

# Kocaeli Tıp Dergisi

Medical Journal of Kocaeli

ISSN 2147-0758

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Kocaeli Derince  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Cilt : 2

Sayı: 2

Yıl : 2013



# Kocaeli Tıp Dergisi

Medical Journal of Kocaeli

ISSN 2147-0758

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Kocaeli Derince  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Cilt : 2

Sayı: 2

Yıl : 2013





# KOCAELİ TIP DERGİSİ

*MEDICAL JOURNAL OF KOCAELİ*

• **CİLT 2**

• **SAYI 2**

• **YIL 2013**

**Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi Adına Derginin Sahibi**  
Ramazan Kocaaslan

**Başeditör**

Soner Şahin

**Editörler Kurulu**

Adin Selçuk

Canan Balcı

Cevdet Uğur Koçoğulları

Ahmet Kale

Tülay Özer

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Ayşegül Taş

Gökhan Duygulu

Nevzat Acar

Arzu Küçük

**Tasarım**

Ahmet Emre Balcı

**İLETİŞİM**

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Tel:** (90-262) 233 55 41

**Faks:** (90-262) 233 55 40

**E-posta:** [kocaelimj@kocaelimj.org](mailto:kocaelimj@kocaelimj.org)

# Bilimsel Kurul

Ramazan Akdemir (Sakarya)  
Züleyha Akkan Çetinkaya (Kocaeli)  
Cihangir Aliğaoğlu (Düzce)  
Murat Alper (Ankara)  
S.Oktay Arslan (Düzce)  
Doğın Atlıhan (İstanbul)  
Yusuf Aydın (Düzce)  
Ayşen Aydoğın (Kocaeli)  
Metin Aydoğın (Kocaeli)  
Talat Bahçebaş (Düzce)  
Canan Balcı (Kocaeli)  
Nil Çağlar (İstanbul)  
Osman Çağlayan (Kırıkkale)  
Eray Çalışkan (Kocaeli)  
Haydar Kamil Çam (Düzce)  
Ahmet Çelebi (İstanbul)  
Şerif Demir (Düzce)  
Yavuz Demiraran (Düzce)  
Bünyamin Dikici (Düzce)  
Ahmet Semih Doğın (Düzce)  
Levent Elemen (Kocaeli)  
Mehmet Eren (İstanbul)  
Bilgehan Erkut (Erzurum)  
Selahattin Genç (Kocaeli)  
Gökhan Gülkılık (İstanbul)  
Cengiz Güney (Sivas)  
Ahmet Ilgazlı (Kocaeli)  
Halil Sağlam ( Bursa )  
Kemal Sayar (İstanbul)  
Nurten Sayar (İstanbul)  
Adin Selçuk (Kocaeli)  
Mesut Sezikli (Kocaeli)  
Orhan Sezgin (Mersin)  
Mehmet Sorar (Ankara)  
İdris Şahin (Düzce)  
Soner Şahin (Kocaeli)  
Dursun Ali Şenses (Düzce)  
Aşkın Şeker (İstanbul)  
İrfan Şencan (Ankara)  
Fatih Şendağ (İzmir)

Zekeriya İlçe (Sakarya)  
Abdulkadir İskender (Düzce)  
Ahmet Kale (Kocaeli)  
Hayati Kandış (Düzce)  
Sinan Karaaslan (Kocaeli)  
Kazım Karaaslan (İstanbul)  
Şemseddin Karaca (İzmir)  
Bekir Sami Karapolat (Düzce)  
Sedat Kaygusuz (Kırıkkale)  
Ayşe Kavak (Düzce)  
Mehmet Selim Kocabora (Kocaeli)  
Cevdet Uğur Koçoğulları (Kocaeli)  
Ayşe Oya Kurdaş Övünç (İstanbul)  
Atilla Semih Mayda (Düzce)  
Sait Naderi (İstanbul)  
A.Lütfullah Orhan (Kocaeli)  
Tahir Oruç (Kocaeli)  
Barış Ökçün (İstanbul)  
Neşe Ölmez (İzmir)  
Mustafa Öncel (İstanbul)  
Şükrü Öksüz (Düzce)  
Özcan Öztürk (İstanbul)  
Derya Özçelik (Düzce)  
Adnan Özçetin (Düzce)  
Tülay Özer (Kocaeli)  
Seçkin Pehlivanoglu (Ankara)  
Sadrettin Pençe (İstanbul)  
Erkan Şengül (Kocaeli)  
Muhittin Taşkapılı (İstanbul)  
İbrahim Tekeoğlu (Sakarya)  
Ali Tekin (Düzce)  
Yasemin Turan (Aydın)  
Nevzat Uslu (İstanbul)  
Özgür Yeniell (İzmir)  
Nuray Yeşildal (Düzce)  
Selim Yiğit Yıldız (Kocaeli)  
Akın Yıldız (Kırıkkale)  
Mustafa Yıldırım (Ankara)  
Yusuf Yürümez (Düzce)  
Murat Yücel (Sakarya)

# Yazım Kuralları

## GENEL KURALLAR

- Bütün yazılar yayınlama ve inceleme kurulunun onayından geçtikten sonra yayınlanır.
- Dergiye gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayın için gönderilmemiş olmaları gerekir. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu özelliği belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilen yazıların geri alınması istenirse yazarın bir dilekçe ile başvurması gerekir.
- Dergi Editörlüğü, yayın kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek ve biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, en az 3 danışman (hakem) tarafından değerlendirildikten sonra Yayın Kurulu kararıyla yayınlanır.
- Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygunluk <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır
- Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) alınmalıdır.
- Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

•Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından maddi destek görmüşse makalenin başlığının son kelimesi üzerine yıldız (\*) konularak aynı sayfada dipnot olarak belirtilir.

## BAŞLIK ve EDITÖRE SUNUM SAYFASI

•Başlık ve editöre sunum sayfası online makale gönderimi sırasında otomatik olarak oluşturulacaktır. Yazının başlık sayfası; yazının başlığı, yazar bilgileri, anahtar kelimeler ve kısa başlığın olduğu ilk sayfadır. Başlık sayfasına kısaltma yapılmadan Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış başlıklar ile en fazla 4 kelimededen oluşan kısa başlık yazılmalıdır. Yazarların ad ve soyadları, çalıştıkları kurumlar, yazarın adresi, telefon ve E-posta adresi yazılmalıdır.

•Editöre sunum sayfasında ise editöre iletilmek istenen not ile birlikte makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisininin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.

## ÖZET

•Araştırma yazılarında özetler Türkçe ve İngilizce olarak, en fazla 200 kelimededen oluşacak şekilde yazılmalıdır. Giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Özetlerde kaynak, tablo, resim ve kısaltma olmamalıdır. Olgu bildirilerinde Türkçe ve İngilizce olmak üzere kısa bir özet yazılmalıdır. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce özetlerin altına yazılmalıdır. Özet bölümünde kaynaklar gösterilmemelidir. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

## METİN

•Kısaltmalar mümkün olduğu kadar az kullanılmalı ve ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Araştırma yazıları 15 sayfayı, olgu bildirileri 10 sayfayı, derlemeler 20 sayfayı geçmemelidir.

•ARAŞTIRMA YAZILARI metni giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablolar ve resim alt yazıları şeklinde sıralanmalıdır.

#### **TABLO-ŞEKİL-GRAFİK-RESİMLER-FOTOĞRAFLAR**

•Resim, grafik ve çizimler ve tablolar yazının içinde yerleştirilmiş olarak gönderilmemelidir. Resim, grafik ve çizimler ve tablolar jpeg Ya da gif olarak gönderilmelidir. Tablo başlıkları ve şekil alt yazıları eksik bırakılmamalıdır.Tablo şekil ve grafiklerin yazıda nerde geçtiği belirtilmelidir.Şekillere ait açıklamalar yazının gönderildiği dosyanın en sonuna eklenmelidir. Yazıda geçen tabloların başlığı olmalı ve tabloda geçen kısaltmalar tablo altında belirtilmelidir.Tablolar metnin tekrarı olmamalıdır.

#### **KAYNAKLAR**

Kaynaklar mümkün olduğunca son yıllara ait olmalı, araştırma makalelerinde en fazla 30 ,olgu sunumlarında en fazla 20 kaynak olarak sınırlandırılmalıdır.

•Kaynaklar, yazıda geçiş sırasına göre yazılmalı ve metinde parantez içinde belirtilmelidir. Çift aralıklı yazılmalı, kısaltmalar Index Medicus'ta kullanıldığı gibi yapılmalıdır. Metin içinde atıf yapılan yazarların hemen yanında kaynak gösterilmelidir.Konuyla ilgili yerli yayın varsa yazılmalıdır. Kaynakların formatları şu şekilde olmalıdır.

•Üç veya daha az yazarlı makale için;

E Özbek, M Eşrefoğlu. Tavşan ve sıçan duodenumundaki bezlerin yapısal ve histolojik özellikleri. Turk J Gastroenterol 1999;10(2): 126-32.

•Üçten fazla yazarlı makale için;

Sezikli M, Akkan Cetinkaya Z, Sezikli H, et al. Oxidative stress in Helicobacter pylori infection: does supplementation with vitamins C and E increase the eradication rate? Helicobacter 2009;14:280—5.

•Kitap kaynağı yazım örneği;

Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 10th Ed. Blackwell Scientific c, London 1997.

#### **Özel Bölümler**

1) Derlemeler:

Dergiye derlemeler editörler kurulu daveti ile kabul edilmektedir. Derginin ilgi alanına giren derlemeler editörlerce değerlendirilir

2)Olgu Sunumları:

Nadir görülen ve önemli klinik deneyimler sunulmalıdır. Giriş, olgu ve tartışma bölümlerini içerir.

3)Editöre Mektuplar:

Bu dergide yayınlanmış makaleler hakkında yapılan değerlendirme yazılarıdır. Editör gönderilmiş mektuplara yanıt isteyebilir. Metnin bölümleri yoktur.

#### **TELİF HAKKI DEVRİ**

Yazılardaki düşünce ve öneriler ile kaynakların doğruluğundan direk yazarlar sorumludur. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.Kabul edilen yazıların hertürlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir.Yazı yayına kabul edildikten sonra yazarlar telif hakkı devir formunu imzalayıp göndermek zorundadırlar.

#### **İLETİŞİM**

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tel: (90-262) 233 55 41

Faks: (90-262) 233 55 40

E-posta: [kocaelimj@kocaelimj.org](mailto:kocaelimj@kocaelimj.org)



# İçindekiler

## Araştırma Makaleleri

### 1- *Parotidektomi Sonrası Frey Sendromu İnsidansı*

*Incidence of Frey's Syndrome After Parotidectomy*

Selahattin Genç, Ramazan Öçalan, Fatma Ceyda Akın Öçalan, Yavuz Fuat Yılmaz, Adnan Ünal

1-4

### 2- *Seksen Yaş Üzerinde Kabul Edilebilir Mortalite ve Morbidite ile Koroner Baypas Cerrahisi*

*Coronary Bypass Surgery in Octagenarians with Acceptable Mortality and Morbidity*

Ahmet Yavuz Balcı, Uğur Kısa, Abdullah Kemal Tuğgun, Mehmet Kızılay, Fatih Özdemir, Ünsal Vural, Rezan Aksoy, Yavuz Şensöz, İlyas Kayacıoğlu, İbrahim Yekeler

5-9

### 3- *Deneysel Hayvan Modelinde Tiyopentalin İntraarteriyel Uygulanması Sonucu Damar Duvarında Oluşan Zedelenmenin Pentoksifilin Ve Papaverin İle Tedavisinin Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi*

*Experimental Animal Model Of Implimentation Of Thiopental Intraarterial Papaverine Pentoxifylline And Treatment Of Damage Incurred As a Result Of Vessel Wall Histopathological Evaluation*

Hüseyin Kılınç, Osman Esen, Hayrünisa Kahraman, Ayşe Nur Boztepe, Serhan Çolakoğlu, Canan Balcı, İbrahim Öztekin

10-18

### 4- *Geriatrik İnfeksiyonların Değerlendirilmesi*

*Evaluation of Geriatric Infections*

Ayşe İnci

19-22

# İçindekiler

## Olgu Sunumu

7- *Dev inguinal herni*

*Giant inguinal hernia*

Bülent Kaya , Yalım Uçtum, Rıza Kutaniş

23-25

8- *Anjiyoödem benzeri klinik bulgularla başvuran vena kava superior sendromu*

*Superior vena cava syndrome that is consulted with angioedema like symptoms*

Nurşad Çifci Aslan, Orhan Fındık, Alper Tabur, Ufuk Aydın

26-29

9- *Sezaryen Ameliyatı Sırasında Pulmoner Emboli*

*Pulmonary Embolism During Cesarean Section*

Osman Esen, Hasan Terzi, Sinan Arslan, Abdullah Aydın Özcan, Sema Öncül, Canan Balcı

30-33

10- *Mannitole Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği*

*Mannitol-Induced Acute Renal Failure*

Savaş Sipahi , Selçuk Yaylacı, Gürsoy Alagöz, Ali Tamer

34-37

# Parotidektomi sonrası Frey sendromu insidansı

## Incidence of Frey' s syndrome after parotidectomy

Ramazan Öçalan<sup>1</sup>, Fatma Ceyda Akın Öçalan<sup>1</sup>, Selahattin Genç<sup>2</sup>, Yavuz Fuat Yılmaz<sup>3</sup>, Adnan Ünal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü

<sup>2</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

<sup>3</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı parotidektomiler sonucunda gelişen Frey sendromu insidansını analiz etmek ve literatür eşliğinde sunmaktır.

**Gereç ve yöntem:** 2005-2008 yılları arasında kliniğimizde 46 hastaya parotis kitlesi nedeniyle parotidektomi (total veya yüzeysel) operasyonu uygulandı. Hastalara postoperatif erken ve geç dönemde (erken dönem 3-6. ay, geç dönem 6-18. ay) Frey sendromuyla ilişkili şikayeti olup olmadığı soruldu ve tüm hastalara Minor testi yapıldı.

**Bulgular:** Parotiste kitle nedeniyle parotidektomi yapılan 46 hastanın 30'u bayan 16'sı erkekti. Hastaların ortalama yaşı 50,8 olarak bulundu. Hastaların 4'ünde (% 8,69) Frey sendromuna ait semptomlar mevcuttu. Minor testinde bu 4 hastaya ilaveten asemptomatik olan 2 hastada, toplamda 6 (%13) hastada test pozitif olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Frey sendromunda Minor'un iyot-nişasta testi ve hastanın kliniği tanı koymada en önemli testtir. Parotidektomi sonrası Frey sendromu insidansı literatürde oldukça değişkenlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda semptomatik olguların oranı %8,69 olarak bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Parotidektomi, frey sendromu, iyot-nişasta testi

**Kısa Türkçe başlık:** Frey sendromu

### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study was to investigate the incidence of Frey's syndrome in patients who underwent parotidectomy. The results were discussed and the literature was reviewed.

**Materials and methods:** From 2005 to 2008, 46 patients underwent superficial or total parotidectomy for parotid mass in the Ear Nose Throat Clinic. All patients were given a questionnaire to evaluate clinical signs of Frey's syndrome during post-operative follow-up period ( 3-18 months). Then all patients were classified as positive or negative using Minor starch-iodine test.

**Results:** 46 patients including 16 males and 30 females underwent parotidectomy for parotid mass. The mean age of the patients was 50,8 years. Of these 46 patients, 4 (8,69%) were considered to be symptomatic according to the Minor test. Additional 2 asymptomatic patients were also evaluated as test-positive.

**Conclusion:** Clinical evaluation of patients and Minor test are main methods to diagnose the Frey's syndrome. The incidence of Frey's syndrome in the literature has been variously described. In our study, rate of symptomatic cases was found to be 8,69%.

**Key words:** Parotidectomy, Frey's syndrome, iodine-starch test

**Kısa İngilizce başlık:** Frey' s syndrome

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Selahattin GENÇ/Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz Kliniği

E-Mail: drsgenc@yahoo.com

Tel: 905054976271

## Giriş

Frey sendromu, diğer adıyla gustatuar hiperhidroz veya aurikulotemporal sendrom, tipik olarak yemek yeme ve çiğneme esnasında ortaya çıkar ve aurikulotemporal veya great auriküler sinir tarafından innerve edilen parotis bölgesinde kızarma, terleme, eritem ile kendini gösterir (1). Duphenix ve Baillarger, ilk olarak bu sendromun belirtilerini parotis bezinin inflamatuvar hastalığı olan hastalarda tanımlamışlardır (1). Lucie Frey, olayı yeni bir sendrom olarak 2 hastada travmatik parotis lezyonu sonrasında tanımlamıştır (1). Thomas, ter bezlerini innerve eden parasempatik liflerin yanlış rejenerasyonuna dayanan aberran rejenerasyon teorisi ile sendromun patofizyolojik açıdan izahını yapmıştır (2). Bassoe, parotidektomiye takiben ilk Frey sendromu olgusunu bildirmiştir (2).

Bu sendrom en sık parotidektomi sonrası görülürken, submandibuler gland eksizyonu, mandibuler kondil fraktürü, forseps ile obstetrik travma sonrası, diyabette otonomik nöropatiye bağlı, herpes zoster enfeksiyonu, metabolik hastalıklar, kemoterapötik ajanlara bağlı ortaya çıkabilmektedir (1-5).

Patogenezinde en çok kabul gören teori aberran rejenerasyon teorisidir. Parotidektomi sırasında parotise postgangliyonik parasempatik innervasyon sağlayan aurikulotemporal sinir dallarının travması ve iyileşme aşamasında atipik rejenerasyonu temeline dayanır. Parotisin parasempatik innervasyonunu sağlayan sinir liflerinin ter bezlerini innerve eden sempatik liflere ait kesilmiş akson kılıflarına katılıp rejenerasyon olması ile ortaya çıkar. Bunun sonucunda tatma ve çiğneme sırasında meydana gelmesi gereken tükrük salgısına, ter bezlerinin aktivasyonu ile terleme ve ciltteki damarların vazodilatasyonu ile kızarma eklenir (3,6).

Parotidektomi sonrası Frey Sendromu insidansı literatürde oldukça değişkenlik göstermektedir. Oluşması için bir rejenerasyon dönemine gerek vardır ki bu dönem birçok yayında 2 haftadan 2 yıla kadar değişir. Ancak 8 yıldan daha uzun süren vakalar da bildirilmiştir (2). Minor'un iyot-nişasta testi tanı koymada en objektif testtir (6).

Bu çalışmanın amacı yaptığımız parotidektomiler sonucunda gelişen Frey sendromu insidansını, sendromun gelişmesi için geçen zamanı, literatür eşliğinde tartışmaktır.

## Gereç ve Yöntem

2005 ile 2008 yılları arasında kliniğimizde parotis kitlesi nedeniyle parotidektomi operasyonu uygulanan 46 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara postoperatif erken dönemde (3-6.ay) ve geç dönemde

(6-18. ay) Frey sendromuyla ilgili şikayeti olup olmadığı soruldu ve Minor testi yapıldı. Bu testte etkilenen tarafın boyun ve yüz derisine 3 gr. iyodin, 20 gr. hint yağı ve 200 ml. saf alkol sürüldü. Bu solüsyon kuruduktan sonra alan nişasta tozu ile silindi. Hastanın tükrük cevabını indüklemek için 2 dakika süreyle limon yemesi istendi. Kısa bir süre sonra bu alanda koyu mavi benekler oluşursa test pozitif olarak değerlendirildi (Resim 1)



**Resim 1:** Parotidektomi sonrası Frey sendromu gelişen hastada etkilenen tarafın boyun ve yüz derisinde koyu mavi benekler oluşumu ile kendini gösteren Minor testi pozitifliği izlenmektedir.

