



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

Çetin Erol

Yardımcı Editör

Hamdi Akan
Hakan Akbulut
Meltem Çöl
Mesiha Ekim
Esra Atabenli Erdemli
Kadirhan Sunguroğlu
Runa İdil Uslu
Aydın Yağmurlu

Yayın Sekreteryası

Pelin Arıbal Kocatürk
Cüneyt Köksoy
Deniz Kumbasar
Gökhan Nergizoğlu
Tarkan Soygür

Önceki Editör

Yücel Kanpolat

Danışma Kurulu

Serdar Aksöyek
Berna Arda
Saadet Arsan
Hande Arslan
Kenan Atabay
İ.Hakkı Ayhan
Sümer Baltacı
Abdülkadir Çevik
Necmi Değer
Taner Demirer
Mehmet Demirtaş
İlker Durak
Ruhan Düşünsel
Nurşen Düzgün
Numan Ekim
Cengizhan Erdem
Şensuvar Ertürk
Kaan Gündüz
Selim Karayalçın

Ayhan Kuzu
Işın Kuzu
Babür Küçük
Zeynep Mısırlıgil
Emin Alp Niron
Musa Kazım Onar
Süreyya Özbek
Güzin Özelçi Kavas
Hatice Özenci
Enis Özyar
Ümit Özyurda
Şükrü Sindel
Feride Söylemez
İbrahim Tekdemir
Melek Tulunay
Ersöz Tüccar
Gülseli Yıldırım
Nezih Yüçemen

Yayın Sahibi: Prof.Dr.İlker Ökten
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Çetin Erol

Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara
Tel : (312) 3103010/207
Faks : (312) 3106370

www.onlinedergi.com/autfm

www.autfm.org

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
dergi@autfm.org

Abone Adresi

Ankara Tıplılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: anktipvakfi@yahoo.com.tr
Yılda 4 sayı yayımlanır (Mart, Haziran, Eylül, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davetlidir.
Öğretim Üyelerine yıllık 4 sayı 65 TL, Asistan, Pratisyene, Mecburi Hizmetli ve Araştırma Görevlisine % 50 indirimli, öğrenciyeye % 75 indirimli olarak uygulanır.
Ekbaskı (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,
TUBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini Kapsamındadır.**

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

BMR Ltd. Şti.
Tel-Faks: (312) 472 86 12 - 23
E-posta: bmr@bmr.com.tr

- 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık), yılda dört sayı (bir cilt) olarak yayınlanır. Temel, dahili, ve cerrahi tıp bilimleri konusunda yapılmış araştırma, davetli derleme ve olgu bildirileri yayınlamayı amaçlar.
- Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Yayın kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimce düzenlemek yetkisine sahiptir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, yayın kurulunun uygun gördüğü en az iki danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.
- Bu dergiye başvurular www.online-dergi.com/autfmeski adresinden ulaşabileceğiniz çevrimiçi makale gönderme sistemi üzerinden yapılabilir. Aşağıda başvuru sırasında yazarların tamamlaması gereken 5 basamak hakkında ayrıntılı bilgi sunulmuştur. "İnternet" üzerinden başvuru sırasında karşılaştığınız herhangi bir sorunla ilişkili olarak, teknik kurul üyesi Savaş Çalışkan ile e-posta (caliskansavas@yahoo.com) veya te-

lefonla ((312) 310 30 10/207) temasa geçebilirsiniz.

Kaynaklar: Kaynaklar makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir. Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Kaynakların yazımının 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'da (International Committee of Medical Journal Editors, Mayıs 1999 güncellemesi) ayrıntılı olarak sunulan standartlara uyması gerekir. Dergi isimleri Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Dergimizin adının "Ank Üni Tıp Fak Mecm" şeklinde kısaltılması uygundur.

Sürelî yayınlardan kaynak gösterme: Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemlili çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. Ank.Üni Tıp Fak Mecm 2004;4:181-185. *Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark." Yabancı dildeki yayınlarda "et al." Kullanılmalıdır.

Tek yazarlı kitap: Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991.

Editörlü kitap: Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Kitap içinden bir bölüm: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. p. 103-124.

Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar: Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6. Yayınlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir.

Bilgisayar programları: StatView SE+Graphics [computer program]. Ver-

sion 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Dergide yayınlanacak çalışmalarda kullanılacak kaynakların doğru yazılmasını sağlamak amacıyla, yazının değerlendirilmesinin her aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayınlanması beklenilir.

Bilgilendirerek onay alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(lerin) özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

6. Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Çetin EROL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Yayın Komisyonluğ Başkanlığı

06100 Sıhhiye, Ankara

E-posta: Tip.Fakultesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

Tel.: (312) 310 30 10 / 207,

Faks: (312) 310 69 39

- 1. The Journal of Ankara University Faculty Medicine** is published quarterly per annum; every three months (March, June, September, December). It publishes original articles research, invited reviews and concise case reports on basic, medical and surgical sciences.
- Contributions are received with neither the article nor any part of its essential results has been published or submitted for publication elsewhere, prior to its appearance in this journal. Work already presented in a congress or published as an abstract within the context of scientific meetings may be accepted for publication, provided that. This fact is mentioned.
- Peer review system is used for the submitted papers. These scientific manuscripts are evaluated by at least two reviewers. The final decision about publishing is made by the Editorial Board.
- Manuscripts may be written in Turkish or English
- Submissions to the journal can be made on-line through INTERNET; **www.autfm.org** Submission steps that need be completed by the authors during submission are explained in detail in following pages. Further contact by e-mail (**dergi@autfm.org**) or phone "+90 312 236 28 79" due to any problem at the online submission system should be encountered.

References: Number references in the order they appear in the text. The journal encourages the use of Turkish publications as references. Only published or accepted articles can be used as references. Use "Uniform requirements for manuscripts submitted to bio medical journal International Committee of Medical Journal Editors, May 1999 rev. edition" for standart format. Abbreviations of the names of the journal's title is abbreviated as "Ank.Üni. Tıp Fak. Mecm." "Examples for references: Articles in journals: Vargün

R, Özkan Ulu H. Nörolojik problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004; 4: 181-185.

Examples for references:

Articles in journals: Vargün R, Özkan Ulu H. problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004; 4: 181-185.

*List all the authors but if the number exceeds three, first three followed by et al format should be applied.

Personal author(s): Çakmak M. *Ortopedik muayene.* 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991. **Editor (s) compiler as author:** Kurt N, editor. *Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme.* İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Chapters in a book: Rowe JS. *Liver İn: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery.* 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986.p. 103-124

Conference paper: Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. *X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı;* 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6

Unpublished conference paper should not be used as a reference.

Computer Software: StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. Accuracy of the references the copies of the first and the last page of certain literature may be required. The publication of the manuscript can be held until this request is fulfilled by author(s).

Informed Consent and Ethics

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a state-

ment in the Methods section that the institutional review board has approved. The project and/or the informed consent were obtained from parents. The author(s) should state the accordance to the international guidelines and "The regulations in drug research Ministry of Health, Government of Turkey, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

Address for Correspondence:

Prof. Dr. Çetin EROL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Yayın Komisyonluğu Başkanlığı

06100 Sıhhiye, ANKARA

E-mail:

Tip.Fakültesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

dergi@autfm.org

Phone: + 90 (312) 310 30 10 / 207

Fax: + 90 (312) 310 69 39

Çevrimiçi Makale Gönderme Online Submission

İris Online Dergi Sistemine makale gönderme işlemi 6 adımda tamamlanmaktadır. Her adımda bir önceki adıma dönüp düzeltme yapılabilmektedir. Aynı şekilde makaleyi tamamlamadan sistemden çıktığınızda da, bir sonraki sisteme giriş yaptığınızda makaleyi tamamlanmamış makaleler kısmına tıklayarak, kaldığınız yerden devam edebilirsiniz.

Sending a manuscript to Iris Online Journal System is completed in 6 steps. At each step, you can go back to the previous page. At the same time, when you exit the system without completing the manuscript, the next time you log into the system by clicking on the unfinished Manuscripts, you can continue from where you left off the system.

Adım 1: Başlık kısmında Makalenin dili, kategorisi, türü seçilmeli ve başlık isimleri belirtilen dillerde yazılmalıdır. Bunlar tamamlandıktan sonra Kaydet butonu ile 2. adıma geçilir.

Step 1: In the first step, enter manuscript language, category and type. Title should be written both Turkish and English.

Adım 2: Yazarlar kısmında makalenin diğer yazarları kurumlarıyla birlikte girilmelidir. Makalenin ilk yazarı siz olduğunuza göre, ilk olarak kendi kurumunuzu girmelisiniz. Eğer makalenin sizden başka bir yazarı varsa o kişiyi de buraya eklemelisiniz. Yine aynı şekilde eklemek istediğiniz yazarın önce kurumunu belirtmelisiniz ve daha sonra en aşağıda bulunan Yazar Ekle butonu ile yeni yazarı da ekleyebilirsiniz. Eklenen yazara ait bilgileri düzenle kısmındaki işarete tıklayarak değiştirebilirsiniz.

Step 2: In the authors section, first you should write your institution and click save. To add a new Author, first enter his institution and click "Add new Author" button below. Then add information (name, surname, mailing address and mobile phone) of authors.

Anasayfa Arşiv Arama Savaş Çalışkan Autfm'e geri dön

Anasayfa > Yazar Ana Sayfa > Makale Ekle

1. Başlık 2. Yazarlar 3. Özet ve Anahtar Sözcükler YARDIM

Aşağıdaki alana makalenizin özetini yazınız. Özeti 250 sözcüğü aşmamalıdır.

Özetler

Özet (Ozet-TR) :

Sözcük sayısı: 2000

Özet (Abstract-EN) :

Sözcük sayısı: 2000

Adım 3: Özet ve Anahtar Sözcükler kısmında, Makalenin özetini ve anahtar sözcükleri belirtilen dillerde girmeniz beklenmektedir. Kaydet butonuna basarak 4. adıma geçebilirsiniz.

Step 3: In the summary and keywords section, write the keywords and the summary of the manuscript to the related field then click Save for the next step.

Anasayfa Arşiv Arama Savaş Çalışkan Autfm'e geri dön

Anasayfa > Yazar Ana Sayfa > Makale Ekle

1. Başlık 2. Yazarlar 3. Özet ve Anahtar Sözcükler 4. Dosya Yükleme YARDIM

Yüklediğiniz Dosyalarda hiçbir şekilde yazar ismi ve kurum görünmemesi gerekiyor böyle olması durumunda Yönetici sekreter tarafından makaleniz revizyon için size geri gönderilecektir Fotoğrafların ve resimlerin basılması gereken kısmı en az 9X13 cm boyutunda ve 300 dpi çözünürlükte olmalıdır.

Dosya Tipi Seçiniz: (word) En az 1 adet (word) dosyası eklenmelidir.

Açıklama

Gözet... Yükle

Yüklenen Dosyalar

Adım 4: Makale metninin ve makaleye ait resim, tablo gibi dosyaların ekleneceği bölümdür. 1. adımda seçtiğiniz her makale türüne göre; farklı adetlerde farklı dosya tipi yüklemek zorundasınız. Ekranda bunun için gerekli uyarıyı görmektesiniz. Yüklemenin başarılı olabilmesi için; eklemek istediğiniz dosya tipi (word-excel-resim) ile gözet butonuna tıkladığınızda seçeceğiniz dosya uzantısı aynı olmak zorundadır. Daha sonra PDF Yap butonuna tıklamalısınız. PDF yapma işlemi bir kaç dakika sürebilir. İşlem bittikten sonra devam butonuna basarak diğer aşamaya geçebilirsiniz.

Step 4: Upload main text document (in microsoft word format), pictures and tables by using browse button then click on "Convert to PDF" in order to form your article. Main text, pictures and tables will be converted to a single PDF document.

Adım 5: Önyazı kısmında; Dergi Yayın Kuruluna makaleye ait belirtmek istediğiniz önyazıyı (coverletter) ekleyebilirsiniz. Kaydet butonuna bastığınızda artık son adıma geçebilirsiniz.

Step 5: Write your cover letter and then click Save button for the last step.

Adım 6: Onay kısmı makale yüklemenin son aşamasıdır. Makaleyi eksiksiz biçimde tamamlayıp, Onay butonuna basabilmeniz için kutucukların hepsini işaretlemek zorundasınız. Dikkat etmeniz gereken bir diğer nokta; Yayın Hakkı Devir Formunun imzalanarak merkezimize iletilmesi durumudur. Aksi takdirde makalenin değerlendirilmeme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Step 6: This is the last step of Online Submission System. You should click all the checkbox to send your manuscript. Also In order to process the Manuscript, Copyright form should be signed by related contacts and faxed to our Center.



Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

2009 Cilt 62.Sayı 2

İçindekiler / Contents

TARİHTEN BİR KESİT / A MOMENT IN HISTORY

- 49 **Invited Review: Is Iraq Ready to Self-sustain its Health System?** • Davetli Derleme: (Irak Kendi Sağlık Sistemini Sürdüremeye Hazır mı?)
Sabahattin Kocadağ, Ayşegül Akbay Yarpuzlu

TEMEL BİLİMLER / BASIC SCIENCES

- 53 **Araştırma Makalesi: Çeşitli Klinik Enfeksiyonlardan Elde Edilen *Staphylococcus aureus* İzolatlarında İnsersiyon Sekansı IS256'nın Biofilm Oluşumu Üzerine Etkisi** •
Research Article: The Role of Insertion Sequence IS256 In Biofilm Formation Among Various Clinical Samples
Ebru Us, Alper Tekeli, İştah Dolapçı, Z.Ceren Karahan, Banu Sancak, Gülşen Haşçelik
- 59 **Araştırma Makalesi: Otomatik Para Makinelerinin Bakteriyel ve Fungal Kontaminasyonu** •Research Article:
Bacterial and Fungal Contamination of Automated Teller Machine
Ali Türk, Ashok Paudel, Burak Şimşek, İsmail Selvi, Mehmet Sertçelik, İştah Dolapçı

DAHİLİ BİLİMLER / MEDICAL SCIENCES

- 65 **Case Report: Congenital Renal Arteriovenous Malformation: Diagnosis With MDCT Angiography** •
Olgu Sunumu: Konjenital Renal Arteriyovenöz Malformasyon:
MDCT Anjiyografi İle Tanısı
Nilgün Işıksalan Özbülbül, Muharrem Tola, Özlem Yener, Seda Topal
- 69 **Olgu Sunumu: Büyük Boyutlarda, Değişik Bir Sumbandilular Siyalolityazis Olgusu: Direkt Radyografi ve Ultrasonografi Bulguları** • Case Report: A Case of Large, Unusual Submandibular Sialolithiasis: Radiographic and Ultrasonographic Findings
Ümit Yaşar Ayaz, Alper Dilli, Baki Hekimoğlu

CERRAHİ BİLİMLER / SURGICAL SCIENCES

- 73 **Araştırma Makalesi: Vokal Fold Paralizisinden Sonra Larinks Nasıl Davranır? Videolarinoskopik Bulgular** •
Research Article: How Does The Larynx Behave After Vocal Fold Paralysis? Videolarinoscopic Findings
Gürsel Dursun, Selmin Karataylı Özgürsoy, Ozan Bağış Özgürsoy, Çiler Tezcaner, Işıl Satı, Mehti Salviz
- 79 **Araştırma Makalesi: Özofagus Kanserinde Helicobacter Pylori ve Barret Özofagus'un Rolü** • Research Article: The Role Of Helicobacter Pylori And Barretts Esophagus In Esophageal Cancer
Cabir Yüksel, Ayça Karabörk, İlker Ökten
- 83 **Case Report: Combined Tubal And Ovarian Ectopic Pregnancies In One Patient After In Vitro Fertilization** •
Olgu Sunumu: İn Vitro Fertilizasyondan Sonra Aynı Hastada Kombine Tübal ve Ovaryan Ektopik Gebelikler
Yusuf Üstün, Yaprak Engin-Üstün, Hale Kırmlıoğlu, Ilgın Türkçüoğlu

Is Iraq Ready to Self-Sustain Its Health System?

Irak Kendi Sağlık Sistemini Sürdürmeye Hazır mı?

Sabahattin Kocadağ, Ayşegül Akbay Yarpuzlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

This observation is a commentary on the legislation, planning and social advocacy phases of self-sustainability in post-war/occupancy Iraq trying to deliberalize from international community.

Key Words : **Health system, Iraq, Post war**

Bu gözlem, savaş/işgal sonrası Irak'ta yeniden yapılanma sonrası uluslararası örgütlerden bağımsızlaşan sağlık sisteminin yerel sürdürülebilirliği için gereken yasama, planlama, sosyal savunuculuk temaları üzerine bir yorumdur.

Anahtar Sözcükler: **Sağlık sistemi, Irak, Savaş sonrası**

Now that, time is moving in dropping the levels of troops in Iraq, in addition to the security building status, other services that had been under guidance of the international agencies since the initiation of the war has to be relooked upon by the Iraq national authorities and public, among which health care stays as one of the most important challenges, to encourage progress. In spite of the political differences in the Iraq parliament, with unified planning, continuous assessment and information sharing as common goals, health services and policy will be ably managed, in this post-conflict state, as the reconstitution and reconstruction of stability unveils itself. This commentary is written on the need to remind insights to the health care professionals or the workforce the routes to be followed for the establishment of new foundations of health-care systems in Iraq (1). The Iraq war is now over with its surges on security, politics, tensions, casualties, humanitarian crises and human rights abuses. The exit strategy has been announced and the provincial elections have been successfully managed in 2009. Since the transfer of power from 'Coalition Provincial Authority' (CPA) to In-

terim Iraq Government in 2004, Iraq, once again became a sovereign country. 'United Iraq Alliance' that won the most number of seats in the parliament in 2005 led by Al-Maliki gave priority to the security issues as faced with sectarian violence under economic crisis. But what is the condition of the health sector? During the phase of transition, according to WHO estimates on 2007, the conditions of health deteriorated in Iraq with the GDP per capita; 1457 USD and the total expenditure on health (per capita); 59 USD annually. The general government expenditure on health as % of total health expenditure is 74.4%, with ministry of health budget totaling to 3.4% of government budget. With the primary health care indicators designating requirement of aid from all involved for progress, it should be noted that the life expectancy and mortality rates have also deteriorated with major increases in reported cases of pulmonary tuberculosis, cholera, measles and meningitis (2). So, what should be the issues of concern and how should the future health plans be schematized? To start with, it is time to conclude that the conflict associated disaster and the military ope-

Received: 07.10.2009 • Accepted: 02.02.2010

Corresponding author

Dr. Sabahattin Kocadağ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Phone : +90 (312) 363 89 90
E-mail Address : kocadagsa@gmail.com

rations phase is almost over and now it is the stage for reconsideration of health care planning, re-organization and re-evaluation. To mention planning, it is a future-oriented, systematic process of determining directions, setting goals and taking actions to reach them. Gaps that exist between public expectations and how institutions, the whole health sector of government or the society actually functions may point to inadequate planning or lack of planning, in addition to possible poor leadership or implementation. It is crucial to consider planning as a political process but in addition to that it is also a social and technical process. It is also essential to recognize that, all participatory planning takes place in the context of the organizational culture and history of relationships between the planning partners (both as organizations and individuals). Complications and conflicts may often arise over disagreements on the scope of planning, strategies and specific actions necessary to achieve goals. Conflicting economic incentives and politics of planning may complicate the process. However, in our case of Iraq, obviously, the National Ministry of Health needs to take an initiative to invite to and coordinate actions and participants from sub-organizations to foresee a National Health Plan and submit this to the government to be discussed in the parliamentary commissions and finally, the general assembly to confirm that it is economically feasible and implementable. Probably a Comprehensive Health Planning Act or a National Health Planning and Resources

Development Act may need to be passed from the Iraq parliament to give a kick-start to these to be coordinated activities. During this progress, the Health Agencies may need to be restructured according to the evolving needs of the health status in Iraq. Certainly, as in the case of 1980's and 90's in the United States, a categorical planning will need to be evaluated by the debating parties of the parliament for the efficient utilization of market for-

ces and institutional versus community based strategies. Use of information within the framework of scientific methodology will be required for accurate and precise vision as well as mathematical approaches for cost models as well as quality assurance and quality improvement efforts to be emphasized. Finally, the categorical plan based on organizational structure will need to be integrated to the annual and long term budgets with emphasis on cost-containment, resources allocation or the last but not the least with external financing options. The guideposts, benchmarks and models of methodology may be reviewed from previous work but will also be contributed by local experts taking insights from WHO country cooperation strategies. Certainly, improving planning in the future will depend both on leadership and technical skills to reestablish the credibility of national health services. Beyond planning, advocacy for policy development, both by political action and non-governmental players will secure sustainability, progress and evaluation of planned health actions. This will be achieved through the national legislative apparatus as well as at the provincial level and via the private associations, health care organizations and health professionals. The health agenda setting is key to initiating policy development process. The formal policy agenda is defined as those issues to which policymakers will pay attention and take action. Thus, the first step in any policy development process is to get an issue on the formal policy agenda. Two of the most commonly used strategies for getting an issue on the policy agenda include; gaining inside access to decision-makers in the policy arena and organizing an outside initiative through grass-roots mobilization or coalition building to call the issue to the attention of policymakers. These agenda setting strategies can be used alone or in combination (3). Even though in other country examples, there have been previous difficulties faced in getting Health issues in the Natio-

nal policy agenda, discussing, the policies proposed incrementally including key factors influencing health insurance coverage with a notion of economic and social outcomes will facilitate the design of successful strategies for prevention policies as well as provision of mobilization of service oriented task forces and supporters, for new opportunities and accountability. Quality issues are also important for medical care delivery and initiatives should be encouraged to improve total quality in health services. Still, evaluation and public health informatics integration are issues of significance. Evaluation of health programs and policies is fundamental for public health. Building and maintaining an effective health care system requires programs and policies that promote health and prevent disease in an effective and efficient manner. Evaluation is a process designed to collect and analyze information to determine program performance and to improve it. The process involves a variety of concepts, methods and analytic schemes to determine whether it is appropriately designed to meet the targeted need, whether the program is implemented as planned and whether the program actually does help people in need at a reasonable cost without undesirable side effects. Hence, evaluation is used to assist in health program planning, program quality assurance and improvement in addition to new policy development. In planning an evaluation, the evaluator (National Ministry of Health) collaborates with other stake holders as State Statistical Institution to assess annual health indicators to decide on the purposes, focus and specific models to guide data collection during the process of analysis. Finally, the process, outcomes and impacts on health status will be perceived as quality of care and quality of life. Some aspects will be addressed using social science research models. In addition to goal-based special case evaluations, evaluations of country interventions are also at the core of health evaluations. According to co-

untry cooperation strategy for WHO and Iraq for the period 2005-2010, in accordance with the current country programme and policy framework a strategic agenda of priorities have been

set with implications at different levels. Now, it is the responsibility of the national officials and members of the international community to support all actions for regaining equity by

participating in actions for directing and coordinating authority for health, with leadership and agenda provisions in Iraq with an ethical promotive and preventive approach (4,5).

