdır (kongre bildirileri hariç). Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez. Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir. Yazarlar araştırma ve yayın etiği kurallarına uyduklarını ön yazıda açık olarak belirtmelidirler. Etik kurul kararı alınmışsa kararı alan etik kurulun adı, karar tarihi ve sayısı yazılmalıdır.
4. Yazılar, aşağıdaki ifadenin bulunduğu ve yazar(lar)ın yazıdaki isim sıralamasına uygun biçimde imzaladığı bir üst yazı eşliğinde 4 kopya halinde (bir kopyada yazar adları belirtilip, diğer 3 kopyada belirtilmeden) hazırlanmalıdır. "..... başlıklı yazının derginizde yayınlanmak üzere gönderilmesi bilgim dahilindedir. Gönderilen bu yazının ilmi içeriğine ve hukuki sorumluluğuna katılıyorum. Bu yazı daha önceden herhangi bir yerde bu şekilde veya bir kısmı yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiştir. Bu yazının tüm yayın haklarını Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devrediyorum."
5. Yazılar, bir örneği diskete veya CD'ye kaydedilmiş olarak aşağıdaki haberleşme adresine gönderilmelidir.

Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi Editörlüğü  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi  
42080, Meram-Konya
6. Yazılar A4 kağıdının tek yüzüne, iki satır aralıklı ve 12 punto olarak Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın iki yanında, alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır.
7. Araştırma ve derleme yazıları aşağıda belirtilen düzene uygun şekilde hazırlanmalıdır.
  - a) Başlık sayfası: Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı (büyük harflerle yazılmalı), yazının kısa başlığı (45 karakteri geçmemeli), yazar(lar)ın ad ve soyadları, yazar(lar)ın çalıştığı kurumlar (yazar soyadları üzerine rakamlar konularak belirtilir) ve haberleşme adresi, telefon ve faks numarası, e-posta adresi bulunmalıdır. Çalışma bir tezden veya bilimsel toplantıda sunulduysa makalede belirtilmelidir.
  - b) Türkçe ve İngilizce özet sayfası: Araştırma makaleleri için amaç, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç alt başlıklarını; olgu sunumu için amaç, olgu sunumu, sonuç alt başlıklarını; derlemeler için amaç, ana bulgular, sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler 250 kelimeyi geçmemelidir. Özetlerin altına "Index Medicus: Medical Subject Headings" standartlarına uygun Türkçe ve İngilizce 3-5 adet anahtar kelime yazılmalıdır.
  - c) Ana metin sayfaları: Araştırma yazılarında giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma bölümleri yer almalıdır. Olgu sunumları giriş, olgu, tartışma bölümlerini içermelidir. Derleme yazılarında konunun daha iyi anlaşılmasını sağlayacak şekilde alt başlıklar kullanılmalıdır. Ayrıca derleme yazıları en fazla iki yazarlı olmalıdır. Farmasötik ürünlerde jenerik isimlerin kullanılması tercih edilmelidir. Kısaltmalar, özet ve ana metinde ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde yazılmalı ve tüm metinde bu kısaltma kullanılmalıdır. Teşekkür bölümü metnin so-

nuna eklenmeli ve bir paragrafı geçmemelidir.

- d) Kaynaklar: Metin içerisinde geçiş sırasına göre sıralanmalı ve bilginin geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun kısaltılmalıdır. Peş peşe ikiden fazla kaynak kullanımında sadece ilk ve son kaynak numaraları araya (-) işareti konarak belirtilmelidir. Kaynaklardaki yazar sayısı 6 veya daha az ise hepsinin adı yazılmalıdır. 7 veya daha çok ise ilk 6 yazarın adı yazılmalı ve sonrasında "ve ark." ya da "et al." eki getirilmelidir. Kaynak örnekleri aşağıda gösterilmiştir.

### Makale;

Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, Madden DL, Fucillo DA, Tzan NR, et al. Toxoplasmosis: maternal and pediatric findings in 23000 pregnancies. Pediatrics 1988; 82:181-92.

Şentürk E, Mevitoğlu İ. Çocukluk çağı atopik dermatitinde total IgE, eosinofil, prick ve yama test sonuçlarının değerlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi Tıp Derg 2004;20;14-8.

### Kitap (yazarlı);

Krogman WM, İşcan MY. The human skeleton in forensic medicine. 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles Thomas Publisher; 1986.

### Kitap (editörlü);

Norman U, Redfem SJ, eds. Mental Health Care for Elderly People. New York: Churchill Livingstone; 1996.

### Kitaptan bölüm;

Kurtz R. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In: Blumgart L, ed. Surgery of the liver and biliary tract. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994:309-23.

### Basılmış kongre özet kitabı;

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Pemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North Holland; 1992:1561-5.

### Tez;

Dölek Kavun Ç. Kısa süreli egzersizde laktik asit metabolizması ve testosteron seviyeleri ile ilişkisi (Doktora Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1994.

- e) Tablolar: Her tablo ayrı bir sayfada çift aralıklı yazılmalı ve yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tablonun üstünde açıklayıcı başlık yazısı olmalıdır.
  - f) Şekil ve fotoğraflar: Metinde geçtikleri sıraya göre numaralanmalıdır. Fotoğraflar parlak kağıda basılmalı ve basım için uygun kontrastta olmalıdır. Mikroskopik fotoğraflarda kullanılan boya ve büyütme oranı belirtilmelidir. Şekil ve fotoğrafların eni 8 cm'yi aşmamalıdır. Şekil ve fotoğrafların arkalarına yapıştırılan etiket üzerine veya kurşun kalemle şekil numarası, yazının başlığı yazılmalı ve üste gelecek olan kısım okla gösterilmelidir. Şekillerin ve fotoğrafların alt yazıları ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Tüm şekil ve fotoğraflar 4 nüsha olarak ayrı bir zarfa konmalı, reproduksiyon olanlar için izin mektubu içermelidir. Şekil ve fotoğrafların ayrıca disket veya CD kayıtlarının da gönderilmesi önerilir.
8. Burada açıklanmayan konular için 'www.icmje.org' adresinde bulunan 'International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication' adlı yazıdan yararlanılmalıdır.

# PEDİATRİK OLGULARDAN İZOLE EDİLEN 3 KLUYVERA SUŞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Muhammet Güzel KURTOĞLU<sup>1</sup>, İhsan Hakkı ÇİFTÇİ<sup>2</sup>, Hamza BOZKURT<sup>3</sup>, Oğuz TUNCER<sup>4</sup>,  
Hanefi KÖRKOCA<sup>3</sup>, Mustafa BERKTAŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, KONYA.

<sup>2</sup>AKÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AFYONKARAHİSAR.

<sup>3</sup>YYÜ Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

<sup>4</sup>YYÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN.

## ÖZET

**Amaç:** Enterobacteriaceae familyasında yer alan Gram negatif bir bakteri olan *Kluyvera* sp. çocuklarda üriner sistem infeksiyonları, enterit, yumuşak doku infeksiyonları ve sepsis gibi birçok infeksiyona sebep olabilmektedir. *Kluyvera* türlerinin immunsupresif hastalarda olduğu kadar immunkompetanlar için de fırsatçı bir patojen olduğu bilinmektedir. *Kluyvera* infeksiyonları ile ilgili bundan sonra yapılacak olan çalışmalara ışık tutacağı düşünülerek *Kluyvera* hakkında yapılan literatür çalışmaları da gözden geçirilmiştir. **Gereç ve Yöntem:** *Kluyvera* izolat verileri klinik mikrobiyoloji kayıtlarının retrospektif analizi ile elde edilmiştir. **Bulgular:** Retrospektif incelemede üç izolatın birinin idrar, ikisinin umbilikal apse örneklerinden soyutlandığı saptandı. Çalışmada, klinik öneme sahip *Kluyvera* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları, (birinci ve ikinci kuşak sefolosporinler ve ampisiline karşı dirençli olmaları ile amikasin, siprofloksasin, gentamisin ve trimetoprim+sulfametoksazol'e duyarlılıkları) literatürde rapor edilen paternlerle benzerlik gösterdi. **Sonuç:** Hem bizim verilerimiz hem de literatür bilgilerinin bir sonucu olarak *Kluyvera* gibi nadir ve fırsatçı organizmalar çocuklarda önemli infeksiyon etkeni olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Kluyvera*, infeksiyon, çocuklar.

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 125-130

## SUMMARY

### EVALUATION OF THREE KLUYVERA STRAINS ISOLATED FROM PEDIATRICS CASES

**Aim:** *Kluyvera* sp., a Gram-negative bacterium in Enterobacteriaceae family, may give rise to such infections as urinary system infections, enteritis, soft tissue infections and sepsis in children. It is known that *Kluyvera* species is an opportunistic pathogen detected in immunosuppressed hosts as well as in immunocompetent ones. Considering that it may enlight future studies related to *Kluyvera* infections, studies in the literature have been scanned. **Material and Method:** The data about *Kluyvera* spp. isolates were obtained retrospectively from clinical microbiology records. **Result:** It was seen that, of the 3 *Kluyvera* isolates, 1 was a urine specimen, and the other 2 were from umbil-

Haberleşme Adresi : Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı/KONYA

e-posta: kurtoglumg@hotmail.com

Geliş Tarihi: 01.09.2008

Yayına Kabul Tarihi: 05.11.2008

cal area. In this study, antimicrobial susceptibility studies of the clinically significant *Kluyvera* isolates showed susceptibility patterns similar to those reported in the medical literature, namely trends of resistance to ampicillin and first- and second-generation cephalosporins. Moreover none of the clinically significant isolates were resistant to amikacin, ciprofloxacin, gentamycin, and trimethoprim+sulfametoxazole. **Conclusion:** It was concluded in the light of both the studies in the literature and this study that rare and opportunistic organisms, such as *Kluyvera* may be an infection cause in children.

**Key words:** *Kluyvera*, infection, children.

*Kluyvera* spp., Enterobacteriaceae familyasında yer alan Gram negatif, basil şeklinde bakterilerdir. Klasik kaynaklarda bu bakterilerin biyokimyasal özellikleri açısından katalaz, ornitin dekarboksilaz, indol, sitrat, malonat ve eskülin pozitif olduğu bildirilmektedir (1-3).

Bu bakterilerle ilgili ilk önemli çalışmalar, Asai ve ark.'ı tarafından 1955-1962 yılları arasında Japonya'da yapılmıştır. Bu araştırmacılar, glukozun fermentasyonu esnasında fazlaca a-ke-toglutarik asit üreten bir grup suşu topraktan ve lağım sularından izole etmişlerdir. Bu suşlardan altısının peritrik flagellaya sahip olduklarını tespit ederek *Escherichia* ve *Aerobacter* cinsine yerleştirmişler, diğer beş suşun ise polar flagellaya sahip olduğunu görerek bunları da *Pseudomonaceae* familyasında yeni bir genus olan *Kluyvera* cinsine yerleştirmişlerdir. Daha sonra aynı yöndeki çalışmaları sonucunda, Shewan ve Hugh'un *Kluyvera* türlerinin peritrik flagellaya sahip oldukları yönündeki gözlemlerini teyid ederek *Kluyvera* cinsi içerisindeki bakterileri *Escherichia* cinsine yerleştirmişler ve böylece o gün için *Kluyvera* ismi gündemden kalkmıştır(4-7). Bu durum Approved Lists of Bacterial Names'de *Kluyvera* genusunun gözardı edilmesiyle resmi bir hüviyet kazanmıştır (8).

Bu gelişmelerden sonra 1965-1980 yılları arasında izole edilen ve *Kluyvera* cinsi bakterilere biyokimyasal özellikleri açısından benzeyen 145 suşun bir kısmı CDC (The Center for Disease Control; Atlanta, GA, USA) laboratuvarında tanımlanarak, Enterik Grup 8 olarak isimlendirildi. 44 Enterik Grup 8 suşunun DNA ilişkisinin belirlenmesine yönelik bir çalışma sonucunda, yakın ilişkili üç yeni tür belirlenmiş ve *Kluyvera* ismi yeniden gündeme gelmiştir (1). Daha sonra moleküler düzeyde

yapılan çalışmalarla Asai ve arkadaşlarının (5) sitrik asid kullanımına göre yapılan tür ayrımının geçersiz olduğu, çünkü böyle bir ayrım neticesinde isimlendirilen iki türün aslında aynı genotipik türe ait olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarla *Kluyvera* genusunda DNA hibridizasyon ilişkilerine göre üç yeni türü (*K. ascorbata*, *K. cryocrescens*, *Kluyvera georgiana*) tanımlanmıştır (9).

Günümüzde fırsatçı infeksiyonlara sebep olabilen bu Gram negatif basil şeklindeki bakteriler, konakçının zayıf düşmesi durumunda patojen özellik kazanabilmektedirler. Önceleri beyin ve meninklere yerleşemediği düşünülmekteydi (10). Günümüzde ise çocuklarda üriner sistem infeksiyonları, enterit, yumuşak doku infeksiyonları, sepsis, sentral venöz kateter infeksiyonları, menenjit ve peritonitlere neden olabileceği bildirilmiştir. (11,12) Sıklıkla balgam, idrar, gaita ve kan örneklerinden izole edilebilmektedir.(13). Bugüne kadar dünya çapında; 1998'de 18 ve 2001'de 27 *Kluyvera* spp. infeksiyonu konulu çalışmanın bulunduğu bildirilmiştir. Lin ve ark. 2002'de kardiyovasküler cerrahi servisinde yatan dört hastada *Kluyvera cryocrescens* ile ilişkili nasokomiyal salgın şüphesine vurgu yapmışlardır (10,14,15). Günümüze gelindiğinde bildirim sayısının kolay ulaşılabilen kaynaklarda bile 40'a ulaştığı gözlenmektedir.

Bu araştırmada, klinik örneklerden nadiren izole edilen *Kluyvera* spp. suşlarının, pediatrik enfeksiyonlardaki rolünün, biyokimyasal özelliklerinin ve antimikrobiyal duyarlılıklarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, *Kluyvera* izolat verileri klinik mikrobiyoloji kayıtlarının retrospektif analizi ile elde



edilmiştir. Retrospektif analizler sonucunda identifiye edilen 3 izolatın biri idrar, ikisi ise umblikal apse örneklerinden soyutlanmıştır. Her üç suş ile ilgili kullanılan materyaller pediatri kliniğinden gönderilmiştir. Bakterilerin izolasyonu, klasik kültür yöntemleri uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Hasta dosyaları üzerinde yapılan incelemede her üç hastada ateş lökositoz ( $12000/\text{mm}^3$ ) gibi infeksiyon bulguları mevcut olup buna dayalı olarak kan kültürü, boğaz kültürü, idrar kültürü istenmiş ancak yenidoğan hastalarının ikisinde de bu örneklerden üreme olmamış, ancak göbük infeksiyon materyalinden iki gün arayla iki defa istenen kültürde yoğun miktarda Kluyvera spp üremiştir. Altı yaşındaki diğer hasta sosyokültürel durumu düşük bir ailenin çocuğu olup karın ağrısı, ateş, genital bölgede diater dermatit olduğu ve buna bağlı olarak genital bölgenin temizliğinin iyi yapılamadığı saptandı. Ayrıca hastanın laboratuvar bulgularında; Tam kanda lökositoz ve anemi, tam idrar tetkikinde lökosit ve nitrit pozitifliği saptandı. Ayrıca iki gün arayla istenen iki farklı idrar kültüründe de  $>100.000$  kol/ml saf olarak Kluyvera spp kolonileri üremiştir. Hastaların üçünde de antibiyogram sonucuna dayalı uygulanan tedaviye cevap alınmış olduğundan bu suşların patojen olduğu düşünülmüştür. Elde edilen izolatların identifikasyonu, biyokimyasal özellikleri ve antimikrobiyal duyarlılık çalışmaları Sceptor (Becton Dickinson-USA) Gram negatif ID panelleri kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda, pediatri kliniğinden gönderilen bir idrar ve iki göbük absesi örneğinden olmak üzere toplam üç adet Kluyvera suşu izole edilmiştir. Üç suş da kız çocuklarından izole edilmiştir. Bu suşlardan ikisi yenidoğan dönemindeki iki kız çocuğunun umblikal apse örneklerinden, birisi ise 6 yaşındaki bir kız çocuğunun idrar örneğinden izole edilmiştir. İzole edilen üç suşun biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi üç Kluyvera suşunun biyokimyasal özellikleri açısından birbirlerine benzer özellikler gösterdikleri ancak suşlardan birinin sitrat pozitif, bir diğer suşun

ise sorbitol negatif olması nedeniyle diğer Kluyvera suşlarına nazaran farklı biyokimyasal özellik gösterdikleri, ancak mevcut sistem tarafından Kluyvera olarak tanımlandıkları görülmüştür.

İzole edilen suşların üçünün de ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefuroksim ve sefazolin'e dirençli oldukları; amikasin, gentamisin, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol'e duyarlı oldukları belirlenmiştir. Bu suşların antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları da Tablo 2'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Kluyver ve van Niel 1936'da Enterobacteriaceae ailesi içinde fermentatif farklı bir grubu işaret etmiştir (16). Yapılan pek çok çalışmaya rağmen ancak 1981'de Farmer ve arkadaşları tarafından biyokimyasal ve DNA-DNA hibridizasyon teknikleriyle Kluyvera ayrı bir genus olarak tanımlanmış ve kabul görmüştür(1).

**Tablo 1.** İzole edilen Kluyvera spp. suşlarının biyokimyasal özellikleri)

Biyokimyasal testler	Suşlar		
	K1	K2	K3
Sitrat	+	-	-
Polimiksin B	-	-	-
Dekstroz	+	+	+
Malonat	+	+	+
Eskülin	+	+	+
b-galaktozidaz	+	+	+
Lizin	+	+	+
Arjinin	-	-	-
Ornitin dekarboksilaz	+	+	+
Üreaz	-	-	-
H2S	-	-	-
İndol	+	+	+
Adonitol	-	-	-
İnositol	-	-	-
Sorbitol	+	+	-
Ramnoz	+	+	+
Melibioz	+	+	+
Mannitol	+	+	+
Arabinoz	+	+	+
Ksiloz	+	+	+
Sukroz	+	+	+

**Tablo 2.** Kluyvera spp. suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları.

Antimikrobiyal ajanlar	Kluyvera spp. Suşları		
	K1	K2	K3
Ampisilin	R	R	R
Amoksisilin+Klavulanat	R	R	R
Amikasin	S	S	S
Siprofloksasin	S	S	S
Seftriakson	R	R	S
Sefotaksim	R	R	S
Sefuroksim	R	R	R
Sefazolin	R	R	R
Gentamisin	S	S	S
Trimetoprim+Sulfametaksazol	S	S	S
Tetrasiklin	R	R	S
Tikarsilin	R	R	S

R: dirençli, S: duyarlı; K1 ve K2 umbilikal örneklerden, K3 idrardan izole edilmiştir.

Narchi (17) üriner sistem patolojisi olmaksızın, 19 aylık bir kız çocuğunda K. ascorbata'nın neden olduğu akut pyelonefrit, Torre ve ark. (18) 78 yaşında immunkomprimize bir hastada benzer şekilde K. ascorbata'nın etken olduğu idrar yolu enfeksiyonu, Carter ve Evans'da 1999-2003 yıllarını kapsayan çalışmalarında 11 K. ascorbata tanımladıklarını ve bunların sadece 7'sinin klinik olarak enfeksiyon etkeni olarak doğrulandığını, söz konusu 7 izolatın 3'ünün üriner sistem enfeksiyon etkeni olduğunu bildirmişlerdir (19). Medina Lopez ve ark. (20) çalışmalarında, Crohn'lu bir hastanın idrarından K. ascorbata suşu izole ettiklerini, Ortega Calvo ve ark. (21) çalışmalarında, kronik proteinürili bir hastada K. cryocrescens ilişkili bir kültür pozitifliğini irdelemişlerdir. West ve ark.'da (10) çalışmalarında, Sanchis Bayari (22) ve Dollberg ve ark.'nın (23) çalışmalarına vurgu yaparak idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak Kluyvera suşlarını saptadıklarını bildirmiştir. Ülkemizden tek bildirim, kronik böbrek yetmezliği olan peritonitli 57 yaşındaki bir bayan hasta-

nın periton dializ sıvısından izole edilen K. cryocrescens ile Sezer ve ark. tarafından yapılmıştır(24).

Çalışma çocuklarda Kluyvera türlerinin enfeksiyonları için bölgemizde yapılan ilk çalışma olması nedeniyle bundan sonraki çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz. Çalışmamızda, pediatri kliniğinde idrar yolu enfeksiyonu düşünülen, 6 yaşındaki bir kız çocuğuna ait idrar örneğinden Kluyvera suşu izole edilmiş olup Birçok araştırmacının (10-12) çalışmalarına paralellik göstermektedir.

Kluyvera suşlarının literatürde sıklıkla gastrointestinal sistem, üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olduğu rapor edilmektedir(14). Mediastinal abse(25), intra-abdominal abse (26), önkol absesi (27) ve yumuşak doku abselerinde (10) K. ascorbata ve K. cryocrescens etken olarak gösterilmiştir. Literatürde ulaşabildiğimiz kaynaklarda Kluyvera georgiana'nın enfeksiyonları hakkında bilgiye rastlanmamıştır.

Yenidoğan kliniğinden göbük abse sürüntüsü alınarak laboratuvarımıza gönderilen iki örnek ile yapılan çalışmalarda, Kluyvera spp izolatları tanımlanmıştır. Ek doğrulama testleri ile tür tayini gerçekleştirilememiştir.

Bu çalışmada izole edilen üç suş daha önce bildirilen çalışmalara paralel olarak; birinci ve ikinci kuşak sefolosporinler ve ampisiline karşı dirençli, amikasin, siprofloksasin, gentamisin ve trimetoprim+sulfametoksazol'e duyarlı bulunmuştur (14,27-29).