## Bulgular

Parotiste kitle nedeniyle parotidektomi yapılan 46 hastanın 30' u (%65,2) bayan, 16' sı (%34,8) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 50,8 olarak bulundu. Bu 46 hastanın 6' sı (%13,0) malignite nedeniyle, 40' ı (%87) ise benign kitle nedeniyle opere edildi. 12 (%26,1) hastaya total, 34 (%73,9) hastaya ise yüzeysel parotidektomi operasyonu uygulandı. Hastaların 4 'ünde (%8,69), sorgulandığında Frey sendromuna ait semptomlar mevcuttu. Bu 4 hastanın üçüne total parotidektomi, birine ise yüzeysel parotidektomi operasyonu uygulandı. Yapılan Minor testinde bu 4 hastaya ilaveten asemptomatik olan 2 hastada da, toplamda 6 (%13) hastada test pozitif olarak değerlendirildi. Asemptomatik olup Minor testi (+) olan hastaların biri yüzeysel parotidektomi, diğeri ise total parotidektomi operasyonu uygulanan hastaydı. İlk 6 ay içerisinde değerlendirilen 10 hastanın 2 'sinde (%20) Minor testi (+) olarak tespit edildi. Bu hastaların hiçbirisinde Frey sendromuna ait semptom yoktu. 36 hastaya ise geç dönemde Minor testi yapıldı ve 4 (%11,1) hastada test (+) bulundu. Semptomu olan bu 4 hastanın da şikayetleri altıncı aydan sonra başlamıştı.

Bu hastalarda Frey sendromunun cinsiyet, yaş, histolojik tanı ile korele olmadığı görüldü.

### **Tartışma**

Parotidektomi sonrası Frey Sendromu insidansı literatürde %2,6-97,6 arasında oldukça değişkenlik göstermektedir (1,6-13). Bu değişkenlik parotidektomi sonrası geçen süreye, hekimin olası semptomları sorgulama etkinliğine, Minor testi veya klinik semptomları kullanarak uygulanan farklı tanı kriterlerine, yapılan çalışmaların retrospektif veya prospektif çalışma oluşuna ve farklı parotis cerrahi teknikleri uygulanması ile açıklanabilir (1,2). Eğer semptomlar hekim tarafından hastaya açıkça sorulmazsa hastaların yaklaşık %10'u, eğer semptomlar açıkça sorulursa hastaların yaklaşık %30-40'ı Frey sendromuna ait semptomlarını belirtir (2). Hasta semptomatik olmasa bile Minor testi yapıldığında pozitiflik oranı %95'e kadar çıkabilmektedir (2). Biz çalışmamızda Minor testi kullanarak oranı %13, sadece semptomları sorguladığımızda %8,69 olarak bulduk.

Frey sendromu, hastalığı tedavi ederken onkolojik başarıyı riske etmeyecek şekilde parotis dokusuna minimal müdahaleyle, uygun vakalarda süperfisiyal parotidektomi ile engellenebilir. Bizim hastalarımızda semptomatik olan 4 hastadan 3'ü total parotidektomi operasyonu uygulanan hastalardı. Parotidektomide cilt flebi kaldırılırken kalın bir şekilde kaldırılması Frey sendromu insidansını azaltmaktadır (2). Bizim vakalarımızda da cilt flebini kalın kaldırıyor olmamız %8,69'luk düşük insidansımızı açıklayabilir.

Frey sendromu gelişimini önlemek amacıyla yapılan çalışmalarda birçok alternatif cerrahi teknik denenmiş ancak sonuçlar değişken bulunmuştur. Zhao, parotis bölgesini süperfisiyal muskuloaponeurotik sistem (SMAS) flebiyle örtterek Frey sendromu insidansını %5'e kadar indirdiğini belirtmiştir (14). Kocatürk, cilt flebi kalınlığıyla sendromun gelişme sıklığının azaldığını göstermiştir (12). İnal, SCM kas flebi kullanarak hastaların tamamında sendromun önlenilebileceğini ortaya koymuştur (13).

### **Kaynaklar**

1. Rustemeyer J, Eufinger H, Bremerich A. The incidence of Frey's syndrome. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008;36:34-7.
2. De Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head Neck.* 2007;29:773-8.
3. Sood S, Quraishi MS, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998;23:291-301.

Rustemeyer, sendromun gelişimini önlemek amaçlı SCM flebi kullanıldığında oranı %24, hiç bir yöntem uygulanmayan hastalarda ise oranı %22 olarak bildirmiştir (1). Huber ise Rustemeyer'i destekler şekilde intraoperatif SCM flep kullandıktan sonra Frey sendromu insidansında azalma gözlemlenmemiştir (15). Parotis yatağına liyofilize dura, poliglaktin, politetrafloroetilen implantasyonlar, aselüler insan dermal matrix materyalleri Frey sendromu insidansını azaltmışsa da parotis fistül riskini artırmıştır (16,17). Ayrıca kullanılan implantlar ve parotis yatağına çevrilen kütlesi fazla kas flepleri rekürren tümörleri gizleyebilmektedir (2). Frey sendromu tedavisinde topikal skopolamin, glikopirolat gibi antikolinergik ajanlar ve botulinum toksin A'nın intrakutanöz kullanımı başarılı sonuçlar verebilmektedir (2, 18). Bizim çalışmamızda Frey sendromu gelişimini azaltmak amacıyla cilt flebinin kalın kaldırılması dışında ek bir cerrahi teknik denenmedi. Sadece 4 (%8,69) hastada semptomatik Frey sendromuna rastlandı. Semptomatik dört hastanın üçünde sendrom ek cerrahi müdahale ya da medikal tedavi gerektirecek şiddette değildi. Bir hastaya ise şikayetlerinin nispeten fazla olması nedeniyle skopolaminin yarı sentetik bir türevi olan ve asetilkolinin muskarinik etkisini inhibe ederek periferik antikolinergik-parasempatolitik etki gösteren sistemik Hiyosin-N-Butilbromür önerildi. Parotidektomi sonrası Frey sendromu sıklığı literatürde oldukça değişkenlik göstermektedir. Frey sendromu insidansı cerrahinin şekline, postoperatif takip süresine ve tanı metodlarına göre değişiklik göstermektedir. Oluşması için bir rejenerasyon dönemine gerek vardır ki bu dönem genelde 6 haftadan 18 aya kadar sürebilir. Bu nedenle gerek tümör nüksü gerekse de Frey sendromunun geç zuhuru açısından hastalar uzun süreli takip edilmelidir. Bizim oranlarımız literatürdeki oranlarla kıyaslandığında nispeten düşük bulunmuştur. Daha fazla hastadan oluşan geniş serilerle çalışılması Frey sendromunun sıklığı açısından daha belirleyici olabilir.

4. Beale P, Filshie J, Judson I. Frey's syndrome after cisplatin-based chemotherapy for testicular teratoma. *Ann Oncol.* 1998;9:118-9.
5. Bulut E, Bekçioğlu B. Delayed Frey syndrome after closed treatment of condylar fracture. *J Craniofac Surg.* 2012;23:308-11.
6. Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope.* 1997;107:1496-501.

7. Koch M, Zenk J, Iro H. Long-term results of morbidity after parotid gland surgery in benign disease. *Laryngoscope*. 2010;120:724-30.
8. Farrell ML, Kalnins IK. Frey's syndrome following parotid surgery. *Aust N Z J Surg*. 1991;61:295-301.
9. Bremerich A, Eufinger H, Rustemeyer J, et al. Frey syndrome. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2001;5:33-6.
10. De Ru JA, van Benthem PP, Bleys RL, et al. Prevention of Frey syndrome in parotid gland surgery. *J Otolaryngol*. 2007;36:291-5.
11. Akçam M, Karakoç Ö, Karahatay S, et al. Yüzeyel parotidektomi sonrası nöral komplikasyonlar. *KBB-Forum*. 2005;4:56-60.
12. Kocatürk S, Özdemir N, Öztürk E, et al. Does flap thickness affect the incidence of Frey's syndrome after superficial parotidectomy?. *KBB-Forum* 2003;2:32-5.
13. İnal E, Kemaloğlu YK, Hiçyılmaz ÖC. Parotis cerrahisinde Frey Sendromu'nun önlenmesi ve kozmetik yönden sternocleidomastoid kas flebi. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1994; 2:122-6.
14. Zhao HW, Li LJ, Han B, et al. A retrospective study on the complications after modified parotidectomy in benign tumors of parotid gland. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2005 Feb;23(1):53-6.
15. Huber A, Schmid S, Fisch U. Pleomorphic adenoma of the parotid gland. Results of surgical treatment. *HNO*. 1994;42:553-8.
16. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, et al. Prevention of Frey syndrome during parotidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125:833-9.
17. Sinha UK, Saadat D, Doherty CM, et al. Use of AlloDerm implant to prevent Frey syndrome after parotidectomy. *Arch Facial Plast Surg*. 2003;5:109-112.
18. Steffen A, Rotter N, König IR, et al. Botulinum toxin for Frey's syndrome: a closer look at different treatment responses. *J Laryngol Otol*. 2012;126:185-9.

# Seksen yaş üzerinde kabul edilebilir mortalite ve morbidite ile koroner baypas cerrahisi

## Coronary bypass surgery in octagenarians with acceptable mortality and morbidity

Ahmet Yavuz Balci, Uğur Kısa, Abdullah Kemal Tuygun, Mehmet Kızılay, Fatih Özdemir, Ünsal Vural, Rezan Aksoy, Yavuz Şensöz, İlyas Kayacioğlu, İbrahim Yekeler, Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul

### ÖZET

**Amaç:** İleri yaştaki hastalarda morbidite ve mortalitenin yüksek olacağı öngörüsü bu grup hastalara yaklaşımda bazı çekinceler oluşturmaktadır. Bu tereddütün nedenleri arasında, bu yaş grubundaki hastaların yaşam beklentisinin göreceli olarak düşük oluşu ile birlikte, operasyonun bir parçası olan kardiyopulmoner bypass'ın (KPB) getirebileceği nörolojik, renal, pulmoner sorunları iyi tolere edemeyişleri sayılabilir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamızda, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2008-2012 yılları arasında izole aortokoroner bypass yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar; seksen yaş ve üzeri (çalışma grubu, n=131), 50-69 yaş arası (kontrol grubu, n=173) olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup, preoperatif risk faktörleri ve postoperatif erken dönem (postoperatif 30 gün) sonuçları açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Tüm yaş grupları en az bir komplikasyon gelişmesine göre incelendiğinde; çalışma grubunda olanların tahmini rölatif riski, kontrol grubuna göre 2,5 olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Diyabetli olanların olmayanlara göre tahmini rölatif riski 2 idi ( $p<0,05$ ). Euroscore standart değeri, düşük risk grubunda olanlara göre çok yüksek risk grubunda olanların tahmini rölatif riski 5,8 idi ( $p<0,05$ ). NYHA sınıflaması 3 ve üzerinde olanların altında olanlara göre tahmini rölatif riski 1,8 idi.

**Sonuç:** Uygun zamanda ve uygun değerlendirme ile kabul edilebilir riskle 80 yaş üzerindeki hastalarda aortokoroner bypass cerrahisinin güvenle yapılabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Seksen yaş, koroner baypas cerrahisi

**Kısa Türkçe başlık:** Seksen yaş üzerinde koroner baypas cerrahisi

### ABSTRACT

**Objective:** The prudence for high morbidity and mortality in elderly patients might be a limitation for a proper approach to this group of patients. The main reasons for this hesitation are the relatively low life expectancy in these patients and the possible neurologic, renal and pulmonary problems which might not be well tolerated if occur as a consequence of cardiopulmonary bypass.

**Materials and methods:** Patients underwent isolated coronary artery bypass surgery between 2008 and 2012 were evaluated retrospectively. The patients were grouped as the Study Group (Group I, n=131, age 80 years-old and over), and the Control Group (Group II, n=173, age between 50 and 69 years-old). Both groups were compared to each other in terms of preoperative risk factors and results in the postoperative early period (30 days postoperatively).

**Results:** When two groups were evaluated according to at least a single complication taking place, the estimated relative risk was 2.5 for the Study Group when compared to the Control Group ( $p<0,05$ ). The diabetic patients' estimated relative risk was 2 when compared to non-diabetics ( $p<0,05$ ). According to Euroscore standard values, the high risk group had a estimated relative risk value of 5.8 when compared to low risk group ( $p<0,05$ ). NYHA Class III and higher patients had a estimated relative risk value of 1.8 when compared to those in more favorable condition.

**Conclusion:** We believe coronary artery bypass surgery can be applied safely with an acceptable risk to those over 80 years-of-age with proper timing after proper evaluation.

**Key words:** Octagenarians, coronary bypass surgery

**Kısa İngilizce başlık:** Coronary bypass surgery in octagenarians

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Ahmet Yavuz BALCI/Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul

E-Mail: draybalci@gmail.com/Tel: 905057705872

## Introduction

Cardiovascular diseases comprises an important place among other illnesses which are encountered during the natural course of aging. Technologic improvements in cardiovascular surgery and increased experience make it possible for the elderly to be treated by means of surgical and interventional procedures.

The percentage of the elderly is increasing in the population. The incidence of coronary artery disease increases sharply after the fourth decade proportional to age. Cardiovascular diseases are frequently encountered over 80 years-of-age (1,2). Edmunds et al. stated that the prevalence of symptomatic cardiac disease in this age group is 40% (3). Increase in life expectancy and the population over 80 mandate increase in cardiac surgical interventions in this age group as a result of more accessible diagnostic modalities or in cases when medical treatment cannot achieve the desired well being (4,5).

In this study, preoperative risk factors and their impact on the postoperative early period in patients 80 years-of-age and over are compared to those of patients who are 50 to 69 years-of-age.

## Materials and Methods

Patients operated for isolated coronary artery disease between 2008 and 2012 in our centre were evaluated retrospectively and were divided into 2 groups. Group I consisted of all patients who were 80 and over at the time operation while Group II consisted of randomly chosen patients underwent isolated coronary bypass surgery and were between 50 to 69 years-of-age at the time of operation.

All cases were evaluated according to preoperative risk factors, accompanying diseases [creatinine clearance, spirometry, cardiac condition, diabetes mellitus, hypertension, cerebrovascular event, peripheral arterial disease], Euroscore, intra-operative data [cross clamp (CC) time, cardiopulmonary bypass (CPB) time, number of grafts, need for inotropes, need for intraaortic balloon pump (IABP), method of myocardial protection], postoperative data [intensive care unit stay, cardiac condition, arrhythmia, wound infection or mediastinitis, cerebrovascular event, renal insufficiency-creatinine clearance] to assess the effect on mortality and morbidity. The demographics and the medical data of both groups are shown in Table 1.

Table 1. Distribution of preoperative demographic and medical data.

	Group		p value
	Group I; ≥80 years (n=131)	Group II; 50-69 years (n=173)	
Gender (male/female)	39/92	34/139	0,04
Smoking	55(%42,3)	33 (%19,1)	0,0001
History of AMI	43 (%32,8)	30(%17,3)	0,001
Diabetes	47(%35,9)	24(%13,9)	0,0007
Hypertention	83 (%63,4)	41 (%23,7)	0,0003
Renal insufficiency	3 (%2,3)	-	-
CVE	7 (%5,3)	5(%2,9)	0,21
Carotid disease	34 (26,8)	20(%11,6)	0,02
PAD	14 (%10,8)	18 (%10,4)	0,91
COPD	32 (%24,4)	19 (%11,0)	0,002

Exclusion criteria included previous open heart surgery and additional cardiac surgical procedures at the time of coronary bypass surgery.

SPSS software package was used for statistical analysis. For the comparison of categorical variables chi-square test and Fisher exact test were used. Statistical significance level was considered as  $p < 0,05$ .

## Results

Patients in Group I was consisting 43.1% (n=131) of the study population while Group II consisted 56.9% (n=173) of the patients. The difference in gender distribution of the Groups were statistically significant ( $p < 0,05$ ); 70.2% and 80.3% of the patients in Group I and Group II were male, respectively.

History of smoking was positive in 42.3% of patients in Group I and 19.1% in Group II. This difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ).

History of diabetes, acute myocardial infarction (AMI) and hypertension was significantly high in Group I ( $p < 0,05$ ). Both Groups were similar in terms of cerebrovascular events ( $p > 0,05$ ). Carotid artery stenosis was significantly high in Group I (26.8%) when compared to that of Group II (11.6%) ( $p < 0,05$ ). There was no difference both Groups when peripheral arterial disease was concerned and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was significantly high in Group I (24.4%) compared to that of Group II (11.0%) ( $p < 0,05$ ).

Mortality rates were 12.2% and 2.9% for Group I and II respectively and the difference was statistically significant ( $p = 0,0002$ ) (Table 2).



**Table 2.** Age and mortality distribution between the groups. ( $p=0,0002$ )

		GRUP				Total	%
		Group I; $\geq 80$ years		Group II; 50-69 years			
		n	%	n	%		
Mortality	no	115	87,8	168	97,1	283	93,1
	yes	16	12,2	5	2,9	21	6,9
<b>Total</b>		131	100,0	173	100,0	304	100,0

The rate of postoperative complications in both groups were listed in Table 3. Among the complications encountered, only renal insufficiency was significantly high in Group I. Group I had significantly high EuroSCORE and logistic EuroSCORE values ( $p<0,05$ ).

Patients are evaluated according to the postoperative complications encountered and their respective EuroSCORE risk scores are listed as low risk, high risk and very high risk. Renal insufficiency, pulmonary insufficiency and mortality were significantly high in high risk and very high risk categories ( $p<0,005$ ) while there was no difference in other variables (Table 3).

**Table 3.** Distribution of complications between the groups.

		GROUP				Total	
		Group I; $\geq 80$ years		Group II; 50-69 years			
		n	%	n	%	N	%
CVE	no	122	93,1	167	96,5	289	95,1
	yes	9	6,9	6	3,5	15	4,9
$p=0,27$							
Peroperative MI	no	126	96,9	161	93,1	287	94,7
	yes	4	3,1	12	6,9	16	5,3
$p=0,22$							
Pacemaker	no	126	96,2	164	94,8	290	95,4
	yes	5	3,8	9	5,2	14	4,6
$p=0,76$							
Atrial fibrillation	no	116	88,5	144	83,2	260	85,5
	yes	15	11,5	29	16,6	44	14,5
$p=0,25$							
Renal Insufficiency	no	114	87	168	97,1	282	92,8
	yes	17	13,0	5	2,9	22	7,2
$p=0,001$							
Pulmonary insufficiency	no	112	85,5	158	91,3	270	88,8
	yes	19	14,5	15	8,7	34	11,2
$p=0,15$							
Sternal infection	no	129	98,5	167	96,5	296	97,4
	yes	2	1,5	6	3,5	8	2,6
$p=0,47$							
Bleeding complications	no	121	92,4	165	95,4	286	94,1
	yes	10	7,6	8	4,6	18	5,9
$p=0,39$							
GI complications	no	125	95,4	166	96,0	291	95,7
	yes	6	4,6	7	4,0	12	3,9
<b>Total</b>		131	100,0	173	100,0	304	100,0
$p=1,0$							

Similarly, when logistic EuroSCORE values are categorised in low risk and high risk categories, renal and pulmonary insufficiency as well as mortality were significantly high in high risk category ( $p<0,05$ ) while there was no difference in other variables.

Odd's ratio for both Groups were listed in Table 4 according to the complications seen. Estimated relative risk for renal insufficiency was 5 times higher in Group I compared to Group II and this difference was statistically significant ( $p<0,05$ ). There was no statistical difference in other variables.

**Table 4.** Distribution of postoperative complications between the groups.

Complication	Odds ratio*	95% confidence interval	p
CVE	2,05	0,71-5,9	0,17
Peroperative MI	0,42	0,13-1,35	0,13
Pace maker	0,72	0,23-2,2	0,76
Atrial fibrillation	0,64	0,32-1,25	0,25
<b>Renal insufficiency</b>	<b>5,0</b>	<b>1,7-13,9</b>	<b>0,002</b>
Pulmonary insufficiency	1,78	0,87-3,66	0,15
Sternal infection	0,43	0,08-2,17	0,47
Bleeding complications	1,7	0,65-4,47	0,39
GI complications	1,13	0,37-3,4	0,51

\*Predicted relative risk of Group I according to Group II.

Estimated relative risk for mortality for patients with COPD was 4.3 times higher compared to study population. There was significant difference between the Groups ( $p<0,05$ ) while there was no significant difference in other variables.