REFERENCES

- 1 Balcı N. Basit ama başarılı olacak bir plan: Irak Sağlık Sistemini başlatmak için gerekli olan 20 milyon dolar. <http://undp.un.org.tr/who/bulten/turk/bul11irak.htm>. Erişim Tarihi: 29.09.2009.
- 2 WHO. Health Stituation Iraq. Erişim Tarihi: 30.09.2009.
- 3 Scutchfield F. D. In: Wallace R. B., Doebbeling B. N., editors. Public Health and Preventive Medicine. 14 th ed. Stamford, Connecticut;1998. p. 1113-1187.
- 4 Saçaklıoğlu F., Hassoy H., Kulaç E., ve ark. Irakta Savaş ve Sağlık. 1st ed. Ankara: TTB Yayınları; 2005.
- 5 Dingfelder S. F. The military's war on stigma. Monitor on Psychology 2009; Volume 40, No. 6 June.

Çeşitli Klinik Enfeksiyonlardan Elde Edilen *Staphylococcus aureus* İzolatlarında İnsersiyon Sekansı IS256'nın Biofilm Oluşumu Üzerine Etkisi

The Role of Insertion Sequence IS256 In Biofilm Formation Among Various Clinical Samples of *Staphylococcus aureus* Isolates

Ebru Us¹, Alper Tekeli¹, İştah Dolapçı¹, Z.Ceren Karahan¹, Banu Sancak², Gülşen Hasçelik²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Ica (intersellüler adezyon) operonunu kodlayan enzimler tarafından polisakkarit intersellüler adezin (PIA) üretimi, stafilokoklardaki biofilm gelişiminin şu ana kadar en iyi anlaşılmiş mekanizmasıdır. IS256, *ica* operonuna geri dönüşümlü olarak eklenmek suretiyle *ica* operonu ekspresyonunu ve sonrasında da biyofilm oluşumunu etkileme kapasitesine sahip mobil bir elemandır. Bu çalışmanın amacı 1998-2004 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden elde edilen 207 *Staphylococcus aureus* izolatında insersiyon sekansı IS256'nın biofilm oluşumu üzerine etkisini araştırmaktır. 1998-2004 yılları arasında Ankara ve Hacettepe Üniversitelerinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden elde edilen 207 *S. aureus* izolatı (kan, kateter, solunum yolu örnekleri, steril vucut sıvıları, yara, balgam, idrar, püye) çalışmaya dahil edildi. Çalışılan suşların 28'i (%13.5) metisilin duyarlı (MSSA), 133'ü (%64.2) metisilin dirençli (MRSA), 46'sı (%22.2) ise hetero-VISA (vankomisine heterojen olarak orta duyarlı *S. aureus*) suşlarını içeren izolatlar idi. Stafilokok kültürlerinden genomik DNA ekstrakte edildikten sonra amplifikasyon kalıbı olarak kullanıldı. Biyofilm genleri (*icaA*, *icaD*) ve IS256'yı saptamak amacıyla simpleks PCR lar yapıldı. 207 suş içinde *icaA* pozitifliği %89.4 (185 izolat), *icaD* pozitifliği %97.1 (201 izolat), biofilm genlerinin her ikisinin de pozitifliği: %88.9 (184 izolat), sadece birinin pozitifliği %8.7 (18 izolat) oranında bulundu. Biyofilm genleri (*ica*) MRSA ve hVISA izolatlarında, MSSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptandı ($p < 0.001$). IS256 pozitifliği hVISA suşlarında MRSA'dan, MRSA suşlarında ise MSSA'dan daha yüksek oranda tesbit edildi ($p < 0.001$) Biyofilm pozitiflik prevalansı IS256 içeren suşlarda anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$), bu da *S. aureus*'un klinik izolatlarında IS256'nın *ica* operonu ekspresyonunu etkileyerek biyofilm oluşumuna yol açtığını düşündürdü.

Anahtar Sözcükler: **Biyofilm, S. aureus, icaA, icaD, IS256**

Biofilms consist of a cell-multilayer embedded in a slime matrix and they are the basis for production of polysaccharide adhesion by *ica*-operon-encoded enzymes is currently the best understood mechanism of biofilm development in staphylococci. The insertion sequence IS256, a mobile element frequently associated to transposons has the capacity to influence expression of the *ica* operon and subsequent biofilm formation by reversible insertion into the *ica* operon. We aimed to elucidate the role of insertion sequence IS256 in biofilm formation among various *Staphylococcus aureus* isolates from clinical specimens of hospitalized patients at Ankara and Hacettepe Universities. A total of 207 *S. aureus* strains isolated between 1998 and 2004 from clinical specimens were included in the study. A total of 28 of the *S. aureus* isolates studied were methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA), 133 were methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), and 46 were vancomycin-intermediate *S. aureus* (hetero-VISA) isolates. Genomic DNA was extracted from staphylococcal cultures and used as an amplification template with the primers in simplex PCRs for detection of biofilm genes (*icaA*, *icaD*), IS256. Of all *S. aureus* isolates studied 185 (89.4%) were positive for *icaA*, 201 (97.1%) were positive for *icaD*, 184 (88.9%) were positive for both whereas 18 (8.7%) strains were positive for only one of them. We found the positivity rates of biofilm genes (*ica* genes) among MRSA and hetero-VISA isolates were significantly higher than those among MSSA isolates ($p < 0.001$). IS256 positivity among MRSA and hetero-VISA isolates were also significantly higher than those among MSSA isolates ($p < 0.001$). Biofilm genes among IS256 positive *S. aureus* isolates were found significantly higher than those among IS256 negative *S. aureus* isolates ($p < 0.001$). IS256 have the capacity to influence expression of the *ica* operon and subsequent biofilm formation.

Key Words : **Biyofilm, S. aureus, icaA, icaD, IS256**

Başvuru tarihi: 26.10.2009 • Kabul tarihi: 04.11.2009

İletişim

Uz. Dr. Ebru Us
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Tel : 0312 310 30 10 / 264
E-Posta Adresi: eus@medicine.ankara.edu.tr

Slime matriks içine gömülü hücre tabakalarından oluşan biyofilmler, inatçı ve kronik enfeksiyonların temelini oluştururlar. *Ica* (intersellüler adez-

yon) operonunu kodlayan enzimler tarafından polisakkarit intersellüler adezin (PIA) üretimi, stafilokoklardaki biyofilm gelişiminin şu ana kadar en iyi

anlaşılmış mekanizmasıdır. PIA, *ica-ADBC* gen grubunun ürünüdür ve biofilm oluşumu sırasında hücreler arası iletişimi sağlar (1). *Ica ADBC* hem *Staphylococcus aureus*, hem *Staphylococcus epidermidis*'te bulunan bir operondur(2). Özellikle *icaA* ve *icaD* *S. aureus* ve *S. epidermidis*'deki slime üretimi açısından önemli role sahiptir (3). *S. aureus* ilişkili enfeksiyonlar KNS (Kaogulaz Negatif Stafilokok)'ler ile ilişkililerden daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. *S. aureus*'un biofilm oluşturması nosokomiyal enfeksiyonlara katkı sağlayan primer faktördür(4).

IS256, *ica* operonuna geri dönüşümlü olarak eklenmek suretiyle *ica* operonu ekspresyonunu ve sonrasında da biofilm oluşumunu etkileme kapasitesine sahip mobil bir elemandır. Slime üretiminin ve biofilm oluşumunun düzenlenmesinde rol oynar (5,6) IS256 tarafından gerçekleştirilen kromozomal rearanjmanın *S. epidermidis*'deki biofilm oluşumunu değiştirdiği gösterildi (7); *ica* gen grubuna IS256'nın insersiyon ve eksizyonu *S. aureus*'un biofilm fazlarında değişme ile sonuçlanır (8) ve IS256'nın varlığı *S. epidermidis*'deki biofilm oluşumu ile olduğu kadar aminoglikozid (AG) direnci ile de ilişkili bulunmuştur (9). Muhtemelen AG direnç geni ile IS256 genellikle aynı stafilokokkal transpozonda bulunmaktadır (10,11)

SCC*mec* ve IS256, *ica* operonunu içeren spesifik *S. epidermidis* klonlarında beraber bulunur ve hastane ortamını tercih eder (11). IS256 aynı zamanda patojenite ile ilişkili genlerin ekspresyonunu etkiler ve IS256'nın multipl kopyaları *S. epidermidis* genomunu

değişen çevre koşullarına daha uyumlu ve adapte hale getirir (12). Bu nedenle IS256 invaziv suşlarda bulunan virulans ilişkili bir gen gibi görünmektedir (9,12).

Örnek olarak IS256'nın eklenmesiyle *tcaA* geni inaktive olarak *S. aureus*'daki glikopeptid direncini artırır (13). Bunun yanı sıra IS256'nın transpozisyonu *S. aureus*'daki mutant *llm* geninin transkripsiyonunu arttıran yeni bir hibrid protomerin oluşmasını sağlar (14).

Bu çalışmanın amacı 1998-2004 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden elde edilen 207 *S. aureus* izolatında insersiyon sekansı IS256'nın biofilm oluşumu üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyal, Metod

1998-2004 yılları arasında Ankara ve Hacettepe Üniversitelerinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden elde edilen 207 *S. aureus* izolatı (kan, kateeter, solunum yolu örnekleri, steril vucut sıvıları, yara, balgam, idrar, püye) çalışmaya dahil edildi. Çalışılan suşların 28'i (%13.5) metisilin duyarlı (MSSA), 133'ü (%64.2) metisilin dirençli (MRSA), 46'sı (%22.2) ise hetero-VISA (vankomisine heterojen olarak orta duyarlı *S. aureus*) suşlarını içeren izolatlar idi.

Stafilokok kültürlerinden genomik DNA ekstrakte edildikten sonra amplifikasyon kalıbı olarak kullanıldı. Biyofilm genleri (*icaA*, *icaD*) ve IS256'yı saptamak amacıyla Tablo 1'de tanımlanan primerler kullanılarak simpleks PCR lar yapıldı. Son hacim 50 µl olacak şekilde hazırlanan PCR reaksiyon karışımı 3 mM MgCl₂, 50 pmol ile-

ri primer, 50 pmol geri primer her bir dNTP'den 200'er mM ve 1.5 U Taq DNA polimeraz ve 5 µl genomik DNA örneği içermekteydi. DNA amplifikasyonu DNA termal döngü cihazında (Techne, UK) gerçekleştirildi. Termal döngü şartları: *icaA* ve *icaD* için; 92°C de 3 dk lık ilk denatürasyonunun ardından, 30 siklusluk amplifikasyon basamağı (92°C de 45 sn denatürasyon, 49°C de 45 sn annealing ve 72°C de 1 dk uzama) ve 72°C de 7 dk inkubasyon olacak şekilde ayarlandı (15).

IS256 için; 94°C de 3 dk ilk denatürasyonunun ardından, 30 siklusluk amplifikasyon basamağı (94°C de 45 sn denatürasyon, 55°C de 45 sn annealing ve 72°C de 1 dk uzama) ve 72°C de 7 dk inkubasyon olacak şekilde ayarlandı (15 nolu kaynağın modifikasyonu ile).

PCR ürünleri elektroforez ile %2'lik agaroz jelde (Serva, Germany) UV ışığı altında incelendi.

DNA büyüklük belirteci olarak *icaA* ve IS256 için O'GeneRuler™ 100 bp DNA Ladder (Fermentas, Lithuania), *icaD* için ise O'GeneRuler™ 50bp DNA Ladder (Fermentas, Lithuania) kullanıldı.

Bulgular

207 suş içinde *icaA* pozitifliği %89.4 (185 izolat), *icaD* pozitifliği %97.1 (201 izolat), biofilm genlerinin her ikisinin de pozitifliği: %88.9 (184 izolat), sadece birinin pozitifliği %8.7 (18 izolat) oranında bulundu (Şekil 1, 2).

Biyofilm genleri MRSA ve hVISA izolatlarında, MSSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. Kullanılan primerler ve annealing ısıları

Hedef gen	Primer dizisi	PCR annealing ısı (C°)	Amplikon büyüklüğü (bp)	Referans
<i>icaA</i>	5'-CCTAACTAACGAAAGGTAG-3'	49	1315	Vasudevan ve ark (15)
	5'-AAGATATAGCGATAAGTGC-3'			
<i>icaD</i>	5'-AAACGTAAGAGAGGTGG-3'	49	381	Vasudevan ve ark. (15)
	5'-GGCAATATGATCAAGATAC-3'			
IS256	5'-TGA AAA GCGAAG AGA TTC AAAGC-3'	55	1102	Montanaro ve ark. (10)
	5'-ATG TAG GTC CAT AAG AAC GGC-3'			

207 suşun 154'ünde (%74.4) IS256 pozitifliği tesbit edildi (Şekil 3).

IS256 pozitifliği hVISA suşlarında MRSA'dan, MRSA suşlarında ise MSSA'dan daha yüksek oranda tesbit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 3).

IS256(+)/*icaA*,D(+) suş sayısı 148 (%71.5), IS256(-)/*icaA*,D(-) suş sayısı 3 (%1.4), *icaA*,D(+)/ IS256(-) suş sayısı 36 (%17.4), *icaA*,D(-)/ IS256(+) suş sayısı 2 (%1) olarak tesbit edildi.

IS256 pozitifliği, biofilm genleri pozitifliği ile doğru orantılı bulundu (Tablo 4).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel değerler Pearson Chi-Square testiyle yorumlandı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tartışma

Biyofilm pozitif *S. aureus* suşları, biyofilm negatiflere göre daha çeşitli klinik ortamlardan izole edilir(16). Biyofilmler inatçı enfeksiyonlarla ilişkilidir (4) ve planktonik hücrelere göre antibiyotik-

lere daha az duyarlıdır. Bu azalmış direnç: (i) antibiyotiğin biyofilm içine yetersiz girişi; (ii) biyofilm içinde gömülü olan bakterilerin üreme oranının azalması; ve (iii) düşman bir çevredeki hücrelerin hayatta kalabilmesi için gerekli olan metabolik durumların biyofilm içindeki değişiminin çok çeşitli olması ile ilişkilidir. Bu faktörlerin kombinasyonu biyofilm ilişkili bakterilerin antimikrobiyal direnç kapasitesini artırır(17).

Önceki çalışmalarla uyumlu olarak izolatlarımızın çoğunda (184/207 %88.9), *ica* lokusunun varlığı tesbit edildi. *ica* gen lokusunun araştırılması virulan ve nonvirulan suşların ayrılmasında en güvenilir yöntemdir. İnvaziv suşların çoğunda *mecA* varlığı ile *ica* lokusu varlığı bir arada bulunmaktadır(18).

IS256, stafilkokların genetik uyumunda, çevresel adaptasyonlarında ve global düzenleyici gen ekspresyonunda rol oynamaktadır. Muhtemelen suşların genotipik ve fenotipik adaptasyonunu arttırmaktadır ve virulansla ilişkilidir (10). *S.epidermidis*'lerde yapılan

çalışmalarda IS256, kommensal izolatlarda nadirken, invaziv suşlarda tipik olarak bulunmaktadır (9, 19)

Koskela ve ark.nın (20) çalışmasında PCR ile tesbit edilen IS256 insersiyon sekanısı prostetik eklem enfeksiyonu (PEE) izolatlarının çoğunda gösterildi (%81). IS256 taşıyan PEE izolatlarının %58'inin (15/26) aynı zamanda *ica* operonunu da taşıdığı, yani *ica* operonu ve IS256'nın birarada bulunma oranının %94 (15/16) olduğu belirlendi. İlaveten kan kültürlerinden (13), KIT (Kemik İliği Transplantasyonu) hastalarından (19), düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlardan (21) izole edilen *S. epidermidis*'lerin sırasıyla %87, %94, ve %67 oranlarında IS256 taşıdığına gösterildiği çalışmalar vardır. Bizim suşlarımızda ise 207 suşun 154'ünde (%74.4) IS256 pozitifliği tesbit edildi ve diğer çalışmalarla uyumlu bulundu. Biyofilm genleri MRSA ve hVISA izolatlarında, MSSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptandı.

IS256, MSSA larda daha düşük, MRSA ve hVISA suşlarında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda bulundu. Bu verilerin ışığı altında IS256 antibiyotik direncinde rol oynuyor diyebiliriz. Bizim sonuçlarımızla uyumlu olacak şekilde Kwon ve ark.nın (6) çalışmasında 66 MRSA izolatının 54'ü (%81.8), 35 MSSA suşunun 14'ü (%40) IS256 pozitif bulundu ($p < 0.001$).

Montanaro ve ark. (10) bizim bulgularımızla uyumlu olarak klinik izolatlarda biofilm oluşumu ile IS256 varlığı arasında (doğru orantılı) kuvvetli ilişki buldu. 70 izolatın içinde 31 IS256-pozitif/*ica*- pozitif, 3 IS256- pozitif / *ica*-negatif, 6 IS256- negatif / *ica*- pozitif, 30 IS256- negatif / *ica*- negatif suş saptadı. Bizim çalışmamızda IS256(+)/*icaA*,D(+) suş sayısı 148 (%71.5), IS256(-)/*icaA*,D(-) suş sayısı 3 (%1.4), *icaA*,D(+)/ IS256(-) suş sayısı 36 (%17.4), *icaA*,D(-)/ IS256(+) suş sayısı 2 (%1) olarak tesbit edildi. İtalya'da Petrelli ve ark. nın (1) yaptığı kateter ilişkili enfeksiyonlardan izole edilen

Tablo 2. Biofilm genlerinin gruplara göre dağılımı

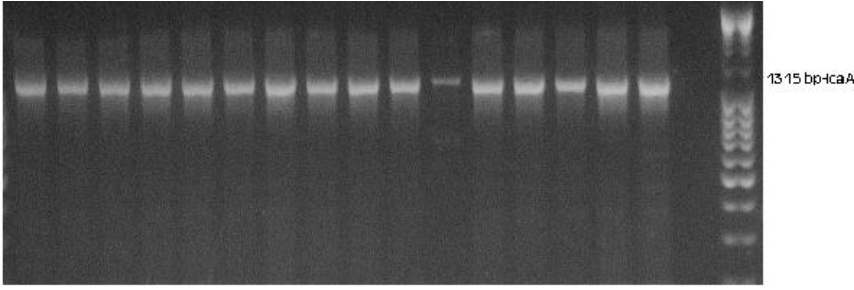
gruplar	<i>icaA</i> pozitifliği (%no)	<i>P</i> değeri	<i>icaD</i> pozitifliği (%no)	<i>P</i> değeri	<i>icaAD</i> pozitifliği (%no)	<i>P</i> değeri
MSSA	64.3 (18)		89.3 (25)		60.7 (17)	
MRSA	91.7 (122)	<0.001	98.5 (131)	=0.029	91,7 (122)	<0.001
hVISA	97.8 (45)		97.8 (45)		97.8 (45)	
toplam	89.4 (185)		97.1 (201)		88.9 (184)	

Tablo 3. IS256 pozitifliğinin MSSA, MRSA ve hVISA suşlarındaki dağılımı

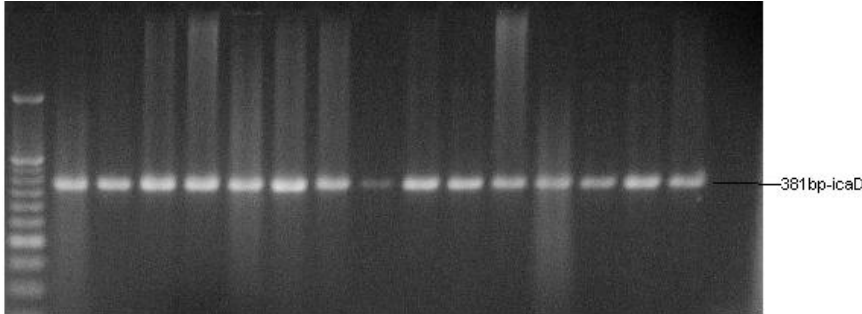
gruplar	IS256 pozitifliği (%)	<i>P</i> değeri
MSSA	3.6	3 grup farklı
MRSA	80.5	<0.001
hVISA	100.0	
toplam	74.4 (154)	

Tablo 4. IS256 ile biofilm genlerinin ilişkisi

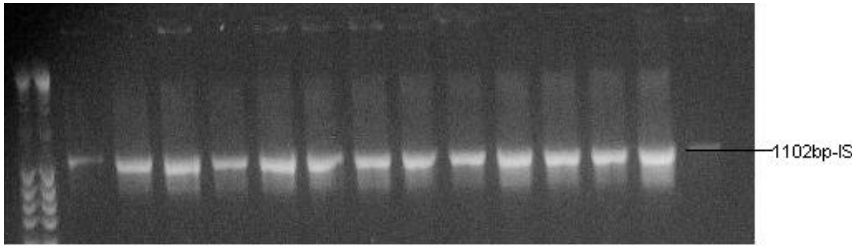
gruplar	<i>IcaA</i> pozitifl(%)	<i>P</i> değeri	<i>IcaD</i> pozitif(%)	<i>P</i> değeri	<i>IcaA,D</i> pozitif(%)	<i>P</i> değeri
IS256 negatif	69.8		92.5		17.4 (36)	
IS256 pozitif	96.1	<0.001	98.7	=0.039	71.5 (148)	<0.001



Şekil 1. icaA lokusuna ait PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi



Şekil 2. icaD lokusuna ait PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi



Şekil 3. IS256'ya ait PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jel elektroforezi

S. epidermidis suşlarında yapılan bir çalışmaya göre ica operonunu taşıyan suşların çoğu aynı zamanda genomlarında *mecA* ve IS256'yı da bulmuyordu. IS256, icaADBC+suşlarda daha çok bulunuyordu. icaADBC+izolatların % 79'u IS256'yı da taşıyor, icaADBC-lerin de % 40'ı IS taşıyordu (anlamli fark var). Bu veriler IS256'nın varlığının icaADBC operon ekspresyonunu etkileyen faktörlerden biri oldu-

ğunu doğrulamaktadır (1).