Sonuç olarak; Kluyvera suşları nadir de olsa çeşitli enfeksiyonlara neden olabileceği görülmüştür. Ayrıca Kluyvera'nın patojenitesi, epidemiyolojisi, klinik yansımaları ve antibiyotik tedavisinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışma, daha sonra yapılacak olan benzer çalışmalara ışık tutması düşüncesiyle gerçekleştirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Farmer JJ, Fanning III GR, Huntley-Carter GP, Holmes B, Hickman FW, Richard C, et al. Kluyvera, a new (redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identification of Kluyvera ascorbata sp. nov. and Kluyvera cryocrescens sp. nov. in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 919-33.
2. Farmer JJ, Davis III BR, Hickman-Brenner FW, McWhorter A, Huntley-Carter GP, Asbury MA, et al. Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 46-76.
3. Farmer JJ, III: Other Genera of the Family Enterobacteriaceae, In: Krieg NR, Holt JG, editors. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, vol. 1. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984: 506-16.
4. Asai T, Aida K, Sugisaki Z, Yakeishi N. On a-ketoglutaric acid fermentation. *J Gen Appl Microbiol* 1955; 51: 308-46.
5. Asai T, Okumura S, Tsunoda T. On a new genus Kluyvera. *Proc Jpn Acad* 1956; 32: 488-93.
6. Asai T, Okumura S, Tsunoda T. On the classification of the a-ketoglutaric acid accumulating bacteria in aerobic fermentation. *J Gen Appl Microbiol* 1957; 3: 13-33.
7. Asai T, Iizuka H, Komagata K. The flagellation of the genus Kluyvera. *J Gen Appl Microbiol* 1962; 8: 187-91.
8. Skerman VBD, McGowan V, Sneath PHA. Approved lists of bacterial names. *Int J Syst Bacteriol* 1980; 30: 225-420.
9. Olson AB, Silverman M, Boyd DA, McGeer A, Willey BM, Pong-Porter V, et al. Identification of a Progenitor of the CTX-M-9 Group of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases from Kluyvera georgiana Isolated in Guyana. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49:(5): 2112-5
10. West BC, Vijayan H, Shekar R. Kluyvera cryocrescens Finger infection: Case report and review of eighteen Kluyvera infections in human beings. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 237-41.
11. Ruffini E, Pace F, Carlucci M, De Conciliis E, Staffolani P, Carlucci A. Urinary tract infection caused by Kluyvera ascorbata in a child: case report and review of the Kluyvera infections in children. *Minerva Pediatr*. 2008; 60(6):1451-4.
12. Rosso M, Rojas P, Garcia E, Marquez J, Losada A, Munoz M. Kluyvera meningitis in a newborn. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(11): 1070-1.
13. Winn WC, Allen SD, eds. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 275-6.
14. Sarria JC, Vildan AM, Kimbrough III RC. Infections Caused by Kluyvera Species in Humans. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 69-74
15. Lin JC, Chen CH, Siu LK, Chang FY. Nosocomial outbreak of Kluyvera cryocrescens bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(2): 62-4.
16. Kluyver AJ, van Neil CB. Prospects for a natural system classification of bacteria. *Zentralbl Bakteriell Parasitenkd Infektionskr Hyg Abt II* 1936; 94: 369-403.
17. Narchi H. Kluyvera urinary tract infection: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(6): 570-2
18. Torre D, Crespi E, Bernasconi M, Rapazzini P. Urinary tract infection caused by Kluyvera ascorbata in an immunocompromised patient: case report and review. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(5): 375-8.
19. Carter JE, Evans TN. Clinically significant Kluyvera infections: a report of seven cases. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(3): 334-8.
20. Medina López RA, García Ramos JB, Congregado Ruiz B, Ortega Mariscal J, Sánchez Gómez E. Kluyvera ascorbata. Case report of a patient with Crohn's disease. *Actas Urol Esp*. 2001; 25(1): 69-70.
21. Ortega Calvo M, Delgado Zamora R, Fernández Arance P, Elgorriaga Guillén LJ, Del Valle Vázquez L, Gutiérrez Caracuel J. Kluyvera cryocrescens: a positive urine culture in a young girl with persistent proteinuria. *Actas Urol Esp* 1999; 23(6): 528-31.
22. Sanchis Bayarri V, Sanchez Sánchez R, Marcaida Benito G, Lucian Rambla R. Infecciones por Kluyvera ascorbata. A propósito de dos casos. *Rev Clin Esp* 1992; 190: 187-8.
23. Dollberg S, Gandacuu A, Klar A. Acute pyelonephritis due to Kluyvera species in a child. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9: 281-3.
24. Sezer MT, Gultekin M, Gunseren F, Erkilic M, Ersoy F. A case of Kluyvera cryocrescens peritonitis in a CAPD patient. *Dialysis Internat* 1996; 16: 326-7.
25. Sierra-Mdero J, Pratt K, Hall GS, Stewart RW, Scerbo JJ, Longworth DL. Kluyvera mediastinitis following open-heart surgery: a case report. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2848-9.
26. Yogev R, Kozlowski S. Peritonitis due to Kluyvera ascorbata case report and review. *Rev Infect Dis*. 1990; 12: 399-402.
27. Luttrell RE, Rannick GA, Soto-Hernandez JL, Vergese A. Kluyvera species soft tissue infection: case report and review. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 2650-1.



28. Fainstein V, Hopfer R, Mills K, Bodey G. Colonization by or diarrhea due to *Kluyvera* species. *J Infect Dis* 1982; 145: 17.
29. Thaller R, Berlutti F, Thaller MC. A *Kluyvera cryocrescens* strain from a gallbladder infection. *Eur J Epidemiol* 1988; 4: 124-6.

# ÇOCUKLUK ÇAĞINDAKİ MASUM ÜFÜRÜMLERDE EKOKARDİYOĞRAFİK İNCELEME YAPALIM MI?

Derya ÇİMEN<sup>1</sup>, Bülent ORAN<sup>1</sup>, Semra ARIBAŞ<sup>2</sup>, Tamer BAYSAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı,  
<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Kardiyovasküler sistem muayenesi sonucu masum üfürüm ön tanısı konulan hastaların kesin tanısında ekokardiyografinin mutlaka gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Haziran 2007 ile Aralık 2007 tarihleri arasında fakültemiz Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine ilk kez başvuran ve yaşları 1 gün ile 17 yaş arasında değişen ve fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG) ve telekardiyografi incelemeleri sonucunda masum üfürüm ön tanısı ile ekokardiyografik inceleme yapılan 466 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. **Bulgular:** Masum üfürümlü hastaların hiçbirinde hemodinamik olarak önemli kardiyak patoloji tespit edilmedi. Ayrıca masum üfürümler tiplerine göre değerlendirildiğinde, masum pulmoner üfürümünün en yüksek oranda (%47.4) duyulduğu tespit edildi. **Sonuç:** Hastaların % 69'unda ekokardiyografik inceleme ile hemodinamik olarak anlamlı olmayan minör doğumsal kalp hastalıkları tespit edilmiş ve bunların %12'sinin infektif endokardit profilaksisi verilmesi gereken hastalıklar olduğu görülmüştür. Bu nedenle üfürüm duyularak polikliniğimize gönderilen hastalarda fizik muayene ile masum üfürüm düşünülse bile ekokardiyografik inceleme yapılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Ekokardiyografi, masum üfürüm, çocukluk çağı.

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 131-137

## SUMMARY

### DO WE PERFORM ECHOCARDIOGRAPHY ASSESSMENT FOR INNOCENT HEART MURMURS IN CHILDHOOD?

**Aim:** It is aimed to evaluate the necessity of echocardiographic assesment for the patients in whom the innocent heart murmurs are heard after the cardiovascular system examination. **Material and Methods:** The files of 466 patients, ages varied between 1 day and 17 years-old, who were performed echocardiographic assesment and referred to our Pediatric Cardiology Outpatient Clinic because of innocent heart murmur due to physical examination, electrocardiography and telecardiography between June 2007- December 2007 were evaluated respectively. **Result:** Patients who

Haberleşme Adresi : **Dr. Derya ÇİMEN**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

e-posta: **cimendr@hotmail.com.tr**

Geliş Tarihi: **08.04.2008**

Yayına Kabul Tarihi: **17.09.2008**

have innocent heart murmurs were not detected any important cardiac pathology for hemodynamic physiology. Also, when the innocent heart murmurs is evaluated according to types, it is determined that the most heart murmur is the innocent pulmonic murmur (47,4%). **Results:** In 69% of the patients who were performed echocardiographic assesment, minor congenital heart anomalies were established with any hemodynamic abnormalities and also 12% of them were given infective endocarditis preventive treatment. For this reason; it is determined to be suitable that echocardiographic assesment for the children who are referred to our outpatient clinic because of heart murmur in physical examination despite the result of innocent heart murmur.

**Key words:** Echocardiography, innocent heart murmur, childhood.

Kalp ve büyük damarlara ait yapısal bozukluk bulunmayan ve kardiyovasküler fizyolojisi normal insanlarda işitilen üfürümlere masum üfürüm ismi verilir (1). Sapin'e göre masum üfürümler, kalp boşlukları ve buradan çıkan damarlar arasında veya iki damar arasında mevcut olan farklı genişlikteki bölgelerin sebep olduğu artmış akım hızı ve buna bağlı oluşan doku titreşimleri sonucunda gelişmektedir(2). Masum üfürümler çocukların büyük bir kısmında bebeklikten ergenlik dönemine kadar olan bir sürede işitilebilmektedir. Duyulma sıklığının muayene şartlarına, hekimin tecrübesine ve hastaların yaşlarına bağlı olarak değişmesi nedeniyle çalışmalarda çok farklı rakamlar bildirilmiş ve masum üfürümlerin görülme sıklığının okul yaşındaki çocuklarda %75-90 gibi yüksek oranlarda bulunduğu ifade edilmiştir (3). Daha küçük çocuklarda işitilen üfürümlerin ise %50-70 kadarının masum üfürüm olduğu bildirilmektedir (4). Masum üfürümlerin bu yüksek görülme sıklığı yanında doğumsal kalp hastalığı görülme sıklığı doğumda yaklaşık binde 6.1, okul çocuklarında ise binde 3.7-3.9 kadardır(5). Buna göre çocuk hastalıkları uzmanı ve pratisyen hekimlerin masum üfürüme rastlama ihtimalleri organik üfürüme rastlama ihtimalinden daha yüksektir. Üfürüm ile karşılaşan hekim, tanı için hastasını çocuk kardiyoloji polikliniklerine sevk etmektedir. Yapılan birçok çalışmada çocuk kardiyologlarının yaptıkları fizik muayenenin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması nedeniyle, masum üfürüm düşündükleri çocuklarda ekokardiyografik incelemeye gerek olmadığı bildirilmektedir (6,7). American Heart Association da üfürüm duyulan her hastaya ekokardiyografik inceleme

yapmanın ekonomik olmadığını belirtmektedir. Bu çalışmada kardiyovasküler sistem muayenesi sonucu masum üfürüm ön tanısı konulan hastaların kesin tanısında ekokardiyografinin mutlaka gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Fakültemiz Pediatrik Kardiyoloji Polikliniğine Haziran 2007 ile Aralık 2007 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerle gönderilen 1300 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bu süre içindeki dosyalardan masum üfürüm ön tanısı konularak ekokardiyografik inceleme yapılanlar çalışmaya alındı. Bu tarihler arasında başvuran ancak tanısı önceden konulmuş olgular, akut romatizmal ateş tanısı alanlar ve üfürüm duyulduğu halde çeşitli nedenlerden dolayı ekokardiyografik inceleme yapılamamış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların dosyalarındaki bilgilerden üfürümün yeri, yayılımı, özellikleri, pozisyonla değişip değişmediği, çeşitli manevralara alınan cevap, kalp seslerinin kalitesi, patolojik ek ses varlığı ve siyanoz, çomak parmak, boyunda venöz dolgunluk, solunum sıkıntısı, hepatomegali, femoral nabız yokluğu gibi kalp hastalığının düşündürecek bulguların bulunup bulunmadığı incelendi. Masum üfürüm ön tanısı konulan hastalarda masum üfürümün bilinen klasik özelliklerinin (venöz hum hariç sistolde duyulması, sistolün başında veya ortasında yer alması, kısa sürmesi, şiddetinin 6 üzerinden 3 dereceyi aşmaması, trill bulunmaması, belli pozisyon veya manevralarla hafiflemesi veya kaybolması, patolojik bir kalp sesi veya klikle birlikte olmaması) bulunup bu-

lunmadığı dosyadaki bilgilerden araştırıldı.

Sternumun sol alt kenarı ile apeks arasında midsistolde müzikal veya inleme tarzında, düşük frekanslı, oturma pozisyonunda şiddeti azalan masum üfürümler "Stil üfürümü" olarak değerlendirildi. Sağ klavikula altında oturur pozisyonda işitilen devamlı üfürümler, yatar pozisyonda veya başa ileri derecede fleksiyon yaptırıldığında hafiflemesi veya kaybolması halinde "venöz hum üfürümü" olarak kabul edildi. Karotis arter bölgesinde işitilen müzikal olmayan, boyun ve omuzlar ekstansiyona getirildiğinde ve/veya subklavyen arter üzerine bastırıldığında kaybolan üfürümler "karotis üfürümü" olarak kabul edildi. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde sternumun sol üst kenarında duyulan, göğüs ve sırta yayılan, beslenme sonrası ve bebek ağlarken belirgin hale gelen ve 6. aydan sonra kaybolan üfürümler "pulmoner dal üfürümü" olarak değerlendirildi. Sternumun sol üst kenarında duyulan müzikal olmayan, orta frekanslı, koltuk altı ve sırta yayılabilen üfürümler "masum pulmoner üfürümü" olarak isimlendirildi.

Ekokardiyografik inceleme sırasında subkostal bakıda foramen ovale flap'i izlenmeyen, interatriyal septum devamlılığının kesintiye uğradığı, soldan sağa şanti olan ve çapı 5 mm'yi geçmeyen defektler küçük sekundum atriyal septal defekt (ASD), soldan sağa şant görülmeyenler patent foramen ovale (PFO) olarak değerlendirildi. Tespit edilen duktus açıklığı 3. aydan sonra patent duktus arteriosus (PDA) olarak kabul edildi.

Fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi ve ekokardiyografik değerlendirmelerin hepsi bölümdeki çocuk kardiyo-

logları tarafından yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler Philips Sonos 5500 ekokardiyografi cihazı ile 5 ve 3.5 mHz'lik proplar kullanılarak yapıldı. Elektrokardiyografi kayıtları, standart 12 derivasyon ve V4R ile birlikte, Cardioline Digital marka EKG cihazı ile çekildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerin tümü bilgisayar istatistik programı SPSS 13,0 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı bilgiler Ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Bulgular tablolar yardımıyla sunuldu. Normal dağılıma uygunluk analizleri yapıldı. Gruplar normal dağılıma uymadığı için Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli Mann-Withney U testi uygulandı.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 466 hastanın yaşları 1 gün ile 17 yaş arasında (ortalama 1.3 yıl) değişmekteydi ve bunların 280'si erkek (%60), 190'ı (%40) kızdı. Hastaların çoğu, fakültemiz çocuk hastalıkları polikliniğinde görev yapan asistan doktorlar tarafından konsülte edilmek üzere gönderilmişti.

Masum üfürüm tespit edilen hastaların yaşa göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Ekokardiyografi sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların büyük bir kısmında normal ekokardiyografik bulgular tespit edilirken özellikle 1 yaş altı grupta küçük sekundum ASD ve PFO en çok tespit edilen kardiyak anomali olmuştur.

Masum üfürümler tiplerine göre değerlendirildiğinde çoğunluğunu masum pulmoner üfürümün (%47.4) oluşturduğu, bunu Still üfürümü (%27.8) ve pulmoner dal üfürümün (%24) izlediği görülmektedir (Tablo 3).

**Tablo 1.** Hastaların yaşlarına göre dağılımı.

	Sayı	%	Ortalama yaş(ortalama $\pm$ SD)
0 - 28 gün	19	4	0 $\pm$ 0
29 gün - 1 yaş	243	52	0.5 $\pm$ 0.1
1-5 Yaş	105	22.5	3 $\pm$ 1.8
5 Yaş üstü	99	21.2	9 $\pm$ 2.2
Toplam	466	100	

**Tablo 2.** Ekokardiyografik inceleme sonrası konulan tanılar.

	Sayı	%	Ortalama Yaş(yıl) (ort ± SD)
Normal ekokardiyografik bulgular	209	45	8.7 ± 0.2
Küçük sekundum atriyal septal defekt	142	30	0.2 ± 0.1
Patent foramen ovale	93	20	0.9 ± 0.3
Hafif pulmoner stenoz	7	1.5	0.8
Sessiz patent duktus arteriosus	4	0.8	2.5
Duktus açıklığı	3	0.6	0
Mitral valv prolapsusu+mitral yetmezlik	2	0.4	9
Aort koarktasyonu	2	0.4	8
Ventriküler septal defekt ( müküler)	2	0.4	0
Biküspit aorta	2	0.4	4
	466	100	

**Tablo 3.** Duyulan masum üfürüm tipleri

	Sayı	%	Ortalama Yaş(yıl) (ort ± SD)
Masum pulmoner üfürüm	320	69	0.2 ± 0.1
Still üfürümü	130	28	5 ± 0.9
Pulmoner dal üfürümü	12	2.2	0
Karotis üfürümü	2	0.4	8
Venöz Hum	2	0.4	9
Toplam	466	100	

Masum pulmoner üfürüm, Still ve pulmoner dal üfürümün diğer masum üfürüm tiplerinden daha yüksek sıklıkta olduğu saptandı.

### TARTIŞMA

Kalp üfürümleri, çocukların çoğunda bebeklikten ergenlik dönemine kadar herhangi bir zamanda işitilebilir. Masum üfürümler, kalpte anatomik veya fizyolojik bir bozukluk olmaması durumunda duyulan ve herhangi bir kardiyovasküler sistem hastalığı ile birlikte olmayan üfürümlerdir (1). Sağlıklı çocukların %50'sinden fazlasında işitilebilirler. Bu çocuklarda daha sonra kardiyovasküler bir hastalık ortaya çıkmaz ve takibe gerek yoktur. Yapılan bir çalışmada 5 yıllık sürede çocuk kardiyojji polikliniğine herhangi bir nedenle müracaat eden 4450 hastanın 889'unda (%19.98) masum üfürüm tespit edilmiştir(8). Bizim çalışmamızda bu sonuç %35.8 bulunmuştur.

Çalışmalarda masum üfürümlerin yaş dağılımı %9.9'u 1 yaş altı, %28.2'i 1-5 yaş arası, %61.9'u 5 yaş üzeri olarak bulunmuştur (9). Newburger (6) ve arkadaşlarının yaptığı çalış-

mada masum üfürüm bulunan çocuklarda ortanca yaş 5-7 yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda yaş ortalaması masum üfürümlü hastalarda 1.3 yıl idi. Çalışmalara göre düşük olması, polikliniğimize 1 yaş altı masum üfürümlerin daha çok sevk edilmesine bağlıdır.

Fizik muayene, EKG, telekardiyografi ve ekokardiyografi gibi incelemeler kalp hastalıklarının tetkikinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Ancak masum üfürüm düşünülen her çocukta bu incelemelerin tümünün yapılması ekonomik külfet meydana getirmektedir. Kılıç (10) ve arkadaşlarının 76 masum üfürümlü hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucu, özellikle çocuk kardiyojji tarafından muayene edildikten sonra masum üfürüm tanısının doğrulanmasında ekokardiyografi yapılmasının zaman ve iş gücü kaybı olacağı sonucuna varılmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda çocuk kardiyojji tarafından muayene ile masum üfürümleri yüksek derecede bir duyarlılık ve özgüllükle ayırt ettikleri bildirilmiştir (11). Ancak yapılan bir çalışmada masum üfürüm nedeni ile sevk edi-



len olguların %80'inin ailelerinde çocuklarına ekokardiyografik inceleme yapılacağı beklentisi bulunduğu gösterilmiştir (12). Buna hastayı sevk eden hekimlerin aileleri ekokardiyografi yapılması gerekliliği konusunda bilgilendirmeleri eklendiğinde çocuk kardiyologların ekokardiyografik inceleme yapması zorunlu hale gelmektedir.

Yapılan çalışmalarda masum üfürümlere organik üfürümlerden daha fazla rastlanılmaktadır. McCrindle (13) ve arkadaşları, üfürüm nedeniyle kendilerine gönderilen ve yaşları 2 gün ile 18 yaş arasında değişen 222 olgunun sadece %33'ünde kalp hastalığına rastladıklarını belirtmektedirler. Ancak yapılan çalışmalarda özellikle yenidoğan döneminde tespit edilen üfürümlerin organik olma durumu diğer yaş gruplarından daha yüksek bulunmuştur. Du (14) ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, doğumdan sonraki 12 saat-14 gün arasında işitilen üfürümlerin %84'ünün organik ancak %16'sının masum olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, organik üfürümlerin bu yüksek oranı konjenital kalp hastalıklarına küçük yaşlarda daha çok rastlanılmasından kaynaklanmaktadır. İki bin altı yüz üç yenidoğan bebeği kapsayan bir çalışmada % 2.3 oranında üfürüm tespit edilmiş, yapılan ekokardiyografi sonrası bu bebeklerin %45'inde kardiyak patoloji tespit edilmiş. Bunların % 45'inde atriyal septal defekt görülmüştür (15). Benzer çalışmalarda yenidoğan bebeklerde %74-78.6 oranında PFO'ya veya ASD'ye rastlanılmış (16,17). Bizim çalışmamızda da yenidoğan ve süt çocuklarında küçük sekundum ASD ve PFO en çok tespit edilen kalp patolojileri olmuştur. Azhar AS (18) ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucunda yenidoğan döneminde tespit edilen üfürümlerin doğrulanmasında mutlaka ekokardiyografik inceleme yapılması gerektiği olmuştur.

Firpo (19) ve arkadaşlarının yaptıkları 166 masum üfürümlü hastanın ekokardiyografi sonuçlarına göre masum üfürüm öntanısı ile sevk edilen hastalarda minör kalp anomalilerinin tespit edildiği bulunmuştur. Yine 2001 yılında ünitemizde yapılan bir çalışmada

1336 üfürümlü çocuk geriye dönük olarak incelenmiş, 889 masum üfürüm ön tanıılı hastanın ekokardiyografik incelemesi sonucu 42'sinde hemodinamik olarak önemli olmayan kardiyak patoloji tespit edilmiş, bunlardan 15'inde infektif endokardit profilaksisi gerektirdiği için masum üfürümlü hastalarda ekokardiyografi yapılmasının doğru olacağı sonucuna varılmıştır (8). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sonuçlar elde edilmiştir: Hastaların % 69'unda ekokardiyografik inceleme ile hemodinamik olarak anlamlı olmayan minör doğumsal kalp hastalıkları tespit edilmiş ve bunların %12'sinin infektif endokardit profilaksisi verilmesi gereken hastalıklar olduğu görülmüştür. Mitral valv prolapsusu (MVP)+mitral yetersizliği (MY), küçük ventriküler septal defekt(VSD), hafif pulmoner ve aort darlığı, hafif aort koarktasyonu, biküspit aorta, duktus açıklığı gibi patolojilerde, 2007 literatürlerinde (20) infektif endokardit profilaksisi kaldırılmasına rağmen, ülkemizin sosyoekonomik durumu göz önüne alındığında bölümümüz tarafından bu patolojilerde infektif endokardit profilaksisi halen verilmektedir. Ekokardiyografik inceleme sonrası Geva (21) ve arkadaşları, fizik muayene ile masum üfürüm tanısı koydukları 50 olgunun 2'sinde biküspit aorta, Smythe (6) ve arkadaşları ise 109 olgunun 1'inde küçük VSD ve 1'inde küçük ASD tespit ettiklerini bildirmektedirler. McCrindle (13) ve arkadaşları ise fizik muayene ile normal olduğunu söyledikleri 6 hastanın 2'sinde küçük ASD, 2'sinde MY, 2'sinde VSD çıktığını belirtmektedirler. McLaren (13) ve arkadaşları tek başına fizik muayene ile minör kalp anomalilerini tespit etmenin zor olduğunu bildirmektedirler. Bizim çalışmamızın sonuçları da fizik muayene, EKG ve telekardiyografi incelemeleriyle infektif endokardit profilaksisi açısından önemli bazı minör kalp hastalıklarının gözden kaçabileceği göstermiştir.

Çalışmalarda en sık masum üfürüm tiplerinden Still üfürümü (%70) ikinci sıklıkta masum pulmoner üfürüm (%15) olduğu bulunmuştur (22). Çalışmamızda daha çok masum pulmoner üfürüm sık bulunmuştur. Bu durum

çalışma yaş grubumuzun daha çok 1 yaş altı olmasına bağlanmıştır. Vakalarımızda diğer üfürümlerin beklenenden az duyulmuş olması, yoğun poliklinik ortamında her hastada oskültasyonun bu üfürümü ortaya çıkaracak uygun pozisyonda ve sessiz ortamda yapılmamış olmasına bağlı olabilir.

Masum üfürüm tanısının doğru konulması kalp hastalığı anksiyetisinden, gereksiz ilaç tedavisi ve fiziksel aktivite kısıtlamasından kaçınmak için önemlidir. Bunun yanında organik bir üfürümün yanlış bir şekilde masum olarak değerlendirilmesi, proflaksi hatta ameliyat gereken bir hasta için kabul edilemez. Özellikle semptomsuz ve hemodinamik olarak anlamlı olmayan organik bozukluklarla masum üfürümü ayırmak önemlidir. Ayrıca renkli Doppler'de uzunluğu 1 cm'den kısa, 2,5 m/sn'den az, kısa süreli ve zaman zaman ortaya çıkan kapak yetersizliklerinin de klinik önemi olmadığı bilinmektedir (23). Ancak orta derecedeki birçok organik kalp hastalığında, elbette infektif endokardit proflaksisi gereklidir.