Estimated relative risk for mortality for patients with carotid disease was 3.9 times higher compared to study population. The risk was significantly higher for Group I ( $p<0,05$ ).

When both Groups were compared to each other in terms of complications for patients having peripheral arterial disease, there was no statistical difference between the Groups.

When off-pump coronary bypass surgery is concerned, the mortality rate was slightly higher in the study population and patients in Group I who received on-pump coronary bypass surgery ( $p<0,05$ ). There was no significant difference in other variables ( $p>0,05$ ).

## Discussion

Despite all the progress in cardiac surgery, morbidity and mortality following coronary arterial bypass still remain as the major concern (6,7). While mortality rates for coronary artery bypass grafting were 3% in pre-1970s and 0.4-0.5% in early 1980s, it rose to 1.5-

2% in the current era (8). The main reason in this rise is the change in the patient population referred to surgery. Depending on the advances in interventional cardiology more patients with poor ventricle functions and with multi-vessel disease have become candidates for surgery as well as the elderly and the high-risk patients (9-11).

Peri and postoperative low cardiac output is frequently encountered as an important factor for morbidity and mortality in the elderly patients. Rao et al. founded that patient age over 70 years increases the tendency to develop low cardiac output state (12). In our study, postoperative need for inotropes was 16% (n=21) and for IABP was 0.5% (n=7) for Group I. The rates were 26% (n=45) and 0.3% (n=6) respectively for Group II. There was no difference between the groups concerning the cardiopulmonary bypass and cross-clamp times. Diffuse atherosclerosis and irreversible myocardial fibrosis as a consequence of aging, inadequate myocardial perfusion and myocardial protection may explain postoperative development of low cardiac output.

EuroSCORE is a simple and effective system to assess the risk for morbidity and mortality in open heart surgery (13-15). In our study, postoperative renal insufficiency was significantly higher in Group I compared to Group II ( $p<0.001$ ) however, there was no significant difference in other variables causing morbidity and mortality. In the literature, renal and pulmonary insufficiency and stroke is highly associated with mortality in the elderly patients undergoing coronary bypass surgery (16,17).

Our study demonstrated that mortality, renal and pulmonary insufficiency were relatively higher in the high and very-high risk categories in Group I according to EuroSCORE system although it was high in Group I as well. This finding is consistent with those published in the literature. Surprisingly the rate of postoperative cerebrovascular events in the elderly was lower than that of the reports published elsewhere (17). This might be attributed to the preoperative carotid Doppler ultrasonography applied to all patients, and the necessary precautions taken for those who had stenosis detected. We believe close monitorisation of the perfusion pressure during cardiopulmonary bypass or off-pump surgery in those who are eligible may avoid this risk.

Main objective of this study was to demonstrate the feasibility of coronary artery bypass grafting in the elderly patients. Immediate survival of octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting may be even better than previously estimated (18). Therefore

when we neglected the effect of age in EuroSCORE for both groups and reconsidered the results for mortality and morbidity; mortality, postoperative renal and pulmonary insufficiency were significantly high in high and very-high risk categories in both Groups. What differed was the higher incidence of perioperative myocardial infarction and postoperative bleeding and second-look surgery. These findings suggest the physiologic alterations with age tend to increase postoperative morbidity and mortality, however, accompanying preoperative factors (i.e. acute myocardial infarction, peripheral arterial disease, renal insufficiency, high NYHA score, emergent operation, neurologic dysfunction, ejection fraction  $<40\%$ ) have a stronger effect on postoperative morbidity and mortality.

There is reduction in the glomerular filtration rate due to aging and the elderly patients frequently use diuretics for the control of blood pressure or congestive cardiac failure. It is well known that radioopaque dyes utilised for cardiac catheterisation and angiography have adverse effects on renal function and they may cause renal insufficiency in those having borderline glomerular filtration. Preoperative BUN, creatinine and creatinine clearance values should be studied and the possible postoperative need for dialysis or ultrafiltration should be kept in mind for those who has 50% of creatinine clearance less than expected. It is the adverse effects of cardiopulmonary bypass itself which determines the postoperative renal insufficiency in those having lower glomerular filtration either due to aging or due to diabetic nephropathy (19). In our study, the incidence of diabetes (35.9%) and postoperative renal insufficiency was significantly high in Group I.

Many studies refer old age as a predictive factor for long intensive care unit and hospital stay. Complications (low cardiac output, atrial fibrillation, cerebrovascular events) which are more frequent in the elderly increase the duration of hospital stay (20-24). We did not find any statistically significant difference between the ICU and hospital stay for both groups. When subgroups are studied, hospital stay was longer for patients having longer cardiopulmonary bypass and cross-clamp times, preoperative renal insufficiency, neurologic sequelae and lower ejection fraction than 40% in both Groups. When elderly patients are concerned, the main objectives of coronary artery bypass grafting are the relief of anginal symptoms, avoiding myocardial infarction thus sudden cardiac death, preserving

myocardial functions and improving quality of life. This elderly population has less metabolic reserves and diminished oral intake and therefore they require a detailed preoperative assessment, proper choice of procedure and a well-organised postoperative care compared to that of applied to standard adult patients.

### **Kaynaklar**

1. Hancock EW. Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease. *Am Heart J* 1977; 93: 382-93.
2. Assey ME. Heart disease in the elderly. *Heart Disease Stroke* 1993; 2: 330-34.
3. Edmunds LH, Stephenson LW, Edie RN, et al. Open-heart surgery in octogenarians. *N Engl J Med* 1988; 319: 131-6.
4. Parant A. Demographic trends in Europe. *Futuribles* 1993; 175:43-55.
5. Tsai TP, Chaux A, Matloff JM, et al. Ten-year experience of cardiac surgery in patients aged 80 years and over. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:445-50.
6. Sethna D, Postel J. Perioperative mortality and morbidity of coronary artery bypass grafting. *Current Opinion in Cardiology* 1992;7:973-83.
7. Cohen LS. Coronary artery disease and the indications for coronary revascularization: Baue AE (ed): *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Prentice-Hall International Inc. Pp 1991;1755-61.
8. Cosgrave DM. Evaluation of perioperative risk factors. *J Card Surg* 1990;5(3):227-30.
9. Curtis JJ, Walls JT, Salam NH, et al. Impact of unstable angina on operative mortality with coronary revascularization at varying times after myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:867-73.
10. Smith LR, Harrel FE, Rankin JS, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 84(suppl III) 1991;245-53.
11. Lawrie GM, Morris GC, Earle N. Long-term results of coronary bypass surgery: analysis of 1698 patients followed 15 to 20 years. *Ann Surg* 1991;213:377-87.
12. Rao V, Ivanov J, Weisel WD, et al. Predictors of low cardiac output syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:38-51.
13. Okutan H, Yavuz T, Peker O. Outcomes of euroscore (European system for cardiac operative risk evaluation) at operated patients in our clinic. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002;10:201-5.
14. Kaplan M, Kut MS, Cimen S, et al. Applicability of euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) risk scoring system in Turkish patients. *Turkish J Cardiothorac Surg* 2003; 11:147-158.

These patients should have immediate and coordinated priority access to the clinics they are followed-up after discharge from the hospital.

We believe open heart surgery may be applied safely providing a better and healthier life to this elderly patient population after a thorough and well planned organisation.

15. Roques F, S.A. Nashef, P. Michel, P. et al. Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg*. Jul 2000;18(1):27-30.
16. Deborah S. Fruitman, BSc, Carolyn F, et al. Cardiac Surgery in Octogenarians: Can Elderly Patients Benefit? Quality of Life After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 1999 68:2129-35.
17. Glower DD, Christopher TD, Milano CA, et al. Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. *Am J Cardiol* 1992; 70:557-67.
18. Nissinen J, Wistbacka JO, Loponen P, et al. Coronary artery bypass surgery in octagenarians: Long-term outcome can be better than expected. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:1119-24.
19. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, et al. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: A changing picture. *Intensive Care Med* 2000; 26: 565-71.
20. Edmunds LH, Stephenson LW, Eddie RN, et al. Open-heart surgery in octogenarians. *N Eng J Med* 1988; 319:131-6.
21. Katz NM, Hannan RL, Hopkins RA, et al. Cardiac operations in patients aged 70 years and over: mortality, length of stay, and hospital charge. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:96-101.
22. Katz NM, Chase GA. Risks of cardiac operations for elderly patients: reduction of the age factor. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1309-14.
23. Yorgancıoğlu C, Tezcaner T, Tokmakoğlu H, et al. İleri yaş grubunda koroner bypass deneyimi. *Turkish J Cardiothorac Surg* 1999; 7:30-5.
24. Rohde SL, Baker RA, Tully PJ, et al. Preoperative and intraoperative factors associated with long-term survival in octagenarians cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:105-11.

# Deneysel hayvan modelinde tiyopentalin intraarteriyel uygulanması sonucu damar duvarında oluşan zedelenmenin pentoksifilin ve papaverin ile tedavisinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi

## *Experimental animal model of implementation of thiopental intraarterial papaverine pentoxifylline and treatment of damage incurred as a result of vessel wall histopathological evaluation*

Hüseyin Kılınç<sup>1</sup>, Osman Esen<sup>2</sup>, Hayrünisa Kahraman<sup>3</sup>, Ayşe Nur Boztepe<sup>4</sup>, Serhan Çolakoğlu<sup>4</sup>,  
Canan Balcı<sup>2</sup>, İbrahim Öztekin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Bolu İzzet Baysal State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Bolu

<sup>2</sup>Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Kocaeli

<sup>3</sup>Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, Kocaeli

<sup>4</sup>Istanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation,

<sup>5</sup>Gata Haydarpaşa Education Hospital, Department of Pathology, Istanbul

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmamızda; tiyopentalin intraarteriyel uygulanması sonucu damar duvarında oluşan zedelenmeyi tespit etmek ve bu zedelenmenin pentoksifilin ve papaverin ile tedavisinin sonuçlarını histopatolojik olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma grubu ağırlıkları 250-300 gram arasında olan Wistar Albino cinsi dişi erişkin 24 adet denek 4 eşit gruba bölünerek çalışmaya dahil edildi. Gruplar; Kontrol (Grup K), Tiyopental (Grup T), Pentoksifilin (Grup Tpen) ve Papaverin (Grup Tpap) olarak belirlendi. Anestezi uygulamasını takiben, sıçanların abdomen derisi ve abdominal kas tabakası insizyon ile açıldı. Abdominal aortanın arteria renalis'in dallanma yerinin altından tiyopental uygulandı. 5 dakika sonra serum fizyolojik /pentoksifilin/papaverin, aorta abdominalis içerisine uygulandı. Enjeksiyondan 30 dk. sonra aorta abdominalis ve iliak arterleri içerecek şekilde ekarte edilip rezeke edildi. Rezeke edilen segment histopatolojikolarak incelendi.

**Bulgular:** Grup K'da damar histolojisinde değişiklik gözlenmezken, Grup T'de damar yapısında fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) saptandı. Grup Tpap ile Tpen arasında aortada ve arteria iliakada damar yapısında fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) için anlamlı bir fark bulunamadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda, tiyopentalin aorta ve/veya arteria iliakada tiyopentalin damar yapısında fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) şeklinde damar hasarı oluşturduğu, tedavi amacı ile papaverin ve pentoksifilin uyguladığımız çalışmamızda, her iki ilacın da yararlı olabileceğini, ancak pentoksifilin ve papaverin arasında histopatolojik etki olarak fark olmadığını düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** İntraarteriyel enjeksiyon, tiyopental, papaverin, pentoksifilin

**Kısa Türkçe başlık:** İntraarteriyel tiyopental sonrası pentoksifilin- papaverin karşılaştırılması

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, we wanted to evaluate intraarterial thiopental injection and the vessel wall damage with it. For treatment, we used pentoxifylline and papaverine and examined the results histopathologically.

**Materials and Methods:** In the study 24 female adult Wistar albino rats weighing 250-300 g were divided into 4 equal groups. These Groups were named as control (C), thiopental (Group T), Pentoxifylline (Group Tpen) and papaverine (Group Tpap), respectively. After induction of anesthesia, abdominal incision was made. Underneath the renal artery branching of the abdominal aorta, thiopental injection was made. Five minutes later, saline / pentoxifylline / papaverine injection into the abdominal aorta were performed. After 30 minutes from these injections, abdominal aorta and the iliac arteries were resected. This resected segments were examined histopathologically.

**Results:** While no histological change was seen in group C; in Group T, focal vascular endothelial loss, lymphocyte infiltration, edema, and fibrinoid degeneration (necrosis) were observed. In groups Tpen and Tpap, with drug administration, no significant difference was seen in the found data.

**Conclusion:** In our study, with thiopental injection in the aorta or the iliac artery, focal endothelial structure loss of the vasculature, lymphocyte infiltration, edema, and fibrinoid degeneration (necrosis) was seen. With papaverine and pentoxifylline treatment, it was concluded that both drugs might be useful. but no histopathological difference was found with administration of the two

**Key words:** intraarterial injection, thiopental, papaverine, pentoxifylline

**Kısa İngilizce başlık:** Comparison of papaverine and pentoxifylline after intra-arterial thiopental

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Hüseyin KILINÇ/Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Bolu

E-Mail: kilinch@hotmail.com

Tel: 905055612592

## **Giriş**

Anestezi sırasında intravenöz ilaçların kazara intraarteriyel verilmesi istenmeyen ve ekstremitte kaybı ile sonuçlanabilen bir durumdur. İlaçların intravenöz formlarının intraarteriyel verilmesi sonrası arterde lokal iskemi ve takiben doku nekrozu gelişebilir. Anestezi uygulamalarında intravenöz ajanlar arasında en sık kullanılan ilaçlarda biri tiyopentaldir. Tiyopentalin intraarteriyel verilmesi sonrası şiddetli ağrı ile beraberinde ilk olarak enjeksiyonun distalinde şiddetli ağrı, karıncalanma, yanma, ısıya duyarlılık, parestezi gibi duyuşsal problemler karşımıza çıkar. Sonrasında motor fonksiyon bozukluğu gelişir. Kas kontraksiyonları ile birlikte kas kuvvetsizliği, deride kızarıklık, beneklenmeler, nabızsızlık, ağrı, siyanoz, parestezi, solulukluk, parali, kompartman sendromu, doku nekrozu, gangren, ekstremitede hareket ve şekil bozuklukları ile ekstremitte amputasyonuna neden olabilir. Geç dönemde ise kronik ağrı ve kompleks bölgesel ağrı sendromunun neden olduğu depresyonla karşılaşılabilir.

Kazara intraarteriyel ilaç enjeksiyonu sıklıkla venöz uygulama için kateterizasyon sırasında yanlışlıkla arterin kateterize edilmesi ile oluşur. Risk faktörleri sağlık çalışanlarına ve hastaya ait olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sağlık çalışanlarına ait risk faktörüne bağlı oluşan kazalarda doktorların nöbet tutması, aşırı iş yükü ve sürekli dikkat sarf etmekten kaynaklanan stres ve yorgunluğun neden olduğu düşünülmektedir. Hastaya ait faktörleri arasında; morbid obezite, enjeksiyon sırasında hasta ile iletişim kurulamaması, torasik çıkım sendromunun varlığı (kolun abdüksiyon ve internal rotasyonu ile radyal nabızın kaybolması), deri renginin koyu olması ve anatomik damarsal anomaliler (aberrant radyal veya ulnar arter), hipotansiyon, şok, sepsis, kateterin bükülmesi, sıkı turnike nedeniyle arteriyel pulsasyonun kaybolması yer alır. Arteriyel monitörizasyon yapılan hastalarda servis hemşirelerine tarafından arteriyel yolu ven olarak değerlendirip, ilaç uygulamaları nedeni ile intraarteriyel yapılan ilaç enjeksiyonları da nadir değildir (1,2,3).

İnvaziv arteriyel monitörizasyon dışındaki arteriyel kanülasyonlar venöz girişimdeki zorluklar nedeni ile kazara kanüle edilebilir. Arter monitörizasyonunda ise, güvenlik uygulaması olarak da her zaman anatomik olarak arterden uzak bir venöz yol seçilmesi ilk kuraldır. Arteriyel girişimde güvenli invaziv arteriyel girişim için güvenlik önlemleri alınabilir. Bunlar arasında; damarın palpe edilerek girişimin yapılması, kateterden parlak kırmızı- pulsatil kan gelişiminin

kontrolü, kan akımının rahatlığının test edilmesi gibi güvenlik kuraları yer alır. Ayrıca pulsatil atımın palpe edilmesi, kanülden kanın geri akımının kontrolü, invaziv kan basıncı ölçümü, kan gazı ölçümü yapılması da önerilmiştir (2,3). Kazara kanüle edilen arterlerin başında brakial arter gelir. Bunun nedeni ise venöz kanülasyonda en sık kullanılan venin antekübital çukurda yer alan mediyan bazilik ven olmasıdır (2, 3). Mediyan bazilik ven, mediyan sinir ve brakial arterin üzerinde seyrettiğinden brakial arter yanlışlıkla kanüle edilebilir (2,3). Yapılan çalışmalarda en sık intravenöz uygulama bölgelerinin el ve kol venleri olduğu bildirilmiştir.

Anestezi uygulamalarında intravenöz yolun güvenli ve çalışır durumda olması gereklidir. Anestezi dışında da hastanelerde yoğun bakım ve servislerde de intravenöz yol verilecek tedavinin temel yolunu oluşturur. Kazara yapılan intraarteriyel ilaç verilmesi sonucunda arteriyel dokunun korunması için tedavi seçeneği olarak çok az ilaç vardır. Bu ilaçlardan en iyi bilinen ikisi vazodilatör etkileri iyi bilinen pentoksifilin ve papaverindir. Topikal vazodilatör ilaçların kan akımını arttırdığı ve vazospazmı önlediği mikrovasküler doku nakil modellerinde gösterilmiştir. Bu iki ilacın vazodilatör etkileri bilinmesine rağmen hayvan deneylerinde her iki ilacın da arteriyel doku üzerindeki istenmeyen etkisini histopatolojik olarak karşılaştıran çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle biz çalışmamızda anestezi ve anestezi dışında yoğun bakım ve servislerde karşılaşılabilecek kazara yapılan intraarteriyel ilaç uygulamalarında tedavi amaçlı papaverin ve pentoksifilin erken dönemde etkisini araştırmayı amaçladık.

## **Gereç ve Yöntem**

Çalışmamız Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurul onayı ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmamızda Deney hayvanları laboratuvarında üretilen ve aynı şartlarda hayvan bakımı uygulanan 24 adet 250-300 gram ağırlığında yetişkin dişi Wistar Albino cinsi sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele 4 gruba ayrıldı. Gruplar şu şekilde oluşturuldu: Grup 1(n=6); kontrol grubu, Grup 2 (n=6); tiyopental grubu, grup 3(n=6); pentoksifilin grubu ve grup 4(n=6); papaverin grubu. Grup 1'e ilaç yapılmadı. Grup 2'ye 5 mg kg<sup>-1</sup> tiyopental ( % 2,5 tiyopental ve % 0,9 NaCl), Grup 3'e 5 mg kg<sup>-1</sup> %2,5 tiyopental ve 1,5 mg kg<sup>-1</sup> pentoksifilin, Grup 4 de ise 5 mg kg<sup>-1</sup> %2,5 tiyopental ve 1,5 mg kg<sup>-1</sup> papaverin yapıldı.