Bizim çalışmamızda biyofilm genleri (*icaA*, *icaD*) pozitif, IS256 negatif suşlar tüm suşların %17.4 ünü (36 suş), biyofilm genleri (*icaA*, *icaD*) pozitif, IS256 pozitif suşlar tüm suşların %71.5 unu (148) oluşturuyordu. Biyofilm pozitiflik prevalansı IS256 içeren suşlarda anlamli derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$), bu da *S. aureus*'ün klinik izo-

latlarında biyofilm gelişiminin IS256 varlığına bağlı olduğunu düşündürdü.

Çalışmamızda biyofilm genleri MRSA izolatlarında, MSSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptandı. Kwon ve ark.nın (6) çalışmasında da benzer şekilde MRSA suşları, MSSA'lara göre polistiren kültür plaklarındaki biyofilm pozitifliği ile anlamli derecede ilişkili bulundu. Bu sonuçlar da MRSA biyofilminin MSSA biyofilminden daha kalın olduğunu tanımlayan Jones ve ark. nın (22) morfolojik çalışmasıyla uyumlu bulundu. Her iki çalışmada da test edilen MRSA suşları ile IS256 varlığı arasında anlamli ilişki tesbit edildi. Bu sonuç, MRSA suşuna IS256'nın transpozisyonu ile mutant *llm* geninin transkripsiyonunu arttıran yeni bir hibrid promotomerin oluştuğunu düşündüren önceki çalışmalara dayanarak (14) IS256'nın kromozom içine transpozisyonu veya rearanjmanının *S. aureus*'ün metisilin direncine katkı sağlaması ile açıklanabilir (6).

Sonuç olarak çalışmamızda IS256 pozitifliği, biyofilm genleri pozitifliği ile doğru orantılı bulundu. IS256 geni, düzenleyici rolü göz önüne alındığında biyofilm oluşumunu artırıyor denebilir. Eğer bir kere stafilokokkal biyofilm oluşursa; hücreler neredeyse hasarlanmaz hale gelirler, immun sistem tarafından kaplanarak antibiyotik tedavisine direnç gösterirler. Bu nedenle biyofilm oluşumunun çeşitli yönlerini anlamak çok önemlidir. Ancak ondan sonra kronik enfeksiyonlardaki stafilokokkal dirençle baş etmek için daha spesifik yollar geliştirilebilir (23).

KAYNAKLAR

1. Petrelli D, Zampaloni C, D'Ercole S, et al. Analysis of different genetic traits and their association with biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis* isolates from central venous catheter infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006, 25:773-81.
2. Cramton SE, Gerke C, Schnell NE, et al (1999) The intercellular adhesion (*ica*) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. *Infect Immun* 1999; 67:5427-33
3. Arciola CR, Baldassarri L, Montanaro L. Presence of *icaA* and *icaD* genes and slime production in a collection of staphylococcal strains from catheter-associated infections. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2151-6.

4. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999;284:1318–22.
5. Conlon KM, Humphreys H, O’Gara JP. Inactivations of *rsbU* and *sarA* by IS256 represent novel mechanisms of biofilm phenotypic variation in *Staphylococcus epidermidis*. *J Bacteriol* 2004;186:6208–19.
6. Kwon AS, Park GC, Ryu SY, et al Higher biofilm formation in multidrug-resistant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32:68–72
7. Ziebuhr W, Dietrich K, Trautmann M, et al M. Chromosomal rearrangements affecting biofilm production and antibiotic resistance in a *Staphylococcus epidermidis* strain causing shunt-associated ventriculitis. *Int J Med Microbiol* 2000;290:115–20.
8. Kiem S, Oh WS, Peck KR, et al. Phase variation of biofilm formation in *Staphylococcus aureus* by IS256 insertion and its impact on the capacity adhering to polyurethane surface. *J Korean Med Sci* 2004;19:779–82.
9. Kozitskaya S, Cho SH, Dietrich K, et al The bacterial insertion sequence element IS256 occurs preferentially in nosocomial *Staphylococcus epidermidis* isolates: association with biofilm formation and resistance to aminoglycosides. *Infect Immun* 2004;72:1210–15.
10. Montanaro L, Campoccia D, Pirini V, Antibiotic multiresistance strictly associated with IS256 and *ica* genes in *Staphylococcus epidermidis* strains from implant orthopedic infections. *J Biomed Mater Res A* 2007 1;83:813–8
11. Kozitskaya S, Olson ME, Fey PD, et al Clonal analysis of *Staphylococcus epidermidis* isolates carrying or lacking biofilm-mediating genes by multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol* 2005;43:4751–7.
12. Gu J, Li H, Li M, et al Bacterial insertion sequence IS256 as a potential molecular marker to discriminate invasive strains from commensal strains of *Staphylococcus epidermidis*. *J Hosp Infect* 2005; 61:342–348
13. Maki H, McCallum N, Bischoff M, et al *tcaA* inactivation increases glycopeptide resistance in *Staphylococcus aureus*. *Anti microb Agents Chemother* 2004;48:1953–9.
14. Maki H, Murakami K. Formation of potent promoters of the mutant *llm* gene by IS256 transposition in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 1997;179:6944–8.
15. Vasudevan P, Nair MK, Annamalai T, et al Phenotypic and genotypic characterization of bovine mastitis isolates of *Staphylococcus aureus* for biofilm formation. *Vet Microbiol* 2003;92:179–85.
16. Ammendolia MG, Rosa RD, Montanaro L, et al Slime production and expression of the slime-associated antigen by staphylococcal isolates. *J Clin Microbiol* 1999;37:3235–8.
17. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 2001;358:135–8.
18. Frebourg NB, Lefebvre S, Baert S, et al PCR-based assay for discrimination between invasive and contaminating *Staphylococcus epidermidis* strains. *J Clin Microbiol* 2000; 38:877–80
19. Rohde H, Kalitzky M, Kröger N, et al Detection of virulence-associated genes not useful for discriminating between invasive and commensal *Staphylococcus epidermidis* strains from a bone marrow transplant unit. *J Clin Microbiol* 2004; 42:5614–19
20. Koskela A, Nilsdotter-Augustinsson A, Persson L, et al Prevalence of the *ica* operon and insertion sequence IS256 among *Staphylococcus epidermidis* prosthetic joint infection isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:655–60.
21. Bradford R, Abdul Manan R, Daley AJ, et al Coagulase-negative staphylococci in very-low-birth-weight infants: inability of genetic markers to distinguish invasive strains from blood culture contaminants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25:283–90.
22. Jones SM, Morgan M, Humphrey TJ, et al H. Effect of vancomycin and rifampicin on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms. *Lancet* 2001;357:40–1.
23. Götz F. *Staphylococcus* and biofilms. *Mol Microbiol* 2002;43:1367–78.

Otomatik Para Makinelerinin Bakteriyel ve Fungal Kontaminasyonu

Bacterial and Fungal Contamination of Automated Teller Machine

Ali Türk¹, Ashok Paudel¹, Burak Şimşek¹, İsmail Selvi¹, Mehmet Sertçelik¹, İştah Dolapçı²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 4 Öğrencileri

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD Öğretim Üyesi

Amaç: Bu çalışmada otomatik para makinelerinin bakteriyel ve fungal bulaşta alabilecekları rol araştırılmış ve bu makinelerin hastane içi ya da dışında olması ve sakin ya da yoğun zamanlarda kullanılmasının kontaminasyon açısından fark yaratıp yaratmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma Kasım 2008 - Mart 2009 süresinde Ankara'nın merkezi semtleri olan Sıhhiye ve Kızılay'daki otomatik para makineleri üzerinde yapılmıştır. Hastane yerleşkesi içi ve dışında 20'şer otomatik para makinesinden yoğunluğun etkisini incelemek için hafta içi ve sonu birer örnek alınmış, toplam 80 örnekle çalışılmıştır. Örnekler aynı gün kanlı agar, Sabouraud Dekstrose Agar (SDA) ve Eozin Methilene Blue (EMB) agara ekilip bakteri ve mantar üremeleri gözlenmiştir. Oluşan koloniler izole ve identifiye edilmiştir. İstatistiksel test olarak Ki-kare, Wilcoxon, Mann-Whitney U testleri kullanılmış, Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Bulgular: Alınan 80 örnekten 78'inde üreme gözlenmiştir. Üreyen mikroorganizmalar arasında Micrococcus spp, Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS), Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA), Streptococcus pneumoniae, diğer Streptococcus spp, Neisseria spp, Gram pozitif basiller, Gram pozitif sporlu basiller, Gram negatif enterik basiller, nonfermenter Gram negatif basiller; maya ve küf mantarları yer almaktadır. Üreyen koloni çeşidi sayısı açısından otomatik para makinesinin hastane içinde ve dışında olması ile, yoğun ve sakin günlerde örnek alınması arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p>0,0125).

Sonuç: Otomatik para makineleri bakteri ve mantarlarla kontamine olmaktadır ve bu kontaminasyona muhtemel patojen türler de katılmaktadır. Bu nedenle otomatik para makineleri mikrobiyal bulaşta rol alabilirler ve halk sağlığı açısından önem arz ederler. Otomatik para makinelerinin düzenli olarak temizlenmesi ve kişisel el hijyeni olası bulaşlardan korunmada önemlidir.

Anahtar Sözcükler: *Otomatik Para Makinesi, Mikrobiyal Kontaminasyon, Hastane, Yoğunluk, El Bulaşı*

Aim: In this study, the role the automated teller machines play in bacterial and fungal contamination is investigated and it was aimed to investigate whether there is a difference between the automated teller machines in the hospital campus and out of the hospital campus and the automated teller machines used more frequently and hardly.

Material& Methods: The study was made on the automated teller machines in Sıhhiye and Kızılay, which are the central parts of Ankara, from November 2008 to March 2009. Both inside and outside of the hospital campus, 20 automated teller machines were chosen and swabbed in a weekday and at the weekend to investigate the effect of the frequency of use so totally 80 automated teller machines were swabbed. In the same day, the samples were inoculated on the blood agar, Sabouraud's Dextrose Agar (SDA) and Eosin Methylene Blue (EMB) agar and the colonization of bacteria and fungi was observed. The colonies that had seen on the Petri dishes were isolated and identified. Chi-square, Mann-Whitney U and Wilcoxon tests were used as the statistical tests and Bonferroni correction was made.

Results: Seventy-eight out of 80 samples were colonized. Colonized microorganisms are Micrococcus spp, Coagulase Negative Staphylococci, Methicilline-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Methicilline-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA), Streptococcus pneumoniae, and other Streptococcus spp, Neisseria spp, Gram positive rods, Gram positive spore forming rods, Gram negative enteric rods, non-fermentative Gram negative rods; yeast and mould species. There was no significantly difference in the number of microorganism types between the automated teller machines in the hospital campus and out of the campus also the ones used more frequently and hardly (p>0,0125).

Conclusion: Automated teller machines are contaminated by bacteria and fungi and so are the potentially pathogen species. Therefore the automated teller machines can play a role in spread of microorganisms and are important to public health. For prevention from the possible contagion, cleaning the automated teller machines regularly and personal hand hygiene are important.

Key Words : *Automated Teller Machine, Microbial Contamination, Hospital, Densely-Used, Hand Contamination*

Başvuru tarihi: 17.08.2009 • Kabul tarihi: 08.01.2010

İletişim

Burak Şimşek
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 4.Dönem Öğrencisi
Gsm : 0 535 799 38 36
E-posta Adresi : bubuu-f@hotmail.com

Ticari işlerimiz, ödemelerimiz, tahsilatlarımız, havaletlerimiz ve daha pek çok işlerimizi hızlı bir şekilde yürüttüğümüz otomatik para makineleri ortak kullanım alanlarımızda önemli bir yer tutmaktadır. Otomatik para makinelerinin el ile temastan dolayı, cilt flora bakterileri ile kontaminasyona açık oldukları aşıkardır. Bunun yanı sıra patojen bakteriler ile de kirlenerek çok çeşitli enfeksiyonların yayılmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Hastane enfeksiyonlarının yayılması üzerine yapılan çalışmalarda telefonlar, bilgisayarlar, kapı kolları gibi yüzeylerin; el kurutma makinelerinden üflenen havanın önemi üzerinde durulmaktadır. Bu noktadan yola çıkarak, hastane içi ve dışında yerleştirilen otomatik para makinelerinden izole edilen mikroorganizma türlerinin farklı olabileceği düşünülmüş ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda otomatik para makinelerinin belirgin etkisinin olup olmadığı üzerine çeşitli araştırmaların yapılması gerektiği ortaya konulmuştur.

Bu çalışmada otomatik para makinesi yüzeylerinin bakteriyel ve fungal kontaminasyonunun değerlendirilmesi ve bu kontaminasyonun otomatik para makinelerinin kullanım yoğunluğuyla ve hastane yerleşkesi içinde olup olmasıyla bir ilişkisinin bulunup bulunmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma Kasım 2008 - Mart 2009 tarihleri arasında Ankara'nın merkezi semtleri olan Sıhhiye ve Kızılay'daki otomatik para makineleri üzerinde yapılmıştır. Otomatik para makineleri rastgele seçilerek steril buyyon emdirilmiş eküvyonlar ile tuşlarından ve dokunmatik ekranları olanların ekranlarından sürüntü örnekleri alınmış, Stuart taşıyıcı besiyerlerine yerleştirilen eküvyonlar 3-6 saat içinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına ulaştırılmıştır. Bu semtlerdeki çeşitli hastanelerin içinde yer alan 20 ve hastane dışında yer alan 20 otomatik para makinesinden, yoğunluğun etkisini gözleyebilmek için biri hafta içi, diğeri hafta sonu alınan 2'şer ör-

nek olmak üzere, toplam 80 örnek ile çalışılmıştır. Hastane yerleşkesi içinde bulunan otomatik para makinelerinin hafta içi, diğeri makinelerin hafta sonu daha yoğun kullanıldığı gözlenmiştir. Yoğunluk sınıflaması bu durum göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Örneklerin, laboratuara ulaşır ulaşmaz, kanlı agar, Sabouraud Dekstrose Agar (SDA) ve Eozin Methilene Blue (EMB) agara ekimleri yapılarak, kanlı agar ve EMB besiyerleri 37°C'de 24 saat, SDA ise 30°C'de bir hafta süre ile inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması; koloni özellikleri, Gram boyamadaki morfolojik görünüşleri, katalaz, koagülaz ve oksidaz testleri, basitrasin ve optokin duyarlılıkları ve biyokimyasal testler kullanılarak konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmıştır (1).

İstatistiksel değerlendirme: Yoğunluğun kontaminasyon üzerine etkisinin değerlendirilmesi için Wilcoxon testi, otomatik para makinelerinin hastane yerleşkesi içinde veya dışında olmasının kontaminasyon üzerindeki etkisinin izlenmesi için de Mann Whitney U ile testi kullanılmıştır.

Hastane içinde ve dışında yoğunluğun, yoğun ve sakin günlerde ise hastane içinde ve dışındaki otomatik para makinelerinin üreyen koloni çeşidi sayı-

sı açısından farkı ayrı ayrı test edilmiştir. Bu nedenle Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Bu düzeltme sonucunda p değerinin 0,0125'in altında olmasının anlamlı olarak kabul edileceği ortaya konmuştur.

Bulgular

Çalışmada 40 otomatik para makinesinden (20'si hastane yerleşkesi içinde, 20'si hastane yerleşkesi dışında) biri hafta içi biri hafta sonu olmak üzere toplam 80 örnek alınmıştır. Alınan 80 örnekte 78'inde üreme gözlenmiştir. Üreyen mikroorganizmalar arasında *Micrococcus spp.*, Koagülaz Negatif Stafillokoklar (KNS), Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*, diğeri *Streptococcus spp.*, *Neisseria spp.*, Gram pozitif basiller, Gram pozitif sporlu basiller, Gram negatif enterik basiller, nonfermenter Gram negatif basiller; maya ve küf mantarları yer almaktadır.

Tablo 1'de mikroorganizmaların üredikleri otomatik para makinelerinin hastane içi ya da dışında bulunmasına göre toplam 80 örnekte üreyen mikroorganizma cinsleri verilmiştir.

Tablo 1: İzole edilen mikroorganizmaların hastane yerleşkesi içindeki, dışındaki ve toplamdaki otomatik para makinelerine dağılımları.

Mikroorganizma	Hastane otomatik para makineleri		Hastane dışı otomatik para makineleri		TOPLAM	
	(n:40)	%	(n:40)	%	(n:80)	%
<i>Micrococcus spp.</i>	30	75,00	27	67,50	57	71,25
KNS	20	50,00	28	70,00	48	60,00
MRSA	-	-	1	2,50	1	1,25
MSSA	-	-	3	7,50	3	3,75
<i>Streptococcus spp.</i>	9	22,50	12	30,00	21	26,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	1	2,50	1	1,25
Gram pozitif basil	12	30,00	15	37,50	27	33,75
Gram pozitif sporlu basil	10	25,00	10	25,00	20	25,00
Gram pozitif difteroid basil	-	-	8	20,00	8	10,00
Gram negatif enterik basil	3	7,50	4	10,00	7	8,75
Non fermenter Gram negatif basil	5	12,50	7	17,50	12	15,00
<i>Neisseria spp.</i>	9	22,50	6	15,00	15	18,75
Maya	27	67,50	33	82,50	60	75,00
Küf	3	7,50	2	5,00	5	6,25

KNS: Koagülaz Negatif Stafillokoklar

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*

MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*

Tablo 2: Her bir mikroorganizmanın hastane içi ve dışındaki otomatik para makinelerinde üreme sayısı ve dağılım yüzdeleri.

Mikroorganizma	Hastane içi		Hastane dışı		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>Micrococcus spp.</i>	30	52,63	27	47,37	57	100,00
KNS	20	41,67	28	58,33	48	100,00
MRSA		-	1	100,00	1	100,00
MSSA		-	3	100,00	3	100,00
<i>Streptococcus spp.</i>	9	42,86	12	57,14	21	100,00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		-	1	100,00	1	100,00
Gram pozitif basil	12	44,44	15	55,56	27	100,00
Gram pozitif sporlu basil	10	50,00	10	50,00	20	100,00
Gram pozitif difteroid basil		-	8	100,00	8	100,00
Gram negatif enterik basil	3	42,86	4	57,14	7	100,00
Non fermenter Gram negatif basil	5	41,67	7	58,33	12	100,00
<i>Neisseria spp.</i>	9	60,00	6	40,00	15	100,00
Maya	27	45,00	33	55,00	60	100,00
Küf	3	60,00	2	40,00	5	100,00
TOPLAM	128	44,91	157	55,09	285	100,00

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokoklar

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus***Tablo 3:** Mikroorganizmaların otomatik para makinelerinin sakin ve yoğun zamanlarına dağılım oranları.

Mikroorganizma	Yoğun		Sakin	
	n:40	%	n:40	%
<i>Micrococcus spp.</i>	30	75,00	27	67,50
KNS	26	65,00	22	55,00
MRSA	1	2,50	-	-
MSSA	1	2,50	2	5,00
<i>Streptococcus spp.</i>	15	37,50	6	15,00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	1	2,50
Gram pozitif basil	12	30,00	15	37,50
Gram pozitif sporlu basil	9	22,50	11	27,50
Gram pozitif difteroid basil	4	10,00	4	10,00
Gram negatif enterik basil	4	10,00	3	7,50
Non fermenter Gram negatif basil	4	10,00	8	20,00
<i>Neisseria spp.</i>	6	15,00	9	22,50
Maya	30	75,00	30	75,00
Küf	3	7,50	2	5,00
TOPLAM	145		140	

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokoklar

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus***Tablo 4:** Mikroorganizmaların otomatik para makinelerinin yoğun ve sakin zamanlarında üreme sayısı ve dağılım yüzdeleri.

Mikroorganizma	Yoğun		Sakin	
	Sayı	%	Sayı	%
<i>Micrococcus spp.</i>	30	52,63	27	47,37
KNS	26	54,17	22	45,83
MRSA	1	100,00	-	-
MSSA	1	33,33	2	66,67
<i>Streptococcus spp.</i>	15	71,43	6	28,57
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	1	100,00
Gram pozitif basil	12	44,44	15	55,56
Gram pozitif sporlu basil	9	45,00	11	55,00
Gram pozitif difteroid basil	4	50,00	4	50,00
Gram negatif enterik basil	4	57,14	3	42,86
Non fermenter Gram negatif basil	4	33,33	8	66,67
<i>Neisseria spp.</i>	6	40,00	9	60,00
Maya	30	50,00	30	50,00
Küf	3	60,00	2	40,00
TOPLAM	145	50,88	140	49,12

KNS: Koagülaz Negatif Stafilokoklar

MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*

Tablo 2'de ise izole edilen mikroorganizmaların her birinin hastane içi ve dışı yerleşimli otomatik para makinelerine dağılım yüzdeleri verilmiştir.

Mikroorganizmaların otomatik para makinelerinin yoğunluğuna göre dağılımı tablo 3'te verilmiştir.

Her bir mikroorganizmanın yoğun ve sakin zamanlarda otomatik para makinelerinde üreme sayısı ve dağılım yüzdeleri tablo 4'te verilmiştir.

Otomatik para makinelerinde yoğun ve sakin zamanlarda üreyen mikroorganizmaların sayıları istatistiksel karşılaştırma yapılmasına yetecek miktarda olmadığından istatistiksel değer verilememiş, ancak üreyen mikroorganizma cinslerinin dağılımında belirgin bir fark olmadığı gözlenmiştir.

Tablo 5'de izole edilen mikroorganizma çeşidi sayısının hastane içi, hastane dışı yerleşimli otomatik para makineleri ve toplamdaki dağılımı ve yüzdeleri verilmiştir.

Tablo 6'da izole edilen koloni çeşidi sayısının sakin ve yoğun zamanlardaki dağılımı ve yüzdeleri verilmiştir.

Hastane içinde bulunan otomatik para makineleri arasında kullanım yoğunluğunun etkisini araştırmak için yapılan çalışmada anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,39$). Bu da bize hastane yerleşkesi içindeki otomatik

Tablo 5. Mikroorganizma çeşidi sayısının hastane içi, hastane dışı yerleşimli otomatik para makineleri ve toplamdaki dağılımı ve yüzdeleri.