Yeni sevk edilmiş üfürümlü bir çocuğun değerlendirilmesinde deneyimli bir çocuk kardiyoğunun anamnez ve fizik muayene sonrası koyduğu masum üfürüm tanısını laboratuvar testlerinin değiştirmesinin zor olduğu bildirilmektedir (10). Ancak son zamanlarda

ekokardiyografinin yaygın kullanımı ile birlikte, oskültasyon eğitimine ve yeterliliğine verilen önem azalmıştır. Muayene eden kişinin tecrübesinin az olması, koopere olamayan hastanın ve gürültülü ortamın oskültasyonu zorlaştırması, masum üfürüm teşhisi koymadaki güvenilirliği azaltabilir.

Sonuç olarak; ünitemizde anamnez, fizik muayene, EKG ve teleradyografik inceleme sonucunda masum üfürüm tanısı konulan çocuklara ekokardiyografik inceleme yapılmadığı takdirde, hemodinamik önemi olan kalp hastalıklarının değil, ancak infektif endokardit profilaksisi gerektiren bazı kalp hastalıklarının gözden kaçabileceğini göstermiştir. Özellikle yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde duyulan üfürümlerde kalp patolojisi sıklığının diğer yaş grubundan fazla olduğu göz önüne alınırsa ekokardiyografik incelemenin mutlaka yapılması sonucu çıkmaktadır. Hekimlerin her üfürüm duyulan hastaya fizik muayene ve özellikle oskültasyon için yeterince zaman ayırmaları gerektiği vurgulanmalıdır. Çalışmamızda tespit edilen organik bozuklukların hiçbirinin hemodinamik önemi bulunmamasına karşın, infektif endokardit proflaksisi verilmesi gereken kalp hastalıklarının gözden kaçmış olma ihtimali dikkate alınarak, masum üfürüm duyulan çocuklarda ekokardiyografik inceleme yapmayı sürdürmenin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Advani N, Menamen S, Wilkinson JL. The diagnosis of innocent murmurs in childhood. *Cardiol Young* 2000;10(4):340-2.
2. Sapin SO. Recognizing normal heart murmurs: a logic-based mnemonic. *Pediatrics* 1997; 99(4): 616-9.
3. Smith KM. The innocent heart murmur in children. *J Pediatr Health Care* 1997;11(5):207-14.
4. Pelench AN. Evaluation of the pediatric patient with cardiac murmur. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46(2):167-88.
5. Güven H, Bakiler A R, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servisinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi* 2006;49: 8-11.
6. Newburger JW, Rosenthal A, Williams RG, Fellows K, Mietinen OS. Non invasive tests in the initial evaluation of heart murmurs in children. *N Engl J Med* 1983;308:61-4.
7. Smythe JF, Teixeira OHP, Vlad P, Demers PP, Feldman W. Initial evaluation of heart murmurs: Are laboratory tests necessary? *Pediatrics* 1990; 86:497-500.
8. Çakır M, Karaaslan S, Oran B, Başpınar O, Baysal T. Çocukluk çağındaki masum üfürümlerin tanısında ekokardiyografinin yeri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2002;11:76-82.
9. Paraskos JA. The innocent murmur. *Hosp Pract* 1988;23:20-9.

10. Kılıç Z, Özer R, Koçak K, Tekin N. Çocukluk çağı üfürümlerinin değerlendirilmesinde oskültasyonun önemi. *Türk Kardiyoloji Derneği* 1995;23(1):102-6.
11. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children and adolescents. *Circulation* 1994;90:2180-8.
12. McCrindle BW, Shaffer KM. An evaluation of parental concerns and misperceptions about heart murmurs. *Clin Pediatr* 1995;34:25-34.
13. McCrindle BW, Shaffer KM; Kan JS, Zahka KG, Rowe SA, Kidd L. Cardiac clinical signs in the differentiation of heart murmurs in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:169-74.
14. Du Z-D, Roguin N, Barak M. Clinical and echocardiographic evaluation of neonates with heart murmurs. *Acta Paediatr* 1997;86:752-6.
15. Bansal M, Jain H. Cardiac murmur in neonates. *Indian Pediatrics* 2005;42:397-99.
16. Arlettaz R, Archer N, Wilkinson AR. Natural history of innocent heart murmurs in newborn babies: controlled echocardiographic study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78:166-70.
17. Özcelik N, Atalay S, Tutar E, Ekici F. Prevalence of interatrial septal aneurysm in newborns and their natural course. *Pediatric Cardiology*. 2006; 108:207-10.
18. Azhar AS, Habib HS. Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: do we need an echocardiogram? *Pediatr Cardiol*. 2006; 27:234-7.
19. Firpo C, Pellanda L, Gomes GH, Casonato S, Sturm A. Echocardiographic findings in children with "innocent" murmur. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52:261-4
20. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhard PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabel CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736-54.
21. Geva T, Hegesh J, Frand M. Reappraisal of the approach to the child with heart murmurs: is echocardiography mandatory? *Int J Cardiol* 1988; 19:107-13.
22. Van Oort A, Hopman J, De Boo T, Van Der Werf T, Rohmer J, Daniels O. The vibratory innocent heart murmur in schoolchildren: a care-control Doppler echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 1994;15:275-81.
23. Karaaslan S, Demirören S, Oran B, Baysal T, Başpınar O, Uçar C. Criteria for judging the improvement in subclinical rheumatic valvitis. *Cardiol Young*. 2003; 13(6): 500-5.



# İNTRAARTİKÜLER SUFENTANİL, MORFİN VE PLASEBONUN POSTOPERATİF AĞRI VE ANALJEZİK KULLANIMI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ruhiye REİSLİ<sup>1</sup>, Sema TUNCER<sup>1</sup>, Mustafa YEL<sup>2</sup>, Gamze SARKILAR<sup>1</sup>, Atilla EROL<sup>1</sup>, Faruk ÇİÇEK<sup>1</sup>, Şeref OTELCİOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi. Ortopedi Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ve morfinin postoperatif ağrı ve analjezik kullanımı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Artroskopik diz cerrahisi geçirecek 60 olgu üç gruba ayrıldı. Hastalara standart anestezi uygulandı. Operasyon sonunda artroskop çekilmeden, ilaçlar toplam verilecek mayi 20 cc olacak şekilde serum fizyolojik ile sulandırılarak, Grup I'de 20 cc izotonik (n:20), Grup II'de 10 mg sufentanil (n:20), Grup III'de 2mg morfin (n:20) intraartiküler uygulandı. Hastaların uyandıkları saat 0. dk kabul edilerek VAS'ları değerlendirildi. Tramadol 1 mg/kg yükleme, 20 mg bolus ve 7 dk kilitli kalma süresi olacak şekilde hasta kontrollü analjezi (HKA) ile uygulandı. Bu andan itibaren 30. dk, 2. saat, 12. saat ve 24. saat larda hastaların HKA istekleri ve bir günlük tramadol tüketimleri kaydedildi. **Bulgular:** Sufentanil grubunda 0. dk VAS değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). 30. dk kullanılan tramadol miktarı Grup II'de Grup I ve III'e göre anlamlı derecede azdı ( $p < 0.05$ ). İntraartiküler verilen sufentanilin postoperatif tramadol kullanımını azalttığı gözlemlendi. **Sonuç:** Sonuç olarak; intraartiküler sufentanil kullanımı artroskopik diz cerrahisinde kolay uygulanan, efektif, güvenilir ve iyi tolere edilen bir analjezik tekniktir. Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ile etki başlangıcının daha kısa ve güçlü olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Artroskopik diz cerrahisi, intraartiküler, sufentanil, morfin

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 139-143

## SUMMARY

### THE EFFECTS OF INTRAARTICULAR ADMINISTRATION OF SUFENTANIL, MORPHINE AND PLASEBO ON POSTOPERATIVE PAIN AND ANALGESIC REQUIREMENTS

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effects of intraarticular administration of sufentanil and morphine on postoperative pain and analgesic requirements after arthroscopic knee procedures.

Algoloji-Ağrı Derneği VI. Ulusal Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.

Haberleşme Adresi : **Dr. Ruhiye REİSLİ**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 42080 KONYA

e-posta: **ireisli@hotmail.com**

Geliş Tarihi: **26.05.2008**

Yayına Kabul Tarihi: **17.09.2008**



**Material and Method:** Sixty patients scheduled for arthroscopic knee surgery were randomised into three groups. A standart general anesthesia was used for all patients. At the end the surgery, before the arthroscope was removed the following solutions were administered in 20 ml of normal saline. Group I:(n:20) 20 ml normal saline, Group II:(n:20) 10mg sufentanil, Group III:(n:20) 2 mg morphine. Awaken time of the patients was estimated as time 0 and Visual Analog Scale (VAS) scores were assessed. IV PCA (Patient Controlled Analgesia) was given as tramadol. The PCA deliveries at 30 min, 2 hours, 12 hours and 24 hours and total tramadol requirements for 24 hours were noted. **Result:** VAS scores were significantly lower in group II ( $p < 0.05$ ). The consumption of tramadol at 30 min was also lower in group II when compared to group I and group III ( $p < 0.05$ ). Intraarticular sufentanil significantly reduced the postoperative consumption of analgesics ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** As a result we concluded that intraarticular sufentanil using in arthroscopic knee procedures is simple, effective, safe and well tolerated analgesic technique. This study showed that the onset of analgesia was faster and stronger with intraarticular sufentanil.

**Key words:** Laparoscopic knee surgery, intraarticular, sufentanil, morphine

Günümüzde sayısı giderek artan gününbirlik cerrahi ve anestezi uygulamalarındaki başarı, postoperatif ağrının efektif şekilde giderilmesine bağlıdır. Artroskopik diz cerrahisi sonrası ağrı tedavisi için lokal anestezi solusyonların intraartiküler olarak uygulaması sık kullanılan bir metoddur. Fakat intraartiküler lokal anestezi uygulamasında etki süresi kısa kalabilmekte ve ayrıca lokal anestezi kullanımının uygun olmadığı vakalarda farklı alternatiflerin aranması gerekmektedir. Periferik opioid reseptör blokajı yolu ile daha etkin ve uzun süreli analjezi sağlanabilir. Opioid ajanlar özellikle morfin tek başına veya lokal anestezi ile kombine edilerek artroskopik diz cerrahisi sonrası ağrı tedavisi için sıkça kullanılmaktadır. Fakat artroskopik diz cerrahisinde intraartiküler uygulanan morfinin postoperatif ağrı üzerine olan etkileri hakkında çelişkili sonuçlar mevcuttur (1,2). Ülkemizde son yıllarda kullanıma giren sufentanilin, yüksek yağda erirliği ve hızlı etki başlama süresi, bu ajanın intraartiküler kullanımını yaygınlaştırabilir. Bu çalışmada intraartiküler sufentanil ve morfinin postoperatif ağrı ve analjezik kullanımı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi lokal etik kurul ve hasta yazılı onayı alındıktan sonra ASA I-II grubundaki artroskopik diz cerrahisi geçirecek 60 olgu rastgele yöntemle 3 gruba ayrıldı. Uygulanacak ilaçlara allerjisi

olan ve postoperatif intraartiküler drenajın gerekli olduğu olgular çalışmaya alınmadı. Preoperatif değerlendirmede tüm olgulara HKA (hasta kontrollü analjezi) cihazı ve 10 cm lik Vizüel Analog Skala (VAS) (0: Ağrı yok, 10: Dayanılmaz ağrı) hakkında bilgi verildi. Ameliyat masasına alındıktan sonra, monitörize edilen hastalara standart anestezi uygulandı. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg fentanil ve 3 mg/kg propofol IV yoldan verilerek uygun büyüklükteki larengeal Maske hastalara uygulandı. Anestezi idamesinde %3 sevofluran ve %60/40 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> kullanıldı. Hastaların 5 dakikada bir non-invaziv yöntem ile elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), sistolik (SAB), diastolik (DAB) ve ortalama (OAB) arter basınçları ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri monitörize edildi.

Operasyon sonunda artroskop çekilmeden ilaçlar toplam verilecek mayı 20 cc olacak şekilde, ameliyat süresince hastayı takip eden fakat ameliyat sonrası ağrı takibinde yer almayan anestezi tarafından, serum fizyolojik ile sulandırıldı. Enjektör içindeki solüsyon içeriğinin ne olduğunu bilmeyen cerrah tarafından intraartiküler olarak verildi. Femoral turnike operasyon bitiminden 10 dk sonra indirildi.

Grup I (n:20): 20 cc izotonik,

Grup II (n:20): 10mg sufentanil,

Grup III (n:20): 2mg morfin

Hastaların uyandıkları ve anestezi ile kooperasyon kurabildikleri saat 0. dk kabul edilerek VAS ları değerlendirildi. Tramadol içeren HKA cihazı 1 mg/kg yükleme, 20 mg bolus ve 7 dk kilitli kalma süresine ayarlanarak olgulara takıldı. Bu andan itibaren hastaların 30. dk (T1), 2. saat (T2), 12. saat (T3) ve 24. saat (T4)'lerdeki analjezik istekleri, analjezik tüketimleri ve VAS değerleri kaydedildi. 24. saatin sonunda hastalara ağrı tedavilerini değerlendirmeleri istendi (1= mükemmel, 2=İyi, 3= Orta, 4= Kötü, 5 = Çok kötü). Hastalar solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10 un altına düşmesi), konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, bronkospazm, bulantı-kusma (hafif, orta ve şiddetli) gibi oluşabilecek komplikasyon ve yan etkiler açısından 24 saat değerlendirildi.

Verilerin özeti ortalama  $\pm$  SS olarak verildi. Normal dağılım gösteren nümerik veriler için gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi ve Tamhane testi uygulandı. Ordinal veya normal dağılmayan nümerik verilerde ise gruplar arası karşılaştırmada Kruskal Wallis varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Witney U testi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların demografik verileri, ameliyat süreleri ve uygulanan cerrahi tipi Tablo 1'de

özetlenmiştir. Üç gruptaki hastaların boy, kilo, yaş, cinsiyet, ameliyat süreleri ve uygulanan cerrahi teknik benzerdi. Hastaların uyandıkları zaman 0. dk VAS değerleri Grup I, II ve III'de sırası ile  $4.1 \pm 2.4$ ,  $2.2 \pm 2.4$  ve  $4.8 \pm 2.8$  idi ve sufentanil grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). T1, T2, T3 ve T4. zamanlardaki analjezik istekleri ve bir günlük analjezik ihtiyaçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Sufentanil grubunda 0. dk VAS değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). 30. dk kullanılan tramadol miktarı Grup II'de Grup I ve III'e göre anlamlı derecede azdı ( $p < 0.05$ ). İntraartiküler verilen sufentanil ve morfinin postoperatif analjezik kullanımını azalttığı gözlemlendi. Postoperatif 24 saatlik ek analjezik kullanımı Grup III'de, Grup I'e oranla daha az iken fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup I ve II karşılaştırıldığında ek analjezik kullanımı Grup II'de anlamlı derecede az idi ( $p < 0.05$ ). Tablo 3'de yan etkiler ve hasta memnuniyetleri verilmiştir. Grup I ve II'de sırasıyla 3, 6 hastada bulantı; 1, 2 hastada ise kaşıntı gözlemlendi ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

İntraartiküler opioidlerin ağrı üzerine olan etkilerinin sistemik değil periferik opioid reseptörleri ile sağlandığı gösterilmiştir. Periferik opioid reseptörlerinin aktivasyonu inflamasyonun kimyasal mediatörlerinin salınımına bağlıdır (3,4). Literatürde post-

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri ve ameliyat süreleri (Ort  $\pm$  SD)

	Grup I n=20	Grup II n=20	Grup III n=20
Cinsiyet (E/K)	13/7	14/6	15/5
Yaş (yıl)	36.0 $\pm$ 10.8	36.0 $\pm$ 10.6	34 $\pm$ 11.2
Ağırlık (kg)	74.4 $\pm$ 10.4	78.9 $\pm$ 10.3	74.6 $\pm$ 10.8
Boy (cm)	172.9 $\pm$ 8.8	175.5 $\pm$ 8.9	173.9 $\pm$ 9.2
ASA (I/II)	10/10	12/8	11/9
Uygulanan cerrahi			
Tanısız Artroskopi	3	1	3
Par.I lat./med. menisektomi	13	11	10
Abrasyon artroplastisi	2	3	2
Ön çapraz bağ debritleme	2	5	5
Ameliyat süresi (dak)	48.4 $\pm$ 13.7	48.6 $\pm$ 14.3	52.0 $\pm$ 15.7

**Tablo 2.** Postoperatif ağrı skoru (VAS: 0-10) ve tramadol kullanımları (Ort ± SS)

	Grup I (n= 20)	Grup II (n= 20)	Grup III (n= 20)
VAS değeri	4.1± 2.4	2.2±2.4a, b	4.8±2.8
Tramadol istek sayısı			
T1	2.1±1.9	0.7 ± 1.1 a, b	1.9 ± 1.6
T2	5.9± 4.5	3.8 ± 4.6	4.9 ± 3.3
T3	19.7±16.7	9.3 ± 9.4 a	11.6 ± 9.8
T4	26.7±22.4	12.6± 11.2	18.3± 15.3
Tramadol miktarı (mg/24saat)	596.2± 459.5	316.3 ± 216.6 a	440.8± 305.8

a Grup I'e göre p<0.05  
b Grup III'e göre p<0.05

operatif ağrı için intraartiküler yoldan sadece opioid verilen çalışmalar mevcuttur (1,5,6). Fakat sonuçlar çelişkili görünmektedir. Bazı yayınlar intraartiküler opioidlerin postoperatif ağrı giderilmesinde etkisiz olduğunu bildirirken (1), bazıları da bu metodun etkin ve güvenilir olduğunu bildirmektedir (5,6). Belirgin lokal doku inflamasyonu ile giden olgularda intraartiküler uygulanan opioidlerin daha etkili olduğu gösterilmiştir (7). Vranken ve ark. (6) tanı amaçlı artroskopik diz cerrahisi geçiren olgularda intraartiküler 5 ve 10 mg sufentanil uygulamışlar ve iki doz arasında fark gözlemlenmemişlerdir. Bu olgularda analjezi açısından farkın olmaması, inflamatuvar mediatörlerin az düzeyde salınmasına ve vakalardaki ağrının düşük- orta düzeyde olmasına bağlanabilir (8,9). Yine intraartiküler 5mg sufentanil, 3 mg morfin ve plasebonun kullanıldığı bir başka çalışmada Kazemi ve ark. (10) 5mg sufentanil ile morfinden daha etkin bir analjezi sağlamışlar ve ek analjezik ihtiyacının da azaldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda artroskopi, tedavi amaçlı uygulandığından cerrahinin inflamasyon ile sonuçlanacağı düşünülerek 10 mg sufentanil tercih edilmiştir. Çalışmada kullanılan sufentanil ve morfinin kan düzeylerine bakılmamıştır. Joshi ve ark.'nın daha önceki intraartiküler morfin kullanılan çalışmalardaki düşük plazma konsantrasyonları, intraartiküler morfin uygulaması sonrası sağlanan analjezinin sistemik absorpsiyonla olmayacağını göstermiştir (11). Literatürdeki

kısıtlı çalışmalarda sufentanil sonrası plazma sufentanil seviyelerine bakılmamıştır. Fakat sufentanilin yüksek lipit erirliği sistemik absorpsiyonunun olabileceğini ve hızlı analjezi başlama süresinde bu özellikten kaynaklanabileceğini akla getirmektedir. Kesin sonuçlar ancak plazma seviyesinin bakılması ile elde edilebilir. Lyons ve ark.(7) artroskopik menisektomilerde intraartiküler olarak plasebo, pethidin ve morfin uyguladıkları olgularda hem morfin hemde pethidin gruplarında VAS skorlarını plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Morfin ve pethidin grubunu kıyasladıklarında pethidin grubunda operasyon sonrası ilk saatlerde VAS skorları daha düşük bulunmuş, 12 ve 24. saatlerde ise morfinin daha etkili olduğunu gözlemlenmişlerdir. Pethidinin erken dönemdeki etkin analjezisi yüksek

**Tablo 3.** Yan etkiler ve hasta memnuniyeti

	Grup I (n= 20)	Grup II (n= 20)	Grup III (n= 20)
Bulantı	5	3	6
Hafif	2	1	3
Orta	2	2	3
Şiddetli	1	0	-
Kayıt	0	1	2
Hasta tatmini			
Mükemmel	0	4	5
İyi	7	12	9
Orta	11	3	6
Kötü	2	1	0
Çok kötü	0	0	0

değerlendirilme şekli gibi pek çok etken sayılabilir (1,2,12-14). Çalışmalarda bütün bu faktörler standardize edilemediği için farklı sonuçlarla karşılaşılabilir. Bu etkenleri en aza indirebilmek için bu çalışmada operasyonun aynı cerrah tarafından yapılması, anestezi tipinin standart olması, turnike süreleri ve intraartiküler uygulanan volümlerin eşit olması sağlandı. Çalışmalarda intraartiküler uygulanan volümler 20 ila 40 ml arasında değişmektedir (5,6,15-17). Bu çalışmada tüm olgulara 20 ml volüm tercih edilmiştir. Olgularımızdaki femoral turnikeyi Joshi ve ark.'nın (11) önerdiği gibi vaka bitiminden 10 dk sonra

indirdik. Bu süre intraartiküler verilen opioid ile opioid reseptörlerinin etkileşimi için gerekli olan süre olarak önerilmektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada intraartiküler sufentanil ile operasyon sonrası ilk saatlerde daha efektif ağrı kontrolü sağlanabildiği ve daha az ek analjeziye ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. İntraartiküler sufentanil kullanımını artroskopik diz cerrahisinde kolay uygulanan, efektif, güvenilir ve iyi tolere edilen bir analjezi yöntemidir. Özellikle lokal anestezik allerjisi olan bireylerde bu ajanın tek başına postoperatif ağrı tedavisi için tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomised, prospective, double blind study. *Anesth Analg* 1992; 74: 822-6.
2. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1993; 76: 333-6.
3. Jorish JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid Analgesia at periferal sites: a target for opioids released during stres and inflammation. *Anesth Analg* 1987; 66: 1277-81.
4. Stein C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth Analg* 1993;76:182-91.
5. Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C. Intrarticular morphine, bupivacaine, and morphine/ bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
6. Vranken JH, Kris CP, Vissers CP, Jongh R, Heylen R. Intraarticular sufentanil administration facilitates recovery after day-case knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 92: 625-8.
7. Lyons B, Lohan D, Flynn CG, Joshi GP, O'Brien TM, McCarroll M. Intra-articular analgesia for arthroscopic meniscectomy. *Br J Anaesth.* 1995;5: 552-5.
8. De Andres J, Valia JC, Barrea I, Colomina R. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15: 10-5.
9. Rosseland LA, Stubhaug A, Skoglund A, Breivik H. Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2001;17:477-80.
10. Kazemi AP, Rezazadeh S, Gharacheh HR. Pain relief after arthroscopic knee surgery- intraarticular sufentanil vs morphine. *Middle East J Anesthesiol* 2004; 17:1099-112.
11. Joshi GP, McCarroll SM, Cooney CM, Blunnie WP, O'Brien TM, Lawrence AJ. Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surgery (Br)* 1992; 74: 749-51.
12. Henderson RC, Campion ER, DeMasi RA, Taft TN. Postarthroscopy analgesia with bupivacaine: a prospective, randomised, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 1990;18: 614-7.
13. Haddox JD, Weisman SL, Denson DD, Hord AH, Hammonds WD. Analgesic effects of intraarticular morphine after knee surgery. *New Eng J Med* 1992;329: 895.
14. Niemi L, Pitkanen M, Tuominen M, Bjorkenheim JM, Rosenberg PH. Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy performed under regional anaesthesia. *Acta Anaesth Scan* 1994; 38: 402-5.
15. Stein C, Comissel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A et al. Analgesic effect of intrarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *New Eng J Med* 1991;325: 1123-6.
16. St Amand M, Allen GC, Lui A, Johnson DH, Heard M. Intraarticular morphine and bupivacaine for analgesia following outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 817.
17. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA. Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.