Sıçanlara 100 mg kg<sup>-1</sup> intraperitoneal Ketamin hidroklorid (Ketalar flakon, Parke- Davis, İstanbul, Türkiye) ve 10 mg kg<sup>-1</sup> intraperitoneal %2 Ksilazin

hidroklorid (Rompun flakon, Bayer, İstanbul, Türkiye) ile anestezi yapıldıktan sonra ekstremite çekme yanıtı ile anestezi derinliği değerlendirildi. Uygun saha temizliği sonrası sıçanların abdomen derisi ve abdominal kas tabakaları prosessus ksifoideus'tan doğrusal yapılan insizyon ve arkus costaruma paralel yapılan insizyon ile açıldı. Abdomene ulaşıldıktan sonra bağırsaklar ekarte edildi. Radiks mezenteri diseke edilip, aorta abdominalis'e ulaşıldı ve arteria renalis'in dallanma yerinin altından enjeksiyon işlemleri yapıldı. Enjeksiyon yapılan bölgenin distalindeki abdominal aorta ve iliyak arterler ekarte edilip rezeke edildi. Rezeke edilen segment histolojik inceleme için alkol solüsyonuna konulup patoloji laboratuvarına teslim edildi. Bu işlemde 4 ayrı grup olarak, histopatolojik hasar oluşturan tiyopental enjeksiyonunu takiben papaverin ve pentoksifilin farklı gruplardaki sıçanların abdominal aortu içine enjeksiyonları yapıp, her gruptan doku örnekleri alındıktan sonra sıçanlara anestezi altında, abdominal aortadaki klempin açılmasıyla kanatma yöntemi ile hayatlarına son verildi.

Grup T'de tiyopental enjeksiyonunu takiben enjeksiyondan 30 dakika sonra aorta abdominalis ve iliyak arterleri içeren örnek alındı. Grup Tpap'ta tiyopental uygulamasını takiben 5 dakika sonra 1,5 mg kg<sup>-1</sup> Papaverin, aorta abdominalis içerisine tedavi amaçlı uygulandı. Enjeksiyondan 30 dk. sonra aorta abdominalis ve iliyak arterleri içeren örnek alındı. Grup Tpen'de tiyopental uygulamasını takiben 5 dakika sonra 1,5 mg kg<sup>-1</sup> pentoksifilin, aorta abdominalis içerisine uygulandı. Enjeksiyondan 30 dk. sonra aorta abdominalis ve iliyak arterleri içeren örnek alındı. Aort ve çatallanma yerinden itibaren iliyak arterler kesilip birbirinden ayrılarak ayrı ayrı bloklandı. Parafin bloklara dik olarak döküldü. Mikrotomda 2-3 mikron kalınlığında halka şeklinde enine seri kesitler alındı. Bu kesitlerde abdominal aortun ve iliyak arterlerin başından sonuna tüm kısımları görüldü ve incelenmiş oldu.

Abdominal aort ve arteria iliyakada her gruptaki örnekler patolojik olarak damar duvarı katmanlarında fibrinoid dejenerasyon (nekroz), nötrofil-lenfosit infiltrasyonu (inflamasyon), interstisyel ödem, tunika intimada fokal endotel kaybı açısından değerlendirildi. Damar duvarında, bu bulgular gözlenmemiş ise etki yok olarak değerlendirilirken; bu bulgular hafif derecede gözlenmiş ise (1+), orta derecede gözlenmiş ise (2+), şiddetli derecede gözlenmiş ise (3+) olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Niceliksel veriler değerlendirilirken normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

İstatistiksel analizlerde her grup için histolojik olarak kullanılan parametreler fibrinoid dejenerasyon (nekroz), nötrofil-lenfosit infiltrasyonu (inflamasyon), interstisyel ödem, fokal endotel kaybı olarak kaydedildi. Bu bulgularda, hasar gözlenmeyenler (0), hafif derecede hasar gözlenenler (1+), orta derecede hasar gözlenenler (2+) ve şiddetli derecede hasar gözlenenler (3+) olarak skorlandı.

### Bulgular

Çalışma grubu ağırlıkları 250-300 gram arasında olan Wistar Albino cinsi dişi erişkin 24 adet denek 4 eşit gruba bölünerek çalışmaya dahil edildi. Gruplar; Kontrol (Grup K), Tiyopental (Grup T), Pentoksifilin (Grup Tpen) ve Papaverin (Grup Tpap) olarak belirlendi. Çalışma süresince hiç ölüm olmadı.

Grup K'da damar histolojisinde değişiklik gözlenmezken, Grup T'de damar yapısında fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) saptandı.

**Tablo 1:** Grup T'de aorta ve arteria iliyakada etki derecesinin sayısal dağılımı

Aorta ve Arteria İliyakada Etki Derecesi ve Sayısı	Aorta			Arteria İliaca		
	Hafif	Orta	Şiddetli	Hafif	Orta	Şiddetli
Fokal Endotel Kaybı	6	0	0	3	0	2
Nötrofil-Lenfosit İnfiltrasyonu	1	2	0	1	2	1
İntersitisyel Ödem	2	0	0	3	3	0
Fibrinoid Dejenerasyon (Nekroz)	3	1	1	1	1	2

Grup T'de aortada 6 denekte hafif derecede, arteria iliyakada ise 3 denekte hafif derecede, 2 denekte şiddetli derecede fokal endotel kaybı görüldü. Grup T'de aortada 1 denekte hafif derecede, 2 denekte orta derecede, arteria iliyakada ise 1 denekte hafif derecede, 2 denekte orta derecede, 1 denekte ise şiddetli derecede nötrofil-lenfosit infiltrasyonu görüldü. Grup T'de aortada 2 denekte hafif derecede,

arteria iliakada ise 3 denekte hafif derecede, 3 denekte orta derecede intersitisyel ödem görüldü. Grup T'de aortada 3 denekte hafif derecede, 1 denekte orta derecede, 1 denekte şiddetli derecede,

**Tablo 2:** Tedavi gruplarında aortada etki derecesinin sayısal dağılımı

Aortada Etki Derecesi ve Sayısı	Aortada					
	Grup Tpap			Grup Tpen		
	Hafif	Orta	Şiddetli	Hafif	Orta	Şiddetli
Fokal Endotel Kaybı	6	0	0	4	1	0
Lenfosit İnfiltrasyonu	1	0	0	1	0	0
Ödem	5	0	1	1	3	1
Fibrinoid Dejenerasyon (Nekroz)	0	0	2	0	0	1

arteria iliakada ise 1 denekte hafif derecede, 1 denekte orta derecede, 2 denekte ise şiddetli derecede fibrinoid dejenerasyon görüldü.

Aortada Grup Tpap'ta 6 denekte hafif derecede fokal endotel kaybı görülürken; Grup Tpen'de 4 denekte hafif derecede, 1 denekte orta derecede fokal endotel kaybı görüldü. Grup Tpap'ta 1 denekte hafif derecede lenfosit infiltrasyonu görülürken; Grup Tpen'de 1 denekte hafif derecede lenfosit infiltrasyonu görüldü. Grup Tpap'ta 5 denekte hafif derecede, 1 denekte şiddetli derecede intersitisyel ödem görülürken; Grup Tpen'de 1 denekte hafif derecede, 3 denekte orta derecede, 1 denekte şiddetli derecede intersitisyel ödem görüldü. Grup Tpap'ta 2 denekte şiddetli derecede fibrinoid dejenerasyon görülürken; Grup Tpen'de 1 denekte şiddetli derecede fibrinoid dejenerasyon görüldü.

**Tablo 3:** Tedavi gruplarında arteria iliakada etki derecesinin sayısal dağılımı

Arteria iliakada Etki Derecesi ve Sayısı	Arteria iliakada					
	Grup Tpap			Grup Tpen		
	Hafif	Orta	Şiddetli	Hafif	Orta	Şiddetli
Fokal Endotel Kaybı	3	0	0	2	1	1
Lenfosit İnfiltrasyonu	2	0	0	0	1	0
Ödem	4	1	1	2	3	1
Fibrinoid Dejenerasyon (Nekroz)	1	0	0	0	0	1

Arteria iliakada Grup Tpap'ta 3 denekte hafif derecede fokal endotel kaybı görülürken; Grup Tpen'de 2

denekte hafif derecede, 1 denekte orta derecede 1 denekte şiddetli derecede fokal endotel kaybı görüldü. Grup Tpap'ta 2 denekte hafif derecede lenfosit infiltrasyonu görülürken; Grup Tpen'de 1 denekte orta derecede lenfosit infiltrasyonu görüldü. Grup Tpap'ta 4 denekte hafif derecede, 1 denekte orta derecede, 1 denekte şiddetli derecede intersitisyel ödem görülürken; Grup Tpen'de 2 denekte hafif derecede, 3 denekte orta derecede, 1 denekte şiddetli derecede intersitisyel ödem görüldü. Grup Tpap'ta 1 denekte hafif derecede fibrinoid dejenerasyon görülürken; Grup Tpen'de 1 denekte şiddetli derecede fibrinoid dejenerasyon görüldü.

**Tablo 4:** Aortada Tpen ve Tpap tedavi gruplarının etki derecesinin karşılaştırılması

	Tpap	Tpen	p
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Fokal Endotel Kaybı	1,0±0 (1)	1,0±0,63 (1)	1,000
Lenfosit İnfiltrasyonu	0,16±0,41 (0)	0,17±0,41 (0)	1,000
Ödem	1,33±0,81 (1)	1,67±1,03 (2)	0,485
Fibrinoid Dejenerasyon (Nekroz)	1,00±1,55 (0)	0,50±0,55 (0,5)	0,699

Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup Tpap ile Tpen arasında aortada fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon(nekroz) için anlamlı bir fark bulunmadı(p:1, p:1, p:0,48, p:0,69) (tablo 4).

**Tablo 5:** Arteria iliaka'da Tpen ve Tpap tedavi gruplarının etki derecesinin karşılaştırılması

	Tpap	Tpen	p
	Ort±SS (Medyan)	Ort±SS (Medyan)	
Fokal Endotel Kaybı	0,50±0,54 (0,50)	1,17±1,17 (1,0)	0,394
Lenfosit İnfiltrasyonu	0,33±0,51 (0)	0,33±0,81 (0)	0,818
Ödem	1,50±0,84 (1)	1,83±0,75 (2)	0,485
Fibrinoid Dejenerasyon (Nekroz)	0,17±0,41 (0)	0,50±1,22	0,937

Mann Whitney U test kullanıldı.

Grup Tpap ile Tpen arasında arteria iliakada fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon(nekroz) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı(p:0,39, p:0,81, p:0,48, p:0,94) (tablo 5).

## **Tartışma**

Anestezi uygulamasında intravenöz ilaç kullanımı siktir. İlaçların yanlışlıkla intraarteriyel uygulanması istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Anestezide sık uygulanan intravenöz anestetik ajanlardan biri olan tiyopentalin intraarteriyel enjeksiyonu ile arteriyel spazm, intimal hasar, ödem, trombozis ve gangren gelişir (4,5).

İntraarteriyel ilaç enjeksiyonu ile iskemi gelişmesindeki mekanizmalar arasında sıklıkla küçük arterlerde ilacın kristal formasyonu, intima hasarına sekonder hemoliz ve platelet agregasyonu yer alır. Tüm bunların dışında damarda oluşan staz, tromboz ve doğrudan sitotoksikite de vardır. Doku hasarını esas olarak ilacın kimyasal yapısı ve miktarı belirler. Tiyopental yüksek pH'ya sahip olup doku hasarı yapmaktadır (4,5).

Noradrenalin lokal salınımı akut arteriyel spazma neden olur. Arterde oluşan spazm sonucu endotelden salınan gevşetici faktör (EDRF) ve endotelin üretimi ve salınımı bozulur, iskemi oluşmasına neden olan olaylar başlar. Adenozin difosfat (ADP) platelet adezyon ve agregasyonu başlatır, tromboplastik faktörler salınır, trombozis başlar ve tıkanma oluşur (4,5).

Vangerven M ve ark (4), MacPherson RD ve ark (5), Mazumder JK ve ark (6), Burn JH (7), Angel MF ve ark (8), Lazarus HM ve ark (9), Macintosh RR ve ark (10) gibi pek çok araştırmacı ayrı ayrı yapmış oldukları çalışmalarında, tiyopentalin intraarteriyel enjeksiyonu ile kimyasal endarterit, vazokonstrüksiyon, trombozis, doku nekrozu, endotelial hücre hasarı (histolojik analizlerde) olduğu belirtilmiş, tedavide intraarteriyel prokain, stellat gangliyon bloku, antikoagulan (heparin), papaverin, fenoksibenzamin, intraarteriyel ürokinaz, intraarteriyel rezepin, tolazolin kullanılmıştır.

Vangerven M ve ark. (4) sundukları bir olguda; %2,5 tiyopental 400 mg anestezi indüksiyonunda yanlışlıkla intraarteriyel el bileği dorsalinden uygulanmış. Ameliyat sonrası ağrı, siyanoz ve ödem görülmüş. Tedavide intravenöz 3 gram ksantinol nikotinat 24 saatte verilmiş. İntraarteriyel 75000 IU ürokinaz uygulanmış, 10 ml % 0,5 bupivakain ile stellate ganglion blokajı yapılmış. 10 ml intraarteriyel %2 lignokain (ksilokain) yapılmış. Ödem ve siyanoz 2 hafta devam etmiş, olgu sorunsuz olarak iyileşmiştir.

Mazumder JK ve ark (6), tarafından rapor edilen bir vakada hastanın sol el bileği lateral yüzündeki radial arterin aberrant dalına 50 mg %2,5 tiyopental enjeksiyonu yapılmış. Sol başparmağında ısınma hissi oluşmuş ve hemen 1000 IU heparin ve %1 lidokain 2ml yapılmış. Takibinde komplikasyon gelişmemiştir.

Dohi S ve Naito H. (14) olgusunda, radial artere %2,5 tiyopental 5ml enjekte edilmiş. Elde siyanoz ve şişme oluşmuş. Başparmak, işaret parmağı, orta parmak ve avuç içinde gangren oluşmuş. Stellate ganglion ve aksiller blok, düşük doz heparin 15 gün uygulanmış. Gangren ve nekroz orta parmak ve işaret parmağı distal falanksında devam etmiştir.

Khan ZH'nin (17) bildirdiği bir olguda yanlışlıkla ayak sırtındaki arteriyel arkın bir dalına tiyopental uygulanması sonrası hasta şiddetli ağrıdan yakınınca kateter geri çekilip lidokain ve heparin tedavisine başlanmış ve bacak elevasyonu uygulanmış. Hastada herhangi bir sekel meydana gelmemiş. Hastalara yapılan enjeksiyonlarda her zaman hastanın verdiği reaksiyona odaklanmak ve ciddi bir şekilde değerlendirmenin, yanlışlıkla intraarteriyel enjeksiyonun erken tanı ve tedavisinde önemli olduğu vurgulanmıştır.

Angel MF ve ark. (8) yaptıkları 34 adet tavşan kulak arterinde yaptıkları çalışmada (n=34) çalışmada intraarteriyel %10 tiyopental 15 mg/kg uygulanmış. Siyanoz görülmüş. Tedavide intraarteriyel ürokinaz uygulanmış. Ürokinaz tedavisine rağmen 2 hafta sonra %46,5 nekroz görülmüştür.

Kinmonth JB ve ark. (12) tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, femoral artere intraarteriyel %2,5, %5 ve %10 tiyopental enjeksiyonlarında, konsantrasyon arttıkça gangren oluşma oranının ve gangren alanının arttığı tesbit edilmiş. İlaç volüm ve konsantrasyonuna bağlı olarak arteriyel hasarın derecesinin değiştiği belirtilmiştir. İntraarteriyel tiyopental enjeksiyonda, vazokonstrüksiyonun 30 dakika sürdüğünü belirtmektedir.

Mather JS ve ark. (15) tavşankulağı arterine %2,5 tiyopental enjeksiyonu sonrasında tavşan kulağında parsiyel nekroz oluştuğunu bildirmiştir. Zachary LS ve ark. (62) 35 adet tavşan kulak arterinde yaptıkları çalışmada (n=35) %10 tiyopental 15 mg/kg uygulanmış. Siyanoz görülmüş. Tedavide metimazol, aspirin, metilprednizolon uygulanmış. Metimazol tedavisi uygulanan grupta arteriyel nekroz görülmüştür.

Babacan A ve ark. (18) 13 tane tavşan kulak arterinde yaptıkları çalışmada (n=13) bir gruba %1 propofol ve diğer gruba %2,5 tiyopental 2ml uygulanmış. Her iki ilaç grubunda da siyanoz görülmemiş. Her iki ilaç grubuna da tedavi uygulanmamış. 3 gün sonra patolojik çalışmada direkt vasküler endotelial toksisite görülmemiş, fakat tiyopental'de gangrensiz ödem görülmüştür.

Crawford CR ve ark. (19) 30 tane tavşan kulak arterinde yaptıkları çalışmada (n=30) . 15 mg/kg %2,5



tiyopental uygulanmış. Siyanoz görülmüş. Tedavide 30 dk sonra intraarteriyel rezepin, tolazolin verilmiş. Doku nekrozu görülmüş. İlaç grupları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

MacPherson RD ve ark (5) 16 adet tavşan kulak arterinde yaptıkları çalışmada (n=16); %2,5-%5-%10 tiyopental intraarteriyel uygulanmış. Siyanoz görülmüş. Tedavi uygulanmamış. Tiyopental'ın tüm konsantrasyonlarının endotel hücre hasarı yaptığını, endotel hücre ve damar düz kas fonksiyonlarının bozulduğunu, sonuçta nekroz geliştiğini bildirmiştir.

Macintosh RR ve ark. (10) kazara tiyopental intraarteriyel enjeksiyonu için bir olgu sunumu bildirilmiştir. %2'nin üzerinde konsantrasyonda tiyopental intraarteriyel enjeksiyonunun ödem, siyanoz, endotelial hasar, gangren, nekroz yaptığı belirtilmiştir. Ayrıca, intraarteriyel tiyopental enjeksiyonu yapılan iki olgudan birinde ekstremitte kaybı olduğu bildirilmiştir. Stone HH ve ark. (11) çalışmalarında, tiyopental'ın düşük volüm (4-5ml), düşük konsantrasyon (%2,5 veya altında) ve yavaş enjeksiyonunun hasara neden olmayabileceğini bildirmiştir.

Çalışmamızda ise yukardaki pek çok çalışmaya benzer şekilde kontrol grubunda damar histolojisinde değişiklik gözlenmez iken; intraarteriyel tiyopental uygulanan grupta aortta ve arteria iliakada damar duvarında fokal endotel kaybı, nötrofil lenfosit infiltrasyonu, intersitisyel ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) saptandı.

Intraarteriyel ilaç enjeksiyonu tedavisinde ise öncelikli olarak vazodilatör ilaçlar (nikardipin, reserpin, tolazolin, papaverine, pentoksifilin) kullanılmaktadır. Aspirin, kortikosteroidler (metilprednizolon, deksametazon), spesifik tromboksan inhibitörleri (metimazol, iloprost, aloe vera), nonspesifik tromboksan inhibitörleri (aspirin, metilprednizolon), trombolitikler (streptokinaz), lokal anestezipler ile (%0,5 bupivakain, %1 lidokain) ekstremitte sempatolizis- sempatik sinir bloku (brakial pleksus bloku, satellite gangliyon bloku, aksiler pleksus bloku) veya cerrahi sempatektomi, narkotik analjezikler (meperidin, morfin), yüksek molekül ağırlıklı dekstranlar (dekstran 40), antikoagülant ilaçlar (heparin, bishidroksikumarin), trombektomi, arteriotomi, arteriyektomi, ekstremitte elevasyonu, hidrasyon kullanılmaktadır.