Mikroorganizma çeşidi sayısı	Hastane içi		Hastane dışı		TOPLAM	
	n:40	%	n:40	%	n:80	%
0	2	5,00	-	-	2	2,50
1	4	10,00	1	2,50	5	6,25
2	5	12,50	3	7,50	8	10,00
3	7	17,50	11	27,50	18	22,50
4	17	42,50	15	37,50	32	40,00
5	5	12,50	5	12,50	10	12,50
6	-	-	1	2,50	1	1,25
7	-	-	3	7,50	3	3,75
8	-	-	1	2,50	1	1,25

Tablo 6. Mikroorganizma çeşidi sayısının otomatik para makinelerinin sakin ve yoğun zamanlarındaki dağılımı ve yüzdeleri.

Mikroorganizma çeşidi sayısı	Yoğun kullanım dönemi		Sakin kullanım dönemi	
	n:40	%	n:40	%
0	1	2,50	1	2,50
1	2	5,00	3	7,50
2	4	10,00	4	10,00
3	6	15,00	12	30,00
4	19	47,50	13	52,50
5	6	15,00	4	10,00
6	1	2,50	-	-
7	1	2,50	2	5,00
8	-	-	1	2,50

para makineleri söz konusu olduğunda kullanım yoğunluğunun kontaminasyon üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Hastane yerleşkesi dışındaki otomatik para makinelerinde kullanım yoğunluğunun etkisini incelediğimizde de anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır ($p=0,98$). Bu da bize hastane yerleşkesi dışında bulunan otomatik para makinelerinde kullanım yoğunluğunun kontaminasyon üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Otomatik para makinesinin hastane yerleşkesi içinde veya dışında olmasının etkisini incelediğimizde ise hem yoğun kullanılan günlerde alınan örneklerle hem de daha sakin kullanılan günlerde alınan örnekler arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0,20$). Bu da bize otomatik para makinesinin hastane yerleşkesi içinde veya dışında olmasının makinelerdeki kontaminasyon üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Tartışma

Modern çağın avantajlarından biri olarak elektronik sistemlerin hayatımıza girmesiyle birlikte birçok bankacılık işlemi de bilgisayar ortamında yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde her banka şubesinin önünde birer adet bulunan otomatik para makineleri sundukları pek çok avantaj ile artık günlük yaşantımızın ayrılmaz bir parçası durumuna gelmiştir. Her gün yüzlerce kişinin elleri ile temas eden otomatik para makineleri birçok mikroorganizmanın çapraz kontaminasyonuna aracılık etmektedir. Ellerimiz üzerinde taşıdıkları normal flora bakterilerinin yanı sıra pek çok bakteri (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* gibi) ve virüsün (influenza virüsü, rhinovirus gibi) bulaşında etkin bir role sahiptir. Dolayısıyla eller ile temas eden ve mikroorganizma bulaşına yol açan çeşitli çevresel yüzeyler ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (2, - 4). Temel ve arka-

daşlarının (5) bir ilköğretim okulunda yaptıkları çalışmada lavabo musluğundan, kabin musluğundan, kapı kolundan, kantindeki ve öğretmenler odasındaki musluklar ile umumi telefonun ahizesinden alınan örneklerde çoğunlukla *E.coli* ürediği gösterilmiştir. Bu sorunun çözümü için doğru tuvalet eğitiminin yanı sıra el yıkama alışkanlığının kazandırılması, tuvaletlere sabun ve tuvalet kağıdı konulması önerilmiştir. Ramesh ve arkadaşları (6) hastane çalışanlarının cep telefonu kullanımıyla ilişkili olan çalışmalarında, cep telefonlarının yüzeylerinde *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp* gibi çok çeşitli mikroorganizmaların ürediğini göstermişler ve sadece günlük telefon temizliği ile kontaminasyonun azaltılabildiğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalarda eller ile temas eden yüzeylerin önemi- ne dikkat çekmektedir.

Bu düşünceden hareketle, günlük hayatta çok sık yararlandığımız araçlar olan otomatik para makinelerinin mikrobiyal bulaştaki rolünü araştırmak amacıyla planladığımız çalışmamızda, hastane yerleşkesi içerisinde bulunan 20 otomatik para makinesinden hafta içi ve hafta sonu olmak üzere toplam 40 adet, aynı şekilde hastane yerleşkesi dışarısında bulunan 20 otomatik para makinesinden 40 adet olmak üzere toplam 80 adet sürüntü örneği alınmıştır. Alınan örneklerin 78'inde (%97,5) bakteri veya mantar izolasyonu yapılmış olması otomatik para makinelerinin bakteri ve mantarlara kontamine oldukları ve mikrobiyal bulaşta yerlerinin olabileceğini düşündürmüştür. Hayatımızda önemli bir kullanım alanına sahip bu makinelerin toplum sağlığı üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya şimdiye kadar tarafımızdan rastlanılmamış olması, bu konuda yapılacak çalışmanın önemini göstermiş ve literatüre katkı sağlayacağı öngörülmüştür. Ticari faaliyetlerin ve insan popülasyonunun daha yoğun olduğu merkez bölgelerinin daha büyük bir nüfusu içermesi nedeniyle halk sağlığı

açısından daha objektif bir değerlendirme yapılmasına olanak sağlayabilecek yerler oldukları düşünülmüş, merkezde yapılacak bu çalışmanın daha değerli olacağı da göz önünde bulundurularak en merkezi semtler olduğu düşünülen Kızılay ve Sıhhiye'de bu çalışmaların yapılması kararlaştırılmıştır.

Çalışmamızda bir parametre olarak otomatik para makinelerinin hastane içi ya da dışı ortamlarda bulunmaları seçilmiştir. Doğan ve arkadaşlarının (7) yaptıkları çalışmada hastane ve hastane dışı ortamlarda kullanılan bilgisayarların klavyelerinde mikrobiyal bulaş araştırılmış ve hastane ortamından alınan örneklerde Gram negatif bakteri kolonizasyonuna rastlanırken, hastane dışından alınan örneklerde hiç Gram negatif bakteri izolasyonu yapılmamıştır. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik birimlerinde bulunan sağlık personeli, hasta ve ziyaretçiler tarafından sıklıkla kullanılan kapı kolları ve musluk başlarının bakteriyel etkenler yönünden kolonizasyonunu araştırmak amacıyla yapılmış bir çalışmada *S.aureus*, KNS, *E.coli* vb. Gram negatif basillerin ürettiği ve hastane enfeksiyonlarında rol oynayabileceği vurgulanmıştır (2). Bizim çalışmamızda hastane yerleşkesi içindeki otomatik para makinelerinden aldığımız 40 örneğin 38'inde (%95) bakteri veya mantar izole edilirken, hastane yerleşkesi dışından alınan 40 örneğin hepsinde bakteri veya mantar izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar benzer olup, *Micrococcus spp*, KNS, *Streptococcus spp*, *Neisseria spp*, Gram pozitif basiller, Gram pozitif sporlu basiller, Gram negatif enterik basiller, nonfermenter Gram negatif basiller; maya ve küf mantarları olarak sıralanmaktadır. Hastane dışından alınan örneklerde ayrıca *S. aureus* ve *Streptococcus pneumoniae* varlığı da gösterilmiştir. Bu bakteriler normal florada bulunabilen bakteriler ol-

makla birlikte, uygun koşullar altında ve immün sistemi baskılanmış kişilerde hastalıklara sebep olabilmeleri nedeniyle potansiyel patojen olarak kabul edilmektedirler. İzole edilen bakteriler arasında yer alan MRSA otomatik para makineleri ile olabilecek bulaşın ciddiyetini göstermektedir. *Streptococcus pneumoniae* izolasyonu solunum yolu sekresyonlarıyla bulaşın göstergesi olarak düşünülmüştür. Ayrıca Gram negatif enterik basillerin izole edilmesi de fekal kontaminasyona işaret etmekte ve ellerin yıkanmasının önemini göstermektedir. Sonuçlarımız hastane yerleşkesi içindeki ve dışındaki otomatik para makinelerinde mikrobiyal kontaminasyonun çeşitliliği açısından fark olmadığını ortaya koymuştur. Bu açıdan bakıldığında sonuçlarımız hastane yerleşkesi içindeki otomatik para makinelerinin mikrobiyal bulaşta, hasta odalarının içindeki ya da hastane katlarındaki telefon, bilgisayar vs. kadar etkin olmadığını göstermektedir. Bu görüşümüzü destekleyen bir çalışma Almanya Giessen Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji Departmanı Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde yapılmış ve bu çalışmada, servisteki odada hasta yanı başında bulunan bilgisayar klavyelerinde, oda içerisinde bulunan üç objeye (infüzyon pompası, ventilatör ve servis masası) göre mikrobiyal patojenik kontaminasyon (özellikle *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, Gram negatif basiller ve *Candida albicans*) anlamlı oranda daha fazla bulunmuştur (8).

Çalışmamızda bir diğer parametre olarak yoğunluğun mikrobiyal kontaminasyon üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bunun için aynı otomatik para makinelerinden hafta içi ve hafta sonu örnek alınmıştır. Hastane-deki otomatik para makinelerinin hafta içi, diğer makinelerin hafta sonu daha yoğun kullanıldığı bulunmuştur. Gün içi sıcaklık farklarının etkilerini gidermek amacıyla örnekler gün-

nün belli saatlerinde (12:00-14:00) alınmış, ayrıca geceleri düşen sıcaklık nedeniyle kapalı ortamlardaki otomatik para makinelerinin daha kirli olabileceği düşünülecek, diğer parametrelerin etkilerini daha net izleyebilmek için kapalı ortamlarda bulunan otomatik para makineleri çalışmaya dahil edilmemiştir. Gerek hastane içinde gerekse hastane dışında bulunan otomatik para makineleri arasında kullanım yoğunluğunun etkisini araştırmak için yapılan çalışmada anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,39$ ve $p=0,98$). Bu bulgu otomatik para makinelerinde kullanım yoğunluğunun kontaminasyon üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Otomatik para makinelerinin mikrobiyal bulaştaki yerini inceleyen bir çalışmaya tarafımızdan rastlanılmamış olması çalışmamızın halk sağlığı alanında bundan sonra yapılabilecek benzer çalışmalara kaynaklık edebileceğini göstermektedir. Örneğin, çalışma süresinin yetersiz olması nedeniyle otomatik para makineleri üzerindeki kontaminasyonun mevsimsel farktan etkilenip etkilenmediği araştırılmamış olup, bu konuda bir çalışma yapılabileceği değerlendirilmiştir. Çalışmamız otomatik para makinelerinin bakteri ve mantarlarla kontamine olduğunu ve bu kontaminasyon etkenleri arasında muhtemel patojen türlerin de yer aldığını ortaya koymuştur. Bu bulgulara dayanılarak otomatik para makinelerinin bakteriyel ve fungal enfeksiyon etkenlerinin bulaşında yeri olabileceği düşünülmektedir. Özellikle izole edilen Gram negatif enterik basiller, MRSA, *S. pneumoniae*, bulaşın ciddiyetini doğurabileceğini ve halk sağlığı açısından önem arz ettiğini göstermektedir. Otomatik para makinelerinin yüzeylerinin düzenli olarak uygun dezenfektanlarla temizlenmesi ve kişisel el hijyeni olası bulaşlardan korunmada önemlidir (5,6).

KAYNAKLAR

1. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Overview of Conventional Methods for Bacterial Identification. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, editors. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 11th ed. St. Luis, Missouri: Mosby Inc; 2002. p. 148-161
2. Doğukan M, Yaztürk Ş, Dilek A R ve ark. Hastane Kapı Kolu ve Musluklarının Patogen Bakteriyel Kontaminasyon Yönünden İncelenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2007; 21: 201-202
3. Bures S, Fishbain JT, Uyehara CFT et al. Computer keyboards and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit. *Am J Infect Control* 2000; 28: 465-470
4. Brady R, Fraser SF, Dunlop MG et al. Bacterial contamination of mobile communication devices in the operative environment. *J Hosp Infect* August 2007; 66: 397-398
5. Temel F, Akın L, Vaizoğlu S A ve ark. Altındağ ilçesindeki bir ilköğretim okulunda suyun ve tuvalet, musluk ve kapı kollarının sürüntü örneklerinin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg* 2006; 48: 70-74
6. Ramesh J, Carter A O, Campbell M H et al. Use of mobile phones by medical staff at Queen Elizabeth Hospital, Barbados: evidence for both benefit and harm. *J Hosp Infect* 2008; 70: 160-165
7. Doğan M, Feyzioğlu B, Özdemir M ve ark. Hastane ve hastane dışı ortamlarda kullanılan bilgisayarların klavyelerinde mikrobiyal kontaminasyonun araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 2008; 42: 331-336
8. Hartmann B, Benson M, Junger A et al. Computer Keyboard And Mouse As A Reservoir Of Pathogens In An Intensive Care Unit. *J ClinMonit* 2004; 18: 7-12

Congenital Renal Arteriovenous Malformation: Diagnosis With MDCT Angiography

Konjenital Renal Arteriyovenöz Malformasyon: MDCT Anjiografi ile Tanısı

Nilgün Işıksalan Özbülbül, Muharrem Tola, Özlem Yener

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Radyoloji Bölümü

Renal arteriovenous malformations are a rare cause of haematuria. To the best of our knowledge, this is the only case reported so far in the diagnosis of the congenital RAVM using multidetector row computed tomography angiography. We suggest that when surgical or interventional therapy is not considered, renal multidetector row computed tomography angiography should be performed to diagnosis of the AVM.

Key Words : *Arteriovenous Malformation, Kidney, Multidetector CT*

Renal arteriyovenöz malformasyonlar nadir rastlanan hematüri nedenlerindedir. Bildiğimiz kadarıyla bugüne dek, multidetektör sıralı bilgisayarlı tomografi anjiografi kullanılarak tanısı konulan tek konjenital arteriyovenöz fistül vakasıdır. Biz arteriyovenöz malformasyon tanısı için, cerrahi veya girişimsel tedavi düşünülmeyişinde renal multidetektör sıralı bilgisayarlı tomografi anjiografinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: *Arteriyovenöz Malformasyon, Böbrek, Multidetektör BT*

Renal arteriovenous malformations (RAVM) are a relatively rare congenital malformation (1-7). They usually remain asymptomatic during lifetime. Most published studies reported on sonographic and color Doppler findings (2,7), angiographic studies (1,4) or computed tomographic findings (11,13). Herein we present a case of congenital RAVM which was diagnosed by multidetector row computed tomography angiography (MDCTA) and a brief review of the literature. To the best of our knowledge, this is the only case reported so far in the diagnosis of the congenital RAVM using MDCTA.

Case Report

A 41-year-old woman was referred for evaluation of pain in her right flank which had appeared a few days earlier. 2 years ago, she had an attack of renal colic accompanied by microscopic haematuria. Some investigations of the urinary tract, i.e. intravenous pyelography (IVP) and ultrasound (US) co-

uld not disclose the cause of haematuria. Because spontaneous resolved of the right flank pain and haematuria, the patient is being treated conservatively. At latest admission, clinical examination showed no abnormalities. No abnormal bruit was heard during abdominal auscultation. Blood pressure, urinalysis and culture, and serum hematologic and biochemical indices were within normal limits. The patient had no history of trauma, biopsy or renal disease/injury. Renal US and color-duplex Doppler US were performed with a Toshiba US unit (Aplio 80, Toshiba, Tokyo, Japan). US images of the right kidney showed anecic cystic mass in the upper pole (Figure 1). The color Doppler image demonstrated a high blood flow and a mosaic-like vascular area with posterior color spots (tissue vibration) which seemed compatible with a vascular malformation (Figure 2). Spectral analysis with pulsed Doppler sound increased velocity and decreased resistance in the feeding artery and arterial pulsations in the draining vein. Renal MDCTA was

Received: 12.08.2009 • Accepted: 05.10.2009

Corresponding author

Uz. Dr. Nilgün Işıksalan Özbülbül
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Radyoloji Bölümü
Phone : +90 (312) 306 16 62 - 1614
E-mail Address : nilgunisiksalan@yahoo.com

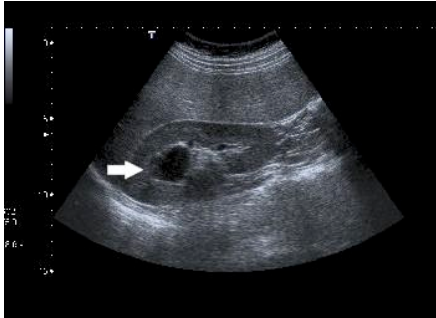


Figure 1. US image of the right kidney shows anechoic cystic mass in the upper pole (arrow).

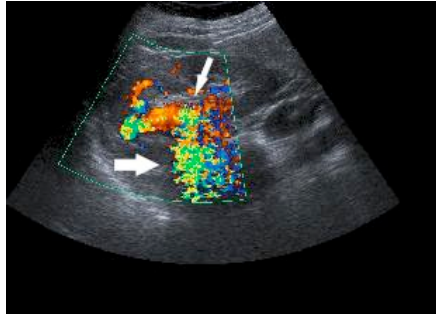


Figure 2. Longitudinal color Doppler image of the upper pole of the right kidney shows a blood flow-rich area (thin arrow) with posterior color spots (tissue vibration, thick arrow)

performed with a 16 channel MDCT scanner (Lightspeed 16, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). The scan parameters were 16x 1.25-mm detector configuration, 1,25 mm section thickness, 1,25 mm reconstruction interval, gantry rotation time 0.5 s, pitch 0.938, 400 mAs, 120 Kv. The region of interest for scanning was adjusted from suprarenal abdominal aorta to the iliac artery bifurcation. After insertion of 18 –gauge catheter in to an antecubital vein, 120 mL of ioversol 300mg I/mL (Optiray, Mallinckordt, St. Louis, MO, USA) was injected with an automatic injector at a rate of 4 mL/s. All CT data were transferred to a Workstation (Advantage Windows 4.2, GE Medical Systems) for three-dimensional (3D) reconstructions (multiplanar reformat, maximum intensity projection and volume rendering). MDCT angiography was revealed early opacification of the right renal vein and inferior vena cava. Also enlargement of the interlobar renal artery branch was noted. In the upper pole of the right kidney, a cirroid type RAVM approximately 3 cm in diameter was demonstrated (Figure 3a, b) MDCT

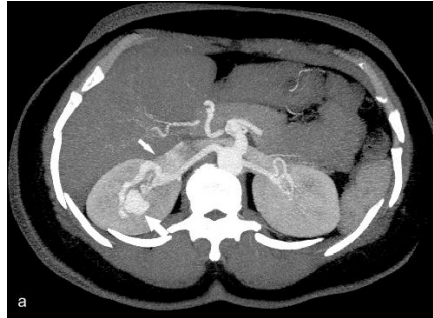


Figure 3. Contrast-enhanced MDCT image demonstrates RAVM (thick arrow). Also early opacification of the right renal vein (thin arrow) and inferior vena cava is seen. Axial thick-slab maximum-intensity projection (a) and volume-rendered reconstructed display seen from oblique posterior perspective (b).

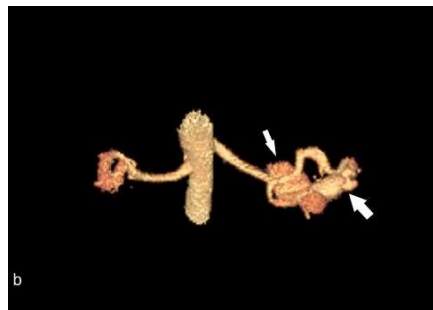


Figure 3. Contrast-enhanced MDCT image demonstrates RAVM (thick arrow). Also early opacification of the right renal vein (thin arrow) and inferior vena cava is seen. Axial thick-slab maximum-intensity projection (a) and volume-rendered reconstructed display seen from oblique posterior perspective (b).

renal angiography confirmed the diagnosis and thus no additional imaging was obtained. Because the patient had no further symptoms and refused the treatment, we could not perform arterial embolization. In the follow-up 3 months after, the patient remained free of symptoms. We will continue follow-up her.

Discussion

RAVMs are a rare cause of haematuria (1). RAVMs consist of multiple tortuous communications between arteries and veins without interlaying capilleries. These tortuous, varix-like vessels are immediately beneath the urothelium, leading to haematuria as the presenting finding in as many as 72% of cases (5). The reported prevalence of RAVMs is as low as 0.04 % (8), but the true prevalence might be higher because many RAVMs remain clini-

cally asymptomatic. Other presentations may be systolic or diastolic hypertension and may also present as high output cardiac failure (4). Our patient never had hypertension or cardiac failure symptoms. Macmillan and Robinette proposed a clinical classification of congenital RAVMs, including three subtypes based on location and size: an angiomatous type with a size smaller than 1 cm and a peripheral location; a cirroid type with a size larger than 1 cm and peripelvic location; and an idiopathic type with a hilar location and size larger than 1 cm. The first and second types seem to correspond to true AVMs differing in size and location, and the third type seems to be identical to arteriovenous fistulae (1). Naganuma et al (2) demonstrated that RAVM exhibit findings similar to postbiopsy arteriovenous fistulas. The reported findings of postbiopsy arteriovenous fistula are (i) an area of color mosaic appearance with tissue vibration, ii) increased flow velocities and decreased resistive indexes in the supplying artery, iii) arterIALIZATION of the draining vein, and iiiii) no abnormalities or small cystic lesions on gray-scale US. Regardless of whether the renal AVM was spontaneous or secondary, they found that gray-scale and color Doppler US showed similar findings. Also they concluded that US was not diagnostic and color Doppler US should be performed immediately in patients with hematuria. They were able to identify cirroid AVMs in five of five patients with Doppler US before the performance of catheter angiography. Importantly, no lesions were detected with gray-scale US alone, even with the knowledge of the location of the AVM. The lesions in this series were all identified on CT, but definition regarding the communicating renal artery and draining vein was poor (5). Angiographically, a true RAVM has a characteristic cirroid appearance, with tortuous small channels and multiple fistulous connections. The main angiographic feature is the simultaneous appearance of contrast in the main renal artery and vein. RAVMs usually re-

ceive blood supply from two or more lobar vascular tributaries (11).