# SEPTİK ŞOK HASTALARINDA EPİNEFRİN İLE NOREPİNEFRİN KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

Jale Bengi ÇELİK, Alper YOSUNKAYA, Ahmet TOPAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Hiperdinamik septik şoklu hastalarda, epinefrin veya norepinefrin kullanımının hemodinamik değişiklikler, idrar çıkışı ve metabolik değerlere etkisini karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada septik hastalarda norepinefrin ve epinefrin kullanımını karşılaştıran retrospektif bir çalışma planladık. 1992 American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus toplantısına göre septik şok tanısı alan 25 hasta dahil edildi ve dopamin ve sıvı replasmanı ile ortalama arter basınçları (OAB) 60 mmHg üzerinde tutulamayan bu hastalara norepinefrin veya epinefrin verildi. Hemodinamik parametreler, arteriyel kan gazı analizi ve idrar çıkışı değerlendirildi. **Bulgular:** Hemodinamik veriler iki grup arasında benzerdi ( $p>0.05$ ). Epinefrin grubunda, norepinefrine göre laktat ve glukoz seviyeleri daha yüksek, idrar çıkışı ve pH daha düşüktü ( $p<0.05$ ). **Sonuç:** Norepinefrin ve epinefrin benzer hemodinamik etkilere sahip olmakla birlikte epinefrin metabolik dengede ve idrar çıkışında bozulmaya neden olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Septik şok, epinefrin, norepinefrin

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 145-151

## SUMMARY

### COMPARISON OF EPINEPHRINE AND NOREPINEPHRINE IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

**Aim:** We aimed to compare in patients with hyperdynamic septic shock, the effects of epinephrine or norepinephrine on hemodynamic variables, urine output and metabolic values. **Material and Method:** In this study, we planned to retrospective study which compared norepinephrine and epinephrine in septic patients. Twenty-five patients with septic shock, according to the criteria of the 1992 American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference were included and norepinephrine or epinephrine were replaced to patients with severe septic shock in whom dopamine or fluid replacement was insufficient to achieve a MAP>60 mmHg. Hemodynamic parameters, arterial gase analysis, urine output were analysed.

Haberleşme Adresi : **Dr. Jale Bengi ÇELİK**

S.Ü. Meram Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD KONYA

e-posta: [jalecelik@hotmail.com](mailto:jalecelik@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 30.06.2008

Yayına Kabul Tarihi: 17.09.2008

**Results:** Hemodynamic variables were similar between two groups. Levels of lactate and glucose were higher and urine output and pH were lower, with epinephrine than with norepinephrine.

**Conclusion:** Norepinephrine and epinephrine have similar hemodynamic effects, but epinephrine can impair metabolic disturbance and urine output.

**Key words:** Septic shock, epinephrine, norepinephrine

Şok yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Şok tablosu hastadan hastaya farklılıklar göstermektedir, sepsise bağlı gelişen şok hiperdinamik bir şoktur ve düşük sistemik vasküler resistans ve yüksek kardiyak indeks ile birlikte seyrederek (1). Erken dönemde sıvı ve kardiovasküler resüsitasyon yapılması hastalığın klinik seyrinde en önemli belirleyicilerden biridir. Sıvı resüsitasyonuna cevap vermeyen hastalarda, kardiyak outputu artırmak, yeterli kan basıncını devam ettirmek ve doku oksijenizasyonunu sağlamak amacı ile inotropik ve vasoaktif destek tedaviye başlanır (2). İnotropik ve vasoaktif etki sağlamak amacı ile kullanılan birden fazla ajan mevcuttur. Bunların birbirine üstünlük ve yan etkileri pek çok çalışmaya konu olmuştur. Epinefrin infüzyonunun özellikle hiçbir tedaviye yanıt alınamayan septik vakalarda kullanımının yaygın olmasına rağmen ciddi yan etkiler ve hastalığın seyrinde kötüleşmeye neden olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (3,4). Bu durum epinefrinin, hiperglisemi ve hiperlaktatemi ile sonuçlanan glukoz ve laktat metabolizması üzerine etkisi ve özellikle splanknik kan akımında azalma ile sonuçlanan bölgesel kan akımında azalmaya neden olan etkisi ile açıklanmaya çalışılmıştır (5,6). Norepinefrin septik şok hastalarında yeterli arteriel kan basıncı ve doku perfüzyonunun sağlanmasında etkili bir ajan olarak popülaritesini korumaktadır (7). Bununla birlikte norepinefrin artmış doku oksijen tüketimi, mezenterik kan akımında azalma ve pulmoner vasküler dirençte artış gibi bazı yan etkilere sahiptir (8).

Çalışmamızda, hiperdinamik septik şok tanısı alan hastalarda norepinefrin ve epinefrinin hemodinamik etkilerini ve kan laktat düzeyi üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmayı geriye dönük verilere dayalı olarak planladık. Septik şok tanısı koyduğumuz hastalarda sıvı tedavisi ve dopamine cevap alamadığımızda, dolaşımın desteklenmesi ve yeterli doku perfüzyonunun sağlanması için norepinefrin (Arterenol, 25 ml, 1.22 mg.ml<sup>-1</sup>, Sanofi-Aventis, Frankfurt-Germany) veya epinefrin (Adrenalin, 1ml, 1mg.ml<sup>-1</sup> Biofarma, Samandıra-İstanbul) kullanıldı ve bu hastaların geriye dönük verileri tarandı. Norepinefrin ve epinefrin kullanılan hastalar norepinefrinin servisimizde bulunup bulunmamasına göre rastgele seçildi.

Hastalar hemodinamik instabilitesi olan (OAB<60 mmHg) septik şok tanısı almış bir veya daha fazla organ yetmezliği bulunan hastalardı ve septik şok tanısı Bernard ve çalışma arkadaşlarının (9) Society of Critical Care Medicine / American College of Chest Physicians'a sunduğu kriterler ışığında konuldu. Bütün hastalara santral venöz kateter takıldı ve santral venöz basınç (SVB) 10-12 mmHg arasında tutulacak şekilde sıvı infüzyonu yapıldı (kristaloid ve/veya kolloid). Hastaların bir kısmına (toplam 14 hasta: 8 hasta epinefrin ve 6 hasta norepinefrin kullanılan gruptan) pulmoner arter kateteri takıldı ve bu hastalarda sıvı dengesi pulmoner arter ortalama basıncını (PAOB) normal sınırlarda (10-15 mmHg) tutacak şekilde ayarlandı.

Hastalara rutin alınan ve gerektiğinde ilave alınan kültür sonuçları ışığında geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. En yaygın kullanılan antibiyotikler β-laktamlar, zyvoxid, kinolonlar veya aminoglikozidler idi. MRS (metisilin resistan stafilokok) enfeksiyonunda ise vankomisin tedaviye eklendi. Hastaların tümü mekanik ventilasyon (SIMV modunda) desteğinde idi ve fentanil-midazolam ile sedatize edildi. Hiçbir hastaya kas gevşetici kul-

lanılmadı. Septik şok tedavisi, hastalara tanı konulur konulmaz başlatıldı.

Hastalarda çalışmaya dahil edilme kriterleri:

a. 1 Ocak 2004-30 Nisan 2008 arasında yoğun bakım servisinde takip ve tedavi yapılması

b. Sepsis tanısı almış olması

c. Dopamine/dobutamin, hidrokortizon (300 mg.gün<sup>-1</sup>) ve yeterli sıvı infüzyonuna rağmen şok bulgularının devam etmesi,

d. Hastaların mekanik ventilasyon ve sedasyon altında bulunması olarak belirlendi.

Hastalar yoğun bakım servisine ilk kabul edildiklerinde detaylı fizik muayene yapıldı ve hastaların APACHE II ve Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skorları hesaplandı. Sonraki günlerde her 24 saatte bir skorlar yeniden değerlendirildi.

Hastalara EKG monitörizasyonu, invaziv arteriyel basınç ve SVB ve kontrendike olmayan veya kateter yerleştirilebilen hastalara PAOB monitörizasyonu uygulandı ayrıca saatlik idrar takibi, aldığı çıkardığı takibi, rektal ve aksiller ateş takibi yapıldı.

SVB veya PAOB'ni hedeflenen düzeyde tutacak sıvı replasmanı yapılmasına ve dopamin/dobutamin infüzyon tedavisine rağmen sistemik arter basıncında artış sağlanamayan hastalarda norepinefrin veya epinefrin tedavisine başlandı.

Hangi hastalarda norepinefrin kullanılacağına hasta septik şoka girdiğinde hangi ilacın (epinefrin veya norepinefrin) en kısa zamanda elde edilebileceğine göre karar verildi ve tedavi servisimizde kullanılan klasik protokole uygun olarak aşağıdaki şekilde uygulandı:

Grup NE: Norepinefrin (NE) kullanımına 0.3 µg.kg.<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> olarak başlandı. Ortalama 5 dakikalık intervallerle OAB'ı 65 mmHg altında ise doz her 5 dakikada bir titre edilerek artırıldı. Geçmişe dönük verileri gözden geçirilirken norepinefrin kullanılan 12 hastayı değerlendirmeye alındı.

Grup E: Epinefrin (E) verilen hastalarda yine

başlangıç dozu olarak 0.3 µg.kg.<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> ayarlandı ve OAB'na göre titre edilerek norepinefrinde olduğu gibi doz ayarlaması yapıldı. Bu çalışma çerçevesinde epinefrin kullanılan toplam 13 hastanın verileri değerlendirildi.

Hem epinefrin hem norepinefrin verilen hastalara ayrıca 5 µg.kg.<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dobutamin infüzyonu başlandı.

Hastalara sürekli hemodinamik monitörizasyon uygulandı ve septik şok tanısı aldığı anda, NE veya E başlamadan hemen önce (kontrol değeri), infüzyonun 1, 4. ve 12. saatlerindeki sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), OAB, arteriyel kan gazı ölçümleri, kan şekeri, idrar outputu ölçümleri kaydedildi. Bu değerler geçmişe dönük toparlanarak istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Verilerin normale dağılıma göre uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile araştırıldıktan sonra demografik veriler, grup içi ve gruplar arası değerlendirmeler unpaired Student's t-testi, Fisher's exact testi, Bonferoni düzeltmeli Wilcoxon testi, Friedman testi ve Mann-whitney U testi ile yapıldı.

P<0.05 anlamlı fark olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların demografik verileri, SOFA ve APACHA II skorları ve enfeksiyon kaynağına ait özellikler benzerdi (Tablo 1). Her iki grupta E ve NE infüzyonu başlamadan önceki kontrol hemodinamik değerler arasında fark yoktu (Tablo 2). Her iki grupta NE ve E uygulamasından sonra 1. 4. ve 12. saatlerde ölçülen SAB, DAB, OAB değerleri bazal değere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05) (Tablo 2). SVB ve PA kateteri takılan hastalarda PAOB değerlendirildiğinde hem bazal değere göre 1., 4. ve 12. saat değerlerinde hem de gruplar arasında fark yoktu (p>0.05). KAH 1. 4. ve 12. saatte epinefrin verilen grupta hem bazal değere göre hem de norepinefrin verilen gruba göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05).

Kan laktat konsantrasyonu 1. saatte NE verilen grupta başlangıç değerine göre anlamlı

**Tablo 1.** Hastaların Genel Özellikleri:

	Grup NE (n=12)	Grup E (n=13)
Yaş (yıl)	57.4±11.8	54.7±10.6
Kadın /erkek hasta oranı	7/5	4/9
APACHE II skoru	28.2±2.6	29.4±3.1
SOFA skoru	16.7±4.8	18.8±5.2
Enfeksiyon odağı		
-Pulmoner	5	7
-Üriner	2	1
-Abdominal	1	2
-Kateter	3	2
-Diğer	1	1
Gram boyama sonuçları		
-Gram pozitif	3	3
-Gram negatif	7	8
-Pozitif+negatif	2	2
30 gün içinde mortalite oranı	5/12	6/13

Değerler ortalama±SD ve hasta sayısı=n olarak verilmiştir.

olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ) E grubunda ise başlangıç değerine göre fark yoktu ( $p>0.05$ ). 4. saat sonunda kan laktat konsantrasyonu her iki grupta başlangıç değerinden daha düşüktü ( $p<0.05$ ) Bu saatteki ölçümde NE grubundaki laktat düzeyi E grubundan daha düşük olsa da istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ )(Tablo 3). Saatlik idrar miktarı NE grubunda bazal değere göre 1. saatte artmıştı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ), 4. saatte ise bazal değere göre anlamlı artış saptandı ( $p<0.05$ ). E verilen hastalarda 1. saatte değişiklik olmaz iken ( $p>0.05$ ) 4. saatte artış vardı fakat istatistik olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ), 12. saatte ise idrar miktarı bu grupta anlamlı olarak artmıştı ( $p<0.05$ ) (Tablo 3). Kan glukoz ölçümlerinde bazal değerler gruplar arasında benzerdi ( $p>0.05$ ), bununla birlikte 1., 4.ve 12. saatlerde NE grubunda E grubundan belirgin olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

pH değeri NE ve E grubunda kontrol değer-

**Tablo 2.** Hemodinamik ölçümler

	Başlangıç değeri	1. saat	4. saat	12.saat
OAB (mmHg)				
NE	50.3±6.6	74.6±5.4*	77.8±4.2*	76.9±5.4*
E	49.7±4.5	72.5±4.9*	74.8±6.5*	69.6±7.2*
SAB (mmHg)				
NE	76.3±4.3	123.8±9.3*	125.9±10.6*	121.7±9.5*
E	75.8±7.1	120.6±7.6*	122.7±11.2*	119.8±8.4*
DAB (mmHg)				
NE	35.3±4.1	60.5±5.2*	65.8±6.2*	70.3±7.3*
E	32.6±3.8	59.8±4.2*	64.8±5.1*	69.4±5.1*
KAH (atım.dk-1)				
NE	109.6±12.1	106.7±10.3	101.6±9.6	100.5±8.8
E	111.8±10.2	121.9±11.2*#	125.8±12.8*#	118.6±10.8*#
SVB (mmHg)				
NE	12.5±4.1	10.5±1.8	11.7±2.7	10.6±3.1
E	11.3±2.8	11.8±3.2	11.2±1.9	11.2±2.4
PAOB (mmHg)				
NE	14.2±2.1	15.4±2.6	15.9±3.6	14.9±4.6
E	13.8±3.1	15.1±1.9	14.9±4.7	15.1±6.1

OAB: Ortalama arter basıncı, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diastolik arter basıncı, KAH: Kalb atım hızı, SVB: Santral venöz basınç, PAOB: Pulmoner arter ortalama basıncı, NE: norepinefrin, E: epinefrin.

Değerler ortalama± SD olarak verilmiştir.

\* $p<0.05$  bazal değer ile diğer ölçümler arasında anlamlı fark

# $p<0.05$  iki grup arasında anlamlı fark

leri bakımından fark yoktu. 1., 4. ve 12. saatte arteriyel kan gazındaki pH değeri NE verilen grupta kontrol değerine göre anlamlı olarak yükselmişti ( $p<0.05$ ) (normal değere daha yakın değerlere ulaşmıştı). E verilen grupta ise 1. saatte kontrol değeri ile anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), 4.ve 12. saatte pH değerinde anlamlı yükselme gözlemlendi ( $p<0.05$ ). NE verilen grup ile karşılaştırıldığında E verilen grupta 1. saatte pH değeri anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.05$ ). 4.saatte ise NE grubuna göre pH değeri düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Bu çalışmada, septik şoktaki hastalarda NE ve E kullanımının hemodinamik verilere, arteriyel kandaki pH, laktat ve glukoz seviyelerine ve idrar çıkışı üzerine etkilerini retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Sepsisli hastalarda hemodinamik stabiliteyi sağlamak için sıvı tedavisi yetersiz kaldığında hemodinamiyi desteklemek amacı ile çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Sepsis ve beraberinde gelişen multipl organ yetmezliğinin patogenezinde doku oksijenasyonunun yetersiz olması önemli bir faktördür (10,11). Tedavi öncelikli amaç organ perfüzyon ve fonksi-

yonunun devam ettirilmesidir. Yüksek doz dopamin, norepinefrin, norepinefrin-dobutamin kombinasyonu, epinefrin ve epinefrin-dobutamin kombinasyonu septik şokta yeterli kan akımının sağlanması için tercih edilen tedavi yöntemleridir (11,12).

Sepsis hastaları, orta dereceli septik şok tablosunda ise hemodinamik destekte dopamin ön planda iken ağır septik şokta genellikle dopamin yeterli kalmamakta ve bu hastalarda epinefrin veya norepinefrin tedavisi ön plana geçmektedir (6,9).

Dopaminin splanknik kan akımı üzerine ve özellikle gastrointestinal sistem mukozası üzerine diğer vazoaaktif ajanlardan daha olumlu etkisinin olduğu ileri sürülmüştür fakat bu sonuca varılan çalışmalar normotansif hastalarda düşük doz dopamin ile yapılan çalışmalardır (13,14).

E ve NE, dopamin, dobutamin, vasopresin gibi pek çok ilacın kan laktat, pH, gastrik mukozal pH ve intestinal laktat üretimi ve splanknik kan akımı üzerine etkileri değişik çalışmalarda çok farklı bildirilmiştir. Sonuçların farklı olmasının başlıca nedeni hastaların farklı klinik tabloya sahip olması, ilaç dozu gibi nedenlere bağlanabilir (6,15).

Septik şok hiperdinamik bir tabloya neden ol-

**Tablo 3.** Arteriyel kandaki laktat, pH, glukoz düzeyleri ve saatlik idrar değerleri

	Başlangıç Değeri	1. saat	4.saat	12. saat
Laktat (mmol. L-1)				
NE	6.8±2.1	4.2±1.7*#	3.6±1.5*	3.1±0.8*
E	6.1±2.5	6.2±2.1	4.9±2.0	3.9±1.2*
pH				
NE	7.25±0.2	7.30±0.3*#	7.30±0.3*	7.34±0.1*
E	7.24±0.3	7.23±0.2	7.29±0.2*	7.31±0.1*
Glukoz (mg.dl-1)				
NE	118.6±12.6	136.8±13.7*#	132.4±16.9*#	129.6±18.5*#
E	124.6±14.7	196.8±15.9*	187.6±18.9*	142.8±18.5*
Saatlik idrar (ml.saat-1)				
NE	15.3±5.9	25.9±10.7	62.8±12.6*#	71.8±7.9*
E	12.1±7.2	13.6±11.6	21.7±8.8	68.9±5.6*

Değerler ortalama± SD olarak verilmiştir.

\* $p<0.05$  bazal değer ile diğer ölçümler arasında anlamlı fark

# $p<0.05$  iki grup arasında anlamlı fark



maktadır ve kabul edilen yaygın görüş bu hastalarda E ve NE kullanımının spesifik organlarda kan akımını iyileştirdiğidir (15). Bununla birlikte E ve NE'nin hiperdinamik şok dışında diğer şok durumlarında vital organların kan akımını düzenlemek için renal ve splaknik bölge kan akımını azalttıkları ayrıca epinefrinin splaknik bölgede venöz göllenmeye neden olduğu gösterilmiştir (6). Sepsiste veya endotoksemide splaknik bölgede kan akımı artar, bununla birlikte sepsis hiperkatabolik bir süreç olduğu için metabolik ihtiyaçta artmıştır. Bunun sonucunda özellikle splaknik alanda olmak üzere hayati fonksiyonlar için ihtiyaç duyulan kan akımı ve oksijenasyonun karşılanamaması sonucunda laktat üretiminde artış ve pH değişiklikleri kendini gösterir (16).

Retrospektif olarak incelediğimizde E kullandığımız hastalarda kan laktat düzeyinin, NE kullanılan hastalara göre daha yüksek olduğunu ve yine bu hastalarda pH değerlerinin daha düşük olduğunu gözlemledik. Sistemik veya bölgesel laktat konsantrasyonu, laktat üretiminin artması veya yıkımının azalması sonucu artar. Laktat üretiminde artış hipoksik ve nonhipoksik nedenlere bağlanmaktadır (17,18). Hipoksik laktat üretimi hipoperfüzyona bağlı anaerobik glikoliz ile açıklanırken, nonhipoksik laktat üretimi, sepsiste dokularda yetersiz oksijen kullanımı ile birlikte epinefrin tarafından Na-K-ATP ase aşırı stimülasyonuna bağlı aerobik glikoliz sonucu oluşur (18). Epinefrinin splaknik kan akımına etkisinin norepinefrin ile aynı olduğunu önceki çalışmaların ışığında kabul etsek bile (19), epinefrinin laktat üretimini artırdığını ve buna bağlı kan laktat düzeyinin arttığını da kabul etmeliyiz. Backer ve arkadaşları (13) orta şiddette ve şiddetli sepsis tanısı alan hastalarda yaptıkları bir çalışmada epinefrin kullanılan

hastalarda, kan pH, laktat ve glukoz düzeyini norepinefrin kullanılan olgulardan daha yüksek bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada splaknik kan akımı kardiyak indeks, splaknik oksijen sunumu ve oksijen tüketimi iki grupta benzer bulunmuştur.

Meier-Hallmann ve arkadaşları (6) septik şok hastalarında epinefrinin barsak mukozasında asidozu artırdığını göstermişlerdir. Levy ve ark (20) ise tek başına epinefrin kullanımının CO<sub>2</sub> üretimini epinefrin ve dobutamin kombinasyonuna göre daha fazla artırdığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda epinefrin grubunda laktat düzeyinde artış ve pH düzeyinde düşüşü önceki çalışmaların ışığında özellikle splaknik bölgede laktat üretiminde artış ve CO<sub>2</sub> kullanımında epinefrin kullanımına bağlı artış ile açıkladık.

Samsel ve ark (21) epinefrin kullanımı ile birlikte septik şok hastalarında laktat ve glukoz üretiminde norepinefrin kullanımına göre belirgin artış saptamışlardır. Bu etkileri epinefrinin termojenik etkisine bağlamışlardır.

Sonuç olarak, epinefrin ve norepinefrin tedavileri septik şoktaki hastalarda hemodinamik parametreleri normale getirmek konusunda etkili olsa bile epinefrin kullanılan hastalarda özellikle splaknik sirkülasyonda azalma ve epinefrinin termojenik etkisine bağlı olarak kan laktat seviyesinde artış, pH değerinde düşme ve ayrıca kan glukoz düzeyinde artış ve idrar çıkışının daha düşük olması gibi istenmeyen metabolik etkilere daha sık rastlanmaktadır.

*Teşekkür*

*İstatistiksel değerlendirmedeki katkılarından dolayı Dr. Fatih KARA'ya teşekkür ederiz.*

#### KAYNAKLAR

1. Albanese J, Leone M, Delmas A, Martin C. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study. Crit Care Med 2005; 9: 1897-902.
2. Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. Intensive Care Med 2001; 27: 80-92.
3. Heringlake M, Wernerus M, Grünefeld M, et al. The metabolic and renal effects of adrenaline and milrinone in patients with myocardial dysfunction after coronary artery bypass grafting. Crit Care 2007; 11: 1-10.