Papaverin tedavide sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmalardan biri Yoshimura S. ve ark (21) ait olan bir çalışmadır. Yoshimura S. ve ark (21) çalışmalarında

sağlıklı 6 adet sıçan (n=6) üzerinde serebral vazospazm tedavisinde internal karotid arterden infüzyonda terapötik papaverin konsantrasyonunu araştırmışlardır. Doku örneklerinin orta serebral arterden alındığı histopatolojik çalışmada; elektron mikroskopunda %4 papaverin ile 6 sıçanda endotelial hücrelerde vakuol formasyonu içeren hasar ve 4 sıçanda mediyal düz kas hücrelerinde vakuol formasyonu içeren hasar görülmüş; %1,4 papaverin ile 4 sıçanda endotelial hücrelerde vakuol formasyonu içeren hasar görülmüş; %0,8 papaverin ile histopatolojik değişiklik görülmemiştir. Ogata M ve ark (22) maymunlarda meydana getirdikleri vazospazmda intratekal olarak subaraknoid mesafeye papaverin uygulamışlardır. %0.3-0.03 arasındaki konsantrasyonlarda yan etki olmaksızın etkili vazodilatör etkiyi gösterdiği bildirilmiş olup, %3'lük gibi daha yüksek konsantrasyonlarda toksik etkiler görülmüştür. Sawada M ve ark. (23) yüksek konsantrasyonda papaverin'in geçici kötü etkilerinin daha fazla olduğu, %4 konsantrasyonun internal karotid arterden infüzyonu ile serebral vazospazm tedavisinde yeterli ve daha güvenli olduğu belirtilmiştir. %4'ten daha yüksek dozlarda ise endotelial hasar ve mediada vakuol formasyonu meydana getirdiğini bildirmiştir. Kuwayama A ve ark. (24) 49 köpek ile yaptıkları çalışmada kronik serebral hemorajiye bağlı baziller arteriyel vazospazmda, intraarteriyel 15mg papaverin tedavisiyle, bütün köpeklerde vazodilatasyon oluşmuş. Vazodilatör etkinin 20-30 dakika sürdüğü belirtilmektedir. Ağır derecede hipotansiyon ve hiperprnenin eşlik ettiği de bildirilmiştir.

Meilahn JE ve ark. (25) Sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada papaverin infüzyonunun akut etkilerini araştıran çalışmada, papaverin 0,4-400 µg/kg/dakika doz aralığında, süperior mezenterik arter ve kollateral kan akımı %185 arttığı; papaverin 30-40 µg/kg/dakika doz aralığında, kan akımı %20 arttığı bildirilmiştir.

Arquilla B ve ark. (26) brakial artere, klordiazepoksid intraarteriyel enjeksiyonu ile ağrı, el bileği fleksiyonunda zorlanma, deride siyanoz, nabız hissedilememesi, kapiller dolmada uzama oluşmuş. Heparin ve analjezikler verilmiş. Anjiyografide radyal ve ulnar arterde kan akımının olmaması üzerine intraarteriyel 30mg bolus ve 130mg/10 saat infüzyon papaverin yapılmış. 5 günde motor ve duysal fonksiyonlar tamamen düzelmiştir.

Sintenie JB ve ark. (27) fenitoin intraarteriyel enjeksiyonu ile siyanoz, dijital arter tıkanması, gangren ve ölüm görülmüş. Papaverin ve stellat ganglion bloğu uygulanmıştır. Enloe G ve ark. (28) Hidroksizin

intraarteriyel enjeksiyonu ile ağrı, kızarıklık, gangren gelişmiş olduğunu ve tedavide lokal anestezi, papaverin, sempatik blok uygulandığını bildirmiştir.

Bittner CH ve ark. (29) 31 yaşında madde bağımlısı bir vaka bildirmişlerdir. Hasta, brakial arterine kazara şüpheli bir ilaç enjekte etmiş ve takiben sağ elinde akut iskemik gelişmiştir. Hasta hemen intraarteriyel ürokinaz (250.000 IU bolusu takiben 250.000 IU 12 saat sürekli infüzyon), papaverin (40 mg i.v. 3 x 4 saat), heparinizasyon ve aksiller pleksus bloku (%0.25 bupivakain, 10 ml/saat) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Bu olgu sunumunda özellikle erken tedavinin önemi vurgulanmıştır.

Kerschner JE ve ark. (30) yaptığı bir çalışmada, sıçan modelinde topikal vazodilatör ilaçların mikrovasküler damar çapı üzerindeki etkisine bakılmıştır. Sıçanlarda papaverin ve %1 lidokainin etkileri karşılaştırılmış, her ikisinin de salin grubuna göre üstün olduğu, etkinin 10 dakikanın üzerinde belirginleştiği, ancak papaverinin mikrovasküler anastomozlarda daha etkili olduğu bildirilmiştir.

Evans GR ve ark. (31) yaptığı bir çalışmada, tavşan karotis arterinde nikardipin, papaverin ve lidokain'in vazodilatör etkisi incelenmiş, vazospazmın mikrovasküler cerrahide önemli bir sorun olması nedeniyle, vazodilatör etkisi bilinen bu üç ilacın doppler kan akımı eşliğinde cevabı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak nikardipin ve papaverinin artan dozlarda etkili olduğu ancak lidokainin ise parsiyel agonist olması sebebi ile değişken cevap verdiği bildirilmiştir.

Liu JK ve ark. (32) çalışmasında anjiyografik sonuçlar geniş damarlarda oluşan vazospazmın intraarteriyel papaverin ile belirgin olarak gerilediğini göstermiştir, fakat sonuçların klinik olarak iyi korelasyon göstermediği gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda papaverin tedavisi ile; 12 vaka çalışmasında %57'sinde anjiyografik düzelme görülürken, %25'inde nörolojik defisitte düzelme bildirilmiştir. 19 vaka çalışmasında %95'inde anjiyografik düzelme görülürken, %50'sinde klinik düzelme gözlemlenmiştir. 12 vaka çalışmasında %76'sında anjiyografik düzelme görülürken, %50'sinde ise 48 saat içinde klinik düzelme sağlanmıştır. 2 vaka çalışmasında her ikisinde de anjiyografik düzelme görülürken, sadece birinde nörolojik düzelme tariflenmiştir. Bir vaka çalışmasında hem anjiyografik düzelme ve hem de nörolojik düzelme elde edildiği bildirilmiştir.

Üstünsoy H ve ark. (20) yaptıkları çalışmalarında, inflamasyonda, başta PNL olmak üzere monosit ve makrofaj aktivasyonu sonucu TNF-a, IL-6, IL-8 seviyelerinde artış bildirmektedir. Aynı çalışmada pentoksifilin kullanımı ile TNF-a, IL-6, IL-8

seviyelerinde kontrol grubuna göre azalma tespit edilmiştir.

Intraarteriyel ilaç verilmesi sonucu tedavi protokolleri arasında pentoksifilin de yer almaktadır. Pentoksifilin metilksantin türevi non-spesifik bir fosfodiesteraz inhibitörü olup, eritrosit fleksibilitesini artırarak ve trombosit agregasyonunu inhibe ederek kan viskozitesini arttırır. Dolayısıyla kapiller kan akımı artışına ve doku oksijenasyonuna neden olur (33).

Hammerman ve ark. (33) rat bağırsağı ile yaptıkları bir çalışmada, iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde pentoksifilin kksantin oksidaz enzimini inhibe ederek antioksidan olarak etki ettiği gösterilmiştir.

Pentoksifilin, hücre içi fosfodiesteraz enzimini inhibe eder. Bu enzim normalde c-AMP'nin parçalanmasına neden olmaktadır. Enzim inhibisyonu ile hücre içi c-AMP düzeyi artmakta ve c-AMP, Adenozin trifosfat (ATP) kullanarak hücre içi protein kinaz sistemini aktive edip membran proteinlerinin fosforilasyonuna neden olmaktadır. Bu fosforilasyon ile hücre membran stabilizasyonu sağlanır. Diğer yandan Na-K ATPaz'ın aktivitesinin de artışı hücre membran stabilizasyonuna katkıda bulunmaktadır (34,35).

Pentoksifilin endotel yüzeyindeki negatif elektrik yükünü artırarak trombosit adezyon ve agregasyonunu önler. Pentoksifilin, fibrinolitik sistemi aktive ederek plazma fibrinojen konsantrasyonunu da azaltır. Pentoksifilin, endotoksemi ve iskemi sonrası ortaya çıkan enflamatuvar reaksiyonda da etkilidir. Pentoksifilin nötrofil degranülasyonunu engeller. Degranülasyonun engellenmesi ile lizozomal proteolitik enzimlerin ve serbest oksijen radikallerinin oluşmasına katalizörlük eden enzimlerin salınması engellenmiş olur (36,37). Bundan başka inflamatuvar olaylarda önemli mediyatörler olan Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF-alfa) ve interlökin-1 (IL-1) yapımını da azalttığı gösterilmiştir (37). Pentoksifilin primer kardiyak output artışına neden olur sonuçta da refleksi sistemik vazodilatasyon ve total sistemik vasküler rezistans azalma yapar. Pentoksifilin güçlü bir periferik vazodilatatördür. Asıl terapötik etkinliği, hemoreolojik etkileriyle kan akımı ve dokuların oksijenasyonunu artırmasına bağlıdır (38).

Tullio Di Perri ve ark.(39), R Schneider ve ark. (40) yaptıkları çalışmada, Pentoksifilin akut ve kronik kullanımı hemoreolojik (tam kan, plazma ve serum viskozitesi, eritrosit filtrabilitesi, hematokrit), hemostazyolojik (koagülasyon ve fibrinolitik: öglobulin lizis zamanı, fibrinojen, plazminojen, alpha-2-makroglobulin, alfa-1-antitripsin, antiplazmin;

platelet fonksiyonu:  $\beta$ -tromboglobulin), ve hemodinamik faktörler (ekstremiteler perfüzyon: sistemik kan basıncı, kalp atım hızı) üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.

Berkan ve ark.(41) yaptığı çalışmada pentoksifilin infrarenal aort oklüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan geçici iskemi ve reperfüzyonun akciğer dokusu üzerinde yaptığı hasarı önlemede etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Gürdal ve ark.(42) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, testis torsiyonunda pentoksifilin detorsiyon sonrası testis dokusunda serbest oksijen radikalleri oluşumunu azalttığını ve reperfüzyon hasarından koruyucu etkiye sahip olabileceğini göstermişlerdir.

Üstünsoy ve ark.(43) yaptıkları çalışma sonucu periferik organ sistemlerinin ekstrakorporeal

dolaşım sırasında oluşabilecek hasarlardan korunmasında pentoksifilin önemli yeri olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamız da Grup Tpap ile Tpen arasında aortada ve arteria iliakada fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu, ödem ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) için anlamlı bir fark bulunmadı. Grup papaverin ve pentoksifilin arasında aortada fokal endotel kaybı, lenfosit infiltrasyonu ve fibrinoid dejenerasyon (nekroz) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak; yanlılıkla intraarteriyel tiyopental injeksiyonunda tedavide uygulanan pentoksifilin ve papaverinin her ikisinin de etkin olduğunu ancak birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını düşünüyoruz.

### **Kaynaklar**

1. Sen S, Chini EN, Brown MJ. Complications After Unintentional Intra-arterial Injection of Drugs: Risks, Outcomes, and Management Strategies. *Mayo Clin Proc* 2005;80(6):783-95.
2. Ghouri AF, Mading W, Prabaker K. Accidental intraarterial drug injections via intravascular catheters placed on the dorsum of the hand. *Anesth Analg* 2002; 95:487-91.
3. Goldsmith D, Trieger N. Accidental Intra-Arterial Injeetion: A Medical Emergeney. *Anesth Prog Nov-Dec* 1975;180-3.
4. Vangerven M, Delrue G, Brugman E, et al. A New Therapeutic Approach To Accidental Intra-Arterial Injection Of Thiopentone. *Br J Anaesth* 1989; 62: 98-100.
5. MacPherson RD, McLeod LJ, Grove AJ. Intra-arterial thiopentone is directly toxic to vascular endothelium. *Br J Anaesth* 1991;67:546-52.
6. Mazumder JK, Metcalf IR, Holland AJC. Inadvertent Intra-Arterial Injection Of Thiopentone. *Canad Anaesth Soc J* 1980;27(4):395-8.
7. Burn JH. Why thiopentone injected into artery may cause gangrene. *Brit Med J* 1960;6(2):414-6.
8. Angel MF. Deleterious effect of urokinase used to treat experimental intra-arterial thiopental injection injuries. *Ann Plast Surg* 1992;28(3):281-3.
9. Lazarus H. Therapeutic prevention of ischemia following intraarterial barbiturate injection. *J Surg Res* 1977;22(1):46-53.
10. Macintosh RR. Intraarterial injection of pentothal. *Lancet* 1943;2:571.

11. Stone HH, Donnily CC. The accidental intra-arterial injection of thiopental. *Anaesth* 1961;22(6):995-1006.
12. Kinmonth JB. Accidental injection of thiopentone into arteries. *Studies of pathology and treatment. Brit Med J* 1959;7(2):914-8.
13. Lester CM. A lone case of gangrene following intraarterial thiopental 2,5 %. *Anesth* 1983; 59:153.
14. Dohi H, Naito H. Intraarterial injection of 2,5% thiopental does cause gangrene. *Anesth* 1983;59:154.
15. Mather JS. Intraarterial methohexitone and thiopentone. *Anaesth* 1966;21:81-5.
16. Zachary LS. The role of thromboxane in experimental inadvertent intraarterial drug injections. *Am J Hand Surg* 1987;12:240-5.
17. Khan ZH. An accidental intra-arterial injection of thiopental on the dorsum of the foot. *Acta Anaesth Taiwan* 2004;42(1)55-8.
18. Babacan A. The histopathological comparison of the results of the intra-arterial injections of propofol and thiopentone in rabbits. *Mater Med Pol* 1992;24(1):41-4.
19. Crawford CR. The role of intraarterial vasodilators in the treatment of inadvertent intraarterial injection injuries. *Ann Plast Surg* 1990;25(4):279-82.
20. Üstünsoy H, Sivrikoz C, Topal M. Ekstrakorporeal Dolaşım Esnasında Pentoksifilin'in Periferik Sistem Üzerindeki Koruyucu Rolü. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. Temmuz* 2000;8(3):687-9.

21. Yoshimura S, Hashimoto N, Goto Y. Iihara. Intraarterial Infusion of High- Concentration Papaverine Damages Cerebral Arteries in Rats. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1891-4.
22. Ogata M, Marshall BM, Lougheed WM: Observations on the effects of intrathecal papaverine in experimental vasospasm. *J Neurosurg* 1973;38(1):20-5.
23. Sawada M, Hashimoto N, Tsukahara T. Effectiveness of intra-arterially infused papaverine solutions of various concentrations for the treatment of cerebral vasospasm. *Acta Neurochirurg* 1997;139(8):706-11.
24. Kuwayama A, Zervas NT, Shintani A. Papaverine hydrochloride and experimental hemorrhagic cerebral arterial spasm. *Stroke* 1972;3(1):27-33.
25. Meilahn JE, Morris JB, Ceppa EP. Effect of Prolonged Selective Intramesenteric Arterial Vasodilator Therapy on Intestinal Viability After Acute Segmental Mesenteric Vascular Occlusion. *Ann Surg* 2001;234(1):107-15.
26. Arquilla B, Gupta R, Gernshiemer J, et al. Acute arterial spasm in an extremity caused by inadvertent intra-arterial injection successfully treated in the emergency department. *J Emerg Med* 2000;19(2):139-43.
27. Sintenie JB, Tuinebreijer WE, Kreis RW, et al. Digital gangrene after accidental intra-arterial injection of phenytoin (epanutin). *Eur J Surg* 1992;158:315-6.
28. Enloe G. Hazards of intra-arterial injection of hydroxyzine. *Can Anaesth Soc J* 1969;16:425-8.
29. Bittner CH, Zuber M, Eisner L. Acute ischemia of the hand in a drug addict after accidental intra-arterial injection. *Swiss Surg* 2002;8:281-4.
30. Kerschner JE, Futran ND. The effect of topical vasodilating agents on microvascular vessel diameter in the rat model. *Laryngoscope* 1996;106(11):1429-33.
31. Evans GR, Gherardini G, Gürlek A. Drug induced vasodilatation in an in vitro and in vivo study: the effects of nicardipine, papaverine, and lidocaine on the rabbit carotid artery. *Plast Reconstr Surg* 1997;100(6):1475-81.
32. Liu JK, Couldwell WT. Intra-arterial Papaverine Infusions for the Treatment of Cerebral Vasospasm Induced by Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care* 2005;2:124-32.
33. Hammerman C, Goldschmidt D, Caplan MS, et al: Amelioration of ischemia-reperfusion injury in rat pentoxifylline-mediated inhibition of xanthine oxidase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*1999;29: 69-74.
34. Ward A, Clissold SP: Pentoksifilin:a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy.*Drugs.*1987;34:50-97.
35. Udassin R, Vromen A, Seror D, et al.Pentoksifilin attenuates ischemia/reperfusion injury to the small intestine in the rat.*Pediatr Surg Int.*1996;11:329-333.
36. Mah MP,Aeberhard EE, Gilliam MB, et al. :Effect of pentoxifylline in vivo leukocyte function and clearance of group B streptococci from preterm rabbit lungs.*Critical Care Medicene.*1993;21:712-720.
37. Steeb GD,Wilson MA,Garrison RN:Pentoksifilin preserves small intestine microvascular blood flow during bacteremia.*Surgery.*1992;112:756-764.
38. Ward A, Clissold S. Pentoxifylline: A review of its Pharmacodynamics and Pharmacokinetic Properties, and its Therapeutic efficacy. *Drugs* 1987;34: 50-97.
39. T D Perri, O Carandente, A Vittoria, et al. Studies of the Clinical Pharmacology and Therapeutic Efficacy of Pentoxifylline in Peripheral Obstructive Arterial Disease. *Angiology* 1984; 35(7):427-435.
40. R Schneider. Results of Hemorheologically Active Treatment with Pentoxifylline in Patients with Cerebrovascular Disease. *Angiology* 1989;40(11):987-993.
41. Berkan Ö, Yıldız E, Göneç F, et al. İskemi ve Reperfüzyona Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Akciğer Hasarını Önlemede Pentoksifilin, Karnitin ve Askorbik Asidin Etkileri, *Türk Göğüs Kalp Damar Cer. Dergisi* 2002;10:92-95.
42. Gürdal M, Tekin A, Erol A, et al. Torsiyone Rat Testisinde Gelişen İskemi-Reperfüzyon Hasarında Pentoksifilinin Antioksidan Etkisi *Türk Üroloji Dergisi:* 2002; 28 (3): 260-263.
43. Üstünsoy H, Sivrikoz C, Nurözler F, et al. Ekstrakorporeal Dolaşım Esnasında Pentoksifilinin Periferik Sistem Üzerindeki Koruyucu Rolü, *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg* 2000;8:687-9.

# Geriatrik infeksiyonların değerlendirilmesi

## *Evaluation of geriatric infections*

Ayşe İnci

Artvin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

### ÖZET

**Amaç:**Bu çalışmada geriatrik yaş grubundaki hastalarda infeksiyonların değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimize yatırılan 65 yaş ve üzeri hastaların verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

**Bulgular:** Bu çalışmada toplam 163 geriatrik hasta değerlendirildi. Hastaneye yatışa neden olan infeksiyon hastalıkları; yumuşak doku infeksiyonu %31.3, üriner sistem infeksiyonu % 20.2, pnömoni% 19.6, akut gastroenterit %15.9, Kırım Kongo kanamalı ateşi %4.9, menenjit %2.4 ve brusellozis %1.8 olarak saptandı.

**Sonuç:** Sonuç olarak yaşın ileri olması ve altta yatan hastalıklar infeksiyona zemin hazırlamaktadır. Geriatrik hasta grubunda laboratuvar ve klinik bulguların genç erişkin gruptan farklı olabileceği de göz önünde bulundurularak bu grup hastalarda daha dikkatli yaklaşımda bulunulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz

**Anahtar Kelimeler:** Geriatri, infeksiyon, risk faktörleri

**Kısa Türkçe başlık:** Geriatrik infeksiyonlar

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the infections in geriatric patients.

**Materials and Methods:** In this study, the data of all elderly patients aged 65 and older, were hospitalized to our clinic between January 2009 and December 2012 were evaluated retrospectively.

**Results:** In this study, 163 geriatric patients were evaluated. Infections as a cause of hospitalization were identified as the following; soft tissue infections 31.3 %, urinary tract infection 20.2%, pneumonia 19.6%, acute gastroenteritis 15.9%, Crimean–Congo hemorrhagic fever 4.9%, meningitis 2.4 %, Brucellosis 1.8 %.

**Conclusion:** As a result, advanced age and underlying diseases are predisposing factors for infection. Taking into account that laboratory and clinical findings in geriatric patient group may be different than the young adult group. We think closer attention must be given in this group of patients.

**Key words:** Geriatric, infection, risk factors

**Kısa İngilizce başlık:** Geriatric infections

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Ayşe İNCİ/Artvin Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

E-Mail: ays.2004@yahoo.com.tr

Tel: 905056614140

## Giriş

Tüm dünyada yaşlı nüfus oranı giderek artmaktadır. Bu artışla birlikte yaşlı hastaların değerlendirilmesi ve bakımı oldukça önemli hale gelmektedir (1).

Günümüzde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ile birlikte tedavide oldukça başarılı sonuçlar alınmasına rağmen yaşlı hasta grubunda infeksiyon hastalıkları halen önemini korumaktadır. Yaşlı hastada infeksiyon gelişmesine predispozan faktörler immün değişiklikler, malnütrisyon, komorbidite, polifarmasi, dirençli mikroorganizmalar, sosyal ve ekonomik nedenler, duyu azalmasıdır. Bu grup hastalarda antikor üretiminde azalma, hücresel ve humoral bağışık yanıtta gecikme görülmektedir (2). Yaşlanma ile birlikte immün sistem fonksiyonlarındaki bu değişiklikler, pnömoni, infeksiyöz gastrointestinal hastalıklar, deri ve üriner sistem infeksiyonlarının görülme sıklığını ve ciddiyetini artırır (3,4).

Bu hasta grubunda etken mikroorganizmalar, hastaların laboratuvar ve klinik bulguları da genç erişkin gruptan farklı olabilmektedir (5).

Bu çalışmada amacımız, kliniğimizde takip edilmiş olan geriatrik yaş grubundaki hastalarda görülen infeksiyonların değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Artvin Devlet Hastanesi infeksiyon hastalıkları kliniğinde 01.Ocak 2009-31.Aralık 2012 tarihleri arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 65 yaş ve üzeri hastaların verileri dosya kayıtları incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya 163 hasta alındı. Hasta dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıkları [hipertansiyon, diabetes mellitus (DM) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), malignite, yatış tanıları, laboratuvar bulguları C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), beyaz küre sayısı araştırıldı. Hepatit serolojisi çalışılmış olan hastaların sonuçları kaydedildi. Hastaların yatış tarihleri ve aylara göre dağılımları değerlendirildi.

## Bulgular

Artvin devlet hastanesi 2012 yılı verilerine göre hastanemize yatırılan hastaların % 25.6'sının 65 yaş ve üzerinde olduğu belirlendi. Kliniğimizde 4 yıllık dönem süresince takip ve tedavisi yapılan 569 hastanın 163'ü (%28.6) 65 yaş ve üzerindedir. Bu hastaların 87'si erkek (%53),76'sı kadın (%47) ve yaş ortalamaları 76.4±6.9 idi. Hastaların hastaneye yatışına neden olan infeksiyon tanıları değerlendirildiğinde; cilt ve yumuşak doku infeksiyonu 51 (%31.3), üriner sistem infeksiyonu 33

(%20.2), pnömoni 32 (%19.6), akut gastroenterit 26 (%15.9) ilk sıralarda yer almaktaydı. Endemik bölgede olduğumuz için Kırım Kongo kanamalı ateşi de sık görülen tanılar arasında yer almaktaydı (Tablo 1)

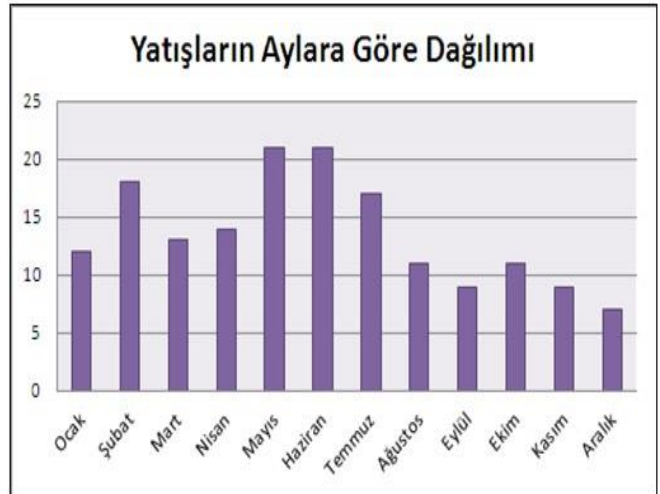
Tablo1: Hastaların hastaneye yatışına neden olan infeksiyon tanıları

	n	%
Selülit	51	31.2
Üriner sistem infeksiyonu	33	20.2
Pnömoni	32	19.6
Akut gastroenterit	26	15.9
Kırım kongo	8	4.9
Sepsis	6	3.6
Menenjit	4	2.4
Brusella	3	1.8
	163	100

Hepatit seroloji sonuçları değerlendirilen 70 hastanın 3'ünde HBsAg pozitifliği, 1'inde Anti HCV pozitifliği tespit edildi.

Hastaların yatış aylarına göre dağılımları incelendiğinde en sık yatışın sırasıyla mayıs ve haziran aylarında olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2: Yatışların aylara göre dağılımı



Laboratuvar bulgularına bakıldığında ortalama total beyaz küre düzeyi 6600,9±2905,8/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 47.4±30.0mm/saat ve CRP 39,4±34.0mg/dl idi. Hastaların % 17.2'sinde (n=28) lökositoz (total beyaz küre>10000/mm<sup>3</sup>),tespit edildi. Hastaların %80.9'unda (132) ESR>20mm/saat ve %93.2'sinde(152) CRP normal değerlerin üstündeydi. Toplam 163 hastanın 114'ünde (%69.9) eşlik eden

kronik hastalık saptandı ve en sık eşlik eden hastalıkların hipertansiyon, DM ve KOAH ve olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların eşlik eden kronik hastalık oranları

	n	%
Hipertansiyon	64	56.1
Diabetes mellitus	28	24.6
KOAH	12	10.5
Malignite	5	4.4
KKY	5	4.4

(KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği)

### Tartışma

İnfeksiyonlar 65 yaş ve üzeri hasta grubunda hastaneye yatış nedenleri arasında ilk 10 sıra içinde ve ölüm nedenleri arasında ise ilk beşte yer almaktadır (6).

Çalışmamızda kliniğimize yatırılan hastalardan % 28.6'sının 65 yaş ve üzerinde olduğu görülmüştür. Bu oran Uluğ ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada %13.5 olarak bulunmuştur(7).

Hastalarımızın yaş ortalaması 76.4±6.9'dur. Konuyla ilgili yapılmış diğer çalışmalarda bu oranlar sırasıyla 67±10.6, 73.24± 6.38, 74.2, 75.16±6.67dir(9,10,11,12). Çalışmamızda erkek hasta oranı % 53'tür. Diğer çalışmalarda ki oranlara bakıldığında ise sırasıyla % 51.1, % 47.9, % 60, % 55.3, %50.5 olduğu görülmüştür(7,8,9,10,12).

Hastaların infeksiyon hastalıkları kliniğine yatış nedenleri ile ilgili yapılmış diğer bazı çalışmaların sonuçları Tablo 4' de görülmektedir.

Tablo 4. Diğer bazı çalışmalardaki hastaların yatış tanılarının dağılımı(%)

	CYDE	ÜSE	Pnömoni	AGE	Kırım-kongo	Menerjit
Uluğ ve ark.(7)	-	3.6	17.9	16.9	-	5.3
Aykan ve ark.(8)	13.3	35.4	15.9	17.9	-	6.3
Saçar ve ark.(9)	8	34	8	18	-	
Yaylı ve ark.(10)	26.2	24.3	16.5	13.6	-	2.9
Yılmaz ve ark.(11)	9.8	23.5	13.5	-	13	-
Aydemir ve ark(12)	9.1	12.4	-	-	-	-
Sharifi-Mood ve ark.(13)	-	-	14.9	6.5	-	3.9

(CYDE: Cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, ÜSE: Üriner sistem infeksiyonları, AGE: Akut gastroenterit)

Ülkemiz hepatit B infeksiyonu yönünden orta endemisite kuşağında bulunmaktadır ve HBV (Hepatit B Virüsü) seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmektedir. Bununla birlikte, HBsAg pozitifliğinin % 3.9-12.5, anti-HBs pozitifliğinin ise %20.6-52.3 arasında olduğu bildirilmiştir (14,15).

Saçar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hepatit serolojisi değerlendirilen 35 hastanın 2

tanesinin inaktif hepatit B taşıyıcısı olduğu ve % 8'inde de anti HCV pozitifliği tespit edilmiştir (9).

Yaşlı hasta grubunda infeksiyon hastalıklarında total beyaz küre artışı beklenenden daha düşük düzeyde olmaktadır. Yapılan çalışmalarda ciddi bir infeksiyon olmasına rağmen beyaz küre artışının olmadığı gösterilmiştir (5).

Konuyla ilgili yapılmış olan çalışmalarda lökositoz oranı sırasıyla %24.2, %58, %44.7, % 60 ve bizim çalışmamızda ise %17.2 bulunmuştur (7,8,10,16).

CRP düzeylerine bakıldığında Uluğ ve arkadaşlarının çalışmasında CRP yüksekliği oranı % 97, Yaylı ve arkadaşlarının çalışmasında % 80.5 bizim çalışmamızda ise % 93.2 bulunmuştur (7,10).

Sedimentasyon ortalamalarına bakıldığında çalışmalarda sırasıyla 61.6±28.7, 41.4±30.7 mm/saat olarak bulunmuştur (7,9).

Yaşlı hastalarda görülen hipertansiyon, DM, KOAH, ateroskleroz, prostat hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı gibi hastalıklar infeksiyon için hazırlayıcı faktörlerdir (5).

Hastaların altta yatan hastalıklarına bakıldığında Uluğ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %30.8'inde eşlik eden bir kronik hastalık varlığı ve hipertansiyon, DM, KOAH 'ın en sık eşlik eden hastalıklar olduğu belirlenirken, Saçar ve arkadaşlarının 50 hasta ile yaptığı çalışmada ise en sık eşlik eden hastalıkların hipertansiyon(%46), DM(%40) ve koroner arter hastalığı (%20) olduğu bildirilmiştir (7,9).

Yaylı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eşlik eden kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve DM olduğu görülmüştür. Bizim çalışma sonuçlarımızda bu çalışma sonuçlarıyla benzer görünmektedir (10).

Çalışmamızda aylara göre dağılıma bakıldığında en sık mayıs ve haziran aylarında yatış yapıldığı görülmüştür. Satar ve arkadaşlarının acil servise başvuran yaşlı hastaları değerlendirdiği çalışmada en sık başvuruların ocak, mart ve aralık aylarında olduğu belirlenmiştir (17).

Hastalarımızın takiplerinde bakıldığında % 84.7 oranında şifa ile taburcu edilirken % 4.9'u ise kaybedildi. Bu oran Uluğ ve arkadaşlarının 301 hasta ile yaptığı çalışmada sırasıyla % 70.4 ve % 24.2 dir (7).

Sonuç olarak yaşın ileri olması ve altta yatan hastalıklar infeksiyona zemin hazırlamaktadır. Geriatrik hasta grubunda laboratuvar ve klinik bulguların genç erişkin gruptan farklı olabileceği ve infeksiyon hastalıklarının daha ağır seyredebileceği göz önünde bulundurularak bu grup hastalarda daha dikkatli yaklaşımda bulunulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

1. Yavuz BB. Geriatrik değerlendirme ve testler. İç Hastalıkları Derg 2007;14(1):5-17.
2. Beğer T.Yaşlıda başlıca enfeksiyon hastalıkları. Klinik Gelişim 2004;17(2):84-9.
3. Aspinall R.Longevity and immune response. Biogerontology 2000;1:273-78.
4. Berris MH, Berkow R. The Merck Manual of Geriatrics 3th ed. Division of Merck & Co Inc. USA 2000; 753-1134.
5. Ulutan F.Yaşlılıkta enfeksiyonu kolaylaştıran Faktörler ve Yaşlılıkta Sık Görülen Enfeksiyonların Özellikleri. Klimik Derg 2004;17(3):139-41.
6. Çalangu S.Yaşlılarda enfeksiyon hastalıklarına genel bakış. Klimik Derg 1991;4(2)51-3.
7. Uluğ M,Çelen MK,Geyik MF ve ark. Geriatrik enfeksiyonların değerlendirilmesi:Dicle deneyimi. Nobel Medicus Derg 2010;6(3):28-33.
8. Aykan Oğuz V,Yapar N.Erdenizmenli M., et al. Effects of community –acquired infections on fever, leukocyte count and the length of stay in elderly. Saudi Med J 2006;27(3):368-72.
9. Saçar S,Cenger DH, Asan A., et al. Geriatrik enfeksiyonların 50 Olguda Değerlendirilmesi. Pamukkale Tıp Derg 2008;1(2):84-6.
10. Yaylı G, Kaya O, Uyar C, et al. Yaşlılarda görülen enfeksiyonlar XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kasım 2005 Antalya Kongre Kitabı, s:279:P:06-07.
11. Yılmaz H,Yılmaz EM, Esen Ş., et al. Enfeksiyon hastalıkları servisinde takip edilen geriatrik hastaların irdelenmesi.2012/15 poster sunu özet no:15 sayfa 78.
12. Aydemir H,Pişkin N,Akduman D., et al. Hastanede Yatan Yaşlı Hastalarda Enfeksiyon Hastalıkları Konsültasyonları. Turkish Journal of Geriatrics 2012;15(2)127-33.
13. Sharifi-Mood B, Metanat M. Spectrum of clinical infectious diseases in hospitalized elderly patients in the southeast of Iran. Turk J Med Sci 2007; 37: 213-17.
14. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu Epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S, Viral Hepatit 2001, 1. Baskı Kitabı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2001: 121-28.
15. Özsoy MF, Emekdaş G, Pasha A, et al. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2000; 2: 71-4.
16. Yoshikawa TT, Norman DC. Fever in elderly Infect Mrd 1998;15:704-706.
17. Satar S, Sebe A, Avcı A., et al. Yaşlı Hasta ve Acil Servis. Ç.Ü.Tıp Fakültesi Derg.2004;(29):43-50.



# Dev inguinal herni

## Giant inguinal hernia

Bülent Kaya<sup>1</sup>, Yalım Uçtum<sup>2</sup>, Rıza Kutaniş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, Mardin

<sup>3</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Dev inguinal hernilere geri kalmış ülkelerde, sosyo-ekonomik durumu kötü hastalarda rastlanmaktadır. Uzun süre tedavisi ihmal edilmiş inguinal hernilerin çok büyük boyutlara gelip skrotal cilt ile beraber uyluk ve dizlere doğru sarktığı görülür. Bu fıtıklar kasık ve skrotal bölgede kaşıntı, egzema benzeri cilt lezyonları ve ülserasyonlara sebep olabilirler.

Yaklaşık 15 yıldır kasık bölgesinde şişlik şikayeti olan hasta genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Bilateral dev inguinal herni tanısı ile hastanın sağ inguinal herni bölgesi eksplore edildi. Eksploasyonda skrotuma uzanan herni kesesi içerisinde sağ kolon batın içine gönderilmeye çalışıldı. Başarılı olunamadı. Hastaya sağ hemikolektomi ileo-transversostomi uygulandı.

**Anahtar kelimeler:** Dev inguinal herni, cerrahi onarım, barsak rezeksiyonu

**Türkçe kısa makale başlığı:** Dev inguinal herni

### ABSTRACT

Giant inguinal hernias are usually seen in developing countries in patients with poor socio-economic status. Untreated patients may present with huge hernial mass that hang down to the thigh and knees. Pruritis in inguinal and scrotal region, skin lesions and ulceration can be seen. A patient with inguinal swelling for about 15 years was admitted to general surgery department. There was bilateral inguinal hernia. Right inguinal region was explored. Right colon was detected inside the hernial sac. The colon was tried to be reduced into the abdominal cavity. But it was unsuccessful. Right hemicolectomy and ileo-transversostomy was performed.

**Key words:** Giant inguinal hernia, surgical repair, intestinal resection

**İngilizce kısa makale başlığı:** Giant inguinal hernia

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Bülent KAYA/İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

E-Mail: drbkaya@yahoo.com

Tel: 905056822101

## **Giriş**

Dev inguinal hernilere geri kalmış ülkelerde sosyo-ekonomik durumu kötü hastalarda rastlanmaktadır. Uzun süre tedavisi ihmal edilmiş inguinal hernilerin çok büyük boyutlara gelip skrotal cilt ile beraber uyluk ve dizlere doğru sarktığı görülür. Bu fitiklar kasık ve skrotal bölgede kaşıntı, egzema benzeri cilt lezyonları ve ülserasyonlara sebep olabilirler (1).

Genişlemiş skrotum içerisinde penis kaybolur ve idrar yapmada güçlük meydana gelebilir.

Dev inguinal herni kesesi içerisinde ince barsak, kalın barsak ve diğer batin içi organlar tesbit edilebilir (2,3). İntestinal obstrüksiyon nadir olmakla beraber görülebilir. Yaklaşık 15 yıldır kasık bölgesinde şişlik şikayeti olan hasta genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Bilateral dev inguinal herni tanısı konan hastaya cerrahi uygulandı. Bu hastayı literatür bilgileriyle beraber sunmayı amaçladık.

## **Olgu Sunumu**

69 yaşında erkek hasta yaklaşık 15 senedir her iki kasık bölgesinde artan şişlik nedeni ile cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastanın bu bölgede ağrı ve şişlik şikayetleri mevcuttu. Son 2 yıldır genişleyen skrotal derinin penisi örtmesi ile idrar yapmada zorluk çektiği öğrenildi. Fizik muayenede sağ inguinal bölgede yaklaşık 15x15 ve sol inguinal bölgede 15x20 cm ebadlarında skrotal herni tesbit edildi (Resim 1).



**Resim 1-** Bilateral dev inguinal herni.

Hastanın anamnezinden yaklaşık 10 senedir astım ve kalp yetmezliği nedeni ile tedavi gördüğü öğrenildi. Hastanın rutin laboratuvar tetkiklerinde özellik saptanmadı. Bilateral dev inguinal herni tanısı ile hastanın sağ inguinal bölgesi eksplore edildi. Eksploreyonda skrotuma uzanan herni kesesi

içerisinde sağ kolonun olduğu görüldü. Kolon batin içine reddedilmeye çalışıldı. Başarılı olunamadı. Hastaya sağ hemikolektomi ileo-transversostomi uygulandı. Hastanın postoperatif takiplerinde yara enfeksiyonu dışında problem yaşanmadı. Sol inguinal herni müdahalesi planlanan hasta, randevu verilmesine rağmen 2. operasyonu kabul etmedi.

## **Tartışma**

Dev inguinal herniler, son yıllarda daha az sıklıkla rastlanmakla birlikte önemli cerrahi patolojilerdir. Uyluk bölgesine doğru sarkan skrotal cilt ve fitik içeriği hastalarda semptomlara yol açar. Cilt sorunları başta olmak üzere, ağrı, idrar yapmada güçlük, fitik kesesi içerisine giren organlara ait şikayetler (barsak tıkanıklığı, hidronefroz gibi) görülebilir (1-4). Batı ülkelerinde çok nadir görülen bu tip fitiklar, ülkemizde halen sosyo-ekonomik durumu kötü hastalarda rastlanabilmektedir. Ekonomik yetersizlik, ihmal gibi sosyal nedenlerle geciktirilen fitik tamirleri dev inguinal herni oluşumları ile sonlanabilmektedir. Dev inguinal herniler özel bir fitik tipi olarak değerlendirilip tedavi edilmişlerdir. Karın içine gönderilecek fitik içeriğinin diafram üzerine baskı yaparak solunum sıkıntısı yaratması, artan intraabdominal basıncın yara üzerine olumsuz etkileri olacağı düşünülmüştür. Bu endişelerle birçok çalışmada bu tip hernilere cerrahi müdahale yapılmadan önce pnömoperitoneum oluşturmanın faydalı olacağı savunulmuştur. İlk kez 1947'de Morena karın içine hava vererek hem bu alanı redükte olacak fitik içeriği için genişletmeyi, hem de yapışıklıkları ayırmayı hedeflemiştir. İntraperitoneal olarak bir katater yerleştirilmesi sonrası günlük 100-500 cc hava 15 gün boyunca karın içine verilmektedir (5,6). Yine Stoppa tüm dev fitiklarda ya da fitik içeriğinin büyük olduğu durumlarda pnömoperitoneum oluşturulmasını önermiştir (7). Olgumuza preoperatif dönemde intraabdominal hava verilmemiştir. Moreno yaşlı ve genel durumu bozuk hastalarda ayrıca ciddi kardiyak yetmezliği olan hastalarda bu yöntemin kontrendike olduğunu bildirmiştir (8). Hastamızda bu iki kontrendikasyon da mevcuttu. Herni içeriğinin batına redüksiyonu intraabdominal basıncı arttırarak birçok komplikasyona neden olabilir. Diafram yükselmesine bağlı solunum sıkıntısı bu hastalarda postoperatif dönemde görülen önemli bir sorundur. Bu nedenle ameliyat öncesi ve sonrası dönemde solunum egzersizleri önerilmelidir. Abdominal kompartman sendromu gelişimi ve buna bağlı barsak dolaşımında bozukluk ciddi bir problemdir. Postoperatif dönemde gelişen ileus bu tabloyu ağırlaştırabilir. Barsak rezeksiyonu ve anastomoz uygulanmış hastalarda bu

durum anastomozun bozulmasına neden olabilir. Dev inguinal herni olgularında geniş barsak rezeksiyonları gerekebilir. Serpell JW total kolektomi ve omentektomi uyguladığı dev inguinal herni olgusunu bildirmiştir (2).