On CT, RAVM is imaged as a mass of vascular density located in the renal sinus and surrounding the pelvicaliceal system. In addition, the renal vein and left gonadal vein were often dilated. However, CT presentation of these lesions depends on the level of contrast medium in the blood stream, the speed of infusion, the amount of contrast material used, and the time elapsed until images are taken (11). Few studies regarding imaging of AVMs exist and most series are small (5). To the best of our knowledge, diagnosis of RAVMs with MDCTA has not been reported. MDCT offers many advantages for image quality in comparison with single slice CT. MDCT scanners allow for fast investigation with high

spatial resolution. Small slice thickness improves the detection of small structures and allows better discrimination of solid and cystic structures as partial-volume effect diminish. Different phase of contrast-uptake can be differentiated (arterial, cortico-meduller, nephrographic and excretory phase). For this reason, MDCT of the kidney has become very valuable tool in urology, but a careful protocol strategy is mandatory (9). MDCT represents an important clinical tool that is replacing, in many institutions, catheter based angiography in the evaluation of renal vasculature (14). DSA has been considered the gold standart for evaluation of renal arteries; nevertheless, this procedure may carry some complications which should also be considered for patients with seconder hypertension. A noninvazive imaging technique

is therefore desirable. Thus, MDCTA is currently the preferred modality. Management of congenital RAVMs is generally conservative. Most congenital AVMs are small and asymptomatic, and some close spontaneously. Transcatheter arterial embolization is the treatment of choice if the RAVM is accompanied by significant hematuria, severe hypertension, hemorrhage, or high-output cardiac failure. Large congenital AVMs may require surgical removal (7). Kubota et al (10) emphasized the necessity of careful follow-up, because spontaneous regression of RAVM may occur relatively rarely.

In conclusion, RAVMs are a rare cause of haematuria. We suggest that when surgical or interventional therapy is not considered, renal MDCTA should be performed to diagnosis of the AVM.

REFERENCES

1. Defreyne L, Govaere F, Vanlangenhove P et al. Cirroid renal arteriovenous malformation treated by endovascular embolization with n-butyl-2-cyanoacrylate. *Eur Radiol* 2000;10:772–
2. Naganuma H, Ishida H, Konno K et al. Renal arteriovenous malformation: sonographic findings. *Abdom Imaging* 2001;26:661–63
3. Minetti E, Montoli A. Bilateral renal arteriovenous malformation. *N Engl J Med* 2004;351:e9
4. Tarif N, Mitwalli AH, Samayer SA et al. Congenital renal arteriovenous malformation presenting as severe hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:291–94
5. Brown D, Brandes SB. Radiofrequency ablation of a recanalized renal arteriovenous malformation. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:403–6
6. Wakefield MR. Renal arteriovenous malformation. *emedicine* 2007. Topic 2861
7. King BF, Hattery RR. Congenital cirroid renal arteriovenous malformation (AVM) involving lower pole of the kidney. *Radiographics* 1990;10:1101–4
8. Allie DE, Hebert CJ, Walker CM. Multidetector Computed Tomography Angiography. *Endovascular Today* 2004 March
9. Coppenrath EM, Mueller-Lisse UG. Multidetector CT of the kidney. *Eur Radiol* 2006;16:2603–11
10. Kubota H, Sakagami H, Kubota Y et al. Spontaneous disappearance of a renal arteriovenous malformation. *Int J Urol* 2003;10:547–49
11. Honda H, Onitsuka H, Naitou K et al. Renal arteriovenous malformations: CT features. *J Comput Assist Tomo* 1991;15:261–4
12. Mishal J, Leibovici O, Bregman L et al. Huge renal arteriovenous malformation mimicking a simple para-pelvic cyst. *Urol Int* 2001;66:49–50
13. Turkeri LN, Daudi I, Abraham JL et al. Cirroid arteriovenous malformation of kidney presenting as a mass suggestive of malignancy. *Int J Urol* 1998;5:96–9
14. Fraioli M, Catalano C, Bertoletti L, Nardis P. Multidetector-Row CT of Renal Arteries. In: Catalano C, Passariello R, ed. *Multidetector-Row CT Angiography*. Springer-Verlag Berlin Heildeberg, 2005;177–86

Büyük Boyutlarda, Değişik Bir Sumbandilular Siyalolityazis Olgusu: Direkt Radyografi ve Ultrasonografi Bulguları

A Case of Large, Unusual Submandibular Sialolithiasis: Radiographic and Ultrasonographic Findings

Ümit Yaşar Ayaz¹, Alper Dilli², Baki Hekimoğlu²

¹Mersin Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

²SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi

On yıldır, yemek yerken sol submandibüler bölgesinde şişlik yakınması olan 53 yaşındaki erkek olgunun ultrasonografi (US) muayenesi yapıldı ve kontrastsız oblik mandibula radyografisi çekildi. US'de sol submandibular bezde boyut artışı, lobüle kontur ve heterojen görünüm izlendi. Bez içinde, posterior kesimde, en büyüklüğü 16 mm çapında olmak üzere, posteriorunda yoğun akustik gölge izlenen birkaç adet ekojen oluşum görüldü. Bu oluşumların anterior komşuluğunda, bez periferinde dilate duktal yapılar ile uyumlu tübüler anekoik oluşumlar görüldü. Oblik mandibula radyografisinde sol submandibular bölgede yumuşak doku şişliği ve en büyüklüğü 16 mm çapında olmak üzere, toplam boyutları 34x16 mm olarak ölçülen, dizilim göstermiş ve çoğu birleşmiş görünümde birkaç adet, taş ile uyumlu radyoopasiteler izlendi. Bu radyoopasitelerin görülmesiyle, submandibular bez içinde US'de izlenen ekojenitelerin taşlara ait olduğu doğrulandı. Submandibular bezde taş oluşumu diğer tükürük bezlerine göre daha sık olmakla birlikte, bu boyuta ulaşmış taş nadirdir. Olgumuzdaki submandibular şişlik yakınmalarının 10 yıldır devam etmesine rağmen tıbbi yardıma başvurulmamasının, taş gelişiminin devam etmesine ve sol submandibular bezde radyografik olarak toplamda 34x16 mm olarak ölçülen boyutlarda, büyük ve değişik taşların ortaya çıkmasına neden olduğu görülmektedir. Bu olguda US ve direkt radyografi, submandibular siyalolityazis tanısını koymada yeterli olmuştur.

Anahtar Sözcükler: Direkt Radyografi, Submandibular Siyalolityazis, Ultrasonografi

Ultrasonography (US) examination of a 53 year-old-man giving a history of swelling of his left submandibular region during meals for 10 years, was performed and plain, oblique mandibula radiography was taken afterwards. On US, increase in size of the left submandibular gland, lobulated gland contour and heterogenous gland parenchyme was noticed and few echogenic structures with posterior acoustic shadowing, the largest having a diameter of 16 mm were seen in posterior part of the gland. Anterior to these echogenic structures, which were readily supposed to be sialoliths, dilated ductal structures were seen presenting as anechoic, tubular structures at the periphery of the gland. In plain, oblique mandibula radiography, soft tissue swelling in left submandibular region was noticed and in this localization, some opacities most of which seemed to coalesce, largest one radiographically measuring 16 mm in diameter and totally measuring 34x16 mm were detected, providing to make the diagnosis of submandibular sialolithiasis. Though sialolithiasis of submandibular gland is more frequent than sialolithiasis of other salivary glands, submandibular stone of this size is a rare entity. It is apparent that, patient's failure to seek medical help despite ongoing swelling complaints for 10 years, led the stone formation to continue and ended up with the formation of large, unusual left submandibular stone with a total, radiographically measured size of 34x16 mm. In this case, US and plain radiography were sufficient to diagnose submandibular sialolithiasis.

Key Words : Plain Radiography, Submandibular Sialolithiasis, Ultrasonography

Submandibular bezde taş oluşumu, akımın yerçekimine karşı olması, tükürük akımının daha yavaş olması, yüksek musin ve tuz içeriği gibi nedenlerle diğer tükürük bezlerine göre daha sık görülmektedir. Submandibular taşlar erkeklerde daha siktir. Submandibular siyalolityazis olgularının yakınıma nedenlerinin başında, submandibular bölgede yemekle birlikte ağrılı şiş-

lik gelmektedir. 53 yaşındaki erkek olgumuzda kronik semptomlara neden olan, nadiren görülebilecek büyüklüğe ulaşmış, değişik görünümde, dizilim göstermiş ve çoğu birleşmiş görünümde birkaç taştan oluşan submandibular siyalolityazis olgusunu direkt radyografi ve ultrasonografi (US) bulguları ile sunmayı amaçladık.

Başvuru tarihi: 23.12.2009 • Kabul tarihi: 02.03.2010

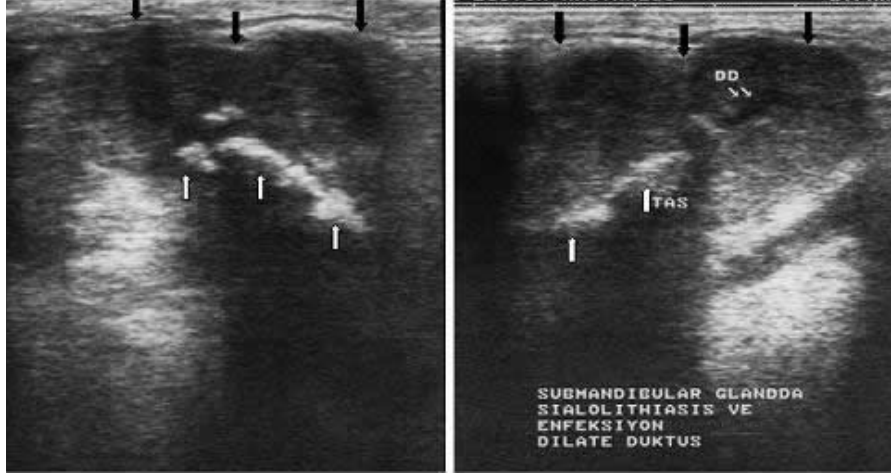
İletişim

Uz. Dr. Alper Dilli
Sağlık Bakanlığı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi
Gsm : +90 530 465 39 41
E-posta Adresi : alperdilli@yahoo.com

Olgu Sunumu

Elli üç yaşındaki erkek olgunun öyküsünde, 10 yıldır yemek yerken sol submandibular bölgesinde şişlik olduğu ve bu şişliğin yemekten ancak yaklaşık 15 dakika sonra, çoğu kez şişliğin ağız içindeki kısmına kendisi tarafından iğne batırılması yoluyla azalabildiği öğrenildi. Olgu, son 10 gündür şişliğin

kesimde, en büyükleri 16 mm çapında olmak üzere, toplam boyutları 34 x 16 mm olarak ölçülen, dizilim göstermiş ve çoğu birleşmiş görünümde birkaç adet, taş ile uyumlu radyoopasiteler izlendi (Şekil 2). Bu radyoopasitelerin görülmesiyle, submandibular bez içinde US'de izlenen ekojenitelerin taşlara ait olduğu doğrulandı.



Şekil 1A,B: Sol submandibular beze yönelik, 7,5 - 8.0 MHz lineer transducer ile elde olunan US görüntülerinde, bez konturları lobüledir (siyah oklar) ve yankısı heterojenlik göstermektedir. Bezin posterior kesiminde, bez içinde, en büyükleri 16 mm çapında olmak üzere, posterior kesimlerinde yoğun akustik gölge izlenen siyalolit ile uyumlu ekojeniteler (kalın beyaz oklar) ve bezin periferinde, bunlarla ilişkili dilate duktus (DD, ince beyaz oklar) izleniyor.

artması üzerine hastanemize başvurmuş ve kliniğimize US muayenesi için gönderilmiştir. Olgunun US incelemesi 7,5-8 MHz frekanslı lineer transducer ile gri skalada yapıldı. US'den sonra sol submandibular beze yönelik oblik mandibula radyografisi elde edildi. US incelemesinde sol submandibular bez boyutları 55x25 mm ölçüldü ve boyut artışı olduğu görüldü. Bezin konturlarının lobüle olduğu ve yankısının heterojenlik gösterdiği dikkati çekti. Bezin posterior kesiminde, bez içinde, en büyükleri 16 mm çapında olmak üzere, posterior kesimlerinde yoğun akustik gölge izlenen birkaç adet ekojen solid oluşum görüldü ve taşlara ait olduğu düşünüldü. Bu oluşumların anteriorunda dilate duktal yapılar ile uyumlu az sayıda tübüler anekoik oluşumlar görüldü (Şekil 1A,B). Taş oluşumunu doğrulamak için sol submandibular beze yönelik elde olunan oblik mandibula radyogramında, sol submandibular bölgede, ön servikal bölgeye uzanan yumuşak doku şişliği saptandı ve bu

Tartışma

Submandibular bez içinde taş oluşumu parotis bezine kıyasla çok daha sık görülür. Siyalolityazis açısından submandibular bez/parotis bezi oranları yazarlara ve serilere göre değişkenlik göstermekle beraber 10:1 - 8:1 arasındadır. Tükrük bezi taşlarının yaklaşık %80-85'i submandibular bezde, %10-15'i parotis bezinde, %2-3'ü sublingual bezlerde oluşmaktadır (1). Taş oluşumu açısından tükrük bezleri arasındaki bu fark ve submandibular bezin taş oluşumuna yatkın olması, çeşitli verilerle ve yatkınlığa yol açan çeşitli etmenlerin ortaya konmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır. En belirgin nedenlerin başında submandibular bez salgısının daha fazla müsin içermesi gelmektedir. Müsin tükrük kıvamını artırarak tükrük akışını yavaşlatmakta ve kalsiyum tuzlarının çökmesine zemin hazırlamaktadır (1). Parotis bezi ise daha seröz bir salgı yapmaktadır.

Taş oluşumunda yüksek viskozitenin payı olduğu görüşünü destekleyen önemli klinik verilerden biri de kistik fibrozisli hastalarda siyalolityazis prevalansının yüksek oluşudur. Buna ek olarak, tükrük bezi taşlarının gelişiminin birden çok nedeni olduğu, bakterilerin önemli bir rol oynayabileceği, tek başına mikrolitlerin veya duktus tıkanıklığının taş oluşumuna neden olmayacağı da belirtilmiş, tükrük bezi taşlarının daha çok tek bir bezde -özellikle submandibular bezde- oluşması nedeniyle lokal faktörlerin de etiolojide önemli olduğu görüşü bildirilmiştir (2). Submandibular bezde taş oluşumu ile yakından ilgili olduğu düşünülen anatomik etmenler arasında bez parankiminin, Wharton duktusuna göre daha dependan lokalizasyonda olması ve duktusun, bez ile orifisi arasında dar açılı oluşturması sayılabilir.

Çoğu tükrük bezi taşları radyopak ve direkt radyografide görülebilirler (submandibular taşların %80-94'ü, parotis bezinde taşların %60'ı radyopak). Bunun nedeni bu taşların kalsiyum karbonat ve kalsiyum fosfat içermesidir. Opak olmayan taşlar urat içerirler (1). Bununla beraber flebolitler, kalsifiye lenf nodları ve kalsifiye hemanjiyomlar da tükrük bezleri ile örtüşen radyopak görünümlere neden olabilirler (3). Tükrük bezi taşlarını, özellikle parotis içindekileri direkt radyografi ile göstermek, kemik yapıların örtmesi nedeniyle zor olabilir (4). Olgumuzun direkt radyografisinde taş ile uyumlu radyoopasitelerin mandibula tarafından kısmen örtülmesine rağmen, oluşturdukları yüksek dansite farklılığı nedeniyle şekillerinin tamamen seçilebildiği ve boyutlarının kesin olarak ölçülebildiği görülmektedir (Şekil 2).

Bir tükrük bezi taşının yerleşimi ile, bez içi veya duktus içi olup olmadığının tespiti, sağaltım açısından önem taşır. Taşın duktus içi olduğunun belirlenmesi klinik açıdan önemlidir, çünkü litotripsi ve duktal insizyon duktus içi taşlar için uygulanmaktadır. Bez içi tükrük bezi taşı ve bez yıkımı tanısı konduğunda, bütün bezin ağız-dışı yaklaşımla çıkarılması önerilmiştir (5). Olgumuzda si-



Şekil 2: Sol submandibular beze yönelik oblik mandibula direkt radyografisinde, sol submandibular bölgede, ön servikal bölgeye uzanan yumuşak doku şişliği (beyaz ok) ve bu kesimde, en büyükleri 16 mm çapında olmak üzere, toplam boyutları 34 x 16 mm olarak ölçülen, ardışık dizilim göstermiş ve çoğu birleşmiş görünümde birkaç adet, taş ile uyumlu radyoopasite (ince siyah oklar) izlenmektedir.

yalolit oluşumlarının bez içinde, posterior kesimde yerleştiği ve submandibular bez tarafından çevrelendiği, ultrasonografi ile net olarak ortaya konmuştur (Şekil 1A, B)

Tükürük bezi taşından kuşkulanan olgularda ilk tanınal araçlar genellikle direkt radyografi ve US'dir. Parotis ve submandibular bezlerin US incelemeleri genellikle 7,5 MHz lineer transducer ile yapılır. Fakat gerektiğinde konveks prob ve daha düşük veya daha yüksek US frekansları kullanılabilir. US ile, radyografideki opak olmayan taşlar gösterilebildiği gibi, duktus genişlemesi olup olmadığı, taşın yerleşimi, parankimin durumu ve enflamatuvar değişiklikler de izlenebilir. Sonografik olarak tükrük bezi taşları, posterior akustik gölge oluşturan, yüksek ekojeniteye sahip oluşumlar olarak izlenirler. Bez içi taşlar duktus içi taşlardan daha kolay görülürler. Jäger ve ark., klinik olarak submandibular duktus içi siyalolityazis düşünülen, 24 olgudan oluşan serilerinde, 1,5-2 mm çaplarında taşları olan üç olguda US ile taşları gösterememişlerdir (3). Bununla beraber, 10 MHz' den daha yüksek frekanslı transducerler kullanıldığında 1-2 mm boyutundaki taşlarda akustik

gölgenin değerlendirilebileceği belirtilmiştir (1). Olgumuzda bez içi dilate duktuslar US ile, bez içi submandibular siyalolitlerin komşuluğundan başlayan ve bezin periferine uzanan anekoik tübüler yapılar olarak gösterilebilmiştir (Şekil 1B). US incelemesi sırasında duktus genişlemesinin daha belirgin olarak görüntülenmesi isteniyorsa, tükrük salgısı uyarısını arttırmak için hastaya limon tattırılabilir. Bu, özellikle tükrük bezi kolikler olan fakat US ile taş gösterilemeyen olgularda yararlıdır (1).

Tıkaçıcı bir taşa bağlı olarak asendan bir enfeksiyon gelişebilir. Bu olgularda duktus duvarları silikleşir ve taşın yakınındaki parankim akut yangıya bağlı olarak hipoekoik görünüm alabilir. O taraftaki bez boyutları yangıya bağlı olarak artış gösterilebilir. Bu değişiklikleri daha iyi görebilmek için diğer taraftaki bezi de aynı oturumda karşılaştırmalı olarak değerlendirmek yararlıdır. Tıkanıklık devam ederse apse gelişebilir ve US ile gösterilebilir. Renkli Doppler US ve power Doppler US, Wharton kanalını ve diğer duktal yapıları parankim içi vasküler yapılardan ayırtmada ve parankim yangısında artmış kanlanmayı göstermede yararlıdır. Ching ve ark., akalküloz submandibular siyaloadenitin kalküloz submandibular siyaloadenitten US özelliklerine göre ayrılabilceğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar 25 submandibular siyaloadenit olgusundan oluşan serilerinde, bütün taşlı siyaloadenit olgularında patolojinin tek taraflı olduğunu, hepsinde taşların gösterilebildiğini, çoğunda bez şeklinin korunduğunu ve %65'inde duktus genişlemesi geliştiğini bildirmişlerdir. Bununla beraber çoğu akalküloz siyaloadenit olgusunda bezin yuvarlak bir şekil aldığını ve bütün olgularda heterojen parankim içinde multipl hipoekoik lezyonların geliştiğini göstermişlerdir. Taşsız siyaloadenit olgularının hiçbirinde sonografik olarak duktus genişlemesi, kalkül veya anormal lenf nodları gösterilememiştir (6). Olgumuzda saptadığımız bulgular, Ching ve arkadaşlarının kalküloz submandibular siyaloadenit olgularında bildirdikleri bulgu-

lar ile genelde uyumlu bulunmuş ve siyalolityazis yanında siyaloadenitin olduğu da düşünülmüştür.

Siyalolityazis şüphesi fazla ise ve direkt radyografi, US bulguları normal ise, siyalografi uygulanabilir (1,4). Submandibular duktustaki taşların tespit edilmesi için konvansiyonel siyalografi ve dijital subtraksiyon siyalografi tercih edilegelen yöntemlerdir. Radyopak olmayan taşlar bu teknikte gösterilebilir. Siyalografi ile taşın varlığı, Wharton kanalında veya dallarında dolma defekti görünümüyle ortaya konabilir. Dolaylı bulgular olarak, duktusların genişlemesi, kontrast maddenin duktal sistemde göllenmesi, tam olmayan parankim opasifikasyonu ve bezdeki yapı değişiklikleri sayılabilir. Siyalografinin en önemli avantajları, uzaysal çözünürlüğün yüksek olması, ince duktusları bile gösterebilmesi ve inceleme sırasında hastanın başına pozisyon verilebilmesidir. Bununla beraber, dijital subtraksiyon siyalografinin hareket artefaktlarına duyarlı olması, siyalografi tekniğinin temelde invaziv bir yöntem olması (kanama, travmatik perforasyon, duktus yırtılması, kontrast madde reaksiyonları) ve mevcut bir enfeksiyonu asendan yolla periferine iletilme riski taşınması siyalografinin dezavantajlarındandır. İyonizan radyasyon bazı durumlarda (çocuk hasta, gebelik vb.) kısıtlamalara yol açabilir (3,7). Pek çok merkezde US, siyalografi ile birlikte yapılmakta ve duktal sistemin değerlendirilmesi her iki incelemeden elde edilen veriler temel alınarak yapılmaktadır (7).