Cilt : 24

Sayı : 3

4. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP Study). *Crit Care Med* 2006; 34: 589-97.
5. Levy B. Lactate and shock: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 315-21.
6. Meier-Hellman A, Reinhart K, Bredle DL, Specht M, Spies CD, Hanneman L. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997; 25: 399-404.
7. Reinhart K, Sakka SG, Meier-Hellmann A. Haemodynamic management of a patient with septic shock *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 6-17.
8. Takakura K, Taniguchi T, Muramatsu I, et al. Modification of  $\alpha$ 1-adrenoreceptors by peroxynitrite as a possible mechanism of systemic hypotension in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 894-9.
9. American College of Chest Physicians /Society of Critical Care Medicine Consensus Committee: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1658-62.
10. Schumacker P, Cain S. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med* 1987;13: 223-9.
11. Mackenzie SJ, Kapadia F, Nimmo GR, et al. Adrenaline in treatment of septic shock: Effects on hemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med* 1991; 17: 36-9.
12. Lipman J, Roux A, Kraus P. Vasoconstrictor effects of adrenaline in human septic shock. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 61-5.
13. Backer DD, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Crit Care Med* 2003; 31: 1659-67.
14. Neviere R, Mathieu D, Chagnon JL, et al. The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1684-8.
15. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102: 208-15.
16. Fong Y, Marano MA, Moldawer LL, et al. The acute splanchnic and peripheral tissue metabolic response to endotoxin in humans. *J Clin Invest* 1990; 85: 1896-904.
17. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 255-71.
18. Ibsen M, Jorgensen VL, Perner A. Norepinephrine in low to moderate doses may not increase luminal concentrations of L-lactate in the gut in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1079-84.
19. Le Doux D, Astiz ME, Carpati CM et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2729-32.
20. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: A prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 282-7.
21. Samsel RW, Cherqui D, Pietrabissa A, et al. Hepatic oxygen and lactate extraction during stagnant hypoxia. *J Appl Physiol* 1991; 17: 186-93.



# KARIN AĞRISI OLAN HASTALARIN CERRAHİ TANISINDA BAZI PARAMETRELERİN ETKİNLİĞİ

Müslim YURTÇU, Ayşe ADAM, Adnan ABASIYANIK

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Karın ağrısı olan hastalarda preoperatif dönemde bazı parametrelerin cerrahi endikasyon açısından etkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı, bu parametrelerden hangilerinin cerrahiye karar vermede etkin olduğunu belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** Karın ağrısı olan 56'sı (%64) erkek ve 31'i (%36) kız [ortalama yaş: 8.18±1.25 (1-16 arası)]; toplam 87 hasta üzerinde çalışıldı. 1. grubu opere edilen 76 hasta ve 2. grubu da opere edilmeyen 11 hasta oluşturdu. Her iki grupta da yaş, cinsiyet, preoperatif ateş (°C), kanda lökosit sayısı (LS) ve tam idrar tetkiki (TİT) nde lökosit, ayakta direkt karın grafisi (ADKG), karın ultrasonografisi (USG), nazogastrik drenaj (NGD), preoperatif tanı ve tedavi değerlendirildi. **Bulgular:** Preoperatif dönemde ateş, diğer karın ağrısı nedenleri ile karşılaştırıldığında sadece perforate apandisitte anlamlı olarak yüksekti (P=0.028). Yine ADKG'sinde perforate apandisitte gaz-sıvı seviyesi ve akut apandisitte de gaz görüntüsü diğer karın ağrısı nedenlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (P=0.001). USG preoperatif dönemde diğer karın ağrısı nedenleri ile karşılaştırıldığında, invajinasyon ve mezenter lenfadenitin ayırıcı tanısında anlamlı olup hastaların cerrahiye gitmesinde karar verme açısından değerli bulundu (P=0.000). BK (P=0.346), TİT (P=0.131) ve NGD (P=0.205)'in, hastaların cerrahiye gitmesine karar verme açısından anlamlı olmadığı tespit edildi. **Sonuç:** Karın ağrısı olan hastalardan perforate apandisitte preoperatif dönemde ateş yükselmekte ve ADKG'sinde gaz-sıvı seviyesi saptanmaktadır. Ayrıca karın ultrasonografisinin gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınmak için preoperatif dönemde, özellikle invajinasyon ve mezenter lenfadenitin ayırıcı tanısında etkili olduğunu söyleyebiliriz.

**Anahtar kelimeler:** Ateş, ayakta direkt karın grafisi, ultrasonografi, karın ağrısı.

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 153-158

## SUMMARY

### EFFECTIVENESS OF SOME PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH ABDOMINAL PAIN IN SURGICAL DECISION MAKING

**Aim:** This study aimed to determine which of these parameters is effective in surgical decision making.

XXVI. Türkiye Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (16-18 Haziran 2008, İstanbul).

Haberleşme Adresi : **Dr. Müslim YURTÇU**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı 42080-KONYA

e-posta: **muslimyurtcu@hotmail.com**

Geliş Tarihi: **17.09.2008**

Yayına Kabul Tarihi: **05.11.2008**

**Material and Method:** The study population consisted of 87 patients, 56 (64%) male and 31 (36%) female [mean age,  $8.18 \pm 1.25$  years ( $\pm$ SD); range, 1 to 16 years], who were examined and investigated in our department. Two groups were studied: Operated group (O group) who underwent surgery and included 76 children and nonoperated group (NO group) who did not undergo surgery and included 11 children. In both groups age, gender, preoperative temperature, leukocyte count in blood and urine, the plain XRay film of the abdomen, abdominal ultrasonography (USG), nasogastric drainage (NGD), preoperative diagnosis and treatment were identified. **Results:** In preoperative period temperature were significantly high in only perforated appendicitis compared with other causes of abdominal pain ( $P=0.028$ ). Gase-liquid level in perforated appendicitis and gase image in acute appendicitis were significantly high compared with other causes of abdominal pain in plain graphy ( $P=0.001$ ). USG was rather significant in the differential diagnosis of intussuception and mesenteric lymphadenopathy compared with other causes of abdominal pain in this period ( $P=0.000$ ). In addition, USG was found as a valuable parameter in surgical decision making. Leukocyte count in blood ( $P=0.346$ ), the leucocyte in urine ( $P=0.131$ ), NGD ( $P=0.205$ ) were not significant in surgical making decision. **Conclusion:** It was shown that temperature were significantly high and gase-liquid level in the patients who are suspected to be perforated appendicitis of the patients who have abdominal pain in preoperative period. We may say that abdominal USG is effective especially in the differential diagnosis of intussuception and mesenter lymphadenitis to avoid unnecessary surgical procedures.

**Key words:** Temperature, plain XRay film, ultrasonography, abdominal pain

Akut karın nedeniyle başvuran bebek ve çocuklarda laboratuvar tetkikleri tanı koymaktan çok destekleyici rol alır. Temel laboratuvar testleri tam kan sayımı ve idrar tetkikidir. Genellikle LS yüksektir. Ancak diğer enfeksiyonlarda da yükselir. İdrar tetkiki; piyelonefrit, nefrolitiazis ve akut apandisit ayırmada önemlidir. İdrarda az miktarda eritrosit ve lökosit, inflame üreter ya da mesane yakınındaki apandisitte de görülebilir ve idrar dansitesi yüksektir. Fakat yine de lökosit artışı, erken apandiks inflamasyonu tanısında değerlidir (1).

Pnömoninin tanısında akciğer grafisi; invazyon, intestinal obstrüksiyon, volvulus, Meckel divertikülüti, rüptüre tümörler ve diğer patolojilerin ayırımında ise ayakta çekilen karın grafisi önemlidir (2).

Ultrasonografi apandisitte tercih edilen bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Tanı değeri % 85-91 arasında bulunmuştur. Apandiks duvarında kalınlaşma, baskı uygulanmayan lümen, fekalit varlığı ve apandiks çevresinde az miktarda sıvı tanısaldır. Apandiks rüptüre olursa önceki bulgular kaybolur ve peritoneal sıvı ve barsak duvarında kalınlaşmaya yerini bırakır ve tanısıl etkinliği azalır (3).

Yaptığımız bu çalışmada karın ağrısı olan hastalarda, preoperatif dönemde cerrahiye karar vermede hangi parametrelerin etkin olduğunu belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'ne 2005-2007 yılları arasında karın ağrısı nedeniyle başvuran hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. 56'sı (%64) erkek ve 31'i (%36) kız toplam 87 hasta üzerinde çalışıldı. Hastaların yaşları 1-16 arasında idi (ortalama yaş:  $8.18 \pm 1.25$ ). Hastalar opere edilen ve edilmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Opere edilenler grup I, opere edilmeyenler grup II. olarak adlandırıldı. I. Grupta 76 hasta mevcut olup bunlarda akut apandisit, gangrenöz apandisit, perfore apandisit, periapandiküler apse, perfore retroçekal apandisit + subhepatik apse, perfore apandisit + karın içi apse, Meckel divertikülüti, pelvik inflamatuvar hastalık, pilor perforasyonu, ince barsak perforasyonu, kolokolik invajinasyon, jejunioileal invajinasyon, ileoileal invajinasyon, ileokolik invajinasyon + ileal nekroz ve mezenter lenfadenitis tespit edildi. II. Grupta ise 11 hasta mevcut olup bunlarda mezenter lenfadenitis (5 hastada) ve normal

**Tablo 1.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden NGD

	Mide içeriği	Safralı
I-Akut apandisit	19 (% 67.9)	9 (% 32.1)
II-Perfore apandisit	10 (% 38.5)	16 (% 61.5)
III-İnvajinasyon	6 (% 42.9)	8 (% 57.1)
IV-Lenfadenitis	8 (% 72.7)	3 (% 27.37)
V-Diğerleri	3 (% 37.5)	5 (% 62.5)

P=0.101 I, III, IV ve V ile karşılaştırıldığında.

fizik muayene bulguları (6 hastada) tespit edildi. Her iki grupta da hastaların yaşı, cinsiyeti, kliniğe yatışları esnasındaki ateşleri (37.5 °C'nin üzeri yüksek ateş olarak değerlendirildi), kanda lökosit değeri (10 K/uL'nin üzeri lökositoz olarak değerlendirildi), idrarda lökosit olup olmadığı, ayakta direkt karın grafisinde gaz-sıvı seviyelerinin olup olmadığı, karın USG'sinde patoloji olup olmadığı, nazogastrik drenajdan içeriğin safralı mı mide içeriği tarzında mı olduğu, preoperatif ön tanı, tedavi ve postoperatif tanı değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Ki kare testi kullanıldı. Gerekli durumlarda Fisher'in Ki kare testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak alındı.

## BULGULAR

Opere edilen 76 hastanın 39'unun preoperatif dönemde NGD'ı safralı ve 37'sininki de mide içeriği şeklinde idi (Tablo 1). LS 68'sinde 10.000'in üzerinde ve 8'inde 10.000'in altında idi (Tablo 2). ADKG'sinde 45 hastada gaz-sıvı seviyesi mevcut olup, 31 hastanın grafisi normal olarak saptandı (Tablo 3). Hastalardan 29'unun ateşi 37.5 °C'nin üzerinde olup, diğerlerinin normaldi (Tablo 4). TİT'de

**Tablo 2.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden LS (K/uL)

	10000↓	10000↑
I-Akut apandisit	4 (% 14.3)	24 (% 85.7)
II-Perfore apandisit	2 (% 7.7)	24 (% 92.3)
III-İnvajinasyon	3 (% 21.4)	11 (% 78.6)
IV-Lenfadenitis	3 (% 27.3)	8 (% 72.7)
V-Diğerleri	0	8 (% 100)

P=0.346

**Tablo 3.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden ADKG

	Gaz-sıvı seviyesi (+)	Gaz (+)
I-Akut apandisit	6 (% 21.4)	22 (% 78.6) <sup>x</sup>
II-Perfore apandisit	18 (% 69.2) <sup>y</sup>	8 (% 30.8)
III-İnvajinasyon	9 (% 64.3)	5 (% 35.7)
IV-Lenfadenitis	2 (% 18.2)	9 (% 81.8)
V-Diğerleri	4 (% 50.0)	4 (% 50.0)

x: P=0.001 II, III, IV ve V ile karşılaştırıldığında.

y: P=0.001 I, III, IV ve V ile karşılaştırıldığında.

16 hastada LS, 2 hastada eritrosit/keton/protein vardı ve diğer 58 hastanın normaldi (Tablo 5). Karın USG'si hastalardan 9'unda normal olarak değerlendirildi (Tablo 6).

Opere edilmeyen 11 hastanın 4'ünün preoperatif dönemde NGD safralı ve 7'sininki de mide içeriği şeklinde idi (Tablo 5). LS 10'unda 10.000'in üzerinde ve 1'inde 10.000'in altında idi (Tablo 2). ADKG'sinde 1 hastada gaz-sıvı seviyesi mevcut olup, 10 hastanın grafisi normal olarak saptandı (Tablo 1). Hastalardan 3'ünün ateşi 37.5 °C'nin üzerinde olup, diğer 8 hastanın normaldi (Tablo 4). Tam idrar tetkikinde 3 hastada lökosit pozitifliği, 8

**Tablo 4.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden Ateş (°C)

	37↓	37-37.4	37.5-37.9	38↑
I-Akut apandisit	10 (% 35.7)	10 (% 35.7)	2 (% 7.1)	6 (% 21.4)
II-Perfore apandisit	3 (% 11.5)	4 (% 15.4)	6 (% 23.1) <sup>x</sup>	13 (% 50)
III-İnvajinasyon	5 (% 35.7)	6 (% 42.9)	0	3 (% 21.4)
IV-Lenfadenitis	5 (% 45.5)	3 (% 27.3)	0	3 (% 27.3)
V-Diğerleri	2 (% 25.0)	2 (% 25.0)	3 (% 37.5)	1 (% 12.5)

X: P = 0.028 I, III, IV ve V ile karşılaştırıldığında



**Tablo 5.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden TİT'de Lökosit

	Lökosit (+)	Lökosit (-)
I-Akut apandisit	6 (% 21.4)	22 (% 78.6)
II-Perfore apandisit	9 (% 34.6)	17 (% 65.4)
III-İnvajinasyon	0	14 (% 100)
IV-Lenfadenitis	2 (% 18.2)	9 (% 81.8)
V-Diğerleri	1 (%12.5)	7 (% 87.5)

P=0.131

hastanındaki normaldi (Tablo 5). Karın USG'si ise 7 hastanın normal olarak değerlendirildi (Tablo 6).

Preoperatif dönemde ateş, diğer karın ağrısı nedenleri ile karşılaştırıldığında sadece perfore apandisitte anlamlı olarak yüksekti (P=0.028) (Tablo 4). Ultrasonografi preoperatif dönemde diğer karın ağrısı nedenleri ile karşılaştırıldığında, invajinasyon ve mezenter lenfadenitin ayırıcı tanısında anlamlı olup hastaların cerrahiye gitmesine karar verme açısından değerli bulundu (P=0.000) (Tablo 6). Kanda LS (P=0.346) (Tablo 2), idrarda lökosit (P=0.131) (Tablo 5) ve NGD (P=0.205) (Tablo 1)'in hastaların cerrahiye gitmesinde karar verme açısından anlamlı olmadığı tespit edildi.

## TARTIŞMA

Karın ağrısı ve özellikle de akut apandisit teşhisinde bebek ve çocukların öyküsü ve fizik muayene bulguları önemli parametrelerin başında gelir. Anamnez ve fizik muayeneden sonra yapılan laboratuvar tetkikleri tanı koy-

mada daha çok destekleyici rol alır (18).

Akut apandisitte genellikle LS 12.000'in üzerindedir. Ayakta direkt karın grafisinde ağrıya bağlı lumbal vertebralarda skolyoz görüntüsü olabilir. İdrar tetkiki piyelonefrit, nefrolitiazis ve akut apandisiti ayırmada önemlidir. İdrarda az sayıda eritrosit ve lökosit, inflame üreter ya da mesane yakınındaki apandikste görülebilir ve idrar dansitesi yüksektir (19).

Prnömoninin tanısı için akciğer grafisi; invajinasyon, intestinal obstrüksiyon, volvulus, Meckel divertikülüti, rüptüre tümörler ve diğer patolojileri ayırmada ise ayakta direkt karın grafileri çekilir. Diafram altında serbest hava ve fekalit gibi cerrahi gerektiren radyografik bulgular çocuklarda seyrek görülür, ancak ağrıya bağlı skolyoz görülebilir (20).

Ultrasonografi ile yapan kişinin deneyimine bağlı olarak %80'in üzerinde akut apandisit tanısı konulabilmektedir. Apandiks duvar kalınlığının 2 mm'yi ve lümen çapının 6 mm'yi geçmesi, baskı uygulanamayan lümen, fekalit varlığı ve apandiks çevresinde az miktarda sıvı tanısaldır. Apandiks rüptüre olursa önceki bulgular kaybolur ve peritoneal sıvı ile barsak duvarında kalınlaşmaya yerini bırakır. Tanısal etkinliği azalır (21).

Preoperatif olarak karın ağrısının nedenini ortaya koyabilmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Karın ultrasonografisi (4,5,6-14), kanda lökosit sayısı (15), vücut ısısı (16,17) ve laboratuvar testlerinin (16) karın ağrısının tanısında yararlı olup olmadığına bakılmıştır. Bu çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer olarak karın ultrasonografisinin karın ağrısında cer-

**Tablo 6.** Cerrahi Endikasyonda Etkili Parametrelerden Karın USG'si

Klinik Tanı	Ultrasonografik Tanı			
	Normal	Akut Apandisit	İnvajinasyon	Diğerleri
I-Akut apandisit	7 (% 25)	15 (% 53.6)	1 (% 3.6)	5 (% 17.9)
II-Perfore apandisit	1 (% 3.8)	6 (% 23.1)	0	19 (% 73.1)
III-İnvajinasyon	0 <sup>x</sup>	1 (% 7.1)	9 (% 64.3)	4 (% 28.6)
IV-Lenfadenitis	6 (% 54.5)	1 (% 9.1)	0	4 (% 36.4)
V-Diğerleri	1 (% 12.5)	2 (% 25)	0	5 (% 62.5)
Toplam	15 (% 17.2)	25 (% 28.7)	10 (% 11.5)	37 (% 42.5)

x: P=0.000 I, II, IV ve V ile karşılaştırıldığında.

rahiye gidip gitmemede yardımcı olduğu bildirilmiştir (4,5,6-14). Ayrıca lökositöz tespiti- nin akut alt abdomen ağrısında negatif lapa- ratomiye azalttığı bildirilmiştir (15). Ancak vü- cut ısısının tanıda yardımcı olmadığı, klinik iz- lemin daha önemli olduğu rapor edilmiştir (17). Bir başka çalışmada ise karın ultraso- nografisinin preoperatif değerlendirme açı- sından faydasının olmadığı iddia edilmiştir (8).

Yaptığımız klinik çalışmada preoperatif dö- nemde ateş, ADKG, USG, BK, TİT ve NGD'in, hastaların cerrahiye gitmesine karar verme açısından ne derece etkili olduğunu araştı- rırdık. Karın ağrısı nedeniyle takip ettiğimiz has- talarda ilk değerlendirme esnasında baktığı- mız preoperatif ateş ve ADKG'nin hastanın cerrahiye gitmesinde anlamlı olduğunu, ka- rın USG'nin de karın ağrısının nedeninin cer-

rahi olup olmadığını göstermede yardımcı ol- duğunu tespit ettik. Oysa kanda LS, TİT'de lö- kosit ve NGD'nin cerrahi endikasyon açısin- dan anlamlı olmadığını saptadık.

Sonuç olarak preoperatif dönemde karın ağ- rısı şikayeti ile başvuran ve perfore apandisit ön tanısı alan hastalardan ateş ve ADKG'nin, diğer karın ağrısı nedenlerine göre cerrahiye karar vermede daha anlamlı olduğunu düşü- nüyoruz. Ayrıca karın USG'nin preoperatif dönemde özellikle invajinasyon ve mezenter lenfadenitin ayırıcı tanısının yapılmasında ve gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılmasında etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Teşekkür

İstatistiksel analiz ile ilgili yardımlarından dola- yı Dr. Fatih Kara'ya teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Doraiswamy NV: Leucocyte counts in the diagno- sis of acute appendicitis in children. *Br J Surg* 1979;66:782-785
2. Eisenberg RL, Heineken P, Hedgcock MW, et al: Evaluation of plain abdominal radiographs in the diagnosis of abdominal pain. *Ann Surg* 1983;197:464-467
3. Lawson TL: Acute pancreatitis and its complicati- ons: Computed tomography and sonography. *Radiol Clin North Am* 1983;21:495-506
4. Ramachandran P, Sivit CJ, Newman KD, et al: Ultra- sonography as an adjunct in the diagnosis of acute appendicitis: A 4-year experience. *J Pediatr Surg* 1996;31(1): 164-169
5. Rubin SZ, Martin DJ: Ultrasonography in the ma- nagement of possible appendicitis in childhood; *Journal of Pediatric Surgery* 1990;25(7): 737-740
6. Nural MS, Ceyhan M, Baydin A, et al.: The role of ultrasonography in the diagnosis and manage- ment of non-traumatic acute abdominal pain. *Inter- nern Emerg Med Apr* 2008;29:[Epub ahead of print]
7. Gallinas-Victoriano F, Garde-Lecumberri C, Pérez- Martínez A, et al: Ultrasonography for surgical pat- hology discrimination in acute abdominal pain. [Prospective study]. *Cir Pediatr* 2004;17(3):141- 144
8. Franke C, Böhner H, Yang Q, et al: Ultrasonog- raphy for diagnosis of acute appendicitis: results of a prospective multicenter trial. *Acute Abdominal Pain Study Group. World J Surg* 1999;23(2):141- 146
9. Nosaka S, Hayakawa M, Miyazaki O, et al: Ultra- sonography of pediatric right lower abdominal pain: correlation with clinical and pathological results. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1995;55(12):855-860
10. Everarts P, Clapuyt P, Claus D, et al: The role of ul- trasonography in abdominal pain in children in the emergency room. *J Belge radiol* 1994;77(5):201- 203
11. Siegel MJ, Carel C, Surratt S: Ultrasonography of acute abdominal pain in children. *JAMA* 1991;9;226(14):1987-1989
12. Hernandez JA, Swischuk LE, Angel CA, et al: Imaging of acute appendicitis: US as the primary imaging modality. *Pediatr Radiol* 2005;35(4):392- 395
13. Schulte B, Beyer D, Kaiser C, et al: Ultrasonog- raphy in suspected acute appendicitis in child- hood-report of 1285 cases. *Eur J Ultrasound* 1998;8(3):177-182
14. Spehl-Robberecht M, Toppet-Hoegars-Muller V: Contribution of digestive system ultrasonography in the assessment of abdominal pain in children. *Rev Med Brux* 1994;15(6):376-381

15. Moore J, Bartholomeusz D, Wycherley A, et al: 99m Technetium labelled leucocyte scanning in acute lower abdominal pain: can it reduce the negative appendectomy rate? *Aust N Z J Surg* 1995;65(6):403-405
16. Parker JS, Vukov LF, Wollan PC: Abdominal pain in the elderly: use of temperature and laboratory testing to screen for surgical disease. *Fam Med* 1996;28(3):193-197
17. Hoffman J, Kurgan A, Abramowitz HB: Rectal temperature in the diagnosis of acute lower abdominal pain. *Isr J Med Sci Jun* 1993;19(6): 505-507
18. Pearl RH: Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg* 1995;30:173
19. Dunn JCY: Appendicitis, in Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds): *Pediatric Surgery*. Philadelphia, Mosby Elsevier 2006, p: 1501-1513
20. Stevenson RJ: Appendicitis, in Ziegler MM, Azizkhan RG, Weber TR (eds): *Operative Pediatric Surgery*. New York, McGraw-Hill 2003, p: 671-689
21. Zielke A, Sitter H, Rampp T, et al: Clinical decision-making, ultra-sonography and scores for evaluation of suspected acute appendicitis. *World J Surg* 2001;25:578-584

# BİR MULTİFOKAL DİSTONİ OLGUSU

Figen GÜNEY, Hasan Hüseyin KOZAK, Betigül YÜRÜTEN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Travma, toksik maddeye maruziyet, metabolik hastalık ya da kronik ilaç kullanım öyküsü olmayan multifokal distonili hastanın literatür ışığında tartışılması amaçlandı. **Olgu Sunumu:** Altmış iki yaşında erkek hasta boynun sağ yarısında ağrı, hassasiyet, sağda belirgin her iki elde kasılma şikayetleri ile servisimize yatırıldı. Öyküde boynun sağ yarısındaki ağrının iki yıldır mevcut olduğu ve bu ağrının hemen ardından sağ elde kasılma şikayetinin başladığı, bir yıldır da sol elde kasılma şikayetinin mevcut olduğu tespit edildi. Genel fizik muayenede boynun sağ yarısında dokunmakla hassas 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı ele gelen kitle gözlendi. Nörolojik muayenede sağda daha belirgin her iki elde distoni mevcuttu, tonus her iki üst ekstremitede rijidite şeklinde artmıştı. Servikal MRG'de C5-6'da belirgin C5-6, C6-7'de sol paramedial protrüzyon, C5-6 seviyesinde kord basısı mevcuttu. **Sonuç:** Olgumuzu asıl ilgi çekici kılan boyun sağ yarısındaki ağrı ve sağ üst ekstremitedeki distoninin ortaya çıkışı arasındaki zamansal korelasyondur. Kronik ağrı, spinal internöronların hiperekstabilitesine neden olarak sessiz durumdaki spinal kordun santral pattern jeneratörünün disinhibisyonu ile distoni şeklinde hareket bozukluğuna yol açabilir.