Mehendale benzer bir olguda sağ hemikolektomi ve ince barsak rezeksiyonu yapmıştır (3).

### **Kaynaklar**

1-Kyle SM, Lovie MJ, Dowie CS. Massive inguinal hernia. *Br J Hosp Med* 1990;43:383-4

2-Serpell JW, Polglase AL, Anstee EJ. Giant inguinal hernia. *ANZ J Surg* 1988;58:831-4

3-Mehendale FV, Taams KO, Kingsnorth AN. Repair of a giant inguinoscrotal hernia. *Br J Plastic Surg* 2000;53:529-9

4-Weitzenfeld MB, Brown BT, Morillo G et al. Scrotal kidney and ureter: an unusual hernia. *J Urol* 1980; 123:437-8

Biz de hastamızda yapışıklıklar ve barsak içeriğinin karına reddedilememesi nedeni ile rezeksiyon yapmak zorunda kaldık.Sonuçta dev inguinal herniler sık rastlanmamakla beraber ciddi bir cerrahi problemdir. Bu hastaların özel cerrahi yaklaşımlar ile takip ve tedavi edilmeleri gerekmektedir. İnguinal herni tanısı konan hastalarda hernilerin büyük boyutlara ulaşmadan tedavisi önerilmelidir.

5-Edward EM, Merril TD (1989) *Pneumoperitoneum in Giant Hernia*. Nyhus LM, Condon RE, (eds)

*Hernia 3rd ed. Philadelphia: Lippincott* 36:521-530

6- Raynor RW, Del Guercio LR (1989) *The place for pneumoperitoneum in the repair of massive hernia*. *World J Surg* 13:581-585

7- Stoppa RF. *The treatment of complicated groin and incisional hernias*. *World J Surg* 1989;13:545-54

8- Morena IG. *Chronic eventrations and large hernias*. *Surgery* 1947;22:945-53

# Anjioödem benzeri klinik bulgularla başvuran vena kava superior sendromu

## *Superior vena cava syndrome that is consulted with angioedema like symptoms*

Nurşad Çifci Aslan<sup>1</sup>, Orhan Fındık<sup>2</sup>, Alper Tabur<sup>3</sup>, Ufuk Aydın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

<sup>2</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

<sup>3</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği

### ÖZET

Vena kava superior sendromu, vena kava superiorun obstrüksiyonu sonucu gelişen klinikte yüzde ödem ve eritem ile karşımıza çıkabilen bir tablodur. Anjioödem ise dermatolojik aciller arasında bilinen ve yüzde eritem, ödem gibi bulgularla seyreden farklı bir klinik tablodur. Polikliniğimize yüzünde tekrarlayan kızarıklık ve şişme şikayetiyle başvuran ve kliniğimize anjioödem öntanısıyla yatırdığımız bir olguyu sunuyoruz. Çünkü bu olgu yapılan ileri tetkik ve konsültasyonlar sonucunda nonhodking lenfomaya bağlı vena kava superior sendromu olarak teşhis edilmiştir. Dermatoloji polikliniğine yüzde eritem ve ödem şikayeti ile başvuran hastalarda hemen hemen hiç aklımıza gelmeyen Vena Kava Superior Sendromu'nun da ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Anjioödem, vena kava superior sendromu

**Kısa Türkçe başlık:** Vena kava superior sendromu

### ABSTRACT

*Superior vena cava syndrome, is a disease that is resulted from obstruction of superior vena cava and is seen with erythema and the edema of the face in clinic. Angioedema is a different clinical event known as a dermatologically emergent disease that is also seen with facial erythema and edema. We are reporting a case which had come to our polyclinic with complaints of recurrent facial redness and edema and hospitalized with the prediagnosis of angioedema. This case is important for us because at the end of laboratory tests and consultations, it is diagnosed as superior vena cava syndrome. We want to emphasize that, in dermatology policlinics, in patients with facial erythema and edema, superior vena cava syndrome which does not always come to our mind must be remembered.*

**Key words:** Angioedema; superior vena cava syndrome

**Kısa İngilizce başlık:** Superior vena cava syndrome

### İletişim (Correspondence):

Uzm.Dr. Nurşad ÇİFTÇİ ASLAN/Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

E-Mail: nuradaslan@yahoo.com

Tel: 905065047793

## Giriş

Vena kava superior sendromu (VKSS), vena kava superiorun obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur (1,2,3). Bu klinik tablo, çoğunlukla malign neoplazilere bağlı vena kavadaki kan akımının intrinsik veya ekstrinsik olarak engellenmesi sonucu ortaya çıkar. Bozulan kan akımı venöz basıncın artmasına ve kollateral kan dolaşımının belirginleşmesine neden olur (1,2,3,4,5,6). Venöz konjesyona bağlı olarak baş dilde, göz çevresinde, nazal ve oral mukozada siyanoz ve ödem görülebilir. Bazen sadece fizik muayene bile tanı koymada yeterli olabilir (2).

Anjioödem eritemli veya deri renginde olabilen hipodermal ödem sonucu oluşan akut bir dermatolojik hastalıktır. Bu hastalıkta ciltte eritemli ödemli ürtika plaklarına ilaveten müköz membranlarda da eritem ve ödem olur. Etiyolojisinde ilaçlar, enfeksiyonlar, gıda ve gıda katkı maddeleri, böcek sokmaları, kollajen doku hastalıkları, endokrin hastalıklar ve maligniteler gibi birçok faktör rol oynamaktadır (7,8).

Her iki hastalık yüzde eritem ve ödem gibi benzer bulgularla klinikte karşımıza çıkabilmektedir. Bu benzerliğin bilinmesi ve akılda tutulması erken tanı ve tedavi açısından önemli olup özellikle VKSS açısından hayat kurtarıcı olabileceğinden oldukça önemlidir.

Kliniğimizde anjioödem ön tanısı ile takip edilen ancak sonrasında VKSS tanısı konan bir hastayı sunuyoruz.

## Olgu Sunumu

23 yaşında kadın hasta, bir aydır yüzünde kızarma, şişme, nefes darlığı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu (Resim 1)



**Resim 1:** Hasta kliniğimize yatırıldığında yüzünde belirgin eritem ve ödem vardı.

Hasta bu şikayetlerinin bir ay önce akut tonsilit nedeniyle kullandığı antibiyotik sonrası başladığını ifade ediyordu. O tarihten beri aynı şikayetlerle sık sık

acil polikliniğe başvuran hastaya IV Feniramin maleat ve metilprednizolon tedavileri uygulanmış ve her seferinde hasta biraz rahatlayarak evine dönmüş. Son zamanlarda hemen hemen her gece nefes darlığı ve yüzde şişlik şikayetleriyle acil polikliniğe başvuran hastanın müdahalelere rağmen şikayetleri devam etmiş. Özellikle geceleri şikayetleri şiddetlenen hasta polikliniğimize anjioödem ön tanısıyla sevk edildiğinde yüzde belirgin eritem ve ödem mevcuttu. Her seferinde anjioödem olduğu düşünülerek IV steroid tedavisi verildiğinde kısmen rahatlayan ama idame antihistaminik tedavisine direnç gösteren hasta takip ve tedavi amaçlı yatırıldı. Hastaya nefes darlığı nedeniyle tekrar IV metilprednizolon tedavisi uygulandı ve tüm rutin tetkikleri gönderildi. Hastanın sabah yapılan fizik muayenesinde baş ve boyun ödemi artmıştı. Ancak vücutta ürtika papül veya plağı yoktu. Akciğer grafisi ile birlikte kalp damar cerrahisi ve göğüs cerrahisi konsültasyonları istendi. Çekilen toraks tomografisinde superior vena kavaya bası yapan mediastinal kitle, plevral efüzyon, akciğerde atelektaziler tesbit edildi. Boyun venöz USG de juguler vende tromboz tesbit edildi. Plevral efüzyona bağlı nefes darlığı belirginleşen hasta yoğun bakıma devredildi. Acilen yapılan torosentez sonrasında hastanın baş ve boyun bölgesindeki eritemi ve ödemi geriledi (Resim 2)



**Resim 2:** Hastanın torasentez sonrası yüzündeki eritem ve ödem belirgin olarak azaldı.

İlgili kliniklerce takibe alınan hastanın yapılan mediasten ince iğne aspirasyon biyopsisinde lenfoid doku tespit edildi; ardından ön mediasten tru-cut kitle biyopsisi alındı. Bunun sonucu primer mediastinel sklerozan B hücreli lenfoma ile uyumlu olduğundan hasta kemoterapi almak üzere onkoloji kliniğine yönlendirildi.

### Tartışma

Vena kava superior sendromu ilk olarak 1757de William Hunter tarafından sifilise bağlı asendan aortada vasküler anevrizma olan bir hastada tanımlanmıştır (2). Bu klinik tablo, çoğunlukla malign neoplaziler özellikle de bronkojenik karsinoma, lenfomalar, mediastinal tümörler, meme kanseri gibi ekstratorasik bir tümörün mediastinal lenf nodu metastazları, guatr, aort anevrizması, granulomatöz ve fibrozan mediastinit, sifilis ve santral venöz kateter uygulanmasında oluşabilen iatrojenik tromboz gibi nedenlerle vena kavadaki kan akımının intrinsik veya ekstrinsik olarak engellenmesi sonucu ortaya çıkar. Genellikle hastalarda dispne, baş ve boyunda şişme, bulantı, kusma, ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleri olur. Ayrıca fizik muayenede gövde üst kısımda vertikal yerleşimli, genişlemiş, yüzeysel venler dikkat çekicidir. Venöz konjesyona bağlı başda, dilde, göz çevresinde, nazal ve oral mukozada siyanoz ve ödem görülebilir. Proptosis, periorbital ödem, intraokuler basınç artışı sık görülebilen göz bulgularıdır (2). Bazen sadece fizik muayene bile tanı koymada yeterli olabilir (2). Artmış servikal venöz basınç larenks ve farenksi etkileyerek dispne, stridor, öksürük, disfaji ve bazen entubasyon gerektirecek kadar solunum sıkıntısına neden olabilir. Serebral ödeme bağlı baş ağrısı ve konfüzyon gelişebilir (2). Klinikte acil müdahale edilmesi gereken bir sendrom olduğundan tanı konulması oldukça önemlidir. Vena kava superior sendromu tedavisinde baş elevasyonu ve sonrasında diüretik ve sistemik kortikosteroid uygulaması ilk yapılması gerekenler arasında yer almaktadır. Kortikosteroidlerin lenfomaya sekonder VKSS'nun tedavisinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (5).

### Kaynaklar

1. Jan V Hirschmann, Gregory J. Raugi. Dermatologic features of the superior vena cava syndrome. Arch Dermatol 1992;128(7), 953-956.
2. Mondhipa Ratnarathorn, Erol Craig. Cutaneous findings leading to a diagnosis of superior vena cava syndrome: A case report and review of the literature. Dermatology Online Journal 2011; 17(6);4.

Anjiödem tablosunda ciltte eritemli ödemli ürtika plaklarına ilaveten müköz membranlarda da eritem ve ödem olur. Dudaklar, göz kapakları, genital bölge, dil ve larenksde ödem, solunum ve sindirim sistemi mukozalarının ödemeine bağlı ses kısıklığı, nefes darlığı ve mide yanması şikayetleri olabilir. Ancak alerji yaptığı düşünülen ilaç kesildiği halde klinik bulguların bir aydır devam etmesi, yatar pozisyonda tablonun ağırlaşması, hasta uyandığında boyunda zorda olsa hissedilen venöz dolgunluk ve vücutta hiçbir ürtika plağı bulunmaması anjiödem tanısından bizi uzaklaştırmış ve VKSS'ünü düşündürmüştür. Daha önce sistemik kortikosteroid tedavisinin lenfomaya sekonder VKSS olgularında daha etkili olduğu bildirildiği gibi bizim hastamızda da sistemik kortikosteroid tedavisine olumlu cevap alınmıştır (5). Her iki tablonun da acil poliklinikte sistemik steroid tedavisine olumlu cevap vermesi tanıda yanıltıcı olmakla beraber hasta için kısmen tedavi edici de olmuştur. Özetle VKSS ve anjiödem hem kutanöz bulguları hemde acil tedavileri açısından benzerlik gösteren iki tablodur. Bu iki hastalığın klinikte birbiriyle karışması tanı ve tedavide gecikmelere neden olabildiği gibi ayırt edilmesi de hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Tedavisinde damar yolu açılarak sistemik antihistaminik, sistemik steroid, getektiğinde adrenalın ve aminofilin kullanılması gerekmektedir (7,8). Sunulan hastanın şikayetlerinin antibiyotik kullandıktan sonra başladığını ifade etmesi, yüzdeki ödeme siyanozdan çok eritemin eşlik etmesi, acil müdahalelerde metilprednizolon tedavisi ile rahatlaması, kutanöz venlerde belirginleşme olmaması tanıyı başlangıçta anjiödem lehine yönlendirdi.

3. Jansen T, Romiti R, Messer G, Stücker M, Altmeyer P. Superior vena cava syndrome presenting as persistent erythematous oedema of the face. Clin Exp Dermatol 2000; 23 (3): 198-200.
4. Öztürkcan S, Ozel F, Doğan S, Seyfikli Z, Hatipoğlu A. The skin manifestations in patients with lung cancers. Tuberk Toraks 2003; 51(1):23-26.

5. William S. Krimsky, Robert J. Behrens, Gary J. Kerkvliet. *Oncologic emergencies fort he internist. Cleveland clinic Journal of medicine* 2002;69(3),209-222.
6. Goerd S, Krengel S, Tenorio S, Tebbe B, Geillen C, Orfanos CE. *Superior vena cava syndrome. Description of 3 cases and review of the literaure.*

7. Terzi E, Narcı H, Parlak İ, Uğur M. *Dermatolojik aciller. Journal of Academic Emergency Medicine* 2004;2(4):14-22
8. Ünal G. *Dermatologic emegencies. Cerrahpaşa J Med* 2002;33: 132-137.

# Sezaryen ameliyatı sırasında pulmoner emboli

## *Pulmonary embolism during cesarean section*

Osman Esen<sup>1</sup>, Hasan Terzi<sup>2</sup>, Sinan Arslan<sup>3</sup>, Abdullah AydınÖzcan<sup>4</sup>, Sema Öncül<sup>1</sup>, Canan Balcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli

<sup>3</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

<sup>4</sup>İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Gelişmiş ülkelerde pulmoner emboli gebeliğe bağlı anne ölümlerinin önde gelen nedenidir. Pulmoner emboli riski doğum sonrası dönemde (özellikle de sezaryen ile doğum yapmış ise) daha yüksektir. Yirmi sekiz yaşında, 38 haftalık gebe olan hasta, oligohidramnion tanısıyla takip edilirken fetal distress gelişmesi üzerine acil olarak sezaryen operasyonuna alındı. Hastaya genel anestezi uygulandı. Bebek çıkımı esnasında hastanın oksijen saturasyonu düştü ve her iki hemitoraksta yaygın krepitan raller duyuldu. Endotrakeal aspirasyonda pembe-beyaz renkli, köpüklü aspirat gözlendi. Hasta pulmoner emboli ve pulmoner ödem olarak değerlendirildi. Toraks BT ile tanı doğrulandı ve hasta postoperatif yoğun bakım ünitesine alındı. Hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulandı. Hasta uygulanan tedavi sonucu semptomatik olarak iyileşti ve kontrol BT'de belirgin düzelme saptandı. Hasta yoğun bakım ünitesindeki takibinin ardından göğüs hastalıkları kliniğine nakledildi. Tedavisi düzenlenen hasta poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner emboli, sezaryen, gebelik

**Türkçe kısa makale başlığı:** Sezaryen ameliyatı sırasında pulmoner emboli

### ABSTRACT

In developed countries, pulmonary embolism is the leading cause of maternal deaths due to pregnancy. The risk of pulmonary embolism is higher in the postpartum period (especially if given birth by cesarean section). While a twenty-eight-year-old, 38-weeks pregnant with a diagnosis of oligohydramnios was being followed up, emergency cesarean section was performed for fetal distress. The patient underwent general anesthesia. Patient's oxygen saturation level dropped during the cesarean operation and bilateral diffuse crepitant rales were heard. Endotracheal aspiration showed pink-white, frothy aspirate. The diagnosis of pulmonary embolism and pulmonary edema was considered. The diagnosis was confirmed by chest CT and the patient was taken to postoperative intensive care unit. Low molecular weight heparin was administered. The patient recovered as a result of the treatment and the follow-up CT scan showed significant improvement and then she was transferred to the chest diseases clinic. Outpatient follow-up treatment were proposed and she was discharged from the hospital.

**Key words:** Pulmonary embolism, cesarean section, pregnancy

**İngilizce kısa makale başlığı:** Pulmonary embolism during cesarean section

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Osman ESEN/Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kocaeli

E-Mail: drosmansen@gmail.com

Tel: 905056771385



**Giriş**

Pulmoner tromboemboli (PE); kan pıhtısı, yağ, tümör hücreleri, hava, amniyotik sıvı ve yabancı materyalin venöz sisteme girmesi ile pulmoner arterin bir veya daha fazla dalının tıkanması sonucu oluşan, mortalitesi oldukça yüksek ve tedavisi güç bir klinik tablodur (1). Trombüs genellikle alt ekstremitedeki venlerden, pelvik venlerden ve daha az olarak da sağ kalp boşluğundan kaynaklanır (2).

Gelişmiş ülkelerde pulmoner emboli gebeliğe bağlı anne ölümlerinin önde gelen nedenidir (3). Gebeliğin pıhtılaşmaya eğilimi arttırması ve büyüyen uterusun venlere basısı, tromboemboli riskinin yükselmesine neden olur. Yaşın 35'in üzerinde olması, obezite (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), multiparite ve sezaryenle doğum, gebelikte venöz tromboemboli riski (VTE) arttırır diğer faktörlerdir (4-5). Pulmoner emboli riski doğum sonrası dönemde daha yüksektir. Bu risk özellikle sezaryen ile doğumlardan sonra daha da yükselir (4). Gebelik sırasında pulmoner emboli insidansı 1000 doğum başına 0.3 ile 1 arasında değişmektedir (5). Bu olgu sunumunda, sezaryen sırasında pulmoner emboli gelişen bir hastada tanı ve tedavi yaklaşımı sunulmuştur.

**Olgu Sunumu**

Yirmi sekiz yaşında, 38 haftalık gebe olan hastada, oligohidramnionoz tanısıyla takip edilirken fetal distres gelişmesi üzerine acil olarak sezaryen operasyonu planlandı. Hasta preoperatif olarak değerlendirildi. Anamnezinde, fizik muayenesinde ve laboratuvar tetkiklerinde anormallik saptanmadı. Hastanın isteği üzerine genel anestezi uygulandı.

Hastaya standart monitorizasyonu takiben anestezi indüksiyonu yapıldı, orotrakeal entübe edildi, tüp yeri ve seviyesi doğrulandıktan sonra cerrahi insizyon başladı. Bebek çıkımı esnasında hastanın oksijen saturasyonu %99'dan %88'e düştü. Hastanın devre ve anestezi sistemleri kontrol edildi. Hastanın oskültasyonunda her iki hemitoraksta preoperatif değerlendirme, entübasyon tüpü yerleştirme ve seviye doğrulamasında duyulmayan yaygın krepitan raller duyuldu. Endotrakeal aspirasyonda pembe-beyaz renkli, köpüklü aspirat gözlemlendi. Hasta operasyon sonrası pulmoner emboli ve pulmoner ödem ön tanılarıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğer alt lob posteromediyal bazal segmentlerde atelektazinin de eşlik ettiği plevral tabanlı içerisinde hava bronkogramlarının seçildiği alveolar konsolidasyon alanları tespit edildi. Hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulandı. Hasta uygulanan

tedavi sonucu semptomatik olarak düzeldi. Hastanın ertesi gün yapılan fizik muayenesinde sadece bazallerde hafif krepitan ral duyuldu. Kontrol toraks BT'de sağ akciğer alt lob posterior bazalde lineer atelektaziler ve plevral tabanlı yumuşak doku dansiteleri izlendi ve bir önceki gün yapılan BT ile karşılaştırıldığında belirgin düzelme saptandı. Sağ alt lobda belirgin olmak üzere bilateral posterior segmental pulmoner arterler normalden geniş ve lümenlerinde hipoekoik ve pulmoner emboli ile uyumlu olduğu düşünülen görünümlem mevcuttu. Hastanın yoğun bakım ünitesindeki iki gün takibinin ardından göğüs hastalıkları kliniğine nakledildi. Semptomatik olarak tamamen düzelen hastaya bilateral alt ekstremitte dopler USG tetkiki yapıldı. Bilateral alt ekstremitte venöz yapılarda trombus materyali saptanmadı. Ancak her iki popliteal vende variköz kapiller yapı saptandı. Hasta poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi.

**Tartışma**

Pulmoner emboli; pulmoner arter ve dallarının değişik nitelikteki maddelerle tıkanması ile ortaya çıkan klinik tablodur. Tıkanmaya en sık neden olan madde, venlerde oluşan ve daha sonra koparak venöz kan akımı ile akciğere ulaşan trombuslardır. Olguların büyük bölümünde trombus kaynağı alt ekstremitelerin derin venleri; özellikle ilyak, femoral ve popliteal venlerdir (6-7). Çok ender olarak yağ damlacıkları, neoplastik hücreler, hava, amniyon sıvısı ya da yabancı maddeler (intravenöz ilaç bağımlılarında talk, çeşitli intravenöz girişim uygulanan olgularda kateter parçaları vb.) emboli oluşturabilirler (6,7).

Gebelik öncesinde genetik veya edinsel trombofilisi ve venöz tromboemboli öyküsü olan kadınlar yüksek risk altında olup, bu olgular primer profilaksi açısından değerlendirilmelidir (8).

Pulmoner tromboembolili hastalarda bazen diffüz pulmoner ödem görülür. Çoğunda bu ödem, emboli atağı sırasında kalp yetmezliğinden bağımsızdır. Hayvan deneylerinden elde edilen veriler, pulmoner damarların obstrüksiyonunun hormonal mekanizmalarla ödeme neden olabileceğini telkin etmektedir (9). Olgumuzda; preoperatif değerlendirmede, oskültasyonda her iki hemitoraksta entübasyon tüpü yerleştirme ve tüp seviye doğrulamasında duyulmayan yaygın krepitan raller duyulması ve endotrakeal aspirasyonda pembe-beyaz renkli, köpüklü aspirat gözlenmesi bize ön tanı olarak pulmoner emboli ve pulmoner ödemi düşündürmüştür.

Pulmoner emboli tanısında laboratuvar bulgusu olarak, spesifik olmamakla birlikte bilirubin yüksekliği,

hafif lökositoz, kan gazlarında hafif hipoksi ile birlikte respiratuvar alkaloz görülebilir. Akciğer grafisinde lokalize perfüzyon azalması, atelektazi varlığında tek taraflı diyafragma yüksekliği, pulmoner anjiyografide dolma defekti, spiral BT'de pulmoner dolaşımda serbest trombüsler görülmesi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defekti olan bölgelerde ventilasyonun normal olması değerlidir (10). Olgumuzda kan gazında hafif hipoksi görülmüştür. Fibrin yıkım ürünü serum D-dimer değerinin yüksek olması tanıda önemlidir. Ancak gebelik ve özellikle postpartum dönemde D-dimer düzeyleri yüksek bulunacağından bu testin yararı oldukça sınırlıdır (10,11). Olgumuz sezaryen operasyonu olan postpartum dönemde hasta olduğu için D-dimer tanıda anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Tanıda hastanın toraks BT' sinde pulmoner arterlerde trombüs izlenmiştir.

Pulmoner tromboembolili hastaların %90 kadarında kan pıhtısı alt ekstremitelerin proksimal venlerinden (derin femoral venler), geri kalanı başlıca pelvik venlerden gelir (12). Ancak hastamıza yapılan bilateral alt ekstremitte dopler USG'de venöz yapılar da trombüs materyali saptanmamıştır.

Pulmoner embolide sedimentasyon, lökosit, transaminazlar ve LDH yükselebilir, fakat tanı için spesifik değildir (6,7,13). Olgularımızdaki laboratuvar sonuçlarında da farklı bir özellik yoktu. Pulmoner embolide, EKG'de en sık ST-T dalga değişiklikleri olur, sağ ventrikül yüklenme bulguları ile beraber S1Q3T3 paterni (D1 derivasyonda derin S, D3 derivasyonunda patolojik Q ve T dalga negatifliği) bulgusu masif emboli dışında sık değildir. EKG bulguları nonspesifik olduğundan daha ziyade ayırıcı tanıdaki hastalıkları ekarte etmeye yardımcı olur (6,13,14).

### Kaynaklar

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Respiratory physiology and ansthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical anesthesiology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 475-510.
2. Weinberger SE. Pulmonary embolism. In: Weinberger SE, editor. *Principles of pulmonary medicine*. 2nd. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1992. p. 165-7.
3. Rutherford SE, Phelan JP. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:345-370.
4. Sullivan EA, Ford JB, Chambers G, et al. Maternal mortality in Australia, 1973-1996. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:452-457.

Akut pulmoner emboli tedavi sık rastlanan ve tedavi edilmeyen vakalarda yaklaşık %30 mortalite ile sıklıkla ölüme yol açabilen bir tablodur. Ölümlerin çoğu olayın başladığı ilk saatlerde rekürren emboliler nedeniyle meydana gelir. Tedaviyle bu oran %2-8'e indiğinden, elektif tedaviye olabildiğince çabuk başlanmalıdır (15). Bizim hastamızda da ön tanı ile birlikte operasyon sonrası düşük moleküler ağırlıklı heparin başlanmıştır. Pulmoner tromboembolide ilk tedavi seçeneği antikoagülan ilaçlar iken, masif akciğer embolisive akut sağ kalp yetmezliği olan olgularda trombolitik tedavi tercih edilmektedir. Hemodinamik kollapsı olmayan olgularda, antikoagülan tedavi ile ölüm riski azalmakta, dramatik iyileşme sağlanmaktadır. Standart heparin uygulaması klasik antikoagülan tedavi gibi görülmektedir; ancak son yıllarda yapılan geniş serili çalışmalarda düşük molekül ağırlıklı heparinlerin de rekürrensi önlemede en az standart heparin kadar etkili olduğu gösterilmiştir (16,17). Hastaya düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulanmış ve şifa ile taburcu edilmiştir.

Pulmoner tromboemboli postpartum ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. Postpartum dönemde ilk bulgusu göğüs ağrısı ve dispne olan PE'nin anestezi sırasında tanısını koymak çok zordur. Olgumuzda, tüp yerinin doğrulanması sırasında akciğer oskültasyonunda solunum seslerindeki değişiklikler yol gösterici olmuştur. Sonuç olarak, postpartum ölümlerin en sık nedenlerinden biri olan PE'nin sezaryen ameliyatı sırasında gelişebileceği unutulmamalı ve hastalar anestezi sırasında da yakından takip edilmelidir.

5. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady, et al. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002;162:1170-1175.
6. Palevsky HL, Kelly MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP, ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1998:1297-329.
7. Saygıner A. Akciğer embolizmi. *Temel İç Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp, 1996;538-43.
8. Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology. *Investigation and management of heritable thrombophilia*. *Br J Haematol* 2001; 114: 512-28.

9. Şahinoğlu A.H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Nobel Kitapevleri, Samsun 2011,3. Baskı Sayfa 1212.
10. Arseven O. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. In: Metintaş M, editör. Pulmoner tromboemboli.3 Baskı. Eskişehir: ASD Toraks yayınları; 2001. s. 95-110
11. Shapiro JM. Venous thromboembolism in pregnancy. *J Intensive Care Med* 2001; 16: 22-8.
12. Bongard F.S, Sue D.Y., Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi Çeviri. Güneş Kitabevi 2.Baskı Sayfa 586.
13. Arseven O. Akut pulmoner embolizm. Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ankara: Bilimsel Tıp, 2000;247-65.
14. Peter F, Fedullo MD. Pulmonary thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000;1503-32.
15. Şahinoğlu A.H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Nobel Kitapevleri, Samsun 2011,3. Baskı Sayfa 1216.
16. THESEE study group. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1997;337:663-9.
17. American-Canadian Thrombosis Study Group. Low-molecular weight heparin vs heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000;160:229-36

# Mannitole bağlı akut böbrek yetmezliği sendromu

## *Mannitol-induced acute renal failure*

Savaş Sipahi<sup>1</sup>, Selçuk Yaylacı<sup>2</sup>, Gürsoy Alagöz<sup>3</sup>, Ali Tamer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya

### ÖZET

Mannitol, akut oligürik renal yetmezliğin önlenmesi ve tedavisi yanında akut beyin ödemi, kardiyovasküler cerrahi ve akut glokomda osmotik diüretik olarak kullanılmaktadır. En önemli yan etkisi elektrolit imbalansı ve renal yetersizliktir. Literatürde mannitole bağlı akut böbrek yetmezliği ile ilgili olgu ve çalışmalar mevcuttur. Bu yazıda akut glokom nedeniyle mannitol tedavisi uygulanan 77 yaşında olguda gelişen akut böbrek yetmezliği sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Mannitol, akut böbrek yetmezliği

**Kısa Türkçe başlık:** Mannitole bağlı akut böbrek yetmezliği

### ABSTRACT

*Mannitol is used for the prevention and treatment of acute oliguric renal failure and as osmotic diuretic in acute brain edema, cardiovascular surgery and acute glaucoma. Its most important side effect is electrolytic imbalance and renal failure. Articles and studies related with mannitol-induced acute renal failure were reported in literature. This study presents the acute renal failure that developed in a seventy-seven-year-old male patient after the mannitol treatment due to acute glaucoma.*

**Key words:** Mannitol, acute renal failure

**Kısa İngilizce başlık:** Mannitol-induced acute renal failure

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Selçuk YAYLACI/Sakarya Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

E-Mail: yaylakis@hotmail.com

Tel: 905062879796

**Introduction**

Mannitol increases the osmotic pressure in intravenous applications and shows a diuretic effect. It is generally used for the prevention and treatment of acute oliguric renal failure and as osmotic diuretic in acute brain oedema, cardiovascular surgery and acute glaucoma. Its most important side effect is electrolytic imbalance and renal failure (1). This report presents the acute renal failure that developed in a case receiving the mannitol treatment due to acute glaucoma.

**Case Report**

The seventy-seven-year-old male patient applied with the complaints of fatigue, pain, and burning on urination. The physical examination showed that the tongue was dry, turgor tonus was decreased on the skin, TA: 110/70 mm/Hg, temperature: 37.2 C, and no feature was detected during examinations of the other systems. His history included a cerebrovascular accident, Type 2 diabetes mellitus (DM), hypertension and glaucoma diagnoses. 1 gram of metformin 2x1 and 3 mg of glimepiride 1x1 were used due to DM; and 16 mg of candesartan 1x1 and 10 mg of amlodipine 1x1 were used due to hypertension. According to the examinations conducted after the admission in the hospital, the determinations were as follows; urea: 88 mg/dl, cre: 2 mg/dl, Na: 144 mg/dl, K: 3.9 mg/dl. An ample amount of leukocyte was detected as a result of the complete urine examination. The patient was hospitalised in the internal diseases clinic, due to dehydration, prerenal acute renal failure and urinary infection. Metformin and glimepiride treatment was interrupted, insulin aspart and insulin detemir treatment was started. Due to the dehydration and prerenal acute renal failure, a parantal support treatment was applied with 1000 cc 0.9% Isotonic NaCl and 1000 cc 5% Dextrose (16 U was tamponed with crystallised insulin). In urinary system ultrasonography, it was determined that the size, contours, parenchyma thickness and echogenicity of both kidneys are normal; no proteinuria was detected during the urinary examination. One day later, the determinations were as follows; urea: 48 mg/dl, creatinine: 1.4 mg/dl, Na: 136 mmol/L, K: 4.7 mmol/L, WBC: 12400/mm<sup>3</sup>, neutrophile: 79.4%, eosinophile: 1.3%, CRP: 75.3. Serratia liguefaciens was detected in urinary culture that was taken due to the urinary system infection; 500 mg 2x1 bottle of cefepime was started in accordance with the culture antibiogram result (creatinine clearance:50 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). There was

no reproduction on the control urinary culture, which was taken 48 hours later. Following the determination of hyperemia on scleras, the patient was consulted to eye diseases department and evaluated as acute Glaucoma; 300 cc (1 gr/kg) of 20% mannitol solution was intravenously given every half hour. Since there was an increase on urinary, creatinine values of the patient, who did not use nephrotoxic drug, after the mannitol treatment, as well as the eosinophile (5.1%) increase and hyponatremia, the mannitol was interrupted, urea, creatinine and electrolyte were followed daily and the parenteral liquid treatment was regulated with a 0.9% of NaCl, in accordance with the urinary follow-up. Cefepime treatment was sustained. On the 3rd day of the follow-up, the urea and creatinine value respectively increased to 118-4.3 mg/dl and urinate of approximately 6000 cc occurred; no metabolic acidosis was detected on the blood gas. On the 12th day of the follow-up, while the eosinophile receded to 2.8%, urea and creatinine values respectively receded to 48-1.1 mg/dl. Table 1 illustrates renal functions and electrolytic values.

**Table 1:** Laboratory Parameters of the Case.

Day	Urea (N:6.6-48.5mg/dl)	Creatinine (N:0.7-1.3mg/dl)	Sodium (N:136-145mmol/L)	Potassium (N:3.5-5.1mmol/L)
Day 0*	48	1.4	136	4.7
Day 1	54	1.6	128	4.2
Day 2	94	3.2	129	5.1
Day 3	118	4.3	132	4.8
Day 4	114	3.4	139	4.6
Day 5	84	2	138	4.7
Day 7	63	1.5	137	5
Day 10	60	1.2	136	4.4
Day 12	48	1.1	139	5

According to the objective causality assessment by the Naranjo probability scale (Naranjo score of 5, Table 2), mannitol-induced acute renal failure was probable.

**Table 2:** Naranjo adverse drug reaction probability scale calculated for our case summed up 5 points, indicating a probable association between acute renal failure and mannitol treatment.

Question	Response	Points
Are there previous conclusion reports on this reaction?	Yes	+1
Did the adverse event appear after the suspect drug was administered?	Yes	+2
Did the AR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	Yes	+1
Did the AR reappear when drug was readministered?	Don't know	0
Are there alternate causes [other than the drug] that could solely have caused the reaction?	Yes	-1
Did the reaction reappear when a placebo was given?	No	+1
Was the drug detected in the blood [or other fluids] in a concentration known to be toxic?	+1	0
Was the reaction more severe when the dose was increased, or less severe when the dose was decreased?	Don't know	0
Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	Don't know	0
Was the adverse event confirmed by objective evidence?	Yes	+1
Total		5

### Discussion

Mannitol is an osmotic diuretic agent, which is used for the prevention and treatment of acute oliguric renal failure as well as acute brain oedema, cardiovascular surgery and acute glaucoma. When mannitol is given intravenously, it forms the osmotic diuresis by increasing the osmolarity of the extracellular fluid (1). It increases the transition of water from tissues, including the brain, cerebrospinal fluid and eyes, to the plasm. By this way, it causes a decrease on the cerebral oedema, intraocular or intracranial pressure, cerebrospinal fluid volume and pressure. Mannitol increases the sodium excretion. Renal functions, urinary flow, serum sodium and

potassium levels should be followed during the mannitol treatment. If there is a decrease in the urinary quantity, clinical condition of the patient should be reassessed and the mannitol treatment should be interrupted, when necessary. Fluid and electrolyte disorders are the most important side effects observed during the mannitol treatment (2-5). Articles and studies related with mannitol-induced acute renal failure were reported in literature. Dehydration, tubuloglomerular feedback, osmotic damage, increase of vasoactive substances (renin, angiotensin-I and angiotensin-II) and vasoconstriction play a role in mannitol-induced acute renal failure (1, 2, 6, 7). There are also studies showing renal damages caused by the use of mannitol in anti-oedema treatment after cerebral trauma (8).

Mannitol-induced acute renal failure is a complex process. Comorbid factors (diabetes mellitus, hypertension, geriatric age, urinary tract infection), nephrotoxic drug use, volume depression can be confusing. In our case, the acute renal failure is thought to have developed due to the fact that he is at the geriatric age, has diabetes and started antibiotherapy as a result of the urinary system infection. However, mannitol-induced acute renal failure was considered to have developed in our case due to the fact that there is no kidney pathology in the urinary ultrasonography, no proteinuria in urinary examination, renal functions were corrupted after the mannitol treatment, eosinophile increased, and renal functions became normal even though the mannitol treatment was interrupted and other treatments were sustained. The fact that the patient had eosinophile made us consider the possibility of acute interstitial nephritis; but as well as the clinical and laboratory recovery without the application of steroid, the sudden recovery of the table right after the interruption of the Mannitol treatment and having no need for another treatment excluded this diagnosis.

Causality assessment was performed by the Naranjo algorithm. The adverse drug reaction is assigned to a probability category from the total score as follows: definite if the overall score is 9 or greater, probable for a score of 5-8, possible for 1-4 and doubtful if the score is 0. According to the objective causality assessment by the Naranjo probability scale (Naranjo score of 5, Table 2), mannitol-induced acute renal failure was probable (9).

Mannitol is a clinically and commonly used agent. In non-overdose usages, renal functions and electrolyte should be carefully followed, due to the acute renal

failure that might develop as a result of the mannitol treatment.

### **Kaynaklar**

1. Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:251-7.
2. Tsai SF, Shu KH. Mannitol-induced acute renal failure. *Clin Nephrol* 2010;74:70-3.
3. Doi K, Ogawa N, Suzuki E, et al. Mannitol-induced acute renal failure. *Am J Med* 2003;115:593-4.
4. Visweswaran P, Massin EK, Dubose TD Jr. Mannitol-induced acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1028-33.
5. Hung KY, Tsai TJ, Hsieh BS. Mannitol-induced acute renal failure successfully treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1995;15:85-7.
6. Kouki T, Komiya I, Masuzaki H. The ratio of the blood urea nitrogen/creatinine index in patients with acute renal failure is decreased due to dextran or mannitol. *Intern Med*. 2010;49: 223-6.
7. Zhu XP, Luo JA, Liu FY, et al. Effect of mannitol on vasoactive substances. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007; 32: 333-6.
8. Fang L, You H, Chen B, et al. Mannitol is a independent risk factor of acute kidney injury after cerebral trauma: a case-control study. *Ren Fail*. 2010; 32: 673-9.
9. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245.