Submandibular bez duktuslarını göstermede bilgisayarlı tomografi (BT) siyalografi kullanılmakla beraber, bu teknikte de siyalografide olduğu gibi Wharton duktusunun kanülasyonunun gerekli olması ve kontrast madde enjeksiyonu gerektirmesi, BT siyalografinin konvansiyonel siyalografiye kıyasla daha yüksek x-ışını alınmasına yol açması, tekniğin ikincil ve üçüncül duktus dallarını göstermemesi ve uzaysal çözünürlüğünün konvansiyonel siyalografiden düşük olması, bu tekniğin en önemli olumsuz yönleri

olup kullanımını sınırlamaktadır. Bununla beraber BT siyalografi ile bezin yumuşak dokuları gösterilebilir, çevre yumuşak dokular değerlendirilebilir, mandibula görüntüsü ile örtüşme olmaz ve çok küçük taşlar bile kontrastsız kesitlerde gösterilebilir. Ayrıca BT teknolojisindeki son gelişmeler sayesinde, radyasyon miktarını arttırmadan çoklu dedektör BT ile uzaysal çözünürlüğü arttırmak mümkün olmuştur. Bu gelişmelere ek olarak, intravenöz kontrast madde uygulanarak genişlemiş duktusların hipodens yapılar olarak gösterilebilmesi, BT'nin siyalolityazis olgularında daha yaygın olarak kullanılmasını sağlayabilir (3,7). Olgumuzda US ve direkt radyografi tanıda yeterli bulunmuş, BT'ye gereksinim duyulmamıştır.

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, uzun süredir tükürük bezlerini görüntülemeye kullanılmakla beraber, intraduktal kontrast madde enjeksiyonu ve girişimsel işlem yapmadan, siyalografik inceleme yapmak da mümkün olmuştur. MR siyalografi adı verilen bu yöntemde üç boyutlu CISS (constructive interference in steady state) sekansı ile beraber RARE (rapid acquisition with relaxation-enhancement) sekansı (3) ve üç boyutlu EXPRESS (extended-phase conjugate-symmetry rapid spin-echo) sekansı (7) kullanılmış, tükürük bezi taşlarını ve stenozlarını göstermede başarılı bulunmuştur. MR siyalografi özellikle akut siyaloadenit gibi duktal kanülasyonunun

kontrendike olduğu, veya iyonizan radyasyonun istenmediği durumlarda konvansiyonel siyalografiye veya dijital siyalografiye iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Olgumuzda MR görüntülemeye gereksinim duyulmamış, tanıda US ve direkt radyografi yeterli olmuştur.

Akın ve Esmer, olgumuzdaki gibi, 10 yıldır yemek sırasında tek taraflı submandibular bölgede artan şişlik ve ağrı yakınması ile başvuran 45 yaşında erkek olguda, submandibular bez içinde gelişmiş, 45 mm uzunluğunda ve en geniş yerinde 30 mm boyuta sahip taş saptandığını bildirmiştir (5). Leung ve ark., 49 yaşındaki erkek olguda sağ submandibular duktus içinden, en büyükleri 14x9 mm boyutlarında olmak üzere toplam sekiz adet taş çıkarttıklarını bildirmişlerdir (8). Olgumuzda, sol submandibular bez içinde, direkt radyografide ve US'de en büyükleri 16 mm çapında olmak üzere; toplam boyutları direkt radyografide 34x16 mm olarak ölçülen, ardışık dizilim göstermiş ve çoğu birleşmiş görünümde birkaç adet taş görünümü izlenmiş olup, literatürde büyük boyutlarda, değişik ve nadir olduğu bildirilen taşların boyutlarına yakın veya benzer boyutlardadır (Şekil 2). Submandibular bez taşları, diğer tükürük bezi taşlarına göre daha sık görülmekle beraber, olgumuzdaki gibi büyük boyutlara ulaşmış taşlar nadiren izlenebilmektedir. Olgumuzdaki submandibular şişlik yakınmalarının 10 yıldır devam etmesine

rağmen tıbbi yardıma başvurulmamasının, taş gelişiminin devam etmesine ve sol submandibular bezde radyografik olarak toplamda 34x16 mm olarak ölçülen boyutlarda, büyük ve değişik taşların ortaya çıkmasına neden olduğu görülmektedir

US, pahalı olmaması, girişimsel işlem gerektirmemesi, kolay ulaşılabilir olması, yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olması ve taşları saptamada akustik gölge artefaktından yararlanmaya olanak tanınması gibi avantajları nedeniyle submandibular siyalolityazis olgularında en yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi konumundadır. Olgumuzdaki gibi, siyalografinin kontrendike olduğu siyaloadenit olasılığında veya varlığında, US rahatlıkla kullanılabilir. Berçin ve ark., 20 olgudan oluşan submandibular siyalolityazis serilerinde, 17 olguda (%85) US'de taş saptamışlardır (9). Submandibular taşların %80-94'ü radyopak oldukları için direkt radyografi tanıda önemini korumaktadır. Direkt radyografinin, iyonizan radyasyon içeren diğer radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre daha az radyasyon alımına neden olması ve görece daha ucuz olması diğer önemli avantajlarıdır. Sonuç olarak olgumuzda, öncelikle anamnez, fizik bakı ve sonrasında US ve direkt radyografi, submandibular siyalolityazis tanısında yeterli olmuş; US ile siyalolitlerin ağırlıklı olarak bez içinde yerleştiği gösterilebilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1) Candiani F, Martinoli C. Salivary glands. In: Solbiati L, Rizzato G, ed. *Ultrasound of superficial structures*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995;134-135.
- 2) Teymoortash A, Wolstein AC, Lippert BM, et al. Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus. *Acta Otolaryngol* 2002;122(2):210-214.
- 3) Jäger L, Menauer F, Holzknect N, et al. Sialolithiasis MR sialography of the submandibular duct- an alternative to conventional sialography and US ? *Radiology* 2000;216(3):665-671.
- 4) Garcia CJ, Flores PA, Arce JD, et al. *Ultrasonography in the study of salivary gland lesions in children*. *Pediatr Radiol* 1998;28(6):418-425.
- 5) Akin I, Esmer N. A submandibular sialolith of unusual size: a case report. *J Otolaryngol* 1991;20:123-125.
- 6) Ching AS, Ahuja AT, King AD, et al. Comparison of the sonographic features of acalculous and calculous submandibular sialoadenitis. *J Clin Ultrasound* 2001;29(6):332-338.
- 7) Becker M, Marchal F, Becker CD et al. Sialolithiasis and salivary duktal stenosis: diagnostic accuracy of MR sialography with a three-dimensional extended-phase conjugate-symmetry rapid spin-echo sequence. *Radiology* 2000;217(2):347-358.
- 8) Leung AK, Choi MC, Wagner GA. Multiple sialoliths and a sialolith of unusual size in the submandibular duct: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87(3):331-333.
- 9) Berçin S, Kutluhan A, Yurttaş V, ve ark. Submandibular siyalolityazise yaklaşımımız. *Yeni Tıp Dergisi* 2009;26: 16-19.

Vokal Fold Paralizisinden Sonra Larinks Nasıl Davranır? Videolaringoskopik Bulgular

How Does The Larynx Behave After Vocal Fold Paralysis? Videolaryngoscopic Findings

Gürsel Dursun¹, Ozan Bağış Özgürsoy¹, Selmin Karataylı Özgürsoy², Çiler Tezcaner³,
Işıl Satı¹, Mehti Salviz⁴

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ABD

² Ankara Sami Ulus Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ABD

³ Iğdır Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ABD

⁴ Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ABD

Amaç: Vokal fold paralizi, kulak burun boğaz hastalıkları uzmanlarının sık karşılaştıkları bir durumdur. Bu çalışmanın amacı vokal fold paralizinden sonra larinkteki kompenzatuvar ve yapısal değişikliklerin videolaringoskopi ile incelenmesi idi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada unilateral/bilateral median/lateral vokal fold paralizili hastanın tıbbi dosyaları, videolaringoskopi ve fiberoptik laringoskopi kayıtları incelendi ve endoskopik kayıtlardaki laringeal morfolojik değişiklikler ve laryngeal kas gerilim tipleri ile fonasyon esnasındaki glottik açıklık not edildi. Bu çalışmaya kliniğimizde 1997-2006 arasındaki 10 yıllık dönemde değerlendirilen 131 hasta dahil edildi.

Bulgular: Hastaların % 76.4'ünde unilateral vokal fold paralizi, geriye kalan % 23.6'sında bilateral vokal fold paralizi tespit edildi. Vokal fold paralizisinden sonra gelisebilen yapısal değişiklikler arasından aritenoid kartilajın öne veya laterale doğru yer değiştirmesi (% 38), vokal foldda bowing (% 11.5) ve granuloma (% 3), sulkus vokalis (% 1.5) ve ventriküler foldda kompenzatuvar hiperadduksiyon (% 26) tespit edildi. Bunlarla birlikte, hastaların endoskopik kayıtlarında farklı tipte laringeal fonksiyonel değişiklikler ve farklı derecede glottik açıklık görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada büyük bir seride iyi dökümente edilmiş endoskopik bulgular sunuldu. Bu nedenle çalışmamızın Kulak Burun Boğaz Hekimlerine vokal fold paralizili hastaların değerlendirilmesinde farklı bir bakış açısı kazandıracığına inanıyoruz. Ancak, bu değişikliklerin daha ayrıntılı araştırılabilmesi için stroboskopi ve elektromyografi destekli standardize ve prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: **Vokal Fold Paralizi, Videolaringoskopi, Fiberoptik Laringoskopi.**

Objective: Vocal fold paralysis is frequently encountered by otolaryngologists. The purpose of this study is to evaluate the compensatory and structural changes in the larynx after vocal fold paralysis by videolaryngoscopy.

Material and Method: Medical charts, videolaryngoscopy and fiberoptic laryngoscopy records of patients with unilateral/bilateral median/lateral vocal fold paralysis were reviewed and morphological changes and muscle tension patterns in the larynx, and the glottic gap during phonation in the endoscopic records were noted. One-hundred and thirty-one patients who were evaluated at our department over a 10-year period from 1997 to 2006 were included in this study.

Results: Unilateral vocal fold paralysis was noted in 76.4 % of patients and bilateral vocal fold paralysis was noted in the remaining 23.6 % of the patients. Anterior or lateral dislocation of the arytenoid cartilage (38 %), bowing (11.5 %) and granuloma (3 %) of the vocal folds, sulcus vocalis (1.5 %) and hypertrophy of the ventricular folds (29.7 %) were encountered as structural changes after vocal fold paralysis. Furthermore, different types of muscle tension patterns and glottic gap were observed in the endoscopic records of patients.

Conclusion: In this study, well documented endoscopic data of a large series was presented. We believe that our study will supply a different aspect to otolaryngologists, in the scope of vocal fold paralysis. However, we consider that standardized and prospective studies supported with stroboscopy and electromyography are required in order to find out the details of laryngeal changes after vocal fold paralysis.

Key Words : **Vokal Fold Paralysis, Videolaryngoscopy, Fiberoptic Laryngoscopy.**

Başvuru tarihi: 17.08.2009 • Kabul tarihi: 08.01.2010

İletişim

Uz. Dr. Ozan Bağış Özgürsoy
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ABD
Tel : +90 (312) 508 20 30
E-posta Adresi : ozanozgursoy@yahoo.com

Vokal fold paralizisi, kulak burun boğaz hastalıkları uzmanlarının sık karşılaştıkları bir durumdur. Paralizinin etyolojisi çok değişken olmakla birlikte sıklıkla iyatrojenik travma, malign tümörler ve enfeksiyonların vokal fold paralizisine neden olduğu rapor edilmiştir (1,2). Vokal fold paralizili hastaların yaklaşık % 20'sinde paralizinin nedeni açıklanamazken en sık rastlanan paralizisi nedeni cerrahi travma olarak bildirilmiştir(1,2).

Videolaringoskopi, tüm larinks hastalıklarında olduğu gibi vokal fold paralizisinin tanısı ve takibinde de yaygın olarak kullanılan pratik ve non-invazif tanı metodudur(3,4). Yine de, videoya kaydedilmiş laringoskopi görüntülerinin değerlendirilmesinde kabul görmüş bir rehber yoktur(3). Videolaringoskopiye kıyasla öğürme refleksinden daha az etkilenen fiberoptik laringoskopi, vokal fold paralizili hastalarda larinksin anatomik konumu değişmeden incelenmesini sağlar. Bu sayede fiberoptik laringoskopi ile hastanın istemli hareketleri ile larinksin kompenzasyonunu ayırt etme olasılığı yüksektir(5). Laringeal elektromyografi (EMG), vokal fold paralizisinin gerek tanısına, gerek patogenezinin anlaşılmasına gerekse prognozunun öngörülmesine katkıda bulunur(6,7). Vokal fold paralizisinin prognozu çok değişkendir. İyileşmeyen paralizili hastalarda larinks, doğal yapısını ve normal fizyolojisini muhafaza edebilmek için bazı kompenzasyon mekanizmaları geliştirmektedir(1,5,8-10). Kompenzasyondan başka, tam glottik kapanma sağlanamayan vokal fold paralizili hastalarda bazı yapısal değişiklikler de ortaya çıkabilir. Bu değişiklikler arasında larinksin asimetrik eğilmeleri, aritenoid kartilajların pozisyon değiştirmesi, vokal fold gerginliğinde değişiklik veya granulom oluşumu ve ventriküler fold hipertrofisi sayılabilir(5-10)

Bu çalışmada, vokal fold paralizili hastaların larinkslerinde ortaya çıkan kompenzatuvar fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin endoskopik olarak incelenmesi amaçlandı. Tedaviden önceki durumları değerlendirilen bu hastaların

tedavisi ve takibi konuları bu çalışmanın amacı dışındaydı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 1 Ocak 1997- 31 Aralık 2006 arasındaki 10 yıllık dönemde Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde vokal fold paralizisi (rekürren laringeal sinir paralizisi) tanısı alan 131 hastanın kayıtları incelendi. Çalışma için birebir hasta teması gerekmesi de Helsinki Deklarasyonu prensipleri göz önüne alındı. Vokal fold paralizisi sonrası larinksteki kompenzatuvar ve yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde karmaşaya neden olacakları öngörülen superior laringeal sinir paralizisi olan hastalar ile hem superior hem de rekürren laringeal sinir paralizisi olan hastaların kayıtları çalışmaya dahil edilmedi.

Bütün hastalar, detaylı anamnezleri alınıp rutin KBB muayeneleri yapıldıktan sonra endoskopik olarak değerlendirilmislerdi. Anamnez ve fizik muayene kayıtlarında özellikle disfoni, afoni, dispne ve aspirasyon üzerinde duruldu. Her hastaya transnazal fiberoptik laringoskopi ve 90 derece rigid endoskop ile videolaringoskopi (VL) uygulanmış ve görüntüler ayrı ayrı kaydedilmisti (Karl Storz Endoscopy, America Inc., Culver City, California, USA). Klinikimizdeki rutin VL uygulamalarından önce hastaların farinksine lidokain sprej sıkılıp beklenmekte, fiberoptik laringoskopiden önce bunlara ek olarak burun, uvula ve posterior farinkse pantokainli pamuk tatbik edilmektedir.

Bu çalışmada vokal fold paralizisi 4 temel 1 olası kategoride ele alındı: 1) Unilateral median (abdüktör) vokal fold paralizisi; 2) Unilateral lateral (addüktör) vokal fold paralizisi; 3) Bilateral median (abdüktör) vokal fold paralizisi; 4) Bilateral lateral (addüktör) vokal fold paralizisi ve 5) Bir tarafta median diğer tarafta lateral vokal fold paralizisi

Vokal fold paralizisinden sonra larinkste ortaya çıkan değişikliklerin not edilmesi için bir "videolaringoskopik de-

ğerlendirme formu" hazırlandı. Bu forma not edilmek üzere video kayıtlarında aritenoid kartilajın pozisyonunda değişiklik; vokal foldda granulom ya da bowing oluşumu; sulkus vokalis ve ventriküler foldun (plica ventricularis) konumundaki değişiklikler araştırıldı.

Hastalarda vokal fold paralizisi sonrası larinkste ortaya çıkan kompenzatuvar fonksiyonel değişikliklerin endoskopik değerlendirilmesinde terim kargasası yaratmamak amacıyla Morrison ve ark(8). kas gerilim disfonilerini sınıflandırırken tariflediği terimler kullanıldı: Laringeal izometrik bozukluk (IB), Glottik kontraksiyon (GK), Supraglottik addüksiyon (SA), Anteroposterior supraglottik kontraksiyon (SK).

Bunlara ilaveten lateral vokal fold paralizili hastalarda fonasyon esnasındaki glottik açıklık (glottic gap) 4 evrede incelendi:

- Evre I. Glottik tam kapanma: Membranöz vokal foldların tamamen temas etmesi.
- Evre II. Minimal açıklık: Membranöz vokal fold posterior 1/3'ünde kalan açıklık.
- Evre III. Orta derecede açıklık: Membranöz vokal fold posterior 2/3'üne ulaşan açıklık.
- Evre IV. İleri derecede açıklık: Vokal foldların birbirine hiç temas etmediği açıklık.

Bulgular

Çalışma grubunda yer alan 131 hastanın 70'i (% 53) erkek, 61'i (% 47) kadının idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 44.2 (21-69 yaş) iken kadın hastaların yaş ortalaması 42.8 (24-65 yaş) idi.

Hastalar kliniğimize başvurduğunda vokal fold paralizisinin başlangıcından itibaren geçmiş olan süre 1 ay ile 10 yıl arasında değişmekteydi. Hastalarda vokal fold paralizisinin en sık (% 60,3) nedeni tiroid cerrahisi idi.

Yüzotuzbir hastanın 100'ünde (% 76,4)

vokal fold paralizisi unilateral idi. Bu 100 hastanın 50'sinde (% 38.2) unilateral lateral vokal fold paralizisi, diğer 50'sinde (% 38.2) unilateral median vokal fold paralizisi tespit edildi. Otuzbir hastada (% 23.6) ise vokal fold paralizisi bilateral idi. Bu 31 hastanın 22'sinde bilateral median, 7'sinde bilateral lateral vokal fold paralizisi tespit edildi. Kalan 2 hastada bir tarafta lateral ve diğer tarafta median vokal fold paralizisi vardı (Tablo 1).

Hastaların hepsinde farklı düzeyde disfoni vardı. Unilateral median vokal fold paralizisi olan hastalar en az semptomu olan hastalardı. Beklenildiği üzere bilateral median vokal fold paralizisi olan hastaların en önemli semptomu dispne idi ve bu hastalara trakeotomi uygulanmıyordu. Lateral vokal fold paralizisi olan hastalardaki major semptomlar ise disfoni, afoni ve aspirasyon idi.

Aritenoid kartilajın konumu

Yüzotuzbir hastanın 16'sında (% 38.2) vokal fold paralizisi ile aynı taraftaki aritenoid kartilajın öne doğru yer değiştirdiği (rotasyon) tespit edildi (Şekil 1). Bu 16 hastanın 12'si unilateral median vokal fold paralizili hasta grubunda yer alır-



Şekil 2. Sağ median vokal fold paralizili hastada sol ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadüksiyonu.

ken 2'si unilateral lateral vokal fold paralizili, kalan 2 hasta da bilateral median vokal fold paralizili hastalardı. Yine bilateral median vokal fold paralizili hasta grubunda yer alan bir hastada sağ aritenoid kartilajın laterale doğru yer değiştirdiği tespit edildi. Hiçbir hastada vokal fold paralizisi olmayan taraftaki aritenoid kartilajın pozisyonunda değişiklik saptanmadı (Tablo 1).



Şekil 1. Sağ median vokal fold paralizili hastada öne doğru yer değiştirmiş sağ aritenoid kartilaj ve sol vokal fold posteriorunda granülom.



Şekil 3. Sol lateral vokal fold paralizili hastada supraglottik anteroposterior kontraksiyon (inspirasyon esnasında).



Şekil 4. Sol lateral vokal fold paralizili hastada supraglottik anteroposterior kontraksiyon (fonasyon esnasında).

Tablo 1. Vokal fold paralizisi kategorisine göre düzenlenmiş bulgular

Vokal fold paralizisi		Fonksiyonel değişiklikler					Yapısal değişiklikler				
		IB	GK	SA		SK	Aritenoid kartilajın öne doğru yer değiştirmesi	Aritenoid kartilajın laterale yer değiştirmesi	Vokal foldda bowing	Vokal foldda granülom	Sulkus vokalis
				I	K						
Unilateral	Med n=50	-	5	1	15	1	12	-	8	1	-
	Lat n=50	-	3	4	19	10	2	-	3	2	-
Bilateral	Med n=22	8	4	-	-	1	2	1	2	1	2
	Lat n=7	-	2	-	-	1	-	-	3	-	-
I lateral + K median (n=2)		-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Toplam		8	14	5	34	15	16	1	16	2	2

Laringeal izometrik bozukluk (IB), Glottik kontraksiyon (GK), Supraglottik addüksiyon (SA), Anteroposterior supraglottik kontraksiyon (SK); Hasta sayısı (n); İpsilateral (I); Kontrilateral (K)

Tablo 2. Lateral vokal fold paralizili hastalarda fonasyon esnasındaki glottik açıklık

Glottik açıklık	Unilateral lateral paralizisi (50 hasta)	Bilateral lateral paralizisi (7 hasta)
Evre I	7 (14%)	0
Evre II	33 (66%)	3 (43%)
Evre III	8 (16%)	2 (28.5%)
Evre IV	2 (4%)	2 (28.5%)

Vokal foldda bowing

Yüzotuzbir hastanın 15'inin (% 11.5) vokal foldlarında bowing vardı. Unilateral lateral vokal fold paralizili 50 hastanın 3'ünde (% 6) ve unilateral median vokal fold paralizili 50 hastanın 8'inde (% 16) paralitik vokal foldlarda bowing tespit edildi. Ayrıca bilateral median vokal fold paralizili 22 hastanın 2'sinde (% 9) ve bilateral lateral vokal fold paralizili 7 hastanın 2'sinde (% 28) paralitik vokal foldlarda bowing saptandı (Tablo 1).

Vokal foldda granülom

Yüzotuzbir hastadan 4'ünün (% 3) paralitik vokal foldlarında granülom saptandı. Bu 4 hastanın 2'si (% 50) unilateral

lateral vokal fold paralizili hasta grubunda iken 1'i unilateral median (Şekil 1), diğeri ise bilateral median vokal fold paralizili idi (Tablo 1).

Sulkus vokalis

Bütün hastalar içinde yalnızca bilateral median vokal fold paralizili 2 (% 1.5) hastada sulkus vokalis tespit edildi (Tablo 1).

Ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadduksiyonu

Unilateral lateral vokal fold paralizili 50 hastanın 19'unda kontrilateral ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadduksiyonu tespit edildi. Unilateral me-

dian vokal fold paralizili 50 hastanın ise 15 'inde kontrilateral (Şekil 2) ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadduksiyonu tespit edildi.

Fonksiyonel değişiklikler

Tablo 1'de tüm çalışma grubunda tespit edilebilen değişikliklerin gruplar arasındaki dağılımı verildi. Bu hastaların dışındaki hastalarda incelenen fonksiyonel değişikliklerinden birine rastlanmadı.

Yüzotuzbir hastanın 15'inde (% 11) SK tespit edildi (Şekil 3,4). Bu 15 hastanın 11'i unilateral vokal fold paralizili hasta grubunda iken kalan 4'ü bilateral vokal fold paralizili idi.

Bütün hastalar içinde yalnızca bilateral median vokal fold paralizili hasta grubunda yer alan 22 hastanın 8'inde (tüm hastaların % 6'sı) LIB tespit edildi. Diğer hasta gruplarında ise LIB saptanmadı.

Glottik açıklık

Lateral vokal fold paralizili hastalarda fonasyon esnasındaki glottik açıklık değerlendirildiğinde bilateral lateral vokal fold paralizili 7 hastanın hiçbirinde glottik tam kapanma (evre I) izlenmedi. Ancak unilateral lateral vokal fold paralizili 50 hastanın 7'sinde (% 14) glottik tam kapanma (evre I) saptandı. Bu 50 hasta içinde en kalabalık grup evre II glottik açıklık gösteren 33 (% 66) hasta idi (Tablo 2).

Tartışma

Kompenzatuvar glottik davranış, hem vokal fold paralizilerinde hem de vokal foldların organik ve nöromusküler tüm hastalıklarında ortaya çıkmaktadır(5,8,9). Bu nedenle kompenzatuvar glottik davranış, sesin doğru kullanılmadığı fonksiyonel laringeal bozukluklarda "primer", glottik kapanmanın yetersiz olduğu organik ya da nöromusküler laringeal bozukluklarda ise "sekonder" olarak değerlendirilebilir(4).

Vokal fold paralizili hastalardaki vokal disfonksiyon, a) immobil vokal foldun pozisyonuna; b) glottisin şekline; c) vokal foldların arasındaki seviye (yükseklik) farkına; d) paralizinin akut başlangıçlı ya da progresif gelişimli oluşuna; e) aritenoid kartilajın pozisyonuna; f) vokal folddaki atrofi veya bowing gibi yapısal değişikliklere; g) etkilenmeyen laringeal yapıların geliştirdiği kompenzasyonun tipi ve derecesi; ve h) hastanın vokal disfonksiyonu yenme becerisi ve buna karşı duygusal tepkisine göre değişkenlik göstermektedir(11,12).

Bu çalışmadaki tüm hastalar hem VL hem de transnazal fiberoptik laringoskopi ile değerlendirildi. VL, hastaların büyük kısmında yeterli inceleme sağlasa

da özellikle, laringeal iskeletin simetrisinde bozulma, ventriküler fold hipertrofi veya supraglottik anteroposterior kontraksiyon olan hastalarda glottisin ve kısmen de aritenoid kartilajların görülmesinde yetersiz kaldı. Fiberoptik laringoskopi esnasında VL'de olduğu gibi dil ve dil kökü öne çekilmediği için ve öğürme refleksi daha az olduğu için hastaların istemli hareketlerini larinksin kompenzatuvar değişikliklerinden ayırt etmek daha kolay oldu. Bu nedenle hastalarda bulgular temel olarak fiberoptik laringoskopi ile elde edildi.

Çalışmada, larinksin paraliziye reaksiyonunu daha ayrıntılı değerlendirip daha iyi anlayabilmek amacıyla unilateral ve bilateral vokal fold paralizileri, median ve lateral alt kategorilerde ele alındı. Ayrıca vokal fold paralizisi sonrası larinkste ortaya çıkan kompenzatuvar fonksiyonel değişikliklerin endoskopik değerlendirilmesinde terim kargasası yaratmamak amacıyla Morrison ve ark(8) kas gerilim disfonilerini sınıflandırırken tariflediği terimler kullanıldı.

Unilateral median vokal fold paralizili hasta grubu en az semptomatik hasta grubu idi. Aynı zamanda bu hastalar paralizi sonrası en az laringeal kompenzasyon geliştiren hastalardı. Bilateral median vokal fold paralizili hastalarda dispne major semptomdu ve bu hastalara trakeotomi uygulandı. Bu gruptaki hastalar hava yolunu arttırabilmek için ağırlıklı olarak LIB geliştirmişlerdi.

Unilateral lateral vokal fold paralizili hastalarda afoni ve aspirasyon semptomları vardı ve bu hastalarda muhtemelen glottik açıklığı kapatabilmek için GK, SA veya SK gelişmişti. Az sayıdaki bilateral lateral vokal fold paralizili hastada daha ciddi afoni ve aspirasyon söz konusu idi ve bu hastalarda da muhtemelen glottik açıklığı kapatabilmek ve aspirasyonu engelleyebilmek için yine GK, SA veya SK gelişmişti.

Unilateral lateral vokal fold paralizili hastalarda paralizinin karşı tarafındaki ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadduksiyonu sık görülür. Hatta

ventriküler foldun bu şekilde devamlı hiperadduksiyonu ventriküler fold hipertrofi ile sonuçlanabilir(10). Çalışma grubumuzdaki hastaların % 26'sında paralitik tarafın karşısındaki ventriküler foldun kompenzatuvar hiperadduksiyonu tespit edildi.

Vokal folddaki granülomlar sıklıkla post-travmatik (endotrakeal entübasyon) ya da kontakt granülomlardır. Ancak, bazı granülomlardan da laringofaringeal reflünün sorumlu olduğu bildirilmiştir(13). Vokal foldun kontakt granülomları genellikle aritenoidin vokal prosesine yakın bölgede yerleşirler(13). Hastalarımızın 4'ünde (% 3) vokal fold posterior 1/3'ünde granülom görüldü. Bunların kontakt granülom olma olasılığı bulunmakla beraber tiroid cerrahisi öyküsü olan iki hastadaki granülom entübasyon travmasına da bağlı olabileceği düşünüldü.

Vokal foldda bowing, vokal fold paralizili hastalarda; yaşlılarda; sulkus vokalisli hastalarda ve mikrolaringeal lazer cerrahisi geçirmiş olan hastalarda sık görülmektedir(14). Tanaka ve ark(14). serisinde incelenen paralitik vokal foldların yaklaşık % 70'inde bowing rapor edilmiş ve paralitik vokal foldda bowing'in glottik yetersizliği arttırıp vokal disfonksiyonu arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmamızda incelediğimiz vokal fold paralizili hastaların % 11.5'inde vokal foldda bowing tespit edildi.

Bu çalışmada vokal fold paralizisinden sonra larinkste gelişen ve endoskopik olarak tespit edilen yapısal veya fizyolojik kompenzatuvar değişiklikler sunuldu. Büyük sayılabilecek bir seride iyi dökümente edilmiş bulgular sunan bu çalışmanın meslektaşlarımıza vokal fold paralizili hastaların değerlendirilmesinde farklı bir bakış açısı kazandıracağına inanıyoruz. Ancak, bu değişikliklerin daha ayrıntılı araştırılabilmesi için hastaların vokal fold paralizisinden sonraki belirli zaman dilimlerinde standardize olarak inceleneceği stroboskopi ve EMG destekli prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Heuer RJ, Sataloff RT, Emerich K, et al. Unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis: the importance of 'preoperative' voice therapy. *J Voice* 1997; 11: 88-94.
2. Merati AL, Shemirani N, Smith TL, et al. Changing trends in the nature of vocal fold motion impairment. *Am J Otolaryngol.* 2006;27:106-108.
3. Fleischer S, Schade G, Hess MM. Office-based laryngoscopic observations of recurrent laryngeal nerve paresis and paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005;114:488-493.
4. Keskin G, Ustundag E, Aydin O, ve ark. Benign vokal kord lezyonlarında videolaringostroboskopinin değeri. *Turk Otolaringoloji Arşivi* 2001;39:30-34.
5. Koufman JA. Evaluation of biomechanics by fiberoptic laryngoscopy. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, Gould WJ, editors. *Diagnosis and treatment of voice disorders.* 2nd edition. New York: Igaku Shoin; 1995.p.122-134.
6. Bielamowicz S, Stager SV. Diagnosis of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis: laryngeal electromyography, subjective rating scales, acoustic and aerodynamic measures. *Laryngoscope* 2006;116:359-364.
7. Akcam T, Kose M, Ulas HU, ve ark. Vokal kord paralizilerinin takibinde larenjeal elektromiyografinin önemi. *Kulak Burun Bogaz Ihtisas Dergisi* 2005;15:62-69.
8. Morrison MD, Rammage LA. The management of voice disorders. 1st edition. San Diego: Singular Publishing Group Inc.; 1993.p.27-61.
9. Morrison MD, Rammage LA. Muscle misuse voice disorders: description and classification. *Acta Otolaryngol.* 1993;113:428-434.
10. Pinho SM, Pontes PA, Gadelha ME, et al. Vestibular vocal fold behavior during phonation in unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 1999;13:36-42.
11. Arnold GE. Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia, IV: Paralytic dysphonia due to unilateral recurrent nerve paralysis. *Ama Arch Otolaryngol.* 1958;68:284-300.
12. Woodson GE. Configuration of the glottis in laryngeal paralysis. I: Clinical study. *Laryngoscope.* 1993;103:1227-1234.
13. Gould WJ, Rubin JS, Yanagisawa E. Benign vocal fold pathology through the eyes of the laryngologist. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, Gould WJ, editors. *Diagnosis and treatment of voice disorders.* Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, Gould WJ. 2nd edition. New York: Igaku Shoin; 1995.p.137-151.
14. Tanaka S, Hirano M, Chijiwa K. Some aspects of vocal fold bowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994; 103: 357-362.

Özofagus Kanserinde Helicobacter Pylori ve Barret Özofagus'un Rolü

The Role Of Helicobacter Pylori And Barretts Esophagus In Esophageal Cancer

Cabir Yüksel, Ayça Karabörk, İlker Ökten

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD

Özofagus kanserlerinin gelişiminde; sigara ve alkol kullanımı, beslenme ile ilgili etkenler, genetik ve çevresel faktörler ve bazı predispozan hastalıklar rol almaktadır. Peptik veya kostik özofajit, Barret özofagus, Plummer Winson Sendromu, akalazyza, tylosis, gluten enteropatisi gibi hastalıklar predispozan hastalıklardır. Özofagus kanseri oluşumunda Barret özofagusun önemli bir predispozan faktör olduğu tüm otörler tarafından kabul edilmektedir. Helicobacter pylori'nin ise predispozan rol aldığını belirten yayınlar olmakla birlikte bunun tersini iddia eden görüşler de ortaya atılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Barret Özofagus, Helicobacter Pylori, Özofagus Kanseri.

Smoking and alcohol usage, nutritional factors, genetic and environmental factors, and some predisposing diseases are effective in the development of the esophageal cancers. Peptic or caustic esophagitis, Barrett's esophagus, Plummer-Winson syndrome, achalasia, tylosis, gluten enteropathy are predisposing diseases. It is accepted by all the authors that Barrett's esophagus is an important predisposing factor in the formation of esophageal cancers. Although it is controversial, some of the literatures state that Helicobacter pylori plays an important role in the development of esophageal carcinomas.

Key Words: Barrett's Esophagus, Helicobacter Pylori, Esophageal Cancer.

Özofagus kanseri, tüm kanserler arasında 6. sıradadır ve tüm gastrointestinal sistem kanserlerinin % 5-7'sini oluşturur. Ülkemizde de önemli bir sağlık problemi olan özofagus kanserlerinin gelişiminde; sigara ve alkol kullanımı, beslenme ile ilgili etkenler, genetik ve çevresel faktörler ve bazı predispozan hastalıklar rol almaktadır(1,2). Peptik veya kostik özofajit, Barret özofagus, Plummer Winson Sendromu, akalazyza, tylosis, gluten enteropatisi gibi hastalıklarda özofagus kanseri gelişme riski normal popülasyona göre daha yüksektir(3).

Özofagus kanseri oluşumunda Barret özofagusun önemli bir predispozan faktör olduğu tüm otörler tarafından kabul edilmektedir(4). Helicobacter pylori'nin (H.pylori) ise malignite gelişiminde predispozan rol aldığını belirten yayınlar olmakla birlikte(5) son dönemlerde yapılan araştırmalar sonucunda bunun tersini iddia eden görüşlerde ortaya atılmıştır(6,7).

Hastalar ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı'nda 2001-2004 yılları arasında özofagus ve kardial kanseri tanısı ile opere edilen ve parafin bloklarına ulaşılabilen 56 hasta retrospektif olarak incelendi.

Hastaların özofagogastrik bileşke düzeyinde hazırlanmış ve hematoksilen eosin ile boyanmış preparatları Barret özofagus varlığının araştırılması için yeniden değerlendirildi. H. pylori varlığının araştırılması için ise özofagogastrik bileşke ve kardial lokalizasyonundan hazırlanmış parafin bloklardan 4 mikrometrelik bir kesit alınarak preparat giemsa boyası ile boyandı. Patolojik inceleme ışık mikroskopunda 4,10, 20 ve 100'lük büyütmelemlerde yapıldı. Barret özofagus varlığı hematoksilen eosin boyaması ile hazırlanmış preparatlarda intestinal metaplazinin görülmesi ile saptandı. H.pylori varlığı ise giemsa ile boyanmış preparatlarda fove-

Başvuru tarihi: 12.02.2010 • Kabul tarihi: 12.02.2010

İletişim

Uz. Dr. Cabir Yüksel
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
Tel : 0312 508 31 65
Faks : 312.309 57 22
E-Posta Adresi:yukselcabir@hotmail.com

olar epitelle yapılmış, mukus içerisinde ince, dalgalı mavi mikroorganizmaların görülmesi ile saptandı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, preoperatif gastrik yakınmaları ve patolojik inceleme sonuçları değerlendirilerek, özofagogastrik bileşkede Barret metaplazi ve helicobacter pylori varlığı, özofagus kanserli hastalarda görülme sıklığı ve hastaların preoperatif döneme ait yakınmaları ile ilişkisi istatistiksel olarak analiz edildi, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 37(%66,1)'si erkek 19(%33,9)'u kadındı ve yaş ortalaması 61(32-75) idi. En sık gözlenen semptom yutma güçlüğü ($n=51$, %91), ikinci en sık semptom ise reflü yakınmasıydı ($n=21$, %37,5). Bu semptomlar dışında 6(%10,7) hastada kilo kaybı, 4(%7,1) hastada epigastrik ağrı, 3(%5,3) hastada takılma hissi, 1(%1,7) hastada ise gastrointestinal sistem kanaması eşlik ediyordu (Tablo 1).

Hastalarda saptanan tümör histopatolojisinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde adenokarsinom görülme sık-

lığında bir artış dikkati çekmekteydi (Şekil1).

Preparatların yeniden incelenmesi sonucunda toplam 17(%30,3) hastada Barret özofagus saptanırken, 22(%39,2) hastada H.pylori saptandı. H.pylori enfeksiyonu olan hastaların 5'inde Barret özofagus eşlik ediyordu ancak Barret özofagus gelişimi ile H.pylori varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,225$).

Reflü anamnezi ile Barret özofagus arasındaki ilişki değerlendirildiğinde reflü anamnezi olan 21 hastanın 14(%66,6)'ünde Barret özofagus saptandı. Reflü septomları bulunmayan 35 hastanın ise sadece 4(%11,4)'ünde Barret özofagus saptandı. Bu sonuçlara göre reflü anamnezi ile Barret özofagus varlığı arasındaki ilişki anlamlıydı ($p < 0.001$).

Adenokarsinom saptanan 25 hastanın 16(%64)'sında reflü anamnezi, 16(%64)'sında Barret özofagus, 7(%28)'sinde H.pylori enfeksiyonu saptanırken, 4 hastada H.pylori ve Barret özofagus birlikte saptandı. Yassı hücreli karsinom saptanan 31 hastanın ise 5(%16)'inde reflü anamnezi, 1(%3)'ünde Barret özofagus,

15(%48)'inde H.pylori enfeksiyonu saptandı. İstatistiksel değerlendirmede adenokarsinomlu hastalarda Barret özofagus ve reflü anamnezi yassı hücreli karsinomlu hastalara göre belirgin olarak fazlaydı ($p=0,001$).

Yassı hücreli karsinom ve adenokarsinom gelişen hastalar yaş, cinsiyet, H.pylori varlığı, Barret özofagus ve gastroözofageal reflü anamnezi varlığı açısından karşılaştırıldı. Adenokarsinomlu hastalardaki Barret özofagus ve reflü anamnezi, yassı hücreli karsinomlu hastalara göre belirgin olarak fazlaydı ($p=0,001$) (Tablo2)

Tartışma

Özofagus kanseri gelişiminde rol alan predispozan hastalıklardan olan Barret özofagusun en sık nedeni gastroözofageal reflüdür ve bu hasta grubunun çoğunda alt özofageal sfinkter basıncı normalden düşüktür. Sürekli asit reflü nedeniyle özofageal mukozanın onarımı güçleşmekte ve bu nedenle zamanla mukozal hasar ilerleyerek, intestinal metaplazi ve ardından da özofageal adenokarsinom gelişimine zemin hazırlamaktadır (8,9). Bizim çalışmamızda da gastroözofageal reflü ile Barret özofagus görülme sıklığı arasındaki ilişki anlamlıydı ($p=0,001$).

Özofagus kanseri gelişiminde üzerinde tartışmalar yaşanan bir diğer etken de H.pylori enfeksiyonudur. H.pylori kolonizasyonu mide mukozasında bir dizi inflamatuvar değişikliklerle karakterli kronik gastrite neden olduğundan ve kronik gastrit zemininde gastrik adenokarsinom gelişme riskinin arttığından yola çıkılarak, H.pylori'nin de gastrik adenokarsinom gelişiminde rolü olabileceği düşünülmüştür (10).

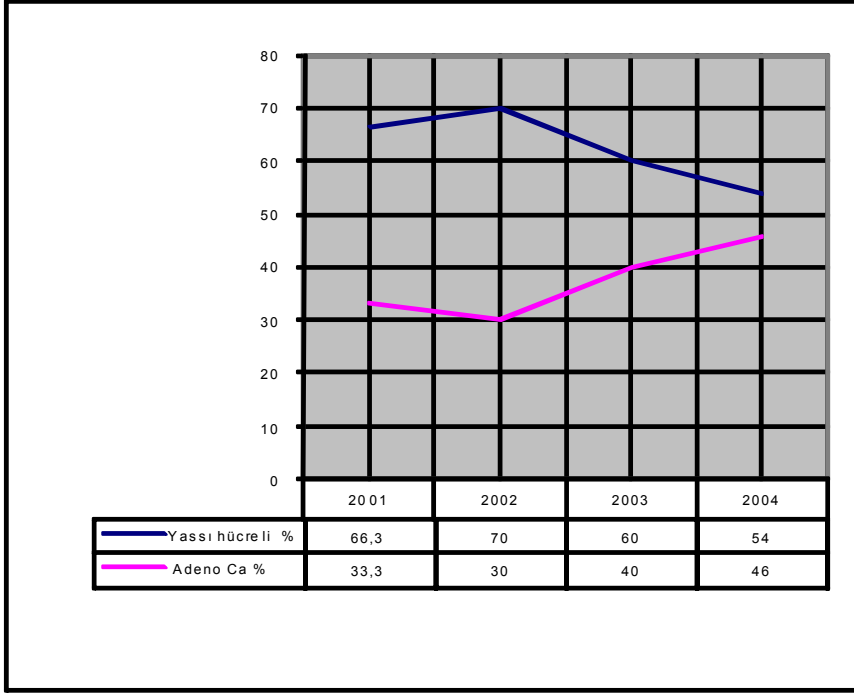
Özellikle batı toplumlarında son 20 yılda H.pylori insidansında bir düşme gözlenmekte ve buna gastrik ülser, duodenal ülser ve gastrik kanserlerdeki düşüş de eşlik etmektedir. H.pylori'nin insidansının azalmasıyla gastrik kanser insidansındaki azalma arasında paralellik olması, H.pylori enfeksiyonu ile gastrik kanserun epidemiyolojik

Tablo 1: Semptomların tümör histopatolojisine göre dağılımı.

Semptom	Adenokarsinoma	Yassı hücreli karsinoma	Toplam (n)	Toplam (%)
Yutma güçlüğü	22	29	51	91
Gastroözofageal reflü	16	5	21	37,5
Kilo kaybı	6	-	6	10,7
Epigastrik ağrı	-	4	4	7,1
Takılma hissi	1	2	3	5,3
Kanama	1	-	1	1,7

Tablo 2: Histopatolojik tanıya göre yaş, cinsiyet, H.pylori, Barret özofagus ve reflü anamnezi varlığı

	Adenokarsinom (n=25) (%)	Yassı hücreli karsinom (n=31) (%)	p
Yaş ortalaması	57,6	60,3	0,390
Kadın	6 (%24)	13 (%41)	0,159
Erkek	19 (%76)	18 (%59)	0,350
H.pylori	7 (%28)	15 (%48)	0,097
Barret özofagus	16 (%64)	1 (%3)	0,001
Reflü anamnezi	16 (%64)	5 (%16)	0,001



Şekil 1: Adenokarsinom ve yassı hücreli karsinom görülme oranlarının yıllara göre dağılımı.

özellikleri arasında benzerlikler bulunması, H. pylori kolonizasyonunun intestinal metaplazi ve atrofik gastrit gibi her ikisi de kanser riski taşıyan patolojik değişikliklere neden olması, H. pylori'nin özellikle mide ve kardial lokalizasyonlu adenokarsinomlardan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (11,12).

H. pylori insidansının azalmasıyla birlikte gastroözofageal reflü (GÖR), Barret özofagus ve özofagus adenokarsinomu görülme sıklığında ise artış olduğu bildirilmektedir. (11,12). Bu durum H. pylori enfeksiyonunun gastroözofageal reflü ve dolayısıyla özofageal adenokarsinomdan koruyucu bir faktör olabileceğini düşündürmüştür (12). H. pylori eradikasyon tedavisi verilenlerde GÖR sıklığının artması ve GÖR bulunan kişilerde H. pylori kolonizasyonunun düşük olması da H. pylori'nin koruyucu rolünü doğrulamaktadır. Bazı araştırmacılar bu bulgulara dayanarak Barret özofaguslu hastalarda H.pylorinin tedavi edilmesi halinde özofagus kanseri gelişme riskinin artabileceğini iddia etmişlerdir (13).