**Anahtar kelimeler:** Multifokal distoni, santral pattern jeneratör

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 159-163

## SUMMARY

### A PATIENT WITH MULTIFOCAL DYSTONIA

**Aim:** Diagnosed with multifocal dystonia, the subjects without trauma, exposure to toxic substances, metabolic diseases or the history of chronic drug use were aimed to be discussed in light of literature. **Case Report:** A 62-year-old man was recruited to our clinic with the complaints of the pain on the right half of the neck, tenderness, contractions on both hands, more definite on the right. In his history, it was determined that the pain on the right half of the neck had been present for two years and the complaint of contraction on the right hand had just started after the right neck pain, and that contraction on the left hand had existed for one year. On his physical examination,

Haberleşme Adresi : **Dr. Figen GÜNEY**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 42080 Akyokuş/KONYA

e-posta: [guneyfigen@yahoo.com.tr](mailto:guneyfigen@yahoo.com.tr)

Geliş Tarihi: 16.07.2007 Yayına Kabul Tarihi: 26.12.2007

a mass which could palpably be felt, in size of 1x1 cm, of neatly framed and tender was observed on the right half of the neck. On the neurologic examination, dystonia existed on both hands, more marked on the right, and tonus had increased on both upper extremities in the nature of rigidity. On the cervical MRI, definite protrusion on C5-6, left paramedian protrusion on C5-6, C6-7 and cord impression on C5-6 were present. **Conclusion:** What makes our case remarkable is timely correlation between pain on right half of neck and beginning of dystonia on right upper extremity. Chronic pain could lead to movement disorder in the form of dystonia by disinhibition of the silent spinal cord central pattern generator by causing hyperexcitability of spinal interneurons.

**Key words:** Multifocal dystonia, central pattern generator

Distoni, vücudun belirli bölümlerinde ortaya çıkan, ağrılı olabilen istemsiz kas kontraksiyonları ile karakterize nörolojik hareket bozukluğudur. Semptomlar çocukluk, adolesan ya da erişkin dönemde herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Vücudun etkilenen bölgesine göre fokal, segmental, multifokal, generalize ya da nedenine göre primer (idiyopatik), sekonder (semptomatik) distoni olarak sınıflandırılabilir. Sekonder distoni nedenleri arasında serebral hipoksi, vasküler malformasyonlar, beyin tümörü, beyin sapı lezyonları, kafa travması, inflamatuvar, enfeksiyöz durumlar, ensefalit, Reye sendromu, Creutzfeldt-Jacob hastalığı gibi postenfeksiyöz durumlar, serebrovasküler olay, multipl sklerozis, servikal spinal kord lezyonları veya travmaları, lomber kanal stenozu, vücudun herhangi bir bölgesine periferik travma, hipoparatiroidizm gibi metabolik durumlar, CO, siyanür, mangan, metanol gibi uzun dönem toksik maddelere maruz kalma, fenitoin, karbamazepin gibi antikonvulzan ilaçlar, dopamin reseptör an-

tagonistleri kullanımı bulunmaktadır (1).

### OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşında erkek hasta boynun sağ yarısında ağrı, hassasiyet, sağda belirgin her iki elde kasılma şikayetleri ile servisimize yatırıldı. Öyküde boynun sağ yarısındaki ağrının iki yıldır mevcut olduğu ve bu ağrının hemen ardından sağ kolda kasılma şikayetinin başladığı, bir yıldır da sol elde kasılma şikayetinin mevcut olduğu tespit edildi. Genel fizik muayenede boynun sağ yarısında dokunmakla hassas 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı ele gelen kitle tespit edildi. Nörolojik muayenede



**Şekil 1:** Her iki üst ekstremitelerde distoni görüntüsü



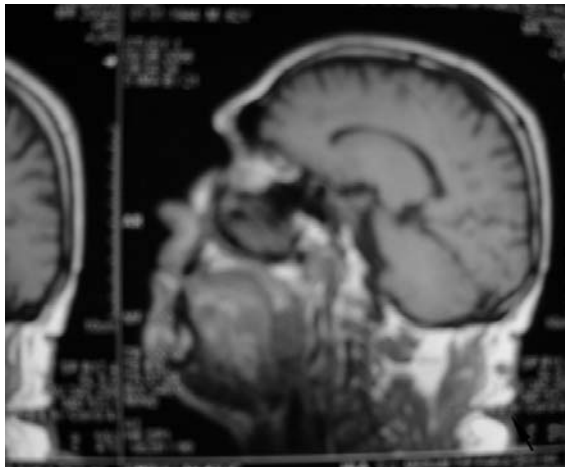
**Şekil 2:** Servikal MRG'de C5-6'da kord basısı görüntüsü



sağda daha belirgin her iki elde şekil 1’de görüldüğü gibi distoni mevcuttu, tonus her iki üst ekstremitede rijidite şeklinde artmıştı. Distonik postürün yorgunluk ve emosyonel stresle arttığı uykuda ise azaldığı tespit edilmiştir. Tam kan, sedimentasyon, kalsiyumu da içeren rutin biyokimya testleri, tiroid fonksiyon testleri, parathormon, serum Cu değerleri normal sınırlardaydı. Kranial MRG’de herhangi bir patoloji saptanmadı. Şekil 2’de görüldüğü gibi servikal MRG’de C5-6’da belirgin C5-6, C6-7’de sol paramedial protrüzyon, C5-6 seviyesinde kord basısı mevcuttu. Şekil 3’de görüldüğü gibi boyun yumuşak doku MRG’de de boynun sağ yarısında cilt altı yağlı doku içinde T1’de hipointens, 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı lobule konturlu kistik lezyon saptandı. EMG’inde sinir iletim çalışmasında median, ulnar, peroneal, posterior tibial, sural sinir iletimlerinde herhangi bir anormallik bulunmazken, iğne EMG’inde sağ biceps, triseps, deltoid, fleksor karpı radialis kaslarında polifazik MÜP oranında artış mevcuttu. Bu da sağda C5-6-7 poliradikülopatiye destekler niteliktedir. Multifokal distonili bu olgunun soleus-H-refleksi latansı 28 ms, amplitüdü 4 mv olarak normal sınırlarda bulunmuştur.

### TARTIŞMA

Distoni terimi ilk kez 1911’de Hermann Oppenheim tarafından generalize distoninin ço-



**Şekil 3:** Cilt altı yağlı doku içinde T1’de hipointens 1x1 cm ebadında lezyon görüntüsü

cukluk döneminde başlayan formu olan "distoni muskulorum deformans" şeklinde kullanılmıştır(1).Günümüzde hemen hemen 100 yıl sonra distoninin çeşitli tipleri tanımlanmıştır. Anatomik dağılıma göre fokal distonide anormal hareketler tek bir vücut bölümünü etkiler. Fokal distoni hastaların %30’unda komşu vücut bölümüne yayılır. Örneğin, yüz ve boyun kasları, boyun ve kol, gövde ve bacak gibi, bu durumda segmental distoni adını alır. Distonik spazmlar komşu olmayan vücut bölümlerinde görülürse multifokal distoni şeklinde adlandırılır. Multifokal distonide her iki kol ya da her iki bacak ya da yüz ve bacak şeklinde birbirine komşu olmayan bölgelerde etkilenme olur. Vücudun bir yarısında etkilenme olursa hemidistoni, tüm vücutta anormal hareketler görülürse generalize distoni olarak sınıflandırılır. Bizim olgumuz birbirine komşu olmayan her iki üst ekstremitede etkilenme olduğu için multifokal distoni şeklinde adlandırılmıştır (2). Distoni başlangıç yaşına göre, çocukluk döneminde (0-12 yaş), adolesan başlangıçlı (13-20 yaş) ya da erişkin başlangıçlı (20 yaş sonrası) veya erken başlangıçlı (9 yaş), geç başlangıçlı (45 yaş) olarak da sınıflandırılmıştır(3). Yaş anatomik dağılımla yakından ilgilidir. Erken başlangıçlı distoni, genellikle ilk önce bacak veya kolu etkiler daha nadir olarak boyun, vokal kord ve kranial kasları etkiler. Geç başlangıçlı distoni, yaygın olarak boyun veya kranial kasları etkiler daha az sıklıkla ekstremitelerde başlar, özellikle alt ekstremitelerde başlangıç çok nadirdir. Anatomik dağılıma ilave olarak başlangıç yaşı prognostik yönden önemlidir. Erken başlangıçlı distonide hastaların %50’sinde progresyon olarak generalize distoni gelişir. Buna zıt olarak geç başlangıçlı distoni fokal, multifokal ya da segmental olarak kalır (4).Bizim olgumuz da geç başlangıçlı multifokal distonidir. Her hastada distoninin nedenini bulmak oldukça zordur. Etyolojiye göre primer (idiyopatik), sekonder (semptomatik) olarak sınıflandırılır. Primer distonide, distoni dışında tremor, miyoklonus dışında herhangi bir hareket bozukluğu bulunmaz. Tremor veya miyoklonus primer distoniye eşlik ettiği zaman bu eşlik eden hareketler distoniden daha az



belirgindir. Bu hareketler dominant olursa, sekonder distoni (myoklonus-distoni) şeklindedir. Parkinsonizm, nöbet, demans, ataksi, okuler motor anormallikler, güçsüzlük ve spastisite olması sekonder distoniye destekler. Primer distonide radyolojik görüntülerde yapısal beyin anormallikleri yoktur ve biyokimyasal çalışmalarda da anormal metabolik değerler yoktur. Primer distonilerin büyük bölümü fokal veya segmental olup erişkin dönemde başlar. Primer distoni hastaların %10'unda generalize distoni şeklinde olup çocukluk veya erişkin dönemde ortaya çıkar. Hastaların %50'sinde 9q34.21'de lokalize olan DYT1 geninde GAG triplet delesyonu bulunmuştur. DYT1 distonisi otozomal dominant geçişlidir. Başlangıç yaşı 12,5'tur. Olguların %94'ünde semptomlar bacaklardan başlar (5). Progresyon başlangıçtan sonraki 5 yıl içinde ortaya çıkar (6). Bizim olgumuzda servikal MRG'de C5-6, C6-7'de sol paramedial protrüzyon, C5-6'da da kord basısının olması ayrıca boyun sağ yarısında cilt altı yağlı doku içinde T1'de hipointens 1x1 cm ebadında düzgün sınırlı, lobule konturlu lezyon olması, başlangıç yaşı ve anatomik lokalizasyonu primer distoniden uzaklaştırmıştır. Literatüre bakıldığında servikal kord lezyonlarına bağlı distoni, koreatetoz, myoklonus gibi hareket bozuklukları olduğu görülmektedir (7,8). Servikal kord lezyonlarına bağlı ortaya çıkan hareket bozukluklarında birkaç hipotez öne sürülmüştür. Bunlar, özellikle proprioseptif yolların etkilenmesine bağlı değişmiş duyuşsal giriş ve buna bağlı olarak hem giriş hem de çıkış sinyallerinin anormal işlenmesi ve spinal motor nöronlarda artmış eksitabilite dir. Ancak yaygın bir şekilde görülen spinal

kord lezyonlarında da hareket bozukluklarının nadir görülmesinin nedeni bilinmemektedir. Kranial MRG'de yapısal bazal ganglion anormalliklerinin olmamasına karşın subklinik bazal ganglion disfonksiyonunun kortikal, subkortikal, spinal seviyelerde giriş ve çıkış sinyallerinde değişikliğe neden olabilen predispozan bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (9). Bizim olgumuzda da servikal MRG'de C5-6 seviyesinde kord basısı mevcut olup EMG'sinde de sağda C5-6-7 poliradikülopati ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular elde edilmiştir. Olgumuzda soleus- H- refleksi latans ve amplitüdü normal sınırlar içinde bulunmuştur. Literatürde de refleks sempatik distrofiye sekonder gelişen tonik distonili 10 olgunun soleus-H-refleksi latansı ve amplitüdünde, maksimal H/M oranında, H refleksi "recruitment" eğrisinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir (10). Ancak olgumuzu asıl ilgi çekici kılan boyun sağ yarısındaki ağrı ve sağ üst ekstremitedeki distoninin ortaya çıkışı arasındaki zamansal korelasyondur. Kronik ağrı, spinal internöronların hipereksitabilitesine neden olarak sessiz durumdaki spinal kordun santral pattern jeneratörünün (CPG) disinhibisyonu ile distoni şeklinde hareket bozukluğuna yol açabilir (11). Literatüre bakıldığında refleks sempatik distrofide injurinin arka boynuzda apoptozisi indüklediği ve GABAerjik nöronlarda kümülatif bir kayba sekonder ağrının ortaya çıktığı ve bu ağrıya bağlı tonik distoninin bir komplikasyon olarak geliştiği belirtilmektedir (12, 13). Ağrı ve distoninin komşu segmentlerde olması da ağrıya bağlı plastisite ve spinal pattern jeneratörü hipereksitabilitesi arasındaki bağlantıyı destekler niteliktedir.

#### KAYNAKLAR

1. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 :780-90.
2. Chuang C, Fahn S, Frutch SJ. The natural history and treatment of acquired hemidystonia: report of 33 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 59-67.
3. Bressman SB, Leon D, Brin MF. Idiopathic torsion dystonia among Ashkenazi Jews: evidence for autosomal dominant inheritance. *Ann Neurol* 1989; 26: 612-20.
4. Bressman SB. Dystonia genotypes, phenotypes and classification. *Adv Neurol* 2004; 94: 101-7.

5. Bressman SB, Leon D, Kramer PL. Dystonia in Ashkenazi Jews: clinical characterization of a founder mutation. *Ann Neurol* 1994; 36: 771-7.
6. Edwards M, Wood N, Bhatia K. Unusual phenotypes in DYT1 dystonia: a report of five cases and a review of the literature. *Mov disord* 2003; 18: 706-11.
7. Hill MD, Kumar R, Lozano A, Tator CH, Ashby P, Lang AE. Syringomyelic dystonia and athetosis. *Mov Disord* 1999; 14: 684-88.
8. Nogues MA, Leiguarda RC, Rivero AD, Salvat F, Manes F. Involuntary movements and abnormal spontaneous EMG activity in syringomyelia and syringobulbia. *Neurology* 1999; 52: 823-34.
9. Tan EK, Lo YL, Chan LL, See SJ, Hong A, Wong MC. Cervical disc prolapse with cord compression presenting with choreoathetosis and dystonia. *Neurology* 2002; 58:661-2.
10. van de Beek WJ, Vein A, Hilgevoord AA, van Dijk JG, van Hilten BJ. Neurophysiologic aspects of patients with generalized or multifocal tonic dystonia of reflex sympathetic dystrophy. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19(1):77-83.
11. Dietz V. Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clinical Neurophysiol* 2003; 114: 1379-89.
12. Scholz J, Brom DC, Youn DH, Mills CD, Kohno T, Suter MR, Moore KA et al. Blocking caspase activity prevents transsynaptic neuronal apoptosis and the loss of inhibition in lamina II of the dorsal horn after peripheral injury. *J Neurosci* 2005; 25(32): 7317-23.
13. van Hilten JJ, van de Beek WJ, Vein AA, van Dijk JG, Middelkoop HA. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2001; 56 (12): 1762-5.



# DİZ EKLEMİNDE LİPOMA ARBORESANS

Memduha AKYOL<sup>1</sup>, Demet KİREŞİ<sup>1</sup>, Dilek EMLİK<sup>1</sup>, Mehmet ARAZİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Konya

## ÖZET

**Amaç:** Lipoma arboresans etyopatogenezi bilinmeyen nadir görülen bir intraartikuler patolojidir. Amacımız lipoma arboresansın doğru tanısında önemli yeri olan radyolojik bulguları gözden geçirmek ve ayırıcı tanıdaki patolojileri tanımlamaktır. **Olgu Sunumu:** Sinoviumun villöz lipomatöz proliferasyonu ile karakterizedir. En sık diz eklemi tutar. Doğru tanı cerrahi tedavi gerektiren bu patoloji için önemlidir. Otuzdört yaşında diz ağrısı olan olguya radyolojik bilgisayarlı tomografi ve özellikle manyetik rezonans görüntüleme ile lipoma arboresans tanısı konuldu. **Sonuç:** Klinik olarak nonspesifik olan lipoma arboresansın tanısı MRG ile doğru olarak konulabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Lipoma arboresans, diz eklemi, MRG

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 165-169

## SUMMARY

### LIPOMA ARBORESCENS OF THE KNEE

**Aim:** Lipoma arborescens is a rare intra-articular disease whose etiopathogenesis remains unknown. It was the aim to describe the radiological findings and to discuss the differential diagnosis. **Case Report:** Lipoma arborescens is a lesion characterized by the replacement of the subsynovial tissue by fat cells giving rise to a villous proliferation. It commonly affects the knee. Accurate diagnosis is important for surgical treatment. A 34-year-old patient who was suffering from a pain in his knee joint was examined by conventional radiography, computerized tomography, and magnetic resonance imaging. The lesion was diagnosed as lipoma arborescens especially with magnetic resonance imaging. **Conclusion:** The characteristic MR features of lipoma arborescens which has non-specific clinical findings allows an accurate diagnosis.

**Key words:** Lipoma arborescens, knee, MRI

Not: Bu yazı daha önce 2006 Türk Radyoloji Kongresinde poster olarak tebliğ edilmiştir.

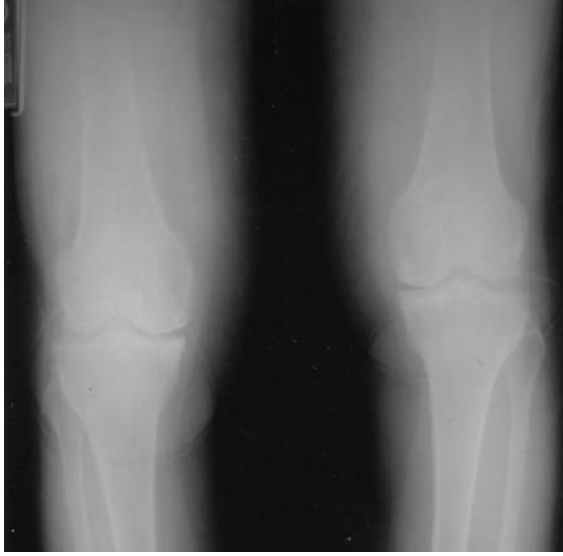
Haberleşme Adresi : **Dr. Demet KİREŞİ**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı KONYA

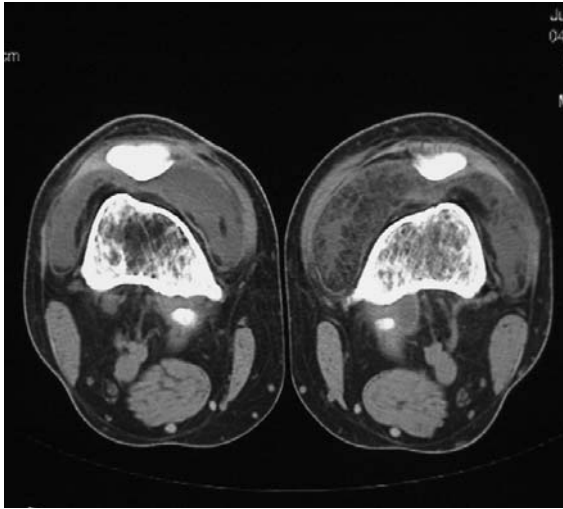
**e-posta: drdemet25@hotmail.com**

**Geliş Tarihi: 09.04.2007**

**Yayına Kabul Tarihi: 28.11.2007**



**Şekil 1:** Diz eklemine yönelik direkgrafi normal görülüyor.



**Şekil 2:** BT'de eklem sıvısında artış ve patellofemoral eklem aralığında düzensiz hipodens nodüler lezyonlar görülmektedir.

Lipoma arboresans etyopatogenezi bilinmeyen nadir görülen bir intraartikuler patolojidir. Patolojik olarak eklem, bursa veya tendon kılıfını etkileyen villöz lipomatöz proliferasyon ile karakterizedir. Genellikle diz eklemi tutar. Klinik nonspesiftir. En sık klinik bulgu, yavaş ilerleyen ağrısız şişliktir. Klinik olarak pek çok hastalıkla karışabilen lipoma arboresansın tedavisi cerrahi olduğundan doğru tanı önemlidir. Amacımız lipoma arbo-

resansın doğru tanısında önemli yeri olan radyolojik bulguları gözden geçirmek ve ayırıcı tanıdaki patolojileri tanımlamaktır.

### OLGU SUNUMU

34 yaşında erkek olgu kronik ilerleyici diz ağrısı şikayetiyle Ortopedi kliniğine başvurdu. Anamnezinde travma, daha önce tanısı konmuş romatolojik hastalık yoktu. Fizik muayenede minimal şişlik dikkati çekti. Kızarıklık, hassasiyet yada hareket kısıtlılığı mevcut değildi. Laboratuvar değerlerinde sedimantasyon değerinde minimal artış (25mm/h) dışında anlamlı bulguya rastlanmadı.

Direk grafide belirgin patoloji görülmediğinden (Şekil 1) ileri tetkik için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi yapıldı. BT'de eklem aralığında hipodens, milimetrik ebatta, düzensiz nodüler odaklar ve eklem sıvısında artış görüldü (Şekil 2). MRG'de eklem sıvısında artış, supra patellar bursada T1A'da ve T2A'da hiperintens, yağ baskılı sekanslarda baskılanan, düzensiz nodüler lezyonlar izlendi (Şekil 3). Yağ baskılı sekanslarda lezyonların baskılanması patolojinin yağ içerikli olduğunu düşündürdü. Medüller ve kortikal kemikte dejeneratif değişiklik görülmedi. Meniskuslarda yada bağlarda yırtık bulgusuna rastlanmadı. Meniskus kistini düşündüren lezyon görülmedi. Bu bulgularla lipoma arboresans tanısı konan olguya sinoviyektomi yapıldı. İntraoperatif görüntüde tipik yağ dokusu mevcuttu (Şekil 4).