Bizim çalışmamızda da 4 yıllık analiz yapıldığında özofagus ve kardial adenokarsinomu görülme sıklığında bir ar-

tış dikkati çekmektedir(Şekil 1). Ülke genelinde H.pylori görülme sıklığının azalması, bizim çalışmamızda ise özofagus adenokarsinomu görülme sıklığının artmış olması H.pylori enfeksiyonunun, Barret özofagus ve özofagus adenokarsinomu gelişimine karşı koruyucu etkisi olduğu görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda H.pylori enfeksiyonu ile Barret özofagusun birlikte görülme oranlarına bakıldığında, H.pylori pozitif olan olguların sadece 5(%23)'inde Barret özofagus bulunurken, 17(%77)'sinde Barret özofagus bulunmadığı gözlemlendi. İstatistiksel değerlendirmede bu oran anlamlı bulunmamıştı (p=0.225) ancak H.pylori enfeksiyonu bulunan hastalarda Barret özofagus görülme oranı neredeyse 3 kat daha azdı.

H.pylori enfeksiyonu ile özofageal adenokarsinom gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise H.pylori pozitif hastaların %68.2'sinde özofageal adenokarsinom bulunmadığı, % 31.82 sinde bulunduğu gözlemlendi. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi fakat H.pylori negatif olgularda özofageal adenokarsinom görülme oranı 2 kat fazla idi (p=0.097) (Tablo 1).

H.pylori enfeksiyonunun Barret özofaguslu hastalardaki koruyucu mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir ancak bu konu ile ilgili bazı çalışmalar kronik H.pylori enfeksiyonu sonucunda pH'nın artması nedeniyle gastroözofageal reflüde özofagus mukozasının daha az asite maruz kaldığı dolayısıyla daha az hasarlandığını düşündürmektedir (13).

H.pylori enfeksiyonu ile özofageal adenokarsinom arasındaki bu ters ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bu sonuçlar H.pylori enfeksiyonunun özofageal adenokarsinoma karşı koruyucu bir etkisi olduğunun belirten yayınları desteklemektedir (14).

Klinik çalışmamızda Barret özofagus ile özofageal adenokarsinom gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, Barret özofagus izlenen hastaların % 94.1'ünde adenokarsinom bulunurken, %5.9'unda adenokarsinom bulunmadığı gözlemlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001) (Tablo 1).

Reflü anamnezi ile özofageal adenokarsinom arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise reflü anamnezi olan hastaların %76' sında adenokarsinom bulunduğu izlendi. Bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

Adenokarsinomlu hastalarda H.pylori görülme oranı %28 iken, % 64'ünde Barret özofagus görülmesi ve yine % 64'ünde reflü semptomlarının bulunması ile birlikte değerlendirildiğinde bu sonuçlar; kronik reflü durumunda zamanla Barret özofagus geliştiği ve bu zeminde de özofageal adenokarsinom geliştiğini belirten yayınları destekliyordu(15). Bu hastalarda H.pylori görülme oranının düşük kalmasını da, H.pylori enfeksiyonunun kronik gastroözofageal reflüye karşı koruyucu bir etkisi bulunduğu şeklinde yorumlayabiliriz.

Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde; kronik reflü semptomlarının ve Barret özofagusun, özofageal adenokarsinom gelişiminde önemli bir predispozan faktör olduğu, H.pylori enfeksiyonunun ise gastroözofageal reflü, Barret özofagus ve özofageal ade-

nokarsinoma karşı koruyucu bir etkisinin olabileceği görülmektedir. Bu durumda kronik reflü ve Barret özofagusu bulunan hastaların takibi çok büyük önem taşımaktadır.

H.pylori enfeksiyonunun gastroözofageal reflüye karşı koruyucu etkisi olabileceği düşünülür ise H.pylori pozitif olan Barret özofaguslu hastalarda enfeksiyonun tedavi edilip edilmeyeceği bir tar-

tışma konusudur. Ancak eldeki veriler henüz yeterli değildir ve H.pylorinin koruyucu etkisi üzerine geniş, çok merkezli başka çalışmalarında yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- Ikeda G, İsaji S, Chandra B et al. Prognostic significance of biologic factors in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1999 Oct 15;86(8): 1396-405.
- 2- Yokokawa Y, Ohta S, Hot J et al. Ecological study on the risk of esophageal cancer in Ci-Xian China: the importance of nutritional status and the use of well water. *Int J Cancer* 1999 Nov 26;83(5):620-4.
- 3- Ökten İ. Özofagus kanserleri. *Güncel Gastroenteroloji* 1999; 3(1): 94-105.
- 4- Cameron AJ, Souto EO, Smyrk TC. Small adenocarcinomas of the esophagogastric junction: association with intestinal metaplasia and dysplasia. *Am J Gastroenterol* 2002 Jun;97(6):1375-80.
- 5- Grimley CE, Holder RL, Loft DE et al. Helicobacter pylori-associated antibodies in patients with duodenal ulcer, gastric and oesophageal adenocarcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999 May;11(5):503-9.
- 6- Quddus MR, Henley JD, Sulaiman RA et al. Helicobacter pylori infection and adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. *Hum. Pathol.* 1997 Sep;28(9):1007-9.
- 7- Wright TA, Myskow M, Kingsnorth AN. Helicobacter pylori colonization of Barrett's esophagus and its progression to cancer. *Dis. Esophagus* 1997 Jul;10(3):196-200.
- 8- Edelstein ZR, Bronner MP, Rosen SN et al. Risk factors for Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a community clinic-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2009 Apr;104(4):834-42
- 9- Stein HJ, Siewert JR. Barrett's esophagus: pathogenesis, epidemiology, functional abnormalities, malignant degeneration, and surgical management. *Dysphagia* 1993;8(3):276-88.
- 10- Blaser MJ. Helicobacter pylori and Related Organisms. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York:Churchill Livingstone; 2000;2285-93.
- 11- Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS et al. Long-term sequelae to Helicobacter pylori gastritis. *Lancet*. 1995 Jun 17; 345(8964):1525-8.
- 12- Weston AP, Badr AS, Topalovski M et al. Prospective evaluation of the prevalence of gastric Helicobacter pylori infection in patients with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia, and Barrett's adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000 Feb;95(2):387-94
- 13- Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E et al. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997 May;112(5):1442-1447.
- 14- Werdmuller BF, Loffeld RJ. Helicobacter pylori infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1997 Jan;42(1):103-5.
- 15- Stein HJ, Siewert JR. Barrett's esophagus: pathogenesis, epidemiology, functional abnormalities, malignant degeneration, and surgical management. *Dysphagia* 1993;8(3):276-88.

Combined Tubal And Ovarian Ectopic Pregnancies In One Patient After In Vitro Fertilization

In Vitro Fertilizasyondan Sonra Aynı Hastada Kombine Tübal ve Ovarian Ektopik Gebelikler

Yusuf Üstün, Yaprak Engin Üstün, Hale Kırımlıoğlu, Ilgın Türkçüoğlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Malatya

A case of twin ectopic ovarian-tubal pregnancy located at the same side after an intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer cycle is reported. The case was referred to our clinic for suspected ectopic pregnancy 27 days later the transfer of 3 embryos, with lower abdominal pain. Transvaginal ultrasound scan revealed 17 mm gestational sac with a yolk sac inside and a 15 mm echo-complex ovarian mass at the left adnexa. At laparotomy a ruptured 2 cm ovarian hemorrhagic mass and an unruptured 2 cm fimbrial ectopic pregnancy was found at the left adnexa. A left partial salphengectomy and wedge resection of the left ovary was performed. The histopathology showed the presence of chorionic villi both in the ovarian tissue and the left fallopian tube.

Key Words : *IVF, Ectopic Pregnancy, Tubal, Ovarian*

İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu-embryo transferi siklusundan sonra aynı tarafta gelişen ovarian-tubal ikiz ektopik gebelik olgusu bildirilmiştir. Vaka, alt kadranslarda karın ağrısı şikayeti ile, 3 embryo transferinden 27 gün sonra ektopik gebelik şüphesi ile kliniğimize refere edildi. Transvajinal ultrasonografide sol adneksiyal alanda içerisinde yolk kesesi bulunan 17 mm gestasyonel kese ve 15 mm eko-kompleks ovarian kitle tesbit edildi. Laparotomide, sol adnekte 2 cm rüptüre hemorajik ovarian kitle ve 2 cm intakt fimbrial ektopik gebelik ile uyumlu kitle görüldü. Sol parsiyel salfenjektomi ve sol overe wedge rezeksiyon yapıldı. Histopatoloji incelemede hem over dokusunda hem de fallopi tüpünde koryonik villusların varlığı gösterildi.

Anahtar Sözcükler: *IVF, Ektopik Gebelik, Tübal, Ovarian*

Ovarian pregnancy is a rare event, with estimated frequency ranging from 1 in 2100 to 1 in 7000 pregnancies (1). Assisted reproductive technologies increased incidence of ectopic pregnancy, however primary ovarian pregnancy is still rare (2). Following in vitro fertilization – embryo transfer (IVF – ET) cycles, the overall prevalence of ovarian pregnancy has been estimated to be 0.3%, representing 6% of all ectopic pregnancies (3).

The first published case of twin ectopic pregnancy was unilateral tubal pregnancy reported by De Ott in 1891 (4). Since then, about 250 twin ectopic pregnancies have been reported (5-9). Primary ovarian pregnancy as a component of twin ectopic pregnancy is very rare.

We reported a case of twin ectopic ovarian – tubal pregnancy located at the same side after an intracytoplasmic sperm injection – embryo transfer (ICSI – ET) cycle.

Case Report

A 32 year-old female, gravida 1, para 0, was referred to our hospital for suspected ectopic pregnancy, with a lower abdominal pain. She didn't have any pregnancy for 13 years due to oligo-astenozoospermia. She had ICSI – ET 27 days ago and 3 embryos were transferred under ultrasound guidance. She denied any past history of pelvic inflammatory disease, intrauterine device use and previous surgery.

Physical examination revealed tenderness in the left pelvic region. Her systolic

Received: 12.08.2009 • Accepted: 05.10.2009

Corresponding author

Dr. Ilgın Türkçüoğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Malatya
Phone : +90 (422) 341 06 60 / 47 05
Fax : +90 (422) 341 07 28
E-mail Address : dr.ilgin@yahoo.com

blood pressure was 90 mmHg, diastolic blood pressure was 60 mmHg and pulse rate was 120 beats/min. Serum β -hCG level was 26723 mIU/ml and hemoglobin level was 12.6 g/dl.

Transvaginal ultrasound scan revealed an empty uterine cavity with an endometrial thickness of 11.9 mm. At the left adnexa a 17 mm gestational sac with a yolk sac inside and a 15 mm echo-complex ovarian mass were found. The right tubo-ovarian region was normal. Free fluid was seen in the pouch of Douglas. The sonographic findings and the serum β -hCG level suggested a ruptured ectopic pregnancy.

She underwent emergent laparotomy due to hemorrhagic shock. The abdomen was opened through a pfannenstiel incision. Exploration revealed 500 ml of blood and clots in the abdominal cavity. The uterus, right ovary and right fallopian tube appeared normal. The left ovary was enlarged with a 2 cm hemorrhagic mass appearance, which was the source of bleeding. There was a fimbrial ectopic pregnancy of 2 cm in diameter in the left tube which was intact, though blood was trickling from the fimbrial edge of the tube. A left partial salphengectomy and wedge resection of the left ovary was performed. The histopathology of the specimen showed the presence of chorionic villi both in the ovarian tissue and the left fallopian tube supporting the diagnosis of twin ectopic ovarian – tubal pregnancy (Figure 1).

Post-operatively the patient received antibiotics. Serum β -hCG level was followed up and the values showed a progressive decline confirming the efficiency of the treatment. After the stabilization of the patient and the detection of gradual decline in the β -hCG levels the patient was discharged from the hospital and followed by β -hCG level until it was under 1 mIU/ml.

Discussion

In cases of assisted conception using IVF –

ET, the complication of ectopic pregnancy is relatively common, occurring in 1-3 % of these pregnancies (10). Twin ectopic pregnancy rate is much less than single ectopic pregnancy. The most common form is twin tubal gestations (7, 8). Ovarian (11), interstitial (12). and abdominal (6). twin pregnancies have also been reported. To our knowledge, this is the first case of twin ectopic pregnancy consisting of ectopic ovarian and tubal pregnancy at the same side after an ICSI – ET cycle.

Factors predisposing for ectopic pregnancy are tubal damage after pelvic inflammatory disease, endometriosis or tubal surgery, previous ectopic pregnancies, progesterone intrauterine device and exposure to diethylstilbestrol in utero. Also there is a strong association between ovarian pregnancies and current use of intrauterine device (IUD) (13). These predisposing factors were not present in our case.

In assisted reproduction cycles utilizing IVF /ICSI and embryo transfer there are some theoretical risk factors for ectopic implantation; including reduction in tubal contractility as a result of high progesterone levels from multiple corpus lutea, ovarian hypervascu-

larity after hyperstimulation and egg retrieval, excessive endometrial cavity distention with media during embryo transfer, deep fundal embryo transfer, high number of the transferred embryos, and transfer of blastocyst (3, 14-18). It has been hypothesized that, even correctly transferred embryos can migrate into fallopian tubes, due to retrograde action of uterine secretions and /or uterine contractions(19). In the case we described the exact mechanism of ovarian and tubal pregnancy after ICSI was not clear since there was no predisposing factors. The most probable mechanism is reverse migration of two separate embryos toward the fallopian tube and implantation in the ovary and tuba at the same side.

Demonstration of a live embryo within a gestational sac outside the uterus is the gold standard for the sonographic diagnosis of ectopic pregnancy. However yolk sac and/or embryo is seen relatively infrequent both in ovarian and tubal pregnancies (20-22). Correct preoperative diagnosis of ovarian pregnancy is difficult, being confused with corpus luteal cysts (23). In review of 25 ovarian pregnancies, the correct diagnosis was made surgically in only 28% of cases and an embryo was

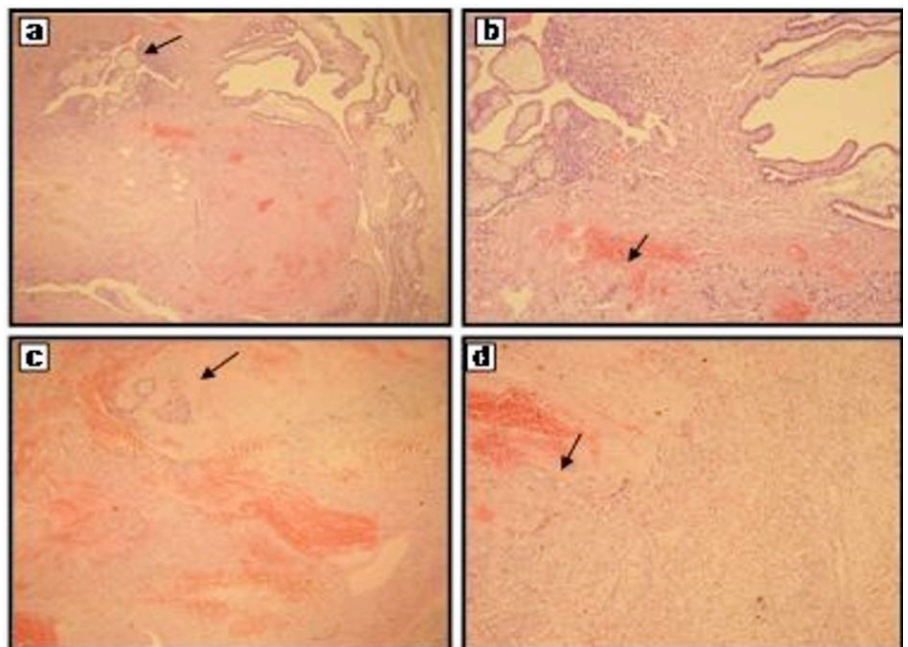


Figure 1: Tubal (1a and 1b) and ovarian (1c and 1d) ectopic pregnancies were shown in the figure. Both chorion villi (arrows in figure 1a and 1c) and trophoblastic cells (arrows in figure 1b and 1d) were seen.

identified in only 12% of cases (24). In a standard IVF-ET cycle diagnosis of ovarian pregnancy is harder since the initial sonographic picture might be obscured by multiple corpora lutea cysts after hyperstimulation and egg retrieval (25).

Surgery is the gold standard for the treatment of ovarian pregnancies. Ovarian preserving surgery; either cystectomy or wedge resection done by laparoscopy or laparotomy is the preferred treatment option(26). Although laparoscopic approach is the first choice especially in the early diagnosed ca-

ses, in hemodynamically unstable cases with a ruptured ectopic pregnancy, laparotomy is mostly performed. In hemodynamically unstable patients we prefer laparotomy in our clinic. Ovarian wedge resection and unilateral salphengectomy was done in this case in order to preserve future fertility. Methotrexate has become an increasingly popular treatment for ectopic pregnancies (27). Treatment with methotrexate may be particularly helpful in preserving the ovary in patients with a preoperative diagnosis of ovarian pregnancy.

Conclusion

IVF-ET increases the incidence of ectopic pregnancy especially in unpredictable locations. Even without known ectopic pregnancy risk factor, in women submitted to IVF-ET, it's mandatory to perform an early β -hCG monitoring and transvaginal ultrasonography in order to detect ectopic pregnancy at an early stage for a chance of possible conservative treatment.

REFERENCES

1. Hage PS, Arnouk IF, Zarou DM, Kim BH, Wehbeh HA. Laparoscopic management of ovarian ectopic pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994 May;1(3):283-5. Review.
2. Abusheikha N, Salha O, Brinsden P. Extra-uterine pregnancy following assisted conception treatment. *Hum Reprod Update.* 2000 Jan-Feb;6(1):80-92. Review.
3. Marcus SF, Brinsden PR. Primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: report of seven cases. *Fertil Steril.* 1993 Jul;60(1):167-9.
4. De Ott. A case of unilateral tubal twin gestation. *Ann Gynecol Obstet* 1891;36:304.
5. Ansari SM, Nessa L, Saha SK. Twin ectopic pregnancy 10 years after permanent sterilization. *Australas Radiol.* 2000 Feb;44(1):107-8.
6. Deshpande N, Mathers A, Acharya U. Broad ligament twin pregnancy following in-vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1999 Mar;14(3):852-4.
7. Hanchate V, Garg A, Sheth R, Rao J, Jadhav PJ, Karayil D. Transvaginal sonographic diagnosis of live monochorionic twin ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 2002 Jan;30(1):52-6.
8. Parker J, Hewson AD, Calder-Mason T, Lai J. Transvaginal ultrasound diagnosis of a live twin tubal ectopic pregnancy. *Australas Radiol.* 1999 Feb;43(1):95-7.
9. Marret H, Hamamah S, Alonso AM, Pierre F. Case report and review of the literature: primary twin ovarian pregnancy. *Hum Reprod.* 1997 Aug;12(8):1813-5. Review.
10. Karande VC, Flood JT, Heard N, Veeck L, Muasher SJ. Analysis of ectopic pregnancies resulting from in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1991 Mar; 6(3): 446-9.
11. Einkenkel J, Baier D, Horn LC, Alexander H. Laparoscopic therapy of an intact primary ovarian pregnancy with ovarian hyperstimulation syndrome: case report. *Hum Reprod.* 2000 Sep;15(9):2037-40.
12. Ophir E, Singer-Jordan J, Oettinger M, Odeh M, Tendler R, Feldman Y, Fait V, Bornstein J. Uterine artery embolization for management of interstitial twin ectopic pregnancy: case report. *Hum Reprod.* 2004 Aug;19(8):1774-7. Epub 2004 Jun 24.
13. Sandvei R, Ulstein M. History and findings in ectopic pregnancies in women with and without an IUD. *Contracept Deliv Syst.* 1980 Apr;1(2):131-8.
14. Oliveira FG, Abdelmassih V, Costa AL, Balmaceda JP, Abdelmassih S, Abdelmassih R. Rare association of ovarian implantation site for patients with heterotopic and with primary ectopic pregnancies after ICSI and blastocyst transfer. *Hum Reprod.* 2001 Oct;16(10):2227-9.
15. Gaudoin MR, Coulter KL, Robins AM, Verghese A, Hanretty KP. Is the incidence of ovarian ectopic pregnancy increasing? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996 Dec 27;70(2):141-3.
16. Tal J, Haddad S, Gordon N, Timor-Tritsch I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril.* 1996 Jul;66(1):1-12.
17. Atabekoglu CS, Berker B, Dunder I. Ovarian ectopic pregnancy after intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Jan 15;112(1):104-6.
18. Yovich JL, Turner SR, Murphy AJ. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancies in in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1985 Sep;44(3):318-21.
19. Hemmings R, Biljan MM, Dean N, Tan SL. An ectopic pregnancy masked by follicular initiation of gonadotropin-releasing hormone agonist for pituitary desensitization prior to in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 1998 Mar;15(3):161-3.
20. de Crespigny LC. Demonstration of ectopic pregnancy by transvaginal ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Dec;95(12):1253-6.
21. Stabile I, Campbell S, Grudzinskas JG. Can ultrasound reliably diagnose ectopic pregnancy? *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Dec;95(12):1247-52.
22. Comstock C, Huston K, Lee W. The ultrasonographic appearance of ovarian ec-

- topic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2005 Jan;105(1):42-5.
23. Raziol A, Golan A, Pansky M, Ron-El R, Bukovsky I, Caspi E. Ovarian pregnancy: a report of twenty cases in one institution. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Oct;163(4 Pt 1):1182-5.
24. Hallatt JG. Primary ovarian pregnancy: a report of twenty-five cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 May 1;143(1):55-60.
25. Ranieri DM, Sturdy J, Marchant S, Kinis A, Serhal P. Ovarian heterotopic pregnancy after IVF and contralateral tubal ectopic pregnancy after GIFT. *Acta Eur Fertil.* 1992 Sep-Oct;23(5):243-5
26. Seiner P, Di Gregorio A, Arisio R, Decko A, Crana F. Ovarian pregnancy and operative laparoscopy: report of eight cases. *Hum Reprod.* 1997 Mar;12(3):608-10
27. Annunziata N, Malignino E, Zarcone R. Ovarian pregnancies treated with methotrexate. *Panminerva Med.* 1996 Sep;38(3):190-2