### TARTIŞMA

Lipoma arboresans villöz proliferasyona neden olarak subsinovial katmanların matür yağ hücreleri tarafından doldurulması ile karakterize benign bir patolojidir (1). Genellikle tek taraflıdır ancak bilateral tutulumda bildirilmiştir (2-4). En sık diz eklemi tutar (5,6). Glenohumeral eklem (7), subakromio-subdeltoid bursa (8,9), kalça (10), bilek (11), dirsek (12) ve ayak da daha az sıklıkla tutulabilir. Aynı olguda çok sayıda eklem tutulumu da tanımlanmıştır (13). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber travma, meniskal lez-

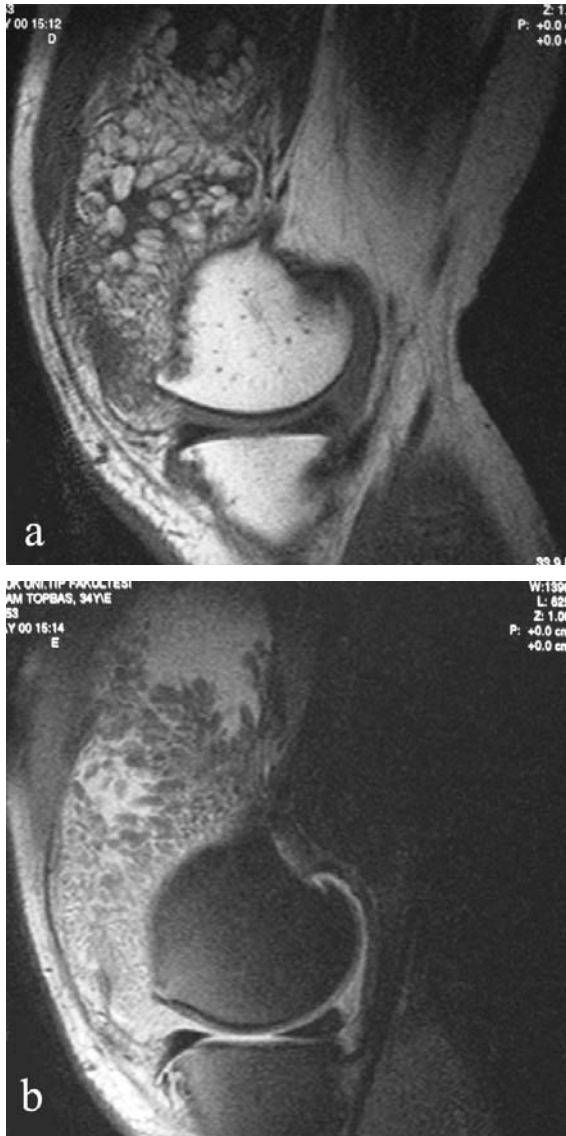
yon, kronik sinovit veya artrit, daha nadiren de neoplastik nedenlerden dolayı sinovial dokunun bir reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (1).

Eklem sıvısında artış, dejeneratif değişiklikler, meniskal yırtık, sinovial kist, kemik erezyonu, kondromalazi, patellar subluksasyon ve diskoid meniskus eşlik edebilir (14). En sık 3. ve

4. dekada görülmekle beraber, genç adölesanlarda da görülebilir (2,14). Klinik nonspesifiktir; şişlik temel semptomdur, karakteristik olarak ağrısızdır ve ekleminde hareket kısıtlılığına yol açmaz (4). Bazı olgularda görülen şiddetli olmayan ağrı ve hareket kısıtlılığının nedeni olarak efüzyon gösterilmiştir (15). Bizim olgumuzda tek taraflı diz eklemi tutulmuştu ve klinik olarak non-spesifik ağrı şikayetleri vardı. Etiyolojiden sorumlu olabilecek bir neden bulunmamaktaydı. Radyolojik incelemelerde eklem sıvısında artış eşlik eden durumdu.

Direk grafide eklem aralığından kaynaklanan yumuşak doku lezyonu şeklinde radyolusen alan görülebilir (16). Olgumuzda direk grafide belirgin patoloji saptanmadı. BT'de sinovial kaynaklı, yağ dansitesinde, lobüle konturlu kitle görülür (14). Olgumuzda eklem aralığında sıvı artışı ve yağ dansitesinde odaklar görüldü. MR incelemede tüm sekanslarda yağ intensitesinde irregüler nodüller alanlar görülür (17-19). MRG ile tipik yağlı doku yağ baskılı sekanslar sayesinde baskılanarak kolaylıkla tanınmaktadır. Böylece sinoviyektomi gerektiren tedavi için erken tanı mümkün olmaktadır (14,18).

Radyolojik bulguların ve eklem anatomisinin



**Şekil 3:** T1 sagittal MRG'de (a) eklem aralığında düzensiz, nodüler, cilt altı yağ doku ile benzer sinyal özelliğinde hiperintens lezyon görülüyor. T2 yağ baskılı sagittal MRG'de (b) yağ dokusu olduğunu gösteren baskılanmış nodüler lezyonlar izlenmektedir.



**Şekil 4:** İntraoperatif görüntüde eklem aralığındaki nodüler yağlı lezyon görülmektedir.



iyi bilinmesi, benzer klinik semptomlara neden olan pigmente villonodüler hiperplazi (PVNS), sinoviyal lipom, tendon kılıfının büyük hücreli tümörü, sinovial kondromatozis, enfeksiyöz granulomatöz artritler, gut yada amiloid artropatisi gibi depozitan hastalıklar, sinovial hemanjiom, sinovial kist veya sinovial sarkom ve romatoid artrit gibi patolojilerden ayırmada yardımcı olur (20-22). Lipoma arboresans PVNH'de görülen hemosiderin depozisyonuna bağlı T1A ve T2A imajlarda düşük sinyalli odakların görülmemesi ile ayrılır (14,19). Sinovial lipomda oval düzgün konturlu adipoz doku vardır (19). Sinovial kondromatoziste direk grafide ve BT'de kolaylıkla görülen kartiaginöz natür veya kalsifiye alanlar vardır (21). Sinovial hemanjiomda T1A ve T2A da orta derecede sinyal intensitesinde, yağ baskılı sekanslarda baskılanmayan, intra-eksrartiküler lezyon ve içerisinde

kalsifiye flebolitlere veya akım olmayan damarlara bağlı düşük sinyalli alanlar olabilir (23). Romatoid artritte hipertrofiye sinovium T1A ve T2A'da orta derecede düşük sinyal intensitesinde görülür. Kontrastlı imajlarda pannus dokusu genellikle kontrast tutar. Pigmente villonodüler sinovit, sinovyal hemanjiomatozis ve eklem içi lipom genellikle infrapatellar yerleşimli iken, lipoma arboresans daha çok suprapatellar bölgeye yerleşir (15). Doğru tanı tedavi seçiminde önemlidir. Literatürde yanlış tanı konularak romatolojik hastalık olarak tanı alıp medikal tedavi almış lipoma arboresans olguları bildirilmiştir (2).

Sonuç olarak lipoma arboresans diz eklemi sık olarak tutmaktadır. İntraartiküler patolojilerin ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Radyolojik olarak özellikle MRG non-invaziv ve spesifik tanı sağladığından güvenli bir yöntemdir.

#### KAYNAKLAR

1. Hallel T, Lew S, Bansal M. Villous lipomatous proliferation of synovial membrane (lipoma arborescens) J Bone Joint Surg 1988; 70: 264-70.
2. Cil A, Atay OA, Aydingoz U, Tetik O, Gedikoglu G, Doral MN. Bilateral lipoma arborescens of the knee in a child: a case report. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2005; 13: 463-7.
3. Al-Hsmaik K, Torreggiani WC, Al-Sheikh F, Keogh C, Munk PL. Bilateral lipoma arborescens associated with early osteoarthritis. Eur Radiol 2002; 12: 2799-802.
4. Saglik Y, Akmese R, Yildiz Y, Basarir K. Lipoma arborescens occurring in both knees at different times: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc 2006; 40: 176-80.
5. Hirano K, Deguchi M, Kanamono T. Intra-articular synovial lipoma of the knee joint (located in the lateral recess): a case report and review of the literature. Knee 2007 ; 14: 63-7.
6. Davies AP, Blewitt N. Lipoma arborescens of the knee. Knee 2005; 12: 394-6.
7. Laorr A, Peterfy CG, Tirman PF, Rabassa AE. Lipoma arborescens of the shoulder: magnetic resonance imaging findings. Can Assoc Radiol J 1995; 46: 311-3.
8. Pandey T, Alkhulaifi Y. Bilateral lipoma arborescens of the subdeltoid bursa. Australas Radiol 2006; 50: 487-9.
9. Nisolle JF, Blouard E, Baudrez V, Boutsen Y, De Cloedt P, Esselinckx W. Subacromial-subdeltoid lipoma arborescens associated with a rotator cuff tear. Skeletal Radiol 1999; 28: 283-5.
10. Wolf RS, Zoys GN, Saldivar VA, Williams RP. Lipoma arborescens of the hip. Am J Orthop 2002; 31: 276-9.
11. Doyle AJ, Miller MV, French JG. Lipoma arborescens in the bicipital bursa of the elbow: MRI findings in two cases. Skeletal Radiol 2002; 31: 656-60.
12. Dinauer P, Bojescul JA, Kaplan KJ, Litts C. Bilateral lipoma arborescens of the bicipitoradial bursa. Skeletal Radiol 2002; 31: 661-5.
13. Silva C, Brasington R, Totty W, Sotelo A, Atkinson B. Synovial lipomatosis (lipoma arborescens) affecting multiple joints in a patient with congenital short bowel syndrome. J Rheumatol 2002; 29: 1088-92.
14. Vilanova JC, Barcelo J, Villalon M, Aldoma J, Delgado E, Zapater I. MR imaging of lipoma arborescens and the associated lesions. Skeletal Radiol 2003; 32: 504-9.
15. Kloen P, Keel SB, Chandler HP, Geiger RH, Zarins B, Rosenberg AE. Lipoma arborescens of the knee. J Bone Joint Surg 1998; 80: 298-301.

16. Martin S, Hernandez L, Romero J, Lafuente J, Poza AI, Ruiz P, Jimeno M. Diagnostic imaging of lipoma arborescens. *Skeletal Radiol* 1998; 27: 325-9.
17. Soler T, Rodriguez E, Bargiela A, Da Riba M. Lipoma arborescens of the knee: MR characteristics in 13 joints. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22: 605-9.
18. Iovane A, Sorrentino F, Pace L, Galia M, Nicosia A, Midiri M, Bartolotta TV, De Maria M. MR findings in lipoma arborescens of the knee: our experience. *Radiol Med (Torino)* 2005; 109: 540-6.
19. Ryu KN, Jaovisidha S, Schweitzer M, Motta AO, Resnick D. MR imaging of lipoma arborescens of the knee joint. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 1229-32.
20. Narvaez JA, Narvaez J, Aguilera C, De Lama E, Portabella F. MR imaging of synovial tumors and tumor-like lesions. *Eur Radiol* 2001; 11: 2549-60.
21. Wittkop B, Davies AM, Mangham DC. Primary synovial chondromatosis and synovial chondrosarcoma. *Eur Radiol* 2002; 12: 2112-9.
22. Sheldon PJ, Forrester DM, Learch TJ. Imaging of intraarticular masses. *Radiographics* 2005; 25: 105-19.
23. Llauger J, Monill JM, Palmer J, Clotet M. Synovial hemangioma of the knee: MRI findings in two cases. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 579-81.



# SİTOSTEROLEMİ (β-SİTOSTEROLEMİ)

İdris MEHMETOĞLU, Abdullah SİVRİKAYA

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fak. Biyokimya ABD, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Sitosterolemi; fitosterolemi olarak da adlandırılan, artmış plazma ve doku sterol konsantrasyonuyla karakterize, çok nadir görülen otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. Erken koroner ateroskleroza eğilim gösteren, tendon ve tüberoz ksantomlarıyla karakterizedir. Bu makalede sitosterolemi hastalığı ile ilgili bilgiler derlenmiştir. **Ana Bulgular:** Sağlıklı kişilerde total plazma bitki sterol konsantrasyonu 1 mg/dl'den daha az olduğu halde, sitosterolemi hastalarında bu oran 12-40 mg/dL kadar yükselmektedir. Sitosterolemi hastalarında, bitki sterollerini olarak başta sitosterol ve kampesterol artmış olmasına rağmen, aynı zamanda stigmasterol, avenasterol, brassikasterol, kampestanol ve sitostanol da bulunur. Sitosterolemi'nin ABCG8 ve ABCG5 proteinleri için genlerin herhangi birinde mutasyonlardan kaynaklandığı belirlenmiştir. ATP-bağlayıcı kaset (ABC) transport proteinleri bitki sterollerini intestinal hücrelerde bağırsak lümeni içerisine geri pompalayarak, sterol absorpsiyonunu azaltırlar. **Sonuç:** Sitosterolemi hastalığının teşhis ve tedavisinde yanılmamak için, şüpheli kişilerde mutlaka sitosterollerin ölçülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Bitki sterollerini, sitosterol

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 171-

## SUMMARY

### SİTOSTEROLEMIA (β-SİTOSTEROLEMIA)

**Aim:** Sitosterolemia -also known as phytosterolemia- is a rare autosomal, recessively inherited disease characterized by elevated plasma and tissue plant sterol concentrations. Sitosterolemia is characterized by tendon and tuberous xanthomas and by a strong propensity toward premature coronary atherosclerosis. In this article information concerning sitosterolemia disease are reviewed. **Main Findings:** In contrast to healthy subjects with total plasma plant sterols less than 1 mg/dl, patients with sitosterolemia have plasma phytosterol levels in the range of 12 to 40 mg/dl. The main plant sterols in patients with phytosterolemia are sitosterol and kampesterol but also elevated levels of stigmasterol, avenasterol, brassikasterol, kampestanol, sitostanol are found. Sitosterolemia has

Haberleşme Adresi : Dr. İdris MEHMETOĞLU

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, KONYA

e-posta: imehmetoglu@hotmail.com

Geliş Tarihi: 05.06.2007 Yayına Kabul Tarihi: 26.12.2007

been shown to result from mutations in either of the genes for 2 proteins (ABCG5 or ABCG8). These ABC transporters preferentially pump plant sterols out of intestinal cells into the gut lumen, thereby decreasing sterol absorption. **Results:** We believe that it is important to measure blood sitosterol levels in suspicious patients in order to get correct diagnosis and treatment the sitosterolemia.

**Key words:** Plant sterols –sitosterol

Sitosterolemili; fitosterolemi olarak da adlandırılan, artmış plazma ve doku sterol konsantrasyonu ile karakterize, çok nadir görülen otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır (1).

Sitosterolemili hastalarında, bitki sterollerini başta sitosterol ve kampesterol artmış olmasına rağmen, aynı zamanda stigmasterol, avenasterol, brassikasterol, kampestanol ve sitostanol da bulunur (2-7). sitosterolemili çok nadir görülen bir hastalıktır. Bugüne kadar dünya çapında yaklaşık 50 ile 80 arasında sitosterolemili hasta olduğu tespit edilmiştir (1,2,8). Majör bitki sterolü sitosterol olduğu için bu hastalığa sitosterolemili adı verilmiştir. Sitosterollerden de en fazla artanı  $\beta$ -sitosterol olduğu için hastalığa  $\beta$ -sitosterolemili de denir (8,9).

Sitosterolemili ilk olarak Bhattacharyya ve Connor (10) tarafından bulunmuştur. Bu araştırmacılar, tendon ksantoması bulunan fakat plazma kolesterol düzeyleri normal olan iki kız kardeş üzerinde yaptıkları araştırmalarında, bu kardeşlerde fiziksel, mental ve biyokimyasal anomalilere de rastlamamışlardır. Kolesterol ölçümlerinde bu kardeşlerin ailesel hiperkolesterolemiye benzemedikleri sonucuna da varılmıştır. Daha sonra yapılan sitosterol ölçümlerinde kız kardeşlerin plazma  $\beta$ -sitosterol düzeyleri 27,1-17,7 mg/100ml, kampesterol düzeyleri 9,7-8,2 mg/100 ml ve stigmasterol seviyeleri 0,5-0,5 mg/100ml olarak bulunmuştur. Plazma  $\beta$ -sitosterol ve kampesterolünün yaklaşık %60'ının ester halde olduğu tespit edilmiştir. Yapılan ileri tetkiklerde, sağlıklı kişilerde bitki sterollerinin normal absorpsiyonunun %5'ten az olduğu halde, bu hastalarda %24 ve %28 olduğu belirlenmiştir.

Sitosterolemili hastalarının kan ve çeşitli dokularında bitki sterollerini fazla miktarda biriktiği için, erken koroner ateroskleroza doğru bir

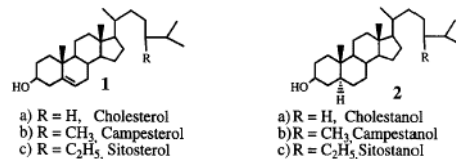
eğilim gösterirler. Tedavi edilemeyen bu durum morbidite ve mortalitede önemli bir artışa sebep olmaktadır. sitosterolemili otozomal genetik bir durum olduğu için cinsiyet ayırımı olmamakla birlikte erkeklerin sitosterolemili'nin ciddi komplikasyonlarına daha eğilimli olabileceği bildirilmiştir (11,12).

Plazmada bitki sterollerinin artmasıyla ksantomatozisli sitosterolemili ve serebrotendinöz ksantomatozis olmak üzere çok nadir görülen iki çeşit lipit depo hastalığı görülmektedir. Serebrotendinöz ksantomatozis'te şiddetli nörolojik disfonksiyon, katarakt, pulmoner anomaliler ve endokrin hipofonksiyon ortaya çıkmaktadır. Ksantomatozisli sitosterolemilide ise artrit, artralji ve hemolitik bozukluklar oluşmaktadır (13,14).

## SİTOSTEROLLERİN EMİLİMİ VE BİYOKİMYASI

Sitosterollerin kimyasal yapıları kolesterole çok benzemektedir (şekil 1). Yan zincir grubu farklılığıyla kolesterolden ayrılırlar. 40'dan fazla bitki sterolü tanımlanmıştır. İnsan vücudunda en çok bulunan bitki sterollerini, kolesterolün 24-metil ve 24-etil analogları olan kampesterol ve sitosteroldür (2,15).

Bitki sterollerini bitkisel yağ, tohum, fındık, ceviz ve bazı sebze ve meyvelerde bulunur (16). Sitosterol ve kampesterolün bitki membranlarında membran akışı ve permeabilitesini regüle ettiği, stigmasterolün ise hücre prolifere

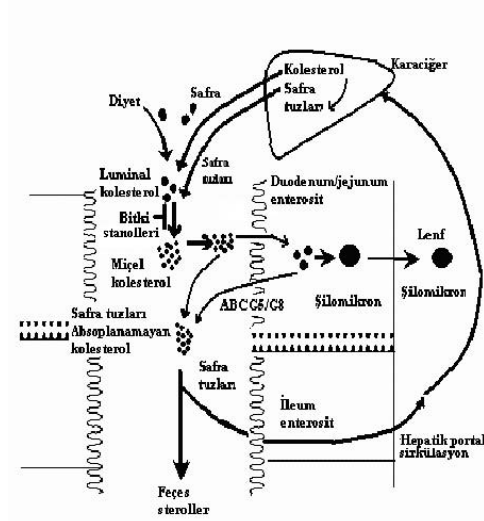


Şekil 1: (2)

rasyonunda gerekli olduğu gösterilmiştir (17).

Çeşitli populasyonlarda günlük olarak ortalama 167-437 mg bitki sterollerini alındığı bildirilmiştir. Daha fazla tüketildikleri zaman kolesterolün misel oluşumunu engelleyerek absorpsiyonunu inhibe ederler. Özellikle sitostanol barsırsaktan kolesterol emiliminin etkili bir inhibitörüdür. Genelde plazma kolesterol seviyelerini düşürmede diğer bitki sterollerinden daha etkili olduğuna inanılmaktadır. Bitki sterollerinin ağızdan ve parenteral alınımının her ikisi de plazma kolesterolünün konsantrasyonlarında azalmaya yol açmaktadır. Bu düşüş sadece barsakta kolesterol emiliminin inhibisyonuna değil, aynı zamanda hepatik ve barsak kolesterol metabolizmasının üzerindeki diğer etkilere de bağlı olmaktadır. Bitki sterollerini ile barsak kolesterol absorpsiyonunun inhibisyonu de novo hepatik kolesterol sentezini stimüle etmektedir (16,18). Sağlıklı kişilerde total plazma bitki sterol konsantrasyonu 1mg/dL'den daha az olduğu halde, sitosterolemili hastalarda bu oran 12-40 mg/dL kadar yükselmektedir (2).

Steroller gaz kromatografisi veya HPLC yöntemiyle analiz edilirler. sitosterolemili hastalarının ksantom biyopsileri, bitki sterollerinin artmış seviyelerini içermektedir. sitosterolemili'deki ksantomlar homozigot familial hi-



**Şekil 2:** Diyetle alınan bitki sterollerinin enterosit'e alınması

perkolesterolemi'den şikayeti olan hastalar-dakine çok benzemektedir (2,3,14,19,20).

Diyet bitki sterollerinin intestinal hücreye girişinin pasif yolla olduğu bildirilmiştir. Büyük bir miktarı sonradan ATP-bağlayıcı kaset (ABC) transport proteinler yoluyla barsak lümeni içine geri pompalanır (14) (Şekil 2). ATP bağlayıcı kaset proteinler aminoasit, lipid, protein, inorganik iyon, peptit, sakkarit, metal ve ilaçların taşınmasında rol alırlar. ATP'nin hidroliziyle açığa çıkan enerji ile bu substratlar taşınırlar. ABC çeşitli prokaryotik ve ökaryotik zar proteinlerinde mevcuttur. İnsanda yaklaşık olarak 50 adet ABC transport protein olduğu bildirilmektedir. sitosterolemili hastalığıyla ilişkili olanlar ABCG8 ve ABCG5 proteinleridirler (24).

Bitki sterollerini metabolize edilemediği için bunların plazma konsantrasyonları intestinal absorpsiyona bağlıdır (2). Diyetle alınan bitki sterollerinin tek kaynağıdır. İnsanlarda ve diğer memelilerde diyetle alınan kolesterol %40 oranında emilebilirken, bitki sterollerinin yaklaşık %5'i emilmektedir. Bu yüzden sağlıklı kişilerdeki bitki sterollerinin plazma seviyeleri çok düşüktür. sitosterolemili hastalarda ise sterollerin emilim oranı çok artar (5,8,12).

Absorpsiyon oranları bitki sterollerini arasında değişiklikler arz eder. Emilmemiş fitosteroller koprostanol ve koprostanon gibi metabolitler oluşturmak için barsak mikroflorası tarafından bakteriyal transformasyona uğrayabilirler (8,12,16).

Bitki sterollerini hayvanların karaciğerinde, adrenal bezde, ovaryumunda ve testisinde birikebilirler. Bu gözlemler, fitosterollerin steroid hormonların prekürsörleri gibi kullanılabilirliklerini düşündürmektedir (16).

Son yıllarda doymuş bitki sterollerini, kolesterol absorpsiyonunu düşürücü olarak margarinler içersine katılmaktadır. Avrupa'da sitostanol esteri ihtiva eden margarinler lipid düşürücü gıda olarak satılmaktadırlar (22). Yapılan çalışmalarda bitki sterollerinin kolon kanseri gelişimini de engellediği bildirilmektedir (23).



sitosterolemili hastalarında laboratuvar bulgusu olarak artmış bitki sterol seviyelerinin yanı sıra, normal, hafif ve orta derecede artmış plazma kolesterol seviyeleri, trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve bazı vakalarda kronik hemolitik anemi görüldüğü bildirilmektedir.  $\beta$ -sitosterol ve kampesterol ile zenginleştirilmiş diyetle beslenen ratlarda karaciğer mikrozomlarında artmış membran sertliği görülmüştür (2,16).

### SİTOSTEROLEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Sitosterolemili hastalardaki metabolik defekt gastrointestinal yoldan sitosterollerin hiperabsorpsiyonuna neden olur ve kolesterol sentezi değiştirilir. Bitki sterollerini sitosterolemili hastalar dahil olmak üzere sağlıklı kişilerde de endojen olarak sentezlenmeyip sadece diyetle alınırlar. Karaciğer, bitki sterollerini safraya atmada kolesterole göre daha çok tercih eder (2,11,14).

Sitosterolemili hastalardan akut miyokard infarktüsünden ölmüş bazı genç kişilerin otopsisinde, yaygın koroner ve aortik ateroskleroz bulunmuştur. En genç hasta 13 yaşında ölmüş bir erkek çocuğudur. Diğeri 17 yaşında angina pectoris gelişen ve egzersiz sırasında akut bir miyokard enfarktüsünün aniden gelişmesiyle ölen bir kişidir. Hastanın koroner arterlerinin histolojik araştırmasında sol ön inen koroner arterinde %60 oklüzyon olduğu tespit edilmiştir (16).

Genetik olarak değerlendirildiğinde hastalığın otozomal resesif bir bozukluk olduğu dikkat çekmektedir. Bu hastalık iki genli insan 2p21 kromozomu üzerindeki özel bir gen lokusu (STSL) üzerinde gösterilmiştir. Daha sonra ise sitosterolemiliye sebep olan ABCG8 ve ABCG5 transport proteinleri bulunmuştur. Bu iki protein birbirine komşu olarak 2p21 bandı üzerinde birbirine bitişik şekilde yer alırlar. ABCG5 ve ABCG8 transport proteinleri intestinal mukoza hücrelerinin apikal membranında ve hepatositlerin kanaliküler membranında ve safra kesesi epitel hücrelerinde bulunurlar. Bunlar barsakta esterifiye olmayan intraselüler sterollerini, kolesterol ve bitki sterollerini lümenin içine geri pompalar. Ka-

raciğerde sterollerini safra içine pompalarlar. Safra kesesinde ise bu proteinler aracılığıyla safranin sterol içeriğinin düzenlenmesi sağlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sitosterolemili'nin ABCG8 ve ABCG5 proteinleri için genlerin herhangi birinde mutasyonlardan kaynaklandığı belirlenmiştir. Pasif olarak absorbe edilen bitki sterollerinin bağırsak içine geri pompalama aktivitesi bozulmuştur. Böylece, bu sterollerin birikmesiyle karaciğer sekresyonu azalır. Karaciğerin bitki sterollerini safraya boşaltma yeteneği bozulur (1-3,7,9,25-27).

Fareler üzerinde ABCG5 ve ABCG8 protein yapısı bozularak, ABCG5 ve ABCG8 proteinlerinin öneminin araştırıldığı bir çalışmada, bu farelerin diyetel olarak bitki sterollerinin absorpsiyonunda 2-3 kat artış olurken, plazma sitosterol oranında da 30 katı bir artış görülmüştür (26).

İn vitro olarak yüksek  $\beta$ -sitosterol seviyeleri (0,7 mmol/L'ye kadar) insan göbek bağı veni endotelial hücrelerinde daralma meydana getirebilmektedir. Bu gözlemler  $\beta$ -sitosterolün çok yüksek plazma konsantrasyonlarının, muhtemel olarak sitotoksik etkilere sahip olabileceğini ve hücre fonksiyonlarına engel olabileceğini düşündürmektedir (16).

Safra kesesi epitel hücrelerinde bulunan ABCG5/G8 proteinleri safra sekresyonunun düzenlenmesinde bu organda önemli bir rol oynar. Safra kesesi bu proteinler aracılığıyla safranin sterol içeriğinin düzenlenmesini sağlar. Köpek safra kesesi epitel hücre kültürlerinde yapılan bir çalışma ile de bu bilgiler doğrulanmıştır (24).

Sitosterolemili hastalarda HMG-CoA redüktaz aktivitesi azalmış, hepatik LDL - reseptör sayısı da artmıştır. Safra asidi sentez enzimlerinin (sterol 27-hidroksilaz ve kolesterol 7 alfa-hidroksilaz) aktiviteleri homozigot sitosterolemili hastalarında inhibe olmaktadır(16).

Yapılan bir çalışmada, sitosterolemili iki kız kardeşin karaciğer biyopsileri ve ani ölüm sonucu ölen kişilerin karaciğer biyopsilerinden izole edilen mononükleer lökositlerde

sitosterolemili kızlarda HMG-CoA redüktaz aktivitesinin diğer gruba göre 7 kat daha düşük olduğu bulunmuştur. Enzimdeki azalmanın bu kardeşlerdeki kolesterol sentezindeki azalmayla ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Bir başka deyişle, düşük kolesterol sentezinin sitosterolemilik hücrelerde HMG-CoA redüktaz aktivitesindeki azalmadan kaynaklandığı belirlenmiştir (28).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sitosterollerin yüksek plazma konsantrasyonlarının üreme organlarında ters etkilere yol açabileceği belirtilmiştir. Sitosterollerin günde kg başına 0,5'den 5mg'a kadar subkutan uygulanmasının, ratlarda testis ağırlığında ve sperm sayısında önemli bir azalma oluşturduğu görülmüştür (16). Ratlarda üreme sistemine bitki stanol esterlerinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada da, %4,4 stanol esteri ilave edilmiş bir diyetle beslenme sonucu testislerin ağırlıklarında önemli bir artış bulunmuştur. Aynı zamanda sperm sayımlarında değişiklikler ve tedavi edilmiş gruplarda dişi ve erkek fertilité indeksinde artış görülmüştür (16).

Bitki sterollerinin Açil-CoA-kolesterol açiltransferaz ve Lesitin:kolesterol açiltransferaz ile yağ asidi esterifikasyonuna uğradığı ve sitosterolün C24 deki etil grubundan dolayı C24 safra asidine dönüşümünün engellendiği kaydedilmiştir. Bitki sterollerini karaciğer enzimleri ile karaciğerde C21 safra asitlerine metabolize edilebilmektedir (23).

Yapılan çalışmalarda zengin sitosterol diyeti verilen ratların plazma ve dokularında bitki sterol seviyeleri artmış ve felç eğiliminin yaşam süresini azalttığı bildirilmiştir. Pozitif aile öyküsü olan 26 sitosterolemili hasta ile aile öyküsü pozitif olmayan 27 hastanın plazma bitki sterol seviyelerinin araştırıldığı bir çalışmada, pozitif aile öyküsü olan hastalarda plazma kampesterol %30 ve sitosterol %29 oranında daha yüksek bulunmuştur (2).

Salen ve ark (30) , sitosterolemili'li homozigot bir hasta, bu hastanın heterozigot annesi ve sağlıklı 3 kişide kampestanolün absorpsiyonunu araştırmışlardır. Bu amaçla, homozigot hastaya 2mg/gün kampestanol ihtiva eden

bir diyet, heterozigot anneye ve sağlıklı kişilere de 540mg/gün kampestanol ve 1,9mg/gün sitostanol diyeti vermişlerdir. Plazma kampestanol düzeylerini gaz-sıvı kromatografisi ile ölçmüşlerdir. Kampestanol seviyelerini homozigot'ta  $0,72 \pm 0,03$  mg/dl, heterozigot'ta  $0,09 \pm 0,04$ mg/dl ve sağlıklı kişilerde  $0,05 \pm 0,03$ mg/dl olarak bulmuşlardır.

Hiperkolesterolemili 590 kişinin plazma kolesterol seviyelerini düşürmek için bitki sterolü verilmiş ve hastalarda total kolesterol düzeyinde ortalama %10' luk ve LDL kolesterol seviyelerinde %13'lük bir düşüş olduğu bulunmuştur (16).

Salen ve ark (11) heterozigot anne ve baba ve onların homozigot sitosterolemili kızları ve 5 kişilik kontrol grubu üzerinde yaptıkları araştırmalarında, bu kişilere günlük 500 mg kolesterol ve 100 mg sitosterol (24-etilkolesterol) alacak şekilde diyet uygulamışlardır. Homozigot hastada plazma kolesterol ve apolipoprotein B konsantrasyonlarını hafif yüksek, sitosterol seviyelerini ise heterozigot anne ve babadan 25-58 kez daha yüksek bulmuşlardır. Kolesterol absorpsiyonu kontrol grubunda %48 olduğu halde, heterozigotlarda %59-%84, homozigotta ise %62 olarak tespit edilmiştir. Homozigot sitosterol absorpsiyonu (%34), heterozigot anne ve baba'dan 2,3-2 kat, normal kontrolden ise 6,8 kat daha yüksek olduğu, ayrıca homozigotta kolesterol sentezinin önemli ölçüde baskılandığı görülmüştür.

Gylling ve Miettinen (31) postmenopozal hiperkolesterolemili 23 kadın üzerinde margarin ve tereyağı içerisine bitki sterollerinden belirli bir miktar ilave ederek kolesterol seviyelerinin nasıl etkilendiğini araştırmışlardır. Sitostanol esterce zengin margarin (kampestanol ile sitostanol oranı 1/11), kampestanol esterce zengin margarin (kampestanol ile sitostanol oranı 1/2), sitostanol esterce zengin tereyağı (kampestanol ile sitostanol oranı 1/13) ve normal tereyağını günlük 25 gr olarak hastalara vermişlerdir. Margarin periyodu 6'şar hafta devam ettikten sonra 8 haftalık ara verilmiştir. Tereyağı periyodu ise 5'er

hafta devam etmiştir. Sonuçta, serum trigliserid düzeylerinde normal ev diyeti ile margarin ve tereyağı uygulamasında önemli bir değişlik görülmezken, serum kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri margarin periyodunda normal ev diyetine göre önemli düzeyde azalmış, HDL-kolesterol düzeyleri ise önemli ölçüde artmıştır. Sitostanol esterce zengin tereyağı periyodunda serum kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri normal tereyağı periyoduna göre önemli derecede azalırken, HDL-kolesterol düzeylerinde önemli bir değişlik bulunamamıştır.

### SİTOSTEROLEMİ'NİN TEDAVİSİ

Sitosterolemi için en etkili tedaviler kolestiramin veya kolestipol gibi safra asidi reçineleri, düşük bir sterol diyeti veya ileum bypass cerrahisidir. Kolestiraminin (12g/gün.) 4 homozigot sitosterolemik hastaya uygulanmasıyla plazma sitostanol, kampestanol, sitosterol ve kampesterol seviyelerinde %40 ile %60'a kadar olan azalmalar meydana gelmiştir. Başka bir çalışmada kolestiraminin (günde 8'den 15gr'a kadar) tek başına veya düşük bir sterol diyetiyle beraber, sitosterolemili hastaların %50'si kadarında bitki sterolünün plazma konsantrasyonlarını azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte bütün hastalar tedaviye aynı cevabı verememektedir. Bazı tedavi edilmiş hastalarda ksantoma derecesinde, angina pektoris sıklıdığında, artritik ataklarda iyileş-

meler görülmüştür. Kolestipol tedavisi ve diyetel düzenleme sonucu plazma kolesterol konsantrasyonunun %25 ile %30 'a kadar azaldığı, sitosterol konsantrasyonunun ise %12 (1,05'den 1,02mmol/L'ye) azaldığı bildirilmiştir (16,32).

Son zamanlarda sitosterolemili hastaları ezetimibe isimli bir ilaçla da tedavi edilmektedir. Bu ilacın bitki sterollerinin absorpsiyonunu azaltıp, serum konsantrasyonlarını düşürdüğü ve intestinal kolesterol absorpsiyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir. Ezetimibe (molekül ağırlığı 409,4 kDa) hızlıca emilir ve barsakta glukuronidasyon'a uğrar. Daha sonra enterohepatik olarak sirkülasyona uğrar. İnsanlardaki yarılanma ömrü 24 saattir. Trigliserid ve yağda çözünen vitaminlerin absorpsiyonunu etkilemediği, bitki sterol ve stanollerinin ise yağda çözünen vitaminlerin absorpsiyonunu engelleyebileceği bildirilmiştir (1,2,18,29).

Sonuç olarak, sitosterolemi, tedavisi mümkün olan nadir bir genetik hastalıktır. Hastalığın bilinmesi, teşhis ve tedavisinin anlaşılması büyük önem arz etmektedir. Ayrıca, bitki sterollerinin ve stanollerinin yağda çözünen vitaminlerin emilimi üzerinde de etkili olabileceği ve bu konunun da araştırılması gerektiği kaydedilmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Salen G, von Bergmann K, Lütjohann D, Kwiterovich P, Kane J, Patel SB et al. Ezetimibe effectively reduces plasma plant sterols in patients with sitosterolemia. *Circulation* 2004; 109(8):966-71.
2. Sudhop T, Bergmann KV. Sitosterolemia – a rare disease are elevated plant sterols an additional risk factor?. *Z Kardiol* 2004; 93:921–28.
3. Patel SB, Klett EL, Anh GS, Yu H, Chen J, Pandit B et al. Sitosterolemia; of mice and man. *International Congress Series* 2004; 1262:300-04.
4. Heimer S, Langmann T, Moehle C, Mauerer R, Dean M, Beil FU et al. Mutations in the human ATP-binding cassette transporters ABCG5 and ABCG8 in sitosterolemia. *Human Mutation* 2002; 20(2): 151.
5. Lee MH, Lu K, Hazard S, Yu H, Shulenin S, Hidaka H et al. Identification of a gene, ABCG5, important in the regulation of dietary cholesterol absorption. *Nature genetics* 2001; 27:79-83.
6. Hubacek JA, Berge KE, Cohen JC, Hobbs HH. Mutations in ATP-cassette binding proteins G5 (ABCG5) and G8 (ABCG8) causing sitosterolemia. *Human Mutation* 2000; 18(4):359-60.
7. Berge KE, Tian H, Graf GA, Yu L, Grishin NV, Schultz J et al. Accumulation of dietary cholesterol in sitosterolemia caused by mutations in adjacent ABC transporters. *Comment In Science* 2000; 290(5497):1709-11.

8. Lu K, Lee MH, Hazard S, Brooks-Wilson A, Hidaka H, Kojima H et al. Two genes that map to the STSL locus cause sitosterolemia: genomic structure and spectrum of mutations involving sterolin-1 and sterolin-2, encoded by ABCG5 and ABCG8, respectively. *American Journal Of Human Genetics* 2001; 69(2): 278-90.
9. Lee MH, Lu K, Patel SB. Genetic basis of sitosterolemia. *Current Opinion In Lipidology* 2001; 12(2):141-9.
10. Bhattacharyya AK, Connor WE. Sitosterolemia and xanthomatosis. A newly described lipid storage disease in two sisters. *J.Clin.Invest* 1974; 53(4):1033-43.
11. Salen G, Tint GS, Shefer S, Shore V, Nguyen L. Increased sitosterol absorption is offset by rapid elimination to prevent accumulation in heterozygotes with sitosterolemia. *Arteriosclerosis And Thrombosis* 1992; 12(5), 563-8.
12. Patel SB, Salen G, Hidaka H, Kwiterovich PO, Stalenhoef AF, Miettinen TA et al. Mapping a gene involved in regulating dietary cholesterol absorption. The sitosterolemia locus is found at chromosome 2p21. *The Journal Of Clinical Investigation* 1998; 102(5):1041-4.
13. Salen G, Horak I, Rothkopf M, Cohen JL, Speck J, Tint GS et al. Lethal atherosclerosis associated with abnormal plasma and tissue sterol composition in sitosterolemia with xanthomatosis. *J. Lipid Res* 1985; 26: 1126-33.
14. Kuksis A. Plasma non-cholesterol sterols. *Journal of Chromatography A* 2001; 935(1-2): 203-36.
15. Igel M, Giesa U, Lutjohann D, von Bergmann K. Comparison of the intestinal uptake of cholesterol, plant sterols, and stanols in mice. *Journal Of Lipid Research* 2003;44(3):533-8.
16. Moghadasian MH, Frohlich JJ. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *The American Journal of Medicine* 1999; 107(6): 588-94.
17. Schaller H. *Prog. Lipid Res* 2003; 42:163-75.
18. Turley SD, Dietschy JM. Sterol absorption by the small intestine. *Lippincott Williams & Wilkins* 2003; 14(3):233-40.
19. Sinsabaugh RL, Antibus RK, Jackson CR, Karpanty S, Robinson M, Liptak M et al. A Sitosterol Assay For Fine-Root Mass In Soils. *Soil Biol. Biochem* 1996; 29(1):39-44.
20. Hidaka H., Nakamura T, Aoki T, Kojima H, Nakajima Y, Kosugi K et al. Increased plasma plant sterol levels in heterozygotes with sitosterolemia and xanthomatosis. *J. Lipid Res* 1990; 31:881-88.
21. Dayal B, Ertel NH, Rapole KR, Asgaonkar A, Salen G. Rapid hydrogenation of unsaturated sterols and bile alcohols using microwaves. *Steroids* 1997; 62:451-4.
22. Jones PJH, Howell T, MacDougall DE, Feng JY, Parsons W. Short-Term Administration of Tall Oil Phytosterols Improves Plasma Lipid Profiles in Subjects With Different Cholesterol Levels. *Metabolism* 1998; 47:751-6.
23. Ling WH, Jones PJ. Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sci* 1995; 57(3):195-206.
24. Stefkova J, Poledne R, Hubacek JA. ATP-Binding Cassette (ABC) Transporters in Human Metabolism and Diseases. *Physiol. Res* 2004; 53:235-43.
25. Klett EL, Lee MH, Adams DB, Chavin KD, Shailendra BP. Localization of ABCG5 and ABCG8 proteins in human liver, gall bladder and intestine. *BMC Med* 2004; Mar 24; 2(1): 5.
26. Yu L, Hammer RE, Li-Hawkins J, Von Bergmann K, Lutjohann D, Cohen JC et al. Disruption of Abcg5 and Abcg8 in mice reveals their crucial role in biliary cholesterol secretion. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 2002; 99(25):16237-42.
27. Shulenin S, Schriml LM, Remaley AT, Fojo S, Brewer B, Allikmets R et al. An ATP-binding cassette gene (ABCG5) from the ABCG (White) gene subfamily maps to human chromosome 2p21 in the region of the Sitosterolemia locus. *Cytogenetics And Cell Genetics* 2001; 92(3-4): 204-8.
28. Nguyen LB, Shefer S, Salen G, Ness GC, Tint GS, Zaki FG et al. A Molecular Defect in Hepatic Cholesterol Biosynthesis in Sitosterolemia with Xanthomatosis. *J. Clin. Invest* 1990; 86:923-31.
29. Bays HE, Moore PB, Drehobl MA, Rosenblatt S, Toth PD, Dujovne CA et al. Effectiveness and Tolerability of Ezetimibe in Patients with Primary Hypercholesterolemia: Pooled Analysis of Two Phase II Studies. *Clin Ther* 2001; 23:1209-30.
30. Salen G, Xu G, Tint GS, Batta AK, Shefer S. Hyperabsorption and retention of kampestanol in a sitosterolemic homozygote: comparison with her mother and three control subjects. *Journal Of Lipid Research* 2000; 41(11):1883-9.
31. Gylling H, Miettinen TA. Cholesterol Reduction by Different Plant Stanol Mixtures and With Variable Fat Intake. *Metabolism* 1999; 48(5):575-80.
32. Salen G, Patel S, Batta AK. Sitosterolemia. *Cardiovascular Drug Reviews* 2002; 20(4):255-70.





## FAKÜLTEMİZDE SON ÜÇ AYDA TAMAMLANAN TEZ ÇALIŞMALARI

### **Valproat kullanan epilepsili çocuklarda plazma insülin, leptin, nöropeptid Y, ghrelin, adiponektin düzeyleri ve karotid arter intima media kalınlığı**

Dr. Hüseyin Tokgöz

Danışmanı: Doç. Dr. Kürşat Aydın

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

### **Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda Tc-99m-sestamibi ile alt ekstremitede perfüzyon rezervi hesaplanarak vasküler patolojilerin araştırılması**

Dr. İhsan Sabri Öztürk

Danışmanı: Doç. Dr. Oktay Sarı

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

### **Ratlarda mekanik ventilasyona bağlı akciğer hasarı (VILI) nın önlenmesinde kafeik asitin etkisi**

Dr. Şerife Torun

Danışmanı: Prof. Dr. Kürşat Uzun

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

### **Genel anestezi uygulamasında kullanılan üç farklı anestezi protokolünün QT mesafesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması**

Dr. Elif Kutlu

Danışmanı: Doç. Dr. Jale Bengi Çelik

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

### **Adeziv kapsülitli hastalarda supraskapular sinir blokajı, intraartiküler steroid enjeksiyonu ve yüksek volümlü enjeksiyonun etkinliğinin karşılaştırılması**

Dr. Levent Tekin

Danışmanı: Prof. Dr. Hatice Uğurlu

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

### **Erken dönem kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kardiyovasküler risk faktörleri**

Dr. Mithat Elmacı

Danışmanı: Doç. Dr. Harun Peru

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

### **Amnion zarının kırık iyileşmesi üzerine etkisi**

Dr. Serhat Sezgin

Danışmanı: Doç. Dr. Nazım Karalezli

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı



**Sigara içen ve içmeyen gebelerin kord kanında oksidatif stres faktörleri ve iskemi modifiye albümin düzeylerinin değerlendirilmesi**

Dr. Ayla Songül Şahinli

Danışmanı: Yard. Doç. Dr. Kamile Maraklıoğlu  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**Opioidlerle indüklenen hiperaljezinin önlenmesinde, parasetamolün etkisi**

Dr. Naime Yalçın

Danışmanı: Doç. Dr. Sema Tuncer  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Diyabetik anne bebeklerinde kardiyak ve vasküler komplikasyonların değerlendirilmesi**

Dr. Hawa Hasret Çağan

Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Emre Atabek  
Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Çocuk Endokrin Bilim Dalı

**Psödoeksfolyasyon sendromlu olguların ön segment parametrelerinin pentacam cihazı ile değerlendirilmesi ve ön kamara açısı değerlerinin gonyoskopik muayene ile karşılaştırılması**

Dr. Refik Oltulu

Danışmanı: Prof. Dr. Hamiyet Pekel  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**Hekimlerde defansif (çekinik) tıp uygulamalarının araştırılması**

Dr. Yusuf Aynacı

Danışmanı: Yard. Doç. Dr. İ. Gürsel Günaydın  
Adli Tıp Anabilim Dalı

**Epstein-Barr virüs infeksiyonunun tanısında indirekt immünoflöresan ve elisa tanı metodlarının karşılaştırılması**

Dr. Bahadır Fezyioğlu

Danışmanı: Prof. Dr. Mahmut Baykan  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Hidatidozun tanısında ticari IFA ve IHA testleri ile laboratuvarımızda hazırladığımız indirekt flöresan antikor testinin karşılaştırılması**

Dr. Elif Bilge Uysal

Danışmanı: Prof. Dr. Mahmut Baykan  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Diabetik polinöropatili hastalarda eritropoietin uygulamasının eritrosit Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz enzim (E.C.3.1.6.37) aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması**

Dr. Seval Akbulut

Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Gürbilek  
Biyokimya Anabilim Dalı

Cilt : 24  
Sayı : 3

**İskemik inme etyolojisinde kardiyak ve karotis patolojilerinin yeri ve önemi**

Dr. Ferudun Koyuncu

Danışmanı: Doç. Dr. Başar Cander

Acil Tıp Anabilim Dalı

**ST yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarda agresif lipid düşürücü tedavide atorvastatin ve rosuvastatinin lipid parametreleri, okside-LAL ve inflamatuvar parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması**

Dr. Meryem Ülkü Aygül

Danışmanı: Doç. Dr. Bülent Behlül Altunkeser

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Hiposik iskemik ensefalopatili yenidoğan bebeklerde sağ ve sol ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonlarının geleneksel ve doku doppler yöntemleri ile ölçümü**

Dr. Hayrullah Alp

Danışmanı: Prof. Dr. Sevim Karaaslan

Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı