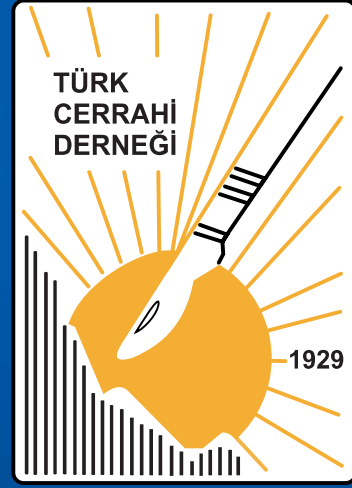


Ulusal Cerrahi Dergisi

Turkish Journal of Surgery

TÜBİTAK- ULAKBİM TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO ULUSLARARASI YAYIN İNDEKSİ kapsamındadır.



YIL / YEAR 2009 CİLT / VOLUME 25
SAYI / NUMBER 4 ARALIK / DECEMBER
ISSN 1300-0705
e-ISSN 1308-8521



... ve siz değerli
... gibi 2005 yılından
... kezinin bulunduğu Ankara'da

... Ulusal Cerrahi Dergisi'nde toplam 107
... Bu yayınların illere göre üniversitelerin
... gelen dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Buna göre
... yıl boyunca 22, İstanbul'dan 11, İzmir'den 4, ve diğer
... 36 adet makale dergimizde
... basılmıştır.

Ulusal Cerrahi Dergisi
YIL//2009 CİLT//25 SAYI//4
EKİM-KASIM-ARALIK
ISSN: 1300-0705
e-ISSN: 1308-8521

Yayın Türü
Yerel Süreli Yayın

Türk Cerrahi Derneği Adına
Yayın Sahibi
Dr. M. Cem TERZİ
Yönetim Kurulu Başkanı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Dr. Sadık KILIÇTURGAY

Yönetim Kurulu
Dr. M. Cem TERZİ
Başkan

Dr. Savaş KOÇAK
Başkan Yardımcısı

Dr. Sadık KILIÇTURGAY
Başkan Yardımcısı

Dr. Osman ABBASOĞLU
Genel Sekreter

Dr. Haldun GÜNDOĞDU
Muhasip Üye

Dr. Altan TÜZÜNER
Üye

Dr. Semih BASKAN
Üye

Dr. Atilla KORKMAZ
Üye

Dr. Nuri Aydın KAMA
Üye

Adres / Yönetim Yeri
Türk Cerrahi Derneği
Koru Mah. Kuru Sitesi Ihlamur Cad.
No: 26 06810 Çayyolu / ANKARA
Tel: (0312) 241 99 90
Faks: (0312) 241 99 91
e-posta: turkcer@turkcer.org.tr

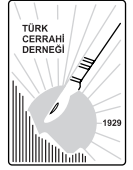
Yayın Hizmetleri
BAYT - Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın
ve Tanıtım Ltd. Şti., Ankara
(0312) 431 30 62 <http://www.bayt.com.tr>

Baskı
Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar Sitesi 560. Sk. No: 27,
İvedik, Ankara Tel. (0312) 395 21 28

Baskı Tarihi
31 Aralık 2009 ANKARA

TÜBİTAK- ULAKBİM
TÜRK TIP DİZİNİ ve
EBSCO ULUSLARARASI
YAYIN İNDEKSİ
kapsamındadır

Ulusal
Cerrahi
Dergisi



Turkish Journal of Surgery

Türk Cerrahi Derneği tarafından üç ayda bir yayınlanır.

Editörler

Dr. İskender SAYEK, Dr. Feza REMZİ, Dr. Ertuğrul GÖKSOY, Dr. Sadık KILIÇTURGAY

Kurucu Editör

(1985 - 2005)
Dr. Cemalettin TOPUZLU

Yayın Sekreterleri

Dr. Can ATALAY, Dr. Hasan BESİM

Dergi Sekreteri

Nilay ÇETİNKAYA

Yayın Danışma Kurulu

Dr. Osman ABBASOĞLU	ANKARA	Dr. Murat KILIÇ	İZMİR
Dr. Fatih AĞALAR	KIRIKKALE	Dr. Haluk KİPER	ESKİŞEHİR
Dr. Yiğit AKÇALI	KAYSERİ	Dr. Savaş KOÇAK	ANKARA
Dr. Murat AKSOY	İSTANBUL	Dr. Atilla KORKMAZ	ANKARA
Dr. Özdemir AKTAN	İSTANBUL	Dr. Mustafa KORKUT	İZMİR
Dr. Ömer ALABAZ	ADANA	Dr. Cüneyt KÖKSOY	ANKARA
Dr. İskender ALAÇAYIR	ANKARA	Dr. Mehmet KURTOĞLU	İSTANBUL
Dr. Haluk ALAGÖL	ANKARA	Dr. Bekir KURU	SAMSUN
Dr. Ethem ALHAN	TRABZON	Dr. Ercüment KUTERDEM	ANKARA
Dr. Oktar ASOĞLU	İSTANBUL	Dr. Ayhan KUZU	ANKARA
Dr. Fuat ATALAY	ANKARA	Dr. Zafar MALAZGİRT	SAMSUN
Dr. Selcuk ATAMANALP	ERZURUM	Dr. Bülent MENTEŞ	ANKARA
Dr. Levent AVTAN	İSTANBUL	Dr. Gökhan MORAY	ANKARA
Dr. Semih BASKAN	ANKARA	Dr. Mehmet OĞUZ	ANKARA
Dr. Adil BAYKAN	İSTANBUL	Dr. İlker ÖKTEN	ANKARA
Dr. Uğur BENGİSUN	ANKARA	Dr. Mustafa ÖNCEL	İSTANBUL
Dr. Eren BERBER	Cleveland, ABD	Dr. Durkaya ÖREN	ERZURUM
Dr. Settar BOSTANOĞLU	ANKARA	Dr. Cihangir ÖZASLAN	ANKARA
Dr. Şükrü BOZKURT	ANKARA	Dr. M. Faik ÖZÇELİK	İSTANBUL
Dr. Yusuf BÜKEY	İSTANBUL	Dr. İlgün ÖZDEN	İSTANBUL
Dr. Zafer CANTÜRK	KOCAELİ	Dr. Mehmet ÖZDOĞAN	ANKARA
Dr. Murat CİVANER	BURSA	Dr. Ahmet ÖZENÇ	ANKARA
Dr. Ragıp ÇAM	ANKARA	Dr. Halil ÖZGÜÇ	BURSA
Dr. Faik ÇELİK	İSTANBUL	Dr. Mahir ÖZMEN	ANKARA
Dr. Varol ÇELİK	İSTANBUL	Dr. Melih PAKSOY	İSTANBUL
Dr. Sadettin ÇETİNER	ANKARA	Dr. İskender SAYEK	ANKARA
Dr. Ahmet ÇOKER	İZMİR	Dr. Atilla SORAN	Pittsburgh, ABD
Dr. Alper DEMİRBAŞ	ANTALYA	Dr. Selman SÖKMEN	İZMİR
Dr. Salim DEMİRCİ	ANKARA	Dr. Erdoğan SÖZÜER	KAYSERİ
Dr. Seher DEMİREK	ANKARA	Dr. Uğur SUNGURTEKİN	DENİZLİ
Dr. Haluk DEMİRYÜREK	ADANA	Dr. Derviş ŞEN	ANKARA
Dr. Mete DÜREN	İSTANBUL	Dr. Metin ŞEN	SİVAS
Dr. Remzi EMİROĞLU	BURSA	Dr. Cahit TANYEL	ANKARA
Dr. Şükrü EMRE	Connecticut, ABD	Dr. Ertan TATLICIOĞLU	ANKARA
Dr. Yeşim ERBİL	İSTANBUL	Dr. Korhan TAVİLOĞLU	İSTANBUL
Dr. Acar EREN	İSTANBUL	Dr. M. Cem TERZİ	İZMİR
Dr. M. Sabri ERGÜNEY	İSTANBUL	Dr. Tarık TERZİOĞLU	İSTANBUL
Dr. Emin ERSOY	ANKARA	Dr. Rifat TOKYAY	İSTANBUL
Dr. Sadık ERSÖZ	ANKARA	Dr. Turgut TUFAN	ANKARA
Dr. Metin ERTEM	İSTANBUL	Dr. Ali Rıza TÜMER	ANKARA
Dr. Mehmet ERYILMAZ	ANKARA	Dr. Ahmet TÜRKÇAPAR	ANKARA
Dr. Cengiz GEBİTEKİN	BURSA	Dr. Yılmaz USER	İSTANBUL
Dr. Ethem GEÇİM	ANKARA	Dr. Ali İhsan UZAR	ANKARA
Dr. Rasim GENÇOŞMANOĞLU	İSTANBUL	Dr. Sümer YAMANER	İSTANBUL
Dr. Cüneyt GÖKSOY	ANKARA	Dr. İsmet YAVAŞAOĞLU	BURSA
Dr. Nuri GÖNÜLLÜ	KOCAELİ	Dr. Nihat YAVUZ	İSTANBUL
Dr. Hüseyin GÜLAY	İZMİR	Dr. Cumhur YEĞEN	İSTANBUL
Dr. Seza GÜLEÇ	Florida, ABD	Dr. Enis YETKİN	İZMİR
Dr. Haldun GÜNDOĞDU	ANKARA	Dr. Rasih YILMAZ	İZMİR
Dr. Mehmet GÜREL	ANKARA	Dr. Zeki YILMAZ	KAYSERİ
Dr. Sezer GÜRER	ANTALYA	Dr. Tuncay YILMAZLAR	BURSA
Dr. Mehmet HABERAL	ANKARA	Dr. Rafet YIGİTBAŞI	İSTANBUL
Dr. Ömer HARMANCIOĞLU	İZMİR	Dr. Kaya YORGANCI	İSTANBUL
Dr. Abdullah İĞCI	İSTANBUL		
Dr. İhsan İNAN	Cenevre, İSVİÇRE		
Dr. Turgut İPEK	İSTANBUL		
Dr. Adnan İŞGÖR	İSTANBUL		
Dr. Taner KALE	KAHRAMANMARAŞ		
Dr. Metin KAPAN	İSTANBUL		
Dr. Kaan KARAYALÇIN	ANKARA		
Dr. Cüneyt KAYAALP	MALATYA		
		Biyoistatistik Danışma Kurulu	
		Dr. Yıdır ATAĞURT	ANKARA
		Dr. Atilla Halil ELHAN	ANKARA
		Dr. İlker ERCAN	BURSA
		Dr. Hasan KARANLIK	İSTANBUL
		Dr. Ersöz TÜCCAR	ANKARA

İÇİNDEKİLER // Contents

DERLEME // Review Articles

131 Isı şok proteinleri

Heat shock proteins

Ersin Öztürk, Nevzat Kahveci, Kasım Özlük, Tuncay Yılmazlar

ARAŞTIRMA YAZILARI // Original Articles

137 Tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin organ-doku nakli konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Knowledge and attitudes among first year medical students about organ donation

Zeynep Baykan, Melis Naçar, Refika Yamanel, Aslıhan Özge Uzun, Şeyma Dağlıtuncel, Hatice Davran, Gülen Murt

142 Genel cerrahi uzmanlık eğitimine farklı bir bakış

A different look at the specialist education of general surgery

Semih Baskan, Atıl Çakmak, Ertuğrul Göksoy, Osman Abbasoğlu, Ayşe Esra Çelebi, Bahadır Güllüoğlu, Atilla Halil Elhan, Osman Yüksel, Emre Balık, L. Semiha Şen, Özgür Fırat, Aras Emre Canda, Hikmet Aktaş

146 N-asetilsistein sıçanlarda tıkanma sarılığına bağlı karaciğer hasarını azaltabilir

N-acetylcysteine can attenuate liver injury in obstructive jaundice in rats

H.Hakan Mersin, Murat Akbaba, Emel Başkan, Uğur Berberoğlu

150 Laparoskopik adrenalectomi sonuçlarının açık adrenalectomi ile kıyaslanması

Comparing the results of laparoscopic adrenalectomy with open adrenalectomy

Mustafa Taner Bostancı, Mehmet Görgün, Muharrem Karaoğlu, Hidayet Çatal

157 Nodüler guatrda cerrahi yaklaşım ve insidental malignite oranı

Surgical treatment of nodular goiter and incidental malignancy rates

Selim Sözen, Şükrü Dölalan, Hüseyin Özgür Aytaç, Hasan Elkan

161 Laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bandı uygulamalarında nadir bir komplikasyon: Bant açılması (Atnalı görünümü)

A rare complication of laparoscopic adjustable gastric banding procedure: Opening of band (horseshoe appearance)

İbrahim Sakçak, Fatih Mehmet Avşar, Enver Okan Hamamcı, Settar Bostanoğlu, Muhittin Sonışık, Akın Bostanoğlu, Nihal Zekiye Erdem, Erdal Coşgun

165 Kronik yara iyileşmesi modelinde topikal nikotinamid ve asetil sisteinin etkileri

Effects of topical nicotinamide and acetyl cysteine in chronic wound healing model

Mehmet Özler, Cansel Özkan, Esra Erdoğan, Turgut Topal, Serdar Sadır, Bülent Uysal, Öter Şükrü, Ahmet Korkmaz

OLGU SUNUMLARI // Case Reports

170 Diafragmatik yüzde yerleşim gösteren karaciğer hidatik kistlerine minitorakotomi ile yaklaşım

Minithoracotomy approach to hydatid cysts localized at the diaphragmatic surface

Ömer Faik Ersoy, Namık Özkan, Ali Yeginsu, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu,

174 Ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği Ménétrier hastalığına ait bir olgu ve cerrahi tedavisi

Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

Bünyamin Gürbulak, Esin Kabul, Emre Balık, Yasemin Özlük

178 Retroperitoneal ekstraadrenal dev paraganglioma: Olgu sunumu

Retroperitoneal extraadrenal giant paraganglioma: A case report

Lütfi Soylu, Sezai Aydın, Mehmet Alper Salman, Fuat Atalay

CERRAHİ TARİHİMİZ // Historical Review

181 Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye'den İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na: Kuruluşunun 100. Yılı (1909-2009)

From 1st Surgical Clinic (1. Seririyat-i Hariciye) to Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Department of General Surgery: Celebration of 100th Year of Foundation (1909-2009)

Ertuğrul Göksoy

EDİTÖRE MEKTUP // Letter to Editor

191 Sezai Demirbaş

193 Cemil Çalışkan, Erhan Akgün, Mustafa A. Korkut

194 İ. Ethem Geçim

Bu Sayıda // In This Issue

DERLEME

Isı şok proteinleri

Bu yazı hücrede sitoproteksiyondan sinyal iletimine birçok görevi olan Isı Şok Proteinleri hakkında mini bir derleme olup, özellikle bu konuda deneysel çalışma yapmak isteyen meslektaşlarımız için faydalı bir kaynak teşkil edecektir.

Heat shock proteins

This is a mini review about Heat Shock Proteins which have many functions within the cell, from cytoprotection to signal transduction. We believe that this review will be especially helpful for our colleagues who plan to perform experimental studies involving Heat Shock Proteins. 131-136

ARAŞTIRMA YAZILARI

Tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin organ-doku nakli konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Organ nakli hem ülkemizde hem de dünyada organ bağıışı istenilen düzeylerde değildir. Bu çalışma ile organ bağıışı konusunda halka öncülük eden bir sektörde hizmet edecek tıp fakültesi öğrencilerinin organ-doku nakli konusundaki bilgi düzeylerini ölçmek, tutum ve davranışlarını belirlemek amaçlanmıştır.

Knowledge and attitudes among first year medical students about organ donation
Organ transplantation is not at the point of the desired level in the world and in Turkey. The aim of this study was to determine the knowledge, attitude and behavior among first year medical students about organ donation who will serve in a sector that pioneer the public. 137-141

Genel cerrahi uzmanlık eğitimine farklı bir bakış

Sayın Editör, Son yıllarda Genel Cerrahi Uzmanlık Eğitimi'ne ilginin azaldığı veya ilk sıralarda tercih edilmediği şeklinde ortaya çıkan bir görüşün gerçeği boyutunu saptamak amacıyla yaptığımız "GENEL CERRAHİ UZMANLIK EĞİTİMİNE FARKLI BİR BAKIŞ" isimli yazımızı derginizde yayınlanmak üzere değerlendirmeniz amacıyla göndermekteyiz. Gereğini arz ederiz. Dr Atıl Çakmak

A different look at the specialist education of general surgery

Dear Editor, We are sending the manuscript entitled "A DIFFERENT LOOK AT THE SPECIALIST EDUCATION OF GENERAL SURGERY" to be considered for publication in your journal. We aimed to establish the idea that there is loss of interest to General Surgery residency. Best Regards. Dr. Atıl Çakmak 142-145

N-asetilsistein sıçanlarda tıkanma sarılığına bağlı karaciğer hasarını azaltabilir

Koledok kanalı bağlanarak deneysel tıkanma sarılığı yaratılan sıçanlarda N-Asetilsistein'in tümör nekrozis faktör alfa düzeyleri ve karaciğer parenkim hasarına etkisi araştırıldı

N-acetylcysteine can attenuate liver injury in obstructive jaundice in rats

Effect of N-acetylcysteine on the level of tumor necrosis factor-alpha and destruction of liver parenchyma is investigated in an experimental rat model of obstructive jaundice produced with bile duct ligation. 146-149

Laparoskopik adrenaektomi sonuçlarının açık adrenaektomi ile kıyaslanması

Hastanemizde laparoskopik adrenaektomi ilk olarak 2001 yılında uygulanmıştır. Bu tarih itibarıyla başarıyla sonuçlandırdığımız 18 laparoskopik adrenaektomi olgusunu açık adrenaektomi olguları ile kıyasladık ve literatür eşliğinde değerlendirdik.

Comparing the results of laparoscopic adrenalectomy with open adrenalectomy

Laparoscopic adrenalectomy was performed in our hospital in 2001 for the first time. We compared 18 cases of laparoscopic adrenalectomy performed successfully from then on, with the cases of open adrenalectomy and evaluated the results in line with the literature. 150-156

Nodüler guatrd cerrahi yaklaşım ve insidental malignite oranı

Bu çalışma ile 2008-2009 yılları arasında kliniğimizde guatr nedeniyle ameliyat edilen 114 olgunun dosya ve ameliyat bilgileri retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmada bu hastalardaki insidental olarak saptadığımız malignite oranlarımızı sunmayı amaçladık.

Surgical treatment of nodular goiter and incidental malignancy rates

The records of 114 patients who underwent surgery due to goiter between years 2008-2009 were evaluated retrospectively in this study. We aimed to present our incidental malignancy rates in these patients. 157-160

Laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bandı uygulamalarında nadir bir komplikasyon: Bant açılması (Atmalı görünümü)

101 olguya Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant uygulandı. Bunlardan 4 tanesinde bant açılması oldu ve tekrar ameliyata alınarak bantları çıkarıldı. Bant Açılması olan olgulardan 3 tanesine Roux-N-Y gastroenterostomi, 1 olguya ise bantın yeniden kilitlemesi işlemi uygulandı. Çalışmada nadir görülen bant açılması komplikasyonunun nedenleri ve sonuçları araştırıldı

A rare complication of laparoscopic adjustable gastric banding procedure:

Opening of band (horseshoe view)

Laparoscopic adjustable gastric band is applied to 101 cases. At the 4 cases, there was opening band. At the 3 cases to the Roux-N-Y gastroenterostomy, in 1 case the band was re-locking. In this Study, the causes of the rare of opening band and prevent of complications was investigated. 161-164

Kronik yara iyileşmesi modelinde topikal nikotinamid ve asetil sisteinin etkileri

Bu çalışma ile deney hayvanlarında oluşturulmuş kronik yara modelinde asetil sistein ve nikotinamid topikal uygulamalarının iyileşme sürecine olan etkisini değerlendirdik.

Effects of topical nicotinamide and acetyl cysteine in chronic wound healing model

In the present study we tested the potential efficacy of topically administered nicotinamide and acetyl cysteine on a chronic wound model. Both agents reflected beneficial effects on wound healing. 165-169

OLGU SUNUMLARI

Diyafragmatik yüzde yerleşim gösteren karaciğer hidatik kistlerine minitorakotomi ile yaklaşım

Hidatik kist hastalığı önemli ve yaygın bir sağlık sorunudur. Temel tedavi cerrahidir. Klasik yaklaşım transabdominal yolla olmasına rağmen özellikle diyafragmatik yüzde yerleşim gösterenlerde bu yolla yaklaşım zor olabilmektedir. Böyle diyafragmatik yüzde yerleşim gösteren ve minitorakotomi uygulanmış 3 hastanın sonuçları sunulmaktadır

Minithoracotomy approach to hydatid cysts localized at the diaphragmatic surface

Hydatid cyst is a common and important health problem. Surgery is the main choice of therapy. Classic route of transabdominal approach is difficult in cases where the disease is localized at the diaphragmatic surface. We present the results of 3 cases operated by minithoracotomy for the disease. 170-173

Ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği Ménétrier hastalığına ait bir olgu ve cerrahi tedavisi

Ménétrier hastalığı, mide mukozasında dev hipertrofik pilillerle karakterize ve hipoproteineminin eşlik ettiği, midenin nadir görülen bir hastalığıdır. Hastalığın kliniği, endoskopik ve radyolojik bulguları maliniteye çok benzer. Kesin tanı histopatolojik özelliklere göre konulur. Bu yazıda, tedaviye rağmen ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği bir Ménétrier olgusunu ve cerrahi tedavi sonuçlarını bildirmeyi amaçladık.

Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

Ménétrier's disease is a rare disorder of the stomach in which characterized with giant hypertrophic mucosal folds of the stomach and associated with loss of protein from the mucosa. We reported a case of Ménétrier disease with malnutrition and severe hypoproteinemia despite of treatment and its surgical treatment. 174-177

Retroperitoneal ekstraadrenal dev paraganglioma: Olgu sunumu

Paragangliomalar nadir görülen tümörlerdir. Retroperitoneal ekstraadrenal paragangliomalar ise literatürde çok az sayıda rapor edilmiştir. Altmışaltı yaşında bir hastada gözlenen 20x30 cm boyutunda ekstraadrenal kaynaklı bir retroperitoneal paraganglioma vakasının tanı ve cerrahi tedavisi literatür eşliğinde sunulmaktadır.

Retroperitoneal extraadrenal giant paraganglioma: A case report

Paragangliomas are rare and generally benign tumors. Retroperitoneal extraadrenal paraganglioma is little reported literature review. We report, a case of retroperitoneal paraganglioma 20x30 cm in size with extraadrenal origin in a 66-year-old patient. Diagnosis and surgical management are presented with literature. 178-180

CERRAHİ TARİHİMİZ

Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye'den İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na: Kuruluşunun 100. Yılı (1909-2009)

From 1st Surgical Clinic (1. Seririyat-ı Hariciye) to Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Department of General Surgery: Celebration of 100th Year of Foundation (1909-2009)

YAZIM KURALLARI

MADDE 1. Ulusal Cerrahi Dergisi, Türk Cerrahi Derneği'nin sürekli yayın organı olup, dergide cerrahi bilimi ile ilgili klinik ve deneysel çalışmalar, cerrahinin temel konularındaki inceleme yazıları, teknik katkılar, cerrahideki gelişmeler, haberler ve mektuplar yayımlanır. Dergi üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık), yılda dört sayı yayınlanır ve dört sayıda bir cilt tamamlanır.

MADDE 2. Ulusal Cerrahi Dergisinde yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Editörler Kurulu, Ulusal Cerrahi Dergisi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.

MADDE 3. Doldurulması Zorunlu Formlar: Yazarlar dergide yayımlanan Yayın Hakkı Devir Formu, Katkıda Bulunanlar Formu ve Çıkar Çakışması Formlarını eksiksiz doldurarak yazılarıyla birlikte Ulusal Cerrahi Dergisi Editörlüğü'ne göndermek zorundadır.

MADDE 4. Editörler Kurulu Yazım Kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri göndermek ve biçimce düzenlemek yetkisine sahiptir. Yayımlanmak üzere gönderilen yazılar teknik değerlendirme aşamasını geçtikten sonra Editörler Kurulu'nun uygun gördüğü en az iki danışman tarafından değerlendirilir ve yayımlanması uygun görülürse dergide basılır.

MADDE 5. Derginin yayın dili Türkçe'dir. Yazıların Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğüne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. Teknik terimler Türk Tıp Terminolojisinde kullanılan şekli, metinde adı geçen ilaçlar ise farmakolojik adlarıyla Türkçe olarak yazılmalıdır.

MADDE 6. Genel Yazım Açıklamaları: Yazılar sayfanın sağ ve sol yanlarından üçer santimetre boşluk bırakarak, 11 punto, "Times New Roman" yazı karakterinde, iki satır aralıkla, ve her bir sayfa 200 kelimeyi aşmadan yazılmalıdır. Yazılar her biri ayrı sayfada başlayacak şekilde; başlık (Türkçe, İngilizce), tanıtım yazıları (Türkçe, İngilizce), özetler (Türkçe, İngilizce), anahtar kelimeler (Türkçe, İngilizce), metin, kaynaklar, şekillerin-tabloların-grafiklerin açıklamaları bölümlerini içerir. Şekil ve grafikler imaj dosyası olarak girilecektir. Tablolar ise word formatında her sayfaya bir tane gelecek şekilde hazırlanmalıdır. Araştırmalar, WORD 6.0 veya daha üst versiyonu ile hazırlanmalı ve online olarak dergiye ulaştırılmalıdır. Yazar dergiye sunduğu her türlü materyalin bir kopyasını da saklamalıdır.

MADDE 7. Başlık: Türkçe - İngilizce olmalıdır. Birçok indeksleme sistemleri başlık ifadelerine dayandığından başlık dikkatle seçilmeli ve makale içeriğini en iyi şekilde yansıtmalıdır. Başlığın 12 sözcüğü geçmemesi uygun olur. 12 sözcüğü geçen

başlıklarda "kısa başlık" verilmesi gerekmektedir.

MADDE 8. Yazar(lar)ın açık ad(lar)ı, soyad(lar)ı ve unvan(lar)ı, çalışmanın yapıldığı anabilim dal(lar)ı veya klinik(ler)in ad(lar)ı ve kurum(lar)ın isimleri, eğer varsa çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşların açık adları, yazışma yapılacak yazarın ad ve soyadı, posta ve e-posta adresi ile iletişim numaraları (telefon, GSM, faks) online sistemde ayrıca oluşturulmaktadır. Makale metni içerisinde yukarıdaki bilgiler mevcutsa bu bilgilerin "xxxxx" şeklinde kapatılması gerekmektedir.

MADDE 9. Tanıtım Yazısı: Makalenin içeriğini maksimum 50 sözcük ile anlatan Türkçe ve İngilizce Tanıtım Yazısı yazılmalıdır.

MADDE 10. Özet: Özetler Türkçe ve İngilizce olarak, en çok 250'şer kelime olmalıdır. Özetlerde bölüm adı ve çalışmanın yapıldığı tarihler belirtilmemeli, kısaltma kullanılmamalıdır.

Türkçe Özetler;

Amaç,

Yöntem,

Bulgular,

Sonuç,

İngilizce Özetler (Summary) ise;

Purpose,

Materials and Methods,

Results,

Conclusion

ara başlıkları şeklinde yazılmalıdır. İngilizce Özetlerin başında yazının İngilizce başlığı bulunmalıdır.

MADDE 11. Anahtar Kelimeler/Key Words ara başlığı Tıp Konuları Başlıkları'na (Medical Subject Headings) uygun olarak verilmelidir. Tıp Konulu Başlıkları'nı (Medical Subject Headings) aramak için belirtilen internet adresine başvurulabilir. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Anahtar kelimeler en az 2 en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

MADDE 12. Metin: Giriş, Hastalar ve Yöntem/Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Teşekkür(istenirse) bölümlerinden oluşur. Giriş bölümü konuyu birkaç cümle ile tanımlamalı ve okuyucuya konu üzerinde yapılan en yeni çalışmaları tanıtmalıdır. Hastalarla ilgili klinik çalışmalar için "Hasta ve Yöntem" laboratuvar çalışmaları ve hayvan deneyleri için "Gereç ve Yöntem" başlıkları tercih edilmelidir. Hastalar / Gereç ve Yöntem bölümünde hasta ve / veya laboratuvar hayvanları üzerine açık ve kısa tanımlar sunulmalı; kullanılan araç, kimyasal malzemeler ve yöntemler belirtilmelidir. Başvurulan istatistiksel analiz yöntem(ler)i de bildirilmelidir. Bulgular bölümü çalışmanın sonuçlarını vermelidir. Veriler mümkün olduğunca net, tercihen tablo ya da şekil içinde

sunulmalıdır. Tabloların çok hacimli olmasından ve dergi sayfa sınırlarını aşmasından kaçınılmalıdır. Tartışma bölümünde bulguların çıkarılan sonuçlar ele alınmalı; bulgular yalnızca ilişkili literatür ışığında tartışılmalıdır. Teşekkür bölümünde eğer istenirse makalenin yazarları bölümünde yer almayan ancak makaleye katkısı olanlar yazılabilir.

MADDE 13. Kaynaklar: Kaynaklar makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir. Ulusal Cerrahi Dergisi ilke olarak makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir.

Kaynakların yazımının Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'da (International Committee of Medical Journal Editors, Mayıs 1999 güncellemesi) ayrıntılı olarak sunulan standartlara uyması gerekir.

Tüm yazarların isimleri açık olarak yazılmalıdır.

Sürekli yayınlardan kaynak gösterme: Yazar ya da yazarların soyadı, adının ilk harfi (.) makalenin adı (.) derginin adı (Index Medicus'a göre kısaltılmış biçimiyle) (.) yıl (:) cilt numarası (:) ilk ve son sayfa (.) Örneğin: Richards AB, Sosin H. Cancer of the pancreas: The value of radical and palliative surgery. Ann Surg 1973; 177: 325 - 331

Kitaplardan kaynak gösterme: Yazar ya da yazarların soyadı, adının baş harfi (.) kitabın adı (.) kaçınıcı baskı ya da cilt olduğu (.) yayımlandığı şehir (:) yayın evi, baskı yılı (:) ilk ve son sayfa (.) Örneğin: Green AB, Brown CD. Textbook of Pulmonary Disease 2nd ed. London: Silver Books, 1982: 49-52.

Kitap bölümlerinden kaynak gösterme: Konu yazarının soyadı, adının baş harfi (.) konu adı (.) In (:) kitap yazarının soyadı, adının baş harfi (.) kitabın adı (.) kaçınıcı baskı ya da cilt olduğu (.) yayımlandığı şehir (:) yayın evi, baskı yılı (:) ilk ve son sayfa (.) Örneğin: Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanisms of disease 2 nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 457 - 471.

Bilimsel toplantılarda yapılan sunumlardan kaynak gösterme: Yazarın ünvanı (.) adının baş harfi (.) soyadı (:) yapılan sunumun başlığı (.) sunumun yapıldığı yer (.) sayfa, ay, yıl (.) Örneğin: Dr. M.C. Yağmurdur: Ayakta Tedavi Edilen Yanık Hastalarımızın Epidemiyolojik Analizi. Ulusal Cerrahi Kongre Kitabı. 15-19 Mayıs 2002.

Yayımlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir.

MADDE 14. Şekil, Tablo, Fotoğraf ve Grafik: Kullanılan tüm materyallere metin içinde ayrı ayrı atıf yapılmış olmasına özen gösterilmeli, atıf sırasına göre numaralandırılmalı ve her bir materyal için anlaşılır başlıklar yazılmalıdır. Ayrıca kullanılan şekil/fotoğraf ve grafik materyallerin numaraları ve başlıkları ayrı bir sayfada yazılarak metnin sonuna eklenmelidir. Şekil/fotoğraf ve grafik dosyaları her biri ayrı bir imaj dosyası (jpg ya da gif) olarak gönderilmelidir. Dosyaların minimum çözünürlüğü 600 dpi olmalıdır. Şekil ve çözümlerin orijinal olmaları gerekir. Başka herhangi bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekillerin dergimizde yayınlanabilmesi için, gerekli izinler yazarlar tarafından ve makale başvurusu yapılmadan önce alınmalıdır. İzninin alındığını gösterir belgenin kopyası yazıyla birlikte dergiye gönderilmelidir. Hastanın kimliğinin anlaşılabilirliği fotoğraflarda, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli; aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ve gözleri kapatılmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

MADDE 15. Derleme Yazıları: Konu hakkında birikimi olan ve bu birikimi literatüre de yansıtmış kişiler tarafından hazırlanmış derlemeler bilimsel içeriği ve dergi yazım kurallarına uygunluğu saptandıktan sonra değerlendirmeye alınır. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir. Derleme yazıları; başlık (Türkçe İngilizce), Tanıtım yazısı (Türkçe, İngilizce), anahtar kelimeler (Türkçe İngilizce), özet (Türkçe İngilizce) alt başlıklarla bölümlendirilmiş metin ile kaynakları içermelidir. Tablo, şekil, grafik veya resim varsa yukarıda belirtildiği şekilde gönderilmelidir.

MADDE 16. Olgu Bildirileri: Derginin her sayısında sınırlı sayıda olgu bildirisine yer verilmektedir. Olgu bildirilerinin kabulünde; az görürlük, eğitici olma, ilginç olma, önemli ölçüt değerleridir. Ayrıca bu tür yazımların olabildiğince kısa hazırlanması gerekmektedir. Olgu bildirileri şu bölümlerden oluşmalıdır: Türkçe/İngilizce başlık, Türkçe İngilizce Tanıtım yazısı, Türkçe-İngilizce özet ve Türkçe/ İngilizce anahtar kelimeler, giriş, olgu bildirisi, tartışma, teşekkür, kaynaklar, şekiller. İngilizce özetin başlığı unutulmamalı, İngilizce özetle olgunun en belirgin özellikleri ile niçin sunulmaya değer olduğu belirtilmelidir. "Vaka" ve "vaka takdimi" kelimeleri kullanılmamalıdır. Olgu bildirilerinde yazar sayısı dördü geçmemelidir; yazar sayısı dörtten fazla ise baskı aşamasında ilk dört isim dikkate alınacaktır.

MADDE 17. Editöre Mektuplar: Daha önce basılmış yazımlarda ilgili görüş, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazımlar 500 kelimeli aşmamalı ve tıbbi etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Mektup eğer basılmış bir yazı hakkında ise; yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları belirtilmelidir. Mektup bir konu hakkındaki deneyim, düşünce hakkındaysa verilen bilgiler doğrultusunda dergi kurallarına uyumlu olarak kaynaklar belirtilmelidir.

MADDE 18. Bilgilendirerek onay alma ve Etik Kurallara uymak: İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalarda uygulanacak girişimlerin özelliklerinin tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir belge bulunmalıdır. Yazarlar bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda uluslararası alanda kabul edilen klavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayımlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı, yazıda deneklere ağır, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

Yazışma Adresi

Dr. Sadık Kılıçturgay
Türk Cerrahi Derneği Ulusal Cerrahi Dergisi Editörlüğü
Koru Mah. Koru Sitesi Ihlamur Cad. No:26 06810
Çayyolu / ANKARA
Tel: (0312) 241 99 90
Fax: (0312) 241 99 91
e-posta: editor@ulusalcerrahidergisi.org

Çıkar çakışması beyan formu*

Conflict of interest

ÇIKAR ÇAKIŞMASI

Hakem değerlendirmesi işlemine duyulan kamu güveni ve yayımlanan makalelerin güvenilirliği, yazma, hakemlik ve editörün karar verme aşamalarında çıkar çakışmalarının ne kadar iyi ele alındığına bağlıdır. Çıkar çakışması, bir yazar (veya yazarın kurumu), hakem veya editörün hareketlerini önyargılı bir şekilde etkileyebilecek finansal veya kişisel bağlantısı (bu bağlantılar ayrıca iki yönlü sorumluluk, çakışan/iki yönlü çıkar ilişkisi veya çıkar çakışması olarak da bilinir) bulunduğu anda ortaya çıkar. Bu ilişkiler, kararları göz ardı edilebilecek derecede az etkileyebilecek olandan, daha çok etkileyebilme potansiyeline sahip olana kadar değişkenlik gösterebilir; bütün ilişkilerin hepsi gerçek bir çıkar çakışmasına yol açmaz. Kişi bağlantısının, bilimsel kararı üzerindeki etkisini kabul etsin etmesin, çıkar çakışması eğilimi ortaya çıkabilir. Finansal ilişkiler (ücretli çalışan olma, danışmanlık, hissedarlık, onursal bağlantı, ücretli uzman tanıklığı), belirlenmesi en kolay olan, derginin, yazarın ve bilimsel çalışmanın bizzat kendisinin güvenilirliğini sarsması en olası çıkar çakışmalarını oluşturmaktadır. Buna karşılık, kişisel ilişkiler, akademik rekabet veya entellektüel tutkular gibi başka nedenlerle de çakışmalar ortaya çıkabilir.

Hakemlik ve yayın işlevlerinde görev alan katılımcılar, potansiyel bir çıkar çakışmasını temsil ettiği düşünüleebilecek olan tüm ilişkilerini açıklamak zorundadırlar. Bu ilişkilerin açıklanması, ayrıca Editöre Mektup ve Derleme yazılar açısından da önemlidir; çünkü bu tip yayınlarda önyargının saptanması orijinal araştırma yazılarına göre daha zor olabilir. Editörler, çıkar çakışması beyanındaki bilgileri yayın kararlarına dayanak olarak kullanabilirler. Ve eğer makalenin değerlendirilmesinde önemli olduğuna inanıyorlarsa bu bilgileri yayımlayabilirler.

Yazarların Bireysel İlişkileri (sadakat/bağlılık) ile ilişkili Potansiyel Çıkar Çakışmaları

Yazarlar bir yazı gönderdiklerinde çalışmaları hakkında önyargı oluşturabilecek tüm finansal ve

kişisel ilişkileri açıklamakla yükümlüdürler. Belirsizliği önlemek için, yazarlar çıkar çakışması potansiyeli bulunup bulunmadığını açıkça belirtmelidir. Yazarlar bunu, konuyla ilgili ek detayları verdikleri Çıkar Çakışması Beyanında ve gerekirse bilimsel yazıyla birlikte gönderilen üst yazıda (cover letter) da yerine getirmelidirler.

Yazarlar, çalışmanın yazıya dökülmesinde yardımcı olan kişileri belirtmeli ve asistans için kullanılan maddi kaynağı açıklamalıdır. Araştırmacılar, çalışmanın katılımcılarına olası çakışmaları açıklamalı ve bunu yazı metninde belirtmelidir.

Proje Desteği ile ilişkili Potansiyel Çıkar Çakışmaları

Çalışmalar, giderek artan bir şekilde ticari firmalardan, özel vakıfardan ve devletten kaynak almaktadır. Bu durum, araştırma hakkında önyargı oluşturma olasılığı yaratabilir ve daha da önemlisi araştırmaya karşı duyulan güveni sarsabilir.

Bilim adamlarının yayımlanmak üzere güvenilir araştırma sonuçları verme yükümlülükleri vardır. Ayrıca, kişiler yaptıkları işten doğrudan sorumlu olduklarından araştırmacılar, verilere ulaşmalarını ve bağımsız olarak değerlendirme yapmalarını, bilimsel yazı hazırlamalarını ve bunları yayımlamalarını engelleyen anlaşmalara girmemelidir. Yazarlar, eğer varsa çalışmanın sponsorlarının (verilerin toplanması, değerlendirilmesi ve yorumlanmasında, yazımında ve yayın için sunulması kararındaki) rollerini anlatmalıdır. Sponsorların araştırmaya doğrudan katılması ile potansiyel olarak ortaya çıkan önyargılar, diğer yöntemsel önyargılarla benzerlik gösterir.

Editörler, sonuç olarak marka tanıtma veya kâr amacı güden acentelerce desteklenen bir çalışmanın yazarlarından, "Bu çalışmada tüm verilere tam olarak ulaştım; verilerin bütünleştirilmesinin ve analizindeki doğruluğun tüm sorumluluğunu üstleniyorum" şeklinde bir beyanı imzalamalarını isteyebilir. Eğer sponsor, yazarın yayın hakkı üzerinde hak iddia ediyorsa, editörler makaleyi dikkate almamayı düşünebilir.

* Bu formun her bir yazar tarafından ayrı ayrı doldurulup imzalanması gerekmektedir.

** Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.

Aşağıdaki form finansal bağlantılar, kişisel ilişkiler, danışmanlıklar, kurul üyelikleri, patent sahipliği ve benzeri ilişkilerden doğabilecek, çalışmanın konusu ile ilgili tüm bağlantıların açıklandığı, Editör'e sunulmak üzere hazırlanmış bir beyanname niteliği taşımaktadır. Editörler kurulu, sunulan bu açıklamanın içeriğinin, makalenin bir parçası olarak yayınlanmasına karar verme hakkına sahiptir. Lütfen aşağıdaki maddelerde yer alan uygun boşlukları doldurunuz:

Finansal: Bu çalışmanın konusu ile ilgili olabilecek herhangi bir anlamlı finansal şirket bağlantısı (ortaklık ya da hissedarlık). Var ise lütfen açıklama yapınız.

☐ Yok

☐ Aşağıda tanımlandığı gibi bir finansal bağlantı söz konusudur.

_____.

Yönetim/Danışmanlık İlişkileri: Son üç yıl içinde, bu çalışmanın konusu ile bağlantısı olabilecek, ücretli çalışan veya yönetim kurulu ya da danışma kurulu üyesi olarak yer alma durumu. Var ise lütfen açıklama yapınız.

☐ Yok

☐ Aşağıda tanımlandığı gibi bir yönetsel/danışmanlık bağlantısı söz konusudur.

_____.

Ücretli Danışmanlık: Son üç yıl içinde, bu çalışmanın bulguları ve kullanılan gereçle finansal bağlantısı olan, elde edilmiş danışmanlık ücreti, onursallık, konuşma telifi ya da ücretli uzman tanıklığı. Var ise lütfen belirtiniz.

☐ Yok

☐ Aşağıda tanımlandığı gibi bir ücretli danışmanlık bağlantısı söz konusudur.

_____.

Patentler: Siz ya da bağlı olduğunuz kurum tarafından planlanmış, başvurusu yapılmış ya da alınmış patent varlığı. Var ise lütfen açıklama yapınız.

☐ Yok

☐ Ben ya da bağlı olduğum kurumla ilgili olarak, bu çalışmayla bağlantısı olan ve aşağıda tanımlanan bir patent sahipliği söz konusudur.

_____.

Ulusal Cerrahi Dergisi Çıkar Çakışması Politikası'nı okudum ve burada sözü edilen bütün olası bağlantılarla ilgili açıklamaları yukarıda yer alan ilgili maddelerde doğru olarak sunduğumu beyan ederim.

Yazının Başlığı _____

_____.

İlk Yazar Adı _____

Bu Formu Dolduran Yazarın Adı _____

İmza _____ **Tarih** _____

Isı şok proteinleri

Heat shock proteins

Ersin Öztürk*, Nevzat Kahveci**, Kasım Özlük**, Tuncay Yılmazlar*

Isı şok proteinleri (I.Ş.P.) molekül ağırlıkları 100 kDa'dan az olan ve temel olarak hücrelerin yüksek ısıya (42-46°C) maruz kalmasıyla üretimi artan bir grup proteindir. Enfeksiyon, inflamasyon, etanol, arsenik, eser metaller ve ultraviyole ışık gibi birçok toksin, açlık, hipoksi, nitrojenizlik (bitkilerde) ve dehidratasyon gibi başka faktörler de I.Ş.P. üretimini artırır.

I.Ş.P.'leri ağırlıklarına göre dört ana gruba ayrılırlar: I.Ş.P. 90 ailesi, I.Ş.P. 70 ailesi, I.Ş.P. 60 ailesi ve küçük I.Ş.P.'leri. I.Ş.P.'nin temel olarak hücrede sitoproteksiyon (fizyolojik ve stres koşullarında), nörodejeneratif bozukluklar, sinyal iletimi ve kanser immünolojisinde rolleri vardır.

Anahtar Kelimeler: Isı şok, protein, sitoproteksiyon

İlk kez 1962 yılında tanımlanan Isı şok proteinleri (I.Ş.P.), hücrelerin yüksek ısıya (42-46°C) maruz kalmasıyla üretimi artan bir protein grubudur (1). I.Ş.P.'nin dramatik artışına yol açan olay çoğunlukla ısı şok faktörü (I.Ş.F.) tarafından düzenlenir ve ısı şok cevabı olarak adlandırılır (2-4). I.Ş.P. artışına ısı dışında yol açan başka faktörler de vardır. Bunlar enfeksiyon, inflamasyon, etanol, arsenik, eser metaller ve ultraviyole ışık gibi birçok toksin, açlık, hipoksi, nitrojenizlik (bitkilerde) ve dehidratasyondur. Bu nedenle I.Ş.P.'ne "stres proteinleri" de denmekte ve stres cevabının bir komponenti olarak da görülmektedirler (1, 2, 5).

Günümüzden ancak yaklaşık 30 yıl önce radyoaktif olarak işaretlenmiş aminoasitler ile protein sentezini takip etmek mümkün hale gelmiştir (1). Bu yöntemle fizyolojik koşullarda hücrede protein sentezinin oldukça değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Ancak stres koşullarında normal şartlarda üretilen tüm proteinlerin sentezinde belirgin bir azalma yaşanırken bir grup protein sentezinin arttığı görülmüştür (3). İşte bu strese karşı oluşan ve temel deneysel modeli ısı artışı olduğu için I.Ş.P. olarak adlandırılan proteinler molekül ağırlıklarına göre sınıflanırlar. I.Ş.P. hemen tüm canlı hücrelerinde biyolojik düzeyde bulunurlar (5-7).

I.Ş.P.'nin temel olarak hücrede sitoproteksiyon (fizyolojik ve stres koşullarında), nörodejeneratif

bozukluklar, sinyal iletimi ve kanser immünolojisinde rolleri vardır.

Sitoproteksiyon

Modern stres cevabı çalışmaları ilk kez bundan 40 yıl önce Ritossa ile başlamıştır (8). Ritossa, *Drosophila melanogaster* olarak adlandırılan meyve sineklerinde ısı artışı ile spesifik olarak saptanan değişiklikler tanımlamıştır. Politen bir kromozoma bağlanan binlerce DNA dizininin aktif transkripsiyon alanlarının ışık mikroskopunda görülmesine olanak sağlamasıyla normal koşullarda hücre çekirdeğinde bulunan bazı aktif transkripsiyon alanlarının stres durumunda kaybolduğu, buna karşın yeni transkripsiyon alanlarının ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Ritossa'nın bu çalışması hücrenin strese bir cevap ürettiğini gösteren ilk çalışmadır (1).

Fizyolojik koşullarda, I.Ş.P. protein katlanması doğru yürütülmesinden sorumludurlar (9, 10). Hücrede yeni üretilen proteinlerin doğru bir şekilde katlanmasına yardımcı olan maddelere "moleküler şaperon" denmektedir (11,12). Prokaryotlarda posttranslasyonel katlanma (folding) ön planda iken yüksek canlılarda katlanma transkripsiyon esnasında oluşur (13). Bunun sonucunda proteinler sentez aşamasında iken özellikle katlanma hataları sonucu hücrede çökerek devre dışı kalmaya açık hale gelirler. Moleküler şaperonlar özellikle bu noktada devreye girip yeni üretilen proteinlerin yanlış katlanmasını (misfolding) ve

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Bursa, Türkiye
**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Bursa, Türkiye

Dr. Ersin Öztürk
E-posta: drozturk@uludag.edu.tr

Makale Geliş Tarihi: 20.11.2009
Makale Kabul Tarihi: 12.12.2009

Tablo 1. Isı şok proteinleri (I.Ş.P.)'nin sınıflaması.

	I.Ş.P.	Moleküler ağırlığı	Fizyolojik yerleşim	Streste yerleşim	Fonksiyon
I.Ş.P. 90 ailesi	I.Ş.P. 100	100	ER	ER	Glukoz metabolizması
	I.Ş.P. 90 α	86	Sitoplazma	Sitoplazma	Steroid reseptör
	I.Ş.P. 90 β	84	Sitoplazma	Sitoplazma	Aktin
I.Ş.P. 70 ailesi	I.Ş.P. 80	80	ER	ER	Immünglobulin
	I.Ş.P. 75	75	Mitokondri	Mitokondri	Glukoz metabolizması
	I.Ş.P. 73	73	Sitoplazma	Nükleus	Protein katlanması
	I.Ş.P. 72	72	Sitoplazma, nükleus	Nükleus	Protein katlanması
I.Ş.P. 60 ailesi	I.Ş.P. 60	58, 60	Sitoplazma, mitokondri	Mitokondri	Protein katlanması
Küçük I.Ş.P. ailesi	I.Ş.P. 47	47	Sitoplazma, mitokondri	Mitokondri, sitoplazma	Kollajene özgül
	I.Ş.P. 32	32	Sitoplazma	Sitoplazma, nükleus	Heme oksijenaz-1
	I.Ş.P. 25	25	Sitoplazma	Sitoplazma	α -kristallin
	I.Ş.P. 8	8	Sitoplazma, membran	Sitoplazma, membran	PDGF

ER: Endoplazmik retikulum.
PDGF: Platelet derived growth factor.

çökmesini engeller (12, 13). Katlanma hataları en çok ısı artışı ile fazlaştığından moleküler şaperonların çoğu I.Ş.P.'dir (1). Bu moleküllerin biraraya gelerek yaptıkları proteinlere de "moleküler şaperonin" denmektedir (14). Bunlar daha çok 6-9 proteinden oluşan yapılardır ve genellikle 400-1000 kDa ağırlığındadırlar. Protein sentezi esnasında yeni üretilen proteinlerin çökmeden katlanarak olgunlaşması çoğu I.Ş.P. olan birçok molekülün oluşturduğu bir şaperon ağıyla sağlanmaktadır (13).

Nörodejeneratif bozukluklar

Son yıllarda birçok nörodejeneratif bozukluğa protein katlanmasındaki sorunların yol açtığına dair artan sayıda çalışma yayımlanmıştır. Bunlara örnek olarak Huntington hastalığı, Kennedy hastalığı, spinoserebellar ataksi, Parkinson, Alzheimer ve amiyotrofik lateral skleroz verilebilir (15-23). Bu hastalıklarda oluşan olgunlaşmamış proteinlerin uzaklaştırılmasında, oluşmasının engellenmesinde I.Ş.P.'nin bir sorun nedeniyle bozukluk olduğu yapılan canlı hücre görüntüleme çalışmalarıyla gösterilmiştir (24).

Nörodejeneratif hastalıklar yaşamın ileri safhalarında görülür. Bu yaşlarda I.Ş.P. genlerinin indüksiyonunda bir zayıflama olduğu saptanmıştır. *Caenorhabditis elegans*'larda I.Ş.P. cevabının insülin sinyal yoluyla örtüşen bir yol aracılığı ile zayıflatıldığı bildirilmiştir (25). Bu mikroorganizmalarda I.Ş.P. cevabının zayıflaması mikroorganizmanın ömrünü belirgin olarak kısaltmıştır. Aynı etki yine bu mikroorganizmaların Daf-16 mutantlarında da görülmüştür. Bu mutantlarda insülin sinyal yolunda FOXO transkripsiyon faktörü eksiktir. Yani I.Ş.P.'ndeki azalma yaşlanmaya karşı koruyuculuğun azalmasına sebep olurken, artmış I.Ş.P. organizmaların yaşam süresini uzatabilir.

Sinyal iletimi ve kanser immünolojisi

I.Ş.P. 90 ve I.Ş.P. 70 içlerinde NF- κ B, p53, v-Src, Raf1, Akt ve steroid hormon reseptörleri bulunan birçok sinyal iletim yolunda transkripsiyon faktörleri, sinyal molekülleri ve kinazları regüle ederek etki ederler (26). Tümör hücreleri malign olmayan köken hücrelerine nazaran aşırı miktarda I.Ş.P. üretirler. Bu gözlem tümör hücrelerinin daha çok I.Ş.P.'ne ihti-

yaç duydukları savını gündeme getirmiştir (27). Belki de fazla miktarda bozuk protein üretimini engelleyerek tümör hücresinin ömrünün kısaltılmasını önlemek için buna ihtiyaç vardır. İlginç bir nokta da tümör hücrelerinin yüzeylerinde I.Ş.P. 72 bulunmasıdır. Bu hücreyi doğal katil hücrelere hedef haline getirmektedir (25).

Tümör hücrelerinden elde edilen ve içlerinde I.Ş.P.'nin de bulunduğu bazı moleküllerin, organizmadaki immün cevabı arttırması mantığına dayanarak pasif kanser aşılari üretilmiştir (28). Kanserli doku cerrahi olarak çıkartıldıktan sonra 24 saat içinde işlenerek kanserli dokunun ürettiği peptidleri taşıyan I.Ş.P. pürifiye edilmekte ve daha sonra bu I.Ş.P.-peptid kompleksi dokunun alındığı kişiye geri enjekte edilmektedir. Kişinin enjeksiyon bölgesindeki antijen sunan hücreler bu I.Ş.P.-peptid kompleksini alarak T-hücrelerine sunmaktadırlar. T-hücreleri böylece kanserli dokuyu normal dokudan ayırt edebilmekte ve organizmada kalan kanser hücrelerini tanıyarak yok etmektedirler. Bu sayede fibrosarkom, hepatoma, skuamöz hücreli karsinom, kolon kanseri, melanom, akciğer kanseri, lenfoma ve prostat kanserine karşı başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (28). Yapılan çalışmalar organizmanın I.Ş.P.-peptid kompleksindeki peptide karşı cevap ürettiğini göstermiştir. Ancak I.Ş.P.-peptid kompleksi, peptidlere göre 400 kat daha güçlü bir immün cevap yaratmıştır.

I.Ş.P. regülasyonu

Normal şartlarda sitoplazmada bulunan I.Ş.P. 70, I.Ş.F.'nü bağlayarak inaktive etmektedir (3, 6). Hücre içinde protein denatürasyonuna yol açan bir olay olduğunda I.Ş.P. 70 denatüre proteinlere bağlanır. Bunun sonucunda I.Ş.F. inaktivasyonu ortadan kalkar. Ayrıca, arasıdonik asit metabolizma ürünlerinin de I.Ş.F.2'yi aktiflediği gösterilmiştir (2,25). Bu da inflamasyon ve I.Ş.P. üretimi arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Bazı antifungal ajanların (radicol ve geldanamycin gibi) I.Ş.F.'nü inhibe ettiği bilinmektedir (29). Bitkisel bir ürün olan Celastrol memeli hücrelerinde I.Ş.F. artışına yol açmaktadır (25). Hatta bu ürün Huntington hastalığı ve ALS'de tedavi amacıyla denenmektedir. I.Ş.F. inhibitörleri arasında flavanoid türevi olan quercetin ve benzylidene lactam bileşiği KNK437 sayılabilir (30). Etkileri tam olarak açıkla-

namasa da bu iki molekülün I.Ş.F. üretimi azalttığı gösterilmiştir.

İnsanlarda I.Ş.F.'nün üç alt grubu tariflenmiştir (3). I.Ş.P. regülasyonunda temel olarak I.Ş.F. 1 rol oynar (1, 3, 6, 25). I.Ş.F. 1'ler üçlü yapılar halinde çekirdekteki I.Ş.P. geninin promoter bölgesine bağlanır ve I.Ş.P. üretimi başlar (3). Ayrıca hücre içi artan denatüre proteinler doğrudan I.Ş.F.1 genini de indükleyerek daha çok I.Ş.F.1 üretimine yol açarlar. Yeni üretilen I.Ş.P., özellikle de I.Ş.P. 70 hücre içi zararlı etkeni (genellikle denatüre ya da yaşlanmış proteini) bağlayarak etkisiz hale getirir (1). Bu işlem tamamlanınca artan I.Ş.P. 70'ler I.Ş.F.-1'e bağlanarak I.Ş.F. inaktive edilir ve hücre fizyolojik konumuna geri döner. Ek olarak I.Ş.P. -I.Ş.F.1 kompleksi I.Ş.F. 1 genine negatif feedback uygular ve I.Ş.F. 1 üretimi de durur. (3, 25)

I.Ş.P. ağırlıklarına göre dört ana gruba ayrılırlar. Tablo-1'de I.Ş.P. sınıflaması özetlenmiştir.

I.Ş.P. 90 ailesi

I.Ş.P. 100 ve I.Ş.P. 90β: Bu iki molekül birbirine çok benzer etkiler göstermektedir. Ayrıca bu iki molekülün beraber etkinlik gösterdiğine dair çalışmalar vardır. En iyi bilinen etkileri calmodulin bağlayıcılıklarıdır (31). Yüksek konsantrasyonda ise aktin filamentleri ile etkileşime girerler. Etkilerini gösterebilmeleri için Ca^{+2} ihtiyaç duyarlar. Ayrıca I.Ş.P. 90β'nın glukoz metabolizmasında rol aldığı düşünülmektedir. Bir çalışmada diyabetiklerde I.Ş.F. 1 ve I.Ş.P. 72'nin azaldığı buna karşın I.Ş.P. 90β artışı olduğu gözlemlenmiştir (32). Yine aynı çalışmada diyabetiklerde iskemik stresin I.Ş.F. 1 ve I.Ş.P. 72 düzeylerini etkilemediği ama egzersizin I.Ş.F. 1 ve I.Ş.P. 72 düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Diyabetiklerdeki insülin direncinin I.Ş.P. ile ilişkisi şu an için ilgi çeken bir araştırma konusudur.

I.Ş.P. 90α: Günümüzde en iyi bilinen özelliği tümörögenез ile olan ilişkisidir (33). I.Ş.P. 90 daha çok I.Ş.P. 70, I.Ş.P. 40 ve I.Ş.P. organize edici protein ile birlikte çoklu şaperon yapısı şeklinde bulunur (34). Hücrelerin iletişimi ve normal morfolojik yapılarının korunmasında önemli rolleri vardır. I.Ş.F. 1 ile transkripsiyonu düzenlenir (25). "Epidermal growth factor" (EGF) reseptör sinyal iletimi ve Akt sinyal yolu gibi muhtelif sinyal yolları ile apoptotik yollarda görev alır ve steroid hormon reseptörlerinin düzenlenmesinde rol oynar (33). Apoptozda birden faz-

la noktada görevi vardır ancak genel olarak anti-apoptotik bir role sahiptir (35). Dolayısıyla kanser hücrelerinin canlılığının devam etmesine yardımcı olur (6). Özellikle androjenik hormon reseptörlerinin fonksiyonlarının ve stabiliteilerinin düzenlenmesinde etkilidir ve bir çok tümörün gelişiminde etkisi olan "vascular growth endothelial factor" (VGEF) reseptörlerinin fonksiyon göstermesi I.Ş.P. 90'a bağlıdır (33).

Isı artışı ve hipoksi tümöral hücrelerde I.Ş.P. 90 artışına bağlı olarak tümör direncini artırır. Bloklanması hücre ölümünü hızlandırır. Lenfomalarda büyümeyi arttıran şimerik protein NMK-ALK I.Ş.P. 90 varlığında fonksiyon görür (36).

Geldanamycin ile bloklanması kemoterapiye destek amaçlı deneysel olarak kullanılmaktadır. Geldanamycin türevlerinin kullanımı ile kanser hastalarında yaşam beklentisinde belirgin artış bildirilmiştir (25).

Üveit gibi bazı inflamatuvar hastalıklarda koruyucu rol aldığı bildirilmiştir (37). Ancak intestinal mukozanın inflamatuvar ya da iskemik hadiselerle karşı korunmasında etkisi olmadığı gösterilmiştir (6).

I.Ş.P. 70 ailesi

I.Ş.P. 70 tüm I.Ş.P. içinde üzerinde en çok çalışma yapılmış olan moleküldür (1, 5, 6, 9). Sitozolik I.Ş.P. 70 temel olarak iki formda bulunur; stresle artan I.Ş.P. 72 (I.Ş.P. 70 olarak bilinir) ve sürekli üretilen I.Ş.P. 73 (6). I.Ş.P. 70'in ilginç özelliklerinden biri de I.Ş.P. 60'la beraber hücre dışı ortamda bulunmalarıdır (38).

Protein katlanması ile ilgili olarak geniş bir etki spektrumları vardır (9). Yeni üretilen proteinlerin katlanması, yanlış katlanmış ya da çökelti proteinlerin yeniden katlanması, salgısal proteinlerin hücre zarına translokasyonu ve düzenleyici proteinlerin aktivitelerinin kontrolü en iyi bilinen etkileri arasındadır. Bu anlamda I.Ş.P. 70 hücrenin bekçisidir. Bu etkilerini ATP kullanarak peptidlerin hidrofobik segmentleri ile etkileşerek göstermektedirler. I.Ş.P. 70 faaliyetlerinin regülasyonu I.Ş.P. 70 gen kontrolü, ko-şaperon ilişkileri ve diğer şaperon sistemlerle etkileşimleri ile sağlanır.

Yeni üretilen proteinlerin çökmesini ko-şaperon olan J-domain protein (JDP) ile beraber organize ederler (9). Bu kompleks yeni üretilen proteini hidrofobik uçlarından sararak hücre içi etkileşimleri

den korur. Bu özellik sadece I.Ş.P. 70 ailesine mahsustur.

Yapılan çalışmalarda çöken proteinlerin I.Ş.P. 70-I.Ş.P. 100 işbirliği ile çözülebilir hale getirildiği ve sonra tekrar katlanmaya uğradıkları gösterilmiştir (5).

Son yıllarda ökaryotların düzenleyici proteinlerinin biyolojik aktivitelerinin I.Ş.P. 70 ailesi tarafından düzenlendiğine dair birçok çalışma yayınlanmıştır. Bunlar arasında steroid hormon reseptörleri gibi nükleer reseptörler, Raf, eIF2α-kinaz gibi kinazlar ve I.Ş.F., c-Myc, pRb gibi transkripsiyon faktörleri vardır (25). Bu görevlerinde I.Ş.P. 70'lere I.Ş.P. 90, Cdc37 ve p23 gibi proteinler eşlik etmektedirler (9). Bu sayede I.Ş.P. 70'ler sinyal iletimi, hücre siklusu regülasyonu, differensiasyon ve apoptozda etkili görevler üstlenerek onkogenез, nörodejeneratif ve otoimmün hastalıklar, viral infeksiyonlar ve yaşlanma gibi konularda önemli rol alırlar (27, 39).

Bakterilerde protein katlanması %10-20'si I.Ş.P. 70 bağımlıdır (40). Bakterilerde ortalama protein ağırlığı 35 kDa iken insanlarda 52 kDa'dır (9). Buradan insanda daha fazla oranlarda protein katlanması I.Ş.P. 70 bağımlı olduğu sonucu ortaya çıkar. İlginç olarak mutant proteinler çok daha fazla I.Ş.P. 70 bağımlıdır. Bu anlamda I.Ş.P. 90'a benzer şekilde mutant proteinlerin varlığını sürdürmesinde oldukça önemlidir (25). Stres gibi I.Ş.P. 70'lere fazla ihtiyaç duyulan durumlarda ya da yaşlanma gibi daha az I.Ş.P. 70 üretilen durumlarda mutant proteinler çöker (9). Ancak bazı SOD1 mutantları gibi mutant proteinlerin çökertilmesinde de I.Ş.P. 70'e ihtiyaç vardır. Her iki mekanizma da onkogenез (mutant p53), ALS (mutant SOD1 proteini), Parkinson (mutant α-synuclein) gibi nörodejeneratif bozuklukların ortaya çıkmasında etkili olabilir (25).

I.Ş.P. 70 özellikle I.Ş.P. 90 ile beraber hücre ölümü, differensiasyon, proliferasyon ve hücre homeostasis devamı konusunda görev alır (9). I.Ş.P. 70 kaspaz üzerinden apoptozu inaktive eder. I.Ş.P. 70 seviyesinin artması TNFα gibi apoptotik faktörlerin işlevini azaltır (27). Tersine I.Ş.P. 70 azalması apoptozu kolaylaştırır.

Gastrointestinal sistemde I.Ş.P. 70'in stresle arttığı gösterilmiş ama bunun koruyucu bir etkisi görülebilmiştir (6). Başka bir çalışmada (41) I.Ş.P. 70'in intestinal hücrelerde koruyucu etkisi için I.Ş.P. 32'yi ko-şaperon olarak kullandığı öne

sürülmüştür. Kolonda ise I.Ş.P. 70'in koruyucu etkileri bildirilmiştir (6).

I.Ş.P. 70'in renal iskeminin geri dönüşüne olumlu katkılar yaptığı, dolayısıyla böbrek nakli sonrası iyileşme sürecine faydası olduğu bilinmektedir (1). Bu etkinin detayları açık olarak aydınlatılamamış olsa da bu etkide hücre iskelet yapısının korunmasının önemli rol oynadığı düşünülmektedir (42).

Yaşla birlikte I.Ş.P. 70 üretimi azalmasına rağmen ilginç olarak 100 yaş üzerinde I.Ş.P. 70 üretimi tekrar artar (9). I.Ş.P. 70 ailesi konusunda net olarak bilinen farklı ko-şaperonlarla etkileşerek farklı etkiler gösterdikleridir, ancak hangi ko-şaperonların hangi I.Ş.P. 70 üyesini nasıl seçtikleri ve sonuçta hangi etkilere neden oldukları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

I.Ş.P. 60 ailesi

I.Ş.P. 60 ailesi daha çok 6-8 molekülün birleşimine I.Ş.P. 10 eklenmesi ile oluşan şaperonin şeklinde bulunur (6,43). E. coli'de büyüme için mutlak varlığı gereklidir (GroEL) (44). ATP bağımlı bir reaksiyonla polipeptid zincirlerinin katlanmasını düzenler (43). Birçok hücrede koruyucu etki gösterir. Bu etkileri I.Ş.P. 70 ailesine benzer özellikler gösterir, ancak farklı mekanizmalarla gerçekleşir. I.Ş.P. 70 tek başına etki ederken I.Ş.P. 60 şaperonini, GroES/I.Ş.P. 10 ko-şaperoniniyle birlikte yaklaşık 1000 kDa ağırlığında bir moleküldür (12). I.Ş.P. 60 şaperonin en önemli özelliği mitokondride yer almasıdır (6, 12, 14, 43). Mitokondri matrisindeki en önemli protein katlayıcı moleküldür (14). Genetik mutasyonlarında ciddi mitokondriyal hastalıklar gelişmektedir (12). Mitokondrinin hücresel strese lokal yanıtla tolerans göstermesi I.Ş.P. 60 sayesinde olur (45).

Hücrede mitokondri dışında hücre zarında da saptanmıştır. Aminoasit transportunda rolü olduğu düşünülmektedir (12). Pankreas β hücre membranında olması ve nonobez diyabetik ratlarda I.Ş.P. 60 kaybının Langerhans adacık hücrele-

rinin inflamasyonuna eşlik etmesi, insülin sekresyonunda görevi olduğunu düşündürmektedir (46). Kanser hücrelerinin zarlarında tümörün kaynaklandığı dokunun orijinal hücrelerinin zarlarına oranla daha fazla I.Ş.P. 60 olduğu saptanmıştır (47). Serviks ve mesane kanseri gibi bazı kanserlerde I.Ş.P. 60 seviyesinin yüksek oluşunun kötü prognostik faktör olduğunu gösteren çalışmalar vardır (48, 49). Apoptoz ve I.Ş.P. 60 arasındaki ilişki henüz tam aydınlatılamamıştır. I.Ş.P. 60'ın apoptozu arttırdığını gösteren çalışmalar kadar azalttığını gösteren çalışmalar da vardır (12).

Dolaşıma çıkan I.Ş.P. 60 vasküler ve myeloid hücrelerin yüzeyinde adhezyon molekülü oluşmasını ve bu hücrelerden proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırır (7). Ayrıca renal ve vasküler hastalıklarda dolaşımda I.Ş.P. 60 saptanır. Muhtemelen vasküler yatak gerilime karşı I.Ş.P. 60 yanıtı vermektedir. Hipertansiyonlu hastalarda anti-I.Ş.P. 60 da saptanmıştır (38). I.Ş.P. 60, mitokondriyal rejenerasyonun göstergesi olduğundan, sürekli rejenerasyon görülen gastrointestinal sistem hücrelerinin epitel dokusunda normalde de ölçülebilir düzeylerde de vardır (14). Stres koşullarında hem ince barsak hem kolonda arttığı gösterilmişken, ne ince barsak ne de kolonda koruyucu etkileri gözlemlenmemiştir (6). Ancak, barsaklarda epitel dışında barsak duvarında da farklı hücrelerde bulunması, I.Ş.P. 60'ın barsaklarda daha çok motilite ile ilişkili fonksiyonları olabileceğini düşündürmektedir (6, 7, 14).

Küçük I.Ş.P. ailesi

Genel olarak 12-43 kDa ağırlığında olan bu grup özellikle insan göz lensinde bulunan α -crystallin ile benzerlik gösterir (24). Her ne kadar bir çok molekül bu gruba dahil olsa da ortak noktaları α -crystallin domaini adı verilen 100 aminoasitlik ortak bir yapı içermeleridir (50). Hücrenin birçok değişik bölgesinde yerleşmişlerdir ve değişik görevleri vardır.

Daha çok hücre iskelet yapısı ve zarlarla etkileşerek koruyucu olarak görev yaparlar (24). I.Ş.P. 60, 70, 90 ve 110'la birlikte çalışarak yeni üretilen proteinlerin çökmesini önlerler (51). Özellikle enerji gerektirmeyen etkileri ile proteinlerin çökmesini engellerler ancak tekrar katlanma I.Ş.P. 70 kontrolündedir (14). Küçük I.Ş.P. şaperon etkilerini ve çözünürlüklerini moleküllerindeki serbest karboksil uç sayesinde korurlar (24). Yine aynı karboksil grup küçük I.Ş.P.'nin birbirine bağlanmasını sağlar.

Küçük I.Ş.P. ökaryotların mikrofilaman, mikrotübül ve aktin gibi hücre iskelet yapıları ve α -crystallin ile etkileşerek bu yapıların ısı, oksidatif stres ve kimyasal ajanlara karşı korunmasını sağlarlar (24, 52). Mycobacterium hücre zarında bulunan I.Ş.P. 16.3 oksijen radikallerinin etkilerini bloklayarak mycobacteriumun makrofajlardan korunmasını sağlar (53).

I.Ş.P. 27, I.Ş.P. 25, I.Ş.P. B9 ve I.Ş.P. 20'nin stres durumunda hücre çekirdeğine geçtiği gösterilmiş, ancak bu moleküllerin transkriptik faktör olarak mı görev aldıkları, ya da çekirdekçisi mi korudukları tam olarak aydınlatılamamıştır (24).

Gözde katarakt oluşumunu engellerler (54). Mutasyona uğramış formları ise Parkinson ve Alzhemier hastalığının patofizyolojisinde rol oynar (50). Kanserlerde tümörün agresifliğini azaltırlar ancak kemoterapiye direnç gelişiminde de rol oynamaktadırlar (55).

Isı ile önceden indüklenen bu gruba ait I.Ş.P. kalp, beyin ve böbrekte iskemi-"reperfüzyon hasarına karşı koruyucudurlar (50). I.Ş.P. 25 (insanda 27) ve 32'nin intestinal hücrelerde iskemi-reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (6, 41).

Sonuç olarak, I.Ş.P. düşünüldüğünden çok daha fazla görevleri olan hücrenin bekçileridirler. I.Ş.P. daha iyi anlaşıldıkça büyük bir ihtimalle sebebi bilinmeyen birçok hastalığın patofizyolojisi anlaşılabilir ve hatta yeni tedavi imkanları ortaya çıkabilecektir.

SUMMARY

Heat shock proteins

Heat shock proteins (HSP) are a group of proteins that have a molecular weight less than 100 kDa and whose production is induced by heat (42-46°C) shock. Infection, inflammation, some toxins such as ethanol, arsenic, trace metals and ultraviolet light, hunger, hypoxia, lack of nitrogen (in plants) and dehydration are the factors that could induce HSP production. HSPs are classified into four main groups

according to their molecular weights; HSP 90 family, HSP 70 family, HSP 60 family and the small HSP family. They have functions mainly in cytoprotection, neurodegenerative pathologies, signal transduction pathways and cancer immunology.

Key Words: Heat shock, prtoeins, cytoprotection

KATKIDA BULUNANLAR :

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Ersin Öztürk, Nevzat Kahveci

Verilerin elde edilmesi:

Ersin Öztürk, Kasım Özlük

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Ersin Öztürk, Nevzat Kahveci, Kasım Özlük, Tuncay Yılmazlar

Yazının kaleme alınması:

Ersin Öztürk, Tuncay Yılmazlar

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Aufricht C. Heat-shock protein 70: molecular supertool? *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 707-713.
2. Morimoto RI, Santoro MG. Stress-inducible responses and heat shock proteins: new pharmacologic targets for cytoprotection. *Nat Biotechnol* 1998; 16: 833-838.
3. Christians ES, Yan LJ, Benjamin IJ. Heat shock factor 1 and heat shock proteins: Critical partners in protection against acute cell injury. *Crit Care Med* 2002; 30: 43-50.
4. Sarge KD, Murphy SP, Morimoto RI. Activation of heat shock gene transcription by Heat Shock Factor 1 involves oligomerization, acquisition of DNA-binding activity, and nuclear localization and can occur in the absence of stress. *Mol Cell Biol* 2009; 13: 1392-1407.
5. Petrof EO, Ciancio M, Chang EB. Role and regulation of intestinal epithelial heat shock proteins in health and disease. *Chin J Dig Dis* 2004; 5: 45-50.
6. Otaka M, Odashima M, Watanabe S. Role of heat shock proteins (molecular chaperones) in intestinal mucosal protection. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 348: 1-5.
7. Pockley GA, Faire U, Kiessling R, Lemne C, Thulin T, Frosteg J. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1815-1820.
8. Ritossa FM. A new puffing pattern induced by a temperature shock and DNP in *Drosophila*. *Experimenta* 1962; 18: 571-573.
9. Mayer MP, Bukau B. Hsp70 chaperones: Cellular functions and molecular mechanism. *Review. Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 670-684.
10. Bukau B, Weissman J, Horwich A. Molecular chaperones and protein quality control. *Cell* 2006; 125: 443-451.
11. Ellis RJ, van der Vies SM. Molecular chaperones. *Annu Rev Biochem* 1991; 60: 321-347.
12. Deocaris CC, Kaul SC, Wadhwa R. On the brotherhood of the mitochondrial chaperones mortalin and heat shock protein 60. *Cell Stress Chaperones*. 2006; 11: 116-128.
13. Macario AJL, Macario EC. Sick chaperones, cellular stress, and disease. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1489-1501.
14. Möbius J, Groos S, Meinhardt A, Seitz J. Differential distribution of the mitochondrial heat-shock protein 60 in rat gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res* 1997; 287: 343-350.
15. Dobson CM. Protein folding and misfolding. *Nature*. 2005; 426: 884-90.
16. Muchowski PJ, Wacker JL. Modulation of neurodegeneration by molecular chaperones. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 11-22.
17. Wacker JL, Zareie MH, Fong H, Sarikaya M, Muchowski PJ. Hsp70 and Hsp40 attenuate formation of spherical and annular polyglutamine oligomers by partitioning monomer. *Nat Struct Mol Biol* 2004; 11: 1215-1222.
18. Arrasate M, Mitra S, Schweitzer ES, Segal MR, Finkbeiner S. Inclusion body formation reduces levels of mutant huntingtin and the risk of neuronal death. *Nature* 2004; 431: 805-810.
19. Selkoe DJ. Cell biology of protein misfolding: the examples of Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Nat Cell Biol* 2004; 6: 1054-61.
20. Forman MS, Trojanowski JQ, Lee VM-Y. Neurodegenerative diseases: a decade of discoveries paves the way for therapeutic breakthroughs. *Nat Med* 2004; 10: 1055-1063.
21. Landles C, Bates GP. Huntingtin and the molecular pathogenesis of Huntington's disease. *EMBO Report* 2004; 5: 958-963.
22. Ross CA, Poirier MA. Protein aggregation and neurodegenerative disease. *Nat Med* 2004; 10: 10-17.
23. Tanaka M, Kim YM, Lee G, Junn E, Iwata subo T, Mouradian MM. Aggregates formed by α -synuclein and synphilin-1 are cytoprotective. *J Biol Chem* 2004; 279: 4625-4631.
24. Sun Y, McRae TH. The small heat shock proteins and their role in human disease. *FEBS J* 2005; 272: 2613-2627.
25. Westerheide SD, Morimoto RI. Heat shock response modulators as therapeutic tools for diseases of protein conformation. *J Biol Chem* 2005; 280: 33097-33100.
26. Pratt WB, Toft DO. Regulation of signaling protein function and trafficking by the hsp90/hsp70-based chaperone machinery. *Exp Biol Med* 2003; 228: 111-133.
27. Jäättelä M. Escaping cell death: survival proteins in cancer. *Exp Cell Res* 1999; 248: 30-43.
28. Wang HH, Mao CY, Teng LS, Cao J. Recent advances in heat shock protein-based cancer vaccines. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 22-27.
29. Whitesell L, Bagatell R, Falsey R. The stress response: implications for the clinical development of hsp90 inhibitors. *Curr Cancer Drug Targets* 2003; 3: 349-358.
30. Yokota S, Kitahara M, Nagata K. Benzylidene lactam compound, KNK437, a novel inhibitor of acquisition of thermotolerance and heat shock protein induction in human colon carcinoma cells. *Cancer Res* 2000; 60: 2942-2948.
31. Koyasu S, Nishida E, Miyata Y, Sakai H, Yahara I. HSP100, a 100-kDa heat shock protein, is a Ca^{2+} -calmodulin-regulated actin-binding protein. *J Biol Chem* 1989; 264: 15083-15087.
32. Atalay M, Oksala NK, Laaksonen DE, Khanna S, Nakao C, Lappalainen J, Roy S, Hänninen O, Sen CK. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2004; 97: 605-611.
33. Neckers L, Percy SI. Heat shock protein 90. *Curr Opin Oncol* 2003; 15: 419-424.
34. Pearl LH, Prodromou C. Structure and in vivo function of Hsp90. *Curr Opin Struct*

- Biol 2000; 10: 46–51.
35. Garrido C, Gurbuxani S, Ravagnan L, Kroemer G. Heat shock proteins: endogenous modulators of apoptotic cell death. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 286: 433–442.
36. Schmitt E, Gehrmann M, Brunet M, Muthhoff G, Garrido C. Intracellular and extracellular functions of heat shock proteins: repercussions in cancer therapy. *J Leukoc Biol* 2007; 81: 1–13.
37. Poulaki V, Iliaki E, Mitsiades N, Mitsiades CS, Paulus YN, Bula DV, Gragoudas ES, Miller JW. Inhibition of Hsp90 attenuates inflammation in endotoxin-induced uveitis. *FASEB J* 2007; 21: 2113–23.
38. Pockley AG, Bulmer J, Hanks BM, Wright BH. Identification of human heat shock protein 60 (Hsp60) and anti-Hsp60 antibodies in the peripheral circulation of normal individuals. *Cell Stress Chaperones* 1999; 4: 29–35.
39. Kregel K. C. Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol* 2002; 92: 2177–2186.
40. Hartl FU, Hayer-Hartl M. Molecular chaperones in the cytosol: from nascent chain to folded protein. *Science* 2000; 295: 1852–1858.
41. Sakamoto N, Kokura S, Okuda T, et al. Heme oxygenase-1 (Hsp32) is involved in the protection of small intestine by whole body mild hyperthermia from ischemia/reperfusion injury in rat. *Int J Hyperthermia* 2005; 21: 603–614.
42. Vicencio A, Bidmon B, Ryu J, Reidy K, Thulin G, Mann A, Gaudio KM, Kashgarian M, Siegel NJ. Developmental expression of HSP-72 and ischemic tolerance of the immature kidney. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 85–91.
43. Parcellier A, Gurbuxani S, Schmitt E, Solary E, Garrido C. Heat shock proteins, cellular chaperones that modulate mitochondrial cell death pathways. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 304: 505–512.
44. Horwich AL, Farr GW, Fenton WA. GroEL–GroES-mediated protein folding. *Chem Rev* 2006; 106: 1917–1930.
45. Zhao Q, Wang J, Levichkin IV, Stasinopoulos S, Ryan MT, Hoogenraad NJ. A mitochondrial specific stress response in mammalian cells. *EMBO J* 2002; 21: 4411–4419.
46. Brudzynski K, Martinez V, Gupta RS. Immunocytochemical localization of heat-shock protein 60-related protein in beta-cell secretory granules and its altered distribution in non-obese diabetic mice. *Diabetologia* 1992; 35: 316–324.
47. Shin BK, Wang H, Yim AM, et al. Global profiling of the cell surface proteome of cancer cells uncovers an abundance of proteins with chaperone function. *J Biol Chem* 2003; 278: 7607–7616.
48. Lebre T, Watson RW, Molinie V, O'Neill A, Gabriel C, Fitzpatrick JM, Botto H. Heat shock proteins HSP27, HSP60, HSP70, and HSP90: expression in bladder carcinoma. *Cancer* 2003; 98: 970–977.
49. Cappello F. HSP60 and HSP10 as diagnostic and prognostic tools in the management of exocervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 661.
50. Sun Y, McRae TH. Small heat shock proteins: molecular structure and chaperone function *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 2460–2476.
51. MacRae TH. Structure and function of small heat shock/a-crystallin proteins: established concepts and emerging ideas. *Cell Mol Life Sci* 2000; 57: 899–913.
52. Mounier N, Arrigo AP. Actin cytoskeleton and small heat shock proteins: how do they interact? *Cell Stress Chaperones* 2002; 7: 167–176.
53. Zhang H, Fu X, Jiao W, Zhang X, Liu C, Chang Z. The association of small heat shock protein 16. 3 with the plasma membrane of *Mycobacterium tuberculosis*: Dissociation of oligomers is a prerequisite. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 330: 1055–1061.
54. Horwitz J. The function of alpha-crystallin in vision. *Sem Cell Dev Biol* 2000; 11: 53–60.
55. Oesterreich S, Weng CN, Qiu M, Hilsenbeck SG, Osborne CK, Fuqua SA. The small heat shock protein hsp27 is correlated with growth and drug resistance in human breast cancer cell lines. *Can Res* 1993; 53: 4443–4448.

Tıp Fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin organ-doku nakli konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Knowledge and attitudes among first year medical students about organ donation

Zeynep Baykan*, Melis Naçar*, Refika Yamanel**, Aslıhan Özge Uzun**, Şeyma Dağlıtunccezdi**, Hatice Davran**, Gülen Murt**

Amaç: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi birinci sınıfta öğrenim gören öğrencilerin organ-doku nakline yönelik bilgi düzeylerini, tutum ve davranışlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki çalışmanın evrenini, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi birinci sınıfta öğrenim görmekte olan 143 öğrenci oluşturmaktadır. Çalışmaya katılma oranı % 72.0'dır (n=103). Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu aracılığıyla toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, sayı, yüzdelik hesaplamalar ve ki kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılmayı kabul eden 103 öğrencinin %34.0'ü organlarını bağışlamayı düşünürken, %15.5'i düşünmemekte, %50.5 de kararsız olduklarını belirtmişlerdir. Öğrencilerin %2.9'unun organ bağış kartı vardır. Birinci sınıf öğrencilerinin hepsi organ nakli konusundaki bilgilerini yeterli bulmamaktadır.

Sonuç: İlk sınıf öğrencilerinin organ bağışı konusundaki istekliliklerinin yetersiz olduğu görülmektedir. Organ bağışlamak isteyenlerin ise çok azının bağış kartı bulunduğu saptanmıştır. Öğrencilerin organ bağışı konusundaki tutumlarını geliştirmek için eğitim programları içerisinde organ bağışı ile ilgili konulara erken dönemde yer verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Organ bağışı, öğrenciler, bilgi, tutum

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi A.D., Kayseri, Türkiye
**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

Dr. Zeynep Baykan
E-posta: zebaykan@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 30.06.2009
Makale Kabul Tarihi: 18.10.2009

GİRİŞ

Organ nakli, vücutta görevini yapamayan bir organın yerine canlı bir vericiden veya ölüden alınan sağlam doku veya organın nakledilmesi işlemidir (1). Tedavi edici amaçlarla kullanılmasının temelleri 19. yüzyılın başlarında ortaya atılmıştır. Hayvan deneylerinin ardından insanlar üzerinde yapılan çalışmalarla bugünkü biçimini almıştır. Günümüzde böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas, kemik iliği, kan, kornea gibi pek çok organın nakli gerçekleştirilebilmektedir (1,2).

Ülkemizde 3 Haziran 1979 tarih ve 2238 sayılı "Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Hakkındaki" kanuna göre organ bağışı 18 yaşını doldurmuş ve mümeyyiz olan kişilerin iki tanıkla birlikte, kendisi öldükten sonra organlarını bağışladığını belirten bir belgeyi doldurarak imzalamasıyla ya da tıbben ölümün tespitinden sonra hasta yakınlarının organ bağışında bulunması ile yapılmaktadır (3). Organ bağış-

lamak tam anlamıyla kişinin iradesiyle ve gönüllü biçimde yapılan insani bir davranıştır.

Organ nakli yirminci yüzyılın tıp mucizelerinden biridir. Organ nakli uygulanması ile birlikte kaybedilmesi kaçınılmaz hastalar ikinci bir yaşam şansı yakalamakta ve aileleri ile birlikte pek çok kişinin yaşam kalitesi yükselmektedir. Bu nedenle insanlar arasındaki dayanışmanın parlayan sembolüdür (4,5). Yapılan çeşitli çalışmalar organ nakli konusunda görüşler oluşurken eğitim, sosyoekonomik düzey, kültür ve dinin önemli faktörler olduğunu göstermiştir (5).

Organ nakillerinde kaynak canlı veya ölü (kadavra) olabilir. Gelişmiş ülkelerde organ vericilerinin %80'i kadavra, %20'si canlı kaynaklı iken ülkemizde bu oran tam tersidir ancak kadavra vericileri de gün geçtikçe artmaktadır (2,5). Ancak hem ülkemizde hem de dünyada organ bağışı istenilen düzeylerde değildir. Kadavra veya canlı donörden yapılacak bağışı arttırmanın yolu eğitimidir (1).

Tablo 1. Araştırma kapsamına alınan birinci dönem öğrencilerinin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı.

Özellikler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet (n=102)		
Erkek	44	43.1
Kadın	58	56.9
Anne eğitim düzeyi (n=102)		
Okuryazar değil	9	8.8
Okuryazar	1	1.0
İlkokul mezunu	24	23.5
Ortaokul mezunu	9	8.8
Lise mezunu	30	29.4
Yüksekokul/üniversite mezunu	29	28.4
Baba eğitim düzeyi (n=103)		
Okuryazar değil	1	1.0
Okuryazar	1	1.0
İlkokul mezunu	11	10.7
Ortaokul mezunu	5	4.9
Lise mezunu	20	19.4
Yüksekokul/üniversite mezunu	65	63.1
Çevresinde organ-doku nakli olmuş/bekleyen biri olma durumu (n=102)		
Evet	12	11.7
Hayır	90	87.4

Özellikle kadavradan yapılacak bağışlarda konuya duyarlı ve eğitilmiş sağlık personeli anahtar rol oynamaktadır. Organ nakli ve organ bağışı konusunda halka öncülük eden iki meslek dalının hekimler ve din adamları olduğu göz önüne alındığında ileride sağlık sektöründe hizmet edecek tıp öğrencilerinin organ nakli konusunda bilgilendirilmeleri ve geleceğe hazırlanmaları gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) birinci dönem öğrencilerinin organ-doku nakli konusun-

daki bilgi düzeylerini ölçmek, tutum ve davranışlarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 2008 yılı Mayıs ayı içinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde gerçekleştirilmiş tanımlayıcı bir araştırmadır. Çalışma evrenini, Erciyes Üniversitesi dönem birde öğrenim görmekte olan 143 öğrenci oluşturmuştur. Çalışmada öğrencilerin tümüne ulaşılması hedeflenmiş, ancak de-

vamsız olan ya da anket formunu doldurmak istemeyen 40 öğrenci çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya katılma oranı %72,0'dır (103 öğrenci). Çalışma için etik kurul onayı ve öğrencilerden sözlü onam alınmıştır. Öğrencilere 29 sorudan oluşan bir anket formu uygulanmıştır. Ankette öğrencilerin sosyo-demografik (5 soru), organ-doku nakli ile ilgili tutum (6 soru), davranış (2 soru) ve bilgi düzeylerini (10 soru) ölçen sorular yer almaktadır. Öğrencilere çalışmanın amacı, anket formunun içeriği hakkında bilgi verildikten sonra araştırmacılar tarafından anket formu ders sırasında dağıtılıp toplanmıştır.

Toplanan veriler bilgisayar ortamına aktarılmış, analizler yapılmıştır. İstatistiksel analiz yöntemi olarak ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 103 öğrencinin yaş ortalamaları 19,1±1,1'dir. Araştırmaya katılan öğrencilerin sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Öğrencilerin bilgilerini ölçmek için sorulan sorulara verdikleri cevaplar Tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin %80,6'sı organ-doku bağışının nereye yapılacağını bilmediğini söylemiştir. Bildiğini söyleyen 19 öğrencinin 10'u hastanelere, 4'ü her hangi bir sağlık kuruluşuna, 1'i Kızılay'a organ-doku bağışının yapılabileceğini belirtmiştir. 4 öğrenci ise soruyu boş bırakmıştır.

Öğrencilerin organ bağışına yönelik tutumları Tablo 4 ve 5'de gösterilmiştir. Katılımcıların cinsiyete göre organ bağışına karşı tutumları arasında anlamlı bir fark yoktur (p>0.05). Birinci sınıf öğrencilerinin %34'ü organlarını bağışlamayı düşündüklerini söylemiş ve %2,9'u organ bağış kartı bulunduğunu belirtmiştir.

Öğrencilerin %43,7'si, organ vereceği kişinin kişisel özelliklerinin onu ilgilendirdiğini söylemiştir. Öğrencilerin %66,0'sı (n=68) organ-doku nakli konusundaki bilgi düzeylerini yetersiz, %44,0'ü kısmen yeterli bulmaktadır. Bilgilerinin kısmen yeterli olduğunu düşünenlerin en çok faydalandıkları bilgi kaynağı medyadır (%70,9). Organ bağışı konusunda yararlanılan diğer bilgi kaynakları; ders-okul (%38,8), sağlık personeli (%19), aile (%8,7), vakıf-dernek (%4,9) ve diğer kaynaklardır (%3,9). Dönem bir öğrencilerin

Tablo 2. Öğrencilerin organ-doku nakline yönelik bilgi sorularına verdikleri cevapların dağılımı.

Değişkenler	Evet		Hayır		Bilmiyorum	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Organ-doku nakli sadece akrabalar arasında yapılabilir.	12	11,7	88	85,4	3	2,9
Kadavradan organ-doku nakli yapılabilir.	39	37,9	50	48,5	13	12,6
Organ-doku naklinden önce mutlaka doku testi yapılması gerekir.	94	91,3	4	3,9	5	4,9
Organ-doku nakli yapılabilmesi için alıcı ve verici kan gruplarının uyumlu olması gerekir.	57	55,3	23	22,3	23	22,3
Kadavradan organ-doku alınması için beyin ölümünün gerçekleşmiş olması gerekir.	53	51,5	23	22,3	26	25,2
Organ-doku bağışı için kişinin sözel olarak, organlarını-dokularını bağışladığını belirtmesi yeterlidir.	20	19,4	73	70,9	10	9,7
Kadavradan alınan her organın/dokunun kişiye nakledilmeden önce bekleme süresi farklıdır.	63	61,2	5	4,9	35	34,0
İsteyen herkes para karşılığı organlarını satabilir (yasalıdır).	2	1,9	78	75,7	21	20,4

Tablo 3. Öğrencilerin belirttikleri nakil yapılabilecek organ-dokuların dağılımı.

Doku-organ	Sayı	Yüzde
Böbrek	57	55.3
Kalp	50	48.5
Kornea	49	47.6
Karaciğer	39	37.9
Kemik iliği	11	10.7
Kan	8	7.8
Pankreas	6	5.8
Akciğer	5	4.9
İnce barsak	2	1.9

Tablo 4. Öğrencilerin organ bağıışı yapmaya yönelik tutumları.

Tutum	Organlarınızı bağıışlamayı düşünüyor musunuz?	
	Sayı	Yüzde
Evet	35	34.0
İyilik yapmak	32	31.1
Dini açıdan uygun olduğunu düşünüyorum	1	1.0
Maddi bir destek göreceğimi düşünüyorum	2	1.9
Hayır	16	15.5
Dini açıdan uygun olmadığını düşünüyorum	6	5.8
Vücut bütünlüğümün bozulmasını istemiyorum	6	5.8
Tam olarak ölmeden organlarımın/dokularımın alınmasından korkuyorum	6	5.8
Ticari yönden istismar edileceğime inanıyorum	1	1.0
Hastalık bulaşmasından korkuyorum	1	1.0
Kararsızım	52	50.5

Tablo 5. Öğrencilerin organ bağıışı hakkındaki tutumları.

Tutum	Evet		Hayır		Kararsızım	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Sizin ya da yakın akrabanızın organ-doku ihtiyacı olduğu zaman başka bir insandan organ-doku almak ister misiniz?	82	80.4	2	2.0	18	17.6
Ailenizden ya da yakın akrabalarınızdan birine organ doku nakli gerekli olsa organlarınızı/dokularınızı bağıışlamayı düşünür müsünüz?	82	81.2	2	2.0	17	16.8
Aile/yakın akrabalarınızın beyin ölümü halinde organ bağıışına izin vermeniz için size sorulsa cevabınız ne olur?	48	47.5	46	46.5	7	6.9

den %89,3'ü organ nakli konusunda bilgi edinmek istemektedir.

TARTIŞMA

Çalışmaya katılan tıp öğrencilerinin %34,0'ü organlarını bağıışlamak istediklerini belirtmişlerdir. %50,5'lik bir öğrenci grubu ise bağıış yapma konusunda kararsızdır. Bu konuda farklı gruplarda yapılmış çalışmalarda farklı oranlar bulunmuştur. Organlarını bağıışlamayı düşünenlerin oranları çeşitli çalışmalarda %30 ile %70 arasında değişmektedir (6-10). Öğrencilerin yarısı bağıış konusunda kararsızdır; öğrencilerde bu konudaki duyarlılığın daha erken yaşlarda oluşabilmesi için yükseköğrenime gelmeden

önceki basamaklarda bu konu ile ilgili eğitimlerin Sağlık Bakanlığı ve Milli Eğitim Bakanlığı'nın işbirliği içinde sürekli yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca organlarını bağıışlama konusunda kararsız olan grubun istekli gruba dahil edilmesi için çeşitli eğitim etkinlikleri planlanabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda kızların erkeklerle göre daha fazla organ bağıışında bulunmayı düşündükleri saptanmış ancak yapılan bu çalışmada cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (6,10).

Çalışmamızda öğrencilerin %2,9'unun bağıış kartı bulunmaktadır. Öğrencilerin

%34'ü organ bağıışına istekli olmalarına rağmen henüz organ bağıışında bulunmamışlardır. Çeşitli çalışmalarda bu oranlar %3.1 ile %14.1 arasındadır (8,9,11,12). Türkiye'de yapılan çalışmalarda organ kartı tespitleri yurt dışında yapılan tespitlerin çok gerisindedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerinin %74'ünün, tıp öğrencilerinin %43'ünün, Amerika Birleşik Devletleri'nde birinci ve ikinci sınıf tıp fakültesi öğrencilerinin %80'inin, Brezilya'da tıp öğrencilerinin %69.2'sinin bağıış kartı olduğu saptanmıştır (13-15). Organ bağıış konusunda istekli olan öğrencilerin neden bağıış kartı edinmediklerinin nedenleri araştırılmalıdır.

Organ bağıış yapmak istemeyen öğrencilerin bu konudaki öncelikli çekincelerinin "vücut bütünlüğünün bozulmasını istememe" (%5,8), "tam olarak ölmeden organ-dokuların alınmasından korkma" (%5,8) ve "dini açıdan uygun olmadığını düşünme" (%5,8) olduğu saptanmıştır. Pek çok çalışmada da buna benzer sonuçlar elde edilmiştir (6,8). Öğrencilerin %70,9'u organ nakli konusundaki bilgilerini diğer çalışmalarla benzer şekilde medyadan aldıklarını söylemişlerdir (6,7,10). Bu nedenle medya ile iletişim içinde bulunulması ve nakil konusunda medyanın doğru yönlendirilmesi ve doğru mesajlar verilmesi çok önemlidir.

Organ nakillerinde kaynak canlı veya ölü (kadavra) olabilir. Organ nakillerinde kadavra nakillerinin önemi açıktır. Beyin ölümü kadavra organı sağlamanın temelini oluşturmaktadır. Beyin ölümü beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşsüz şeklinde kayıptır. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 8.3.1993 tarihinde yayınladığı bir genelge ile hastane içerisinde hangi klinikte bulunursa bulunsun, hastanın beyin ölümü ekibi tarafından beyin ölümü kararı verilmiş ve tutanağı imzalanmış ise donör muamelesi göreceği belirtilmektedir. Yapılan bu çalışmada öğrencilerin %37,9'u kadavradan organ nakli yapılabileceğini; %51'i de kadavradan organ-doku alınması için beyin ölümünün gerçekleşmiş olması gerektiğini bilmıştır.

Kişi organ bağıışını iki tanıkla birlikte, kendisi öldükten sonra organlarını bağıışladığını belirten bir belgeyi doldurup imzalamasıyla ve bu belgeyi yetkili kurumlara teslim etmesiyle yapmış olur. Organ bağıış Sağlık Müdürlüklerinde, Hastanelerde, Emniyet Müdürlüklerinde (Ehliyet Alımı Sırasında), Organ Nakli Yapan

Merkezlerde, Organ Nakli ile ilgilenen vakıf, dernek vs. kuruluşlarda yapılabilir. Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada öğrencilerin %48,5'i bağış için nereye başvuracağını bilmektedir (9). Bu oran değişik çalışmalarda %69,6 ile %55,7 olarak bulunmuştur (6, 7). Bizim çalışmamızda ise öğrencilerin %19,4'ü organ bağışını nereye yapacaklarını bildiklerini ifade etmişlerdir.

Bu veriler bize çalışma grubumuzun organ bağışının yasal yönleri hakkında çok az bilgiye sahip olduklarını göstermektedir.

Nakli yapılabilen organlar arasında öğrenciler tarafından en çok belirtileni böbrek (%57), en az söyleneni ince barsaktır (%1,9). Diğer çalışmalarda da en çok bilinen organ böbrektir (6,9). Bunda ülkemizde en yaygın yapılan organ naklinin böbrek olmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Ancak bu çalışmada oranlar diğer çalışmaların gerisinde kalmıştır (6,9,15,16).

Organ-doku bağışı yapmak isteyen öğrencilerin oranı %34,0 iken, kendilerinin veya yakın akrabalarının ihtiyacı olduğunda organ-doku almak isteyenlerin oranı %80,4'tür. Yaşar ve ark. (8)'nın çalışmasında da benzer sonuç bulunmuş-

tur. Bu da toplum tarafından organ bağışının kabul edildiğini ancak henüz katılımının istenilen düzeyde sağlanamadığının bir göstergesidir. Bu nedenle kararsız olanların ve organ bağışını kabul etmeyenlerin düşüncelerini hangi faktörlerin etkilediğini saptamak ve buna yönelik çalışmalar planlamak gerekmektedir.

Çalışmamızda öğrencilerin %81,2'si ailesinden ya da yakın akrabalarından birine organ doku nakli gerekli olsa organlarını dokularını bağışlamayı düşünmektedir. Fransa'da tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada da öğrencilerin %97,7' si gerekli olursa yakınlarına böbreklerini bağışlayabileceklerini söylemişlerdir (16). Çin'de yapılan başka bir çalışmada da öğrencilerin %94' ü yakın akrabalarına böbreklerini bağışlayabileceklerini ancak %61,3'ü organlarını bağışlamaya istekli olduklarını bildirmişlerdir (10). Bu da duygusal faktörlerin organ bağışı yapma düşüncesi üzerinde etkili bir faktör olduğunu göstermektedir.

Organ bağışı ile ilgili yasa da yakınların rızası ile ölünün organ ve dokularının alınabileceği belirtilmektedir. Çalışmamızda öğrencilerin %46,5'i aile/yakın akrabalarının beyin ölümü halinde organ bağışına izin vermesi kendisine soruldu-

ğunda cevabının hayır olacağını söylemiştir. Başka çalışmalarla bunun nedeninin irdelenmesi önemlidir.

Öğrencilerin hiçbirisi organ bağışı konusunda bilgilerini yeterli bulmamaktadır ve %89,3'ü bu konuda eğitim almak istemektedir.

Sonuç olarak, tıp fakültesi birinci sınıf öğrencileri üzerinde yapılan bu çalışma, öğrenciler henüz bu konuda eğitim almadıklarından toplumu yansıtmaktadır. Organ bağışına yönelik gereksinimin giderek arttığı göz önünde bulundurularak, toplumun her kesimine yönelik, toplumun kültür, değer, inanç ve geleneklerini dikkate alan, konuya ilgi duyma ve bilgilendirme sağlayan; bağış konusunda toplumda ön plana çıkan çekinceleri gidermeye yönelik eğitim programları hazırlanmalı ve ilkokuldan itibaren tüm kurumlarda düzenli olarak verilmelidir. Bunun dışında çeşitli yayın organlarında özellikle televizyonda organ bağışına yönelik programlar yapılmalıdır. Ayrıca tıp fakültesi öğrencilerinin bu konuda istekli oldukları da göz önüne alınarak organ bağışı konusundaki tutumlarını geliştirmek için eğitim programları içerisinde organ bağışı ile ilgili konulara erken dönemde yer verilmelidir.

SUMMARY

Knowledge and attitudes among first year medical students about organ donation

Purpose: The aim of this study was to determine the knowledge, attitude and behaviour among first year medical students about organ donation.

Materials and Methods: The research population was the 143 students in the first year at Erciyes University Medical School and 72.0% of the students (n=103) completed the survey. The research data were collected with a questionnaire prepared by the researchers. Number, percentage calculation, and chi-square test were used in the data analysis.

Results: Out of 103 students 34.0% were willing to donate their organs, while 15.5% refused and 50.5% were uncertain. Only 2.9% had signed an organ donor card. All of the students were thinking that their knowledge about transplantation is sufficient.

Conclusion: The willingness of the students to donate their organs was low and the ones who want to donate has not got a card. In order to enhance the attitude of the students toward organ donation, education programmes in the curriculum must start in the early period.

Key Words: Organ donation, students, knowledge, attitude

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Dr. Zeynep Baykan, Dr. Melis Nacar

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Refika Yamanel, Dr. Aslıhan Özge Uzun,
Dr. Şeyma Dağıltıncemiz, Dr. Hatice Davran, Dr. Gülen Murt

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Zeynep Baykan, Dr. Melis Nacar

Yazının kaleme alınması:

Bütün yazarlar

İstatistiksel değerlendirme:

Dr. Zeynep Baykan, Dr. Melis Nacar

KAYNAKLAR

1. Özdağ N. Organ nakli ve bağışına toplumun bakışı. C.Ü. Hemşirelik Yüksekoku- lu Dergisi 2001;5:46-55.
2. Edirne T. Türkiye'de organ ve doku nakli uygulamaları: Sonuçları ve Strateji öner-

3. ileri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004; 24: 261-266.
3. Organ ve Doku Alınması, Saklanması Ve Nakli Hakkında Kanun. <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/526.html> (Erişim tarihi: 25.06.2009)

4. Organ Ticareti ve Organ Nakli Turizmine İlişkin İstanbul Beyannamesi. Diyaliz Transplantasyon ve Yanık, 2008; 19: 43-52.
5. Yüce L, Keçecioglu N, Ersoy FF. Türkiye'de organ bağışı ve nakline bir

- bakış. Diyaliz Transplantasyon ve Yanık 2003; 14: 115-118.
6. Özmen D, Çetinkaya A, Sarızeybek B, Zeybek A. Celal Bayar Üniversitesi Manisa Sağlık Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin organ bağışına ilişkin bilgi ve görüşleri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28:311-318.
 7. Özer F, Karamanoğlu A, Beydağ K, Fidancıoğlu H, Akıncı E, Şanlı İ, Tembelo H, Bozkurt L, Urak S. Sağlık Yüksekokulunda öğrenim gören bir grup öğrencinin organ nakli/bağışına yönelik görüşleri ve bilgi düzeylerine eğitim etkisi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2008;7:39-46.
 8. Yaşar M, Oğur E, Uçar M, Göçgeldi E, Tekbaş H, Korkmaz A. Bir sağlık meslek yüksekokulu öğrencilerinin organ bağışı konusundaki tutumları ve tutumlarına etki eden faktörler. Genel Tıp Dergisi 2008;18:33-37.
 9. Naçar M, Çetinkaya F, Kanyılmaz D, Tokgöz B, Utaş C. Hekim adaylarının organ nakline bakış açıları. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001; 10: 123-128.
 10. Chen JX, Zhang TM, Lim FL, et al: Current knowledge and attitudes about organ donation and transplantation among Chinese university students. Transplantation Proceedings 2006; 38:2761-2765.
 11. Bilgel N, İrgil C, Özen Y, Beyhan E, Çağlayan H, Bilgel H. Sağlık personeli ve tıp öğrencilerinin organ bağışı, nakli ve beyin ölümü hakkındaki bilgi ve tutumları. Ulusal Cerrahi Dergisi 1994; 10: 301-306.
 12. Akgun S, Tokalak I, Erdal R. Attitudes and behavior related to organ donation and transplantation: a survey of university students. Transplant Proc 2002;34:2009-2011.
 13. Cantwell M, Clifford C. English nursing and medical students' attitudes toward organ donation. J Adv Nursing 2000; 32:961-968.
 14. Esman C, Thornton J. Assessing medical student knowledge, attitudes, and behaviors regarding organ donation. Transplantation Proceedings 2006; 38: 2745-2750.
 15. Dutra MMD, Bonfim TAS, Pereira IS, Figueiredo IC, Dutra AMD, Lopes AA. Knowledge about transplantation and attitudes toward organ donation: A survey among medical students in northeast Brazil. Transplant Proc 2004; 36: 818-820.
 16. Mekahli, A. Liutkus, S. Fargue, B. Ranchin, and P. Cochat. Survey of first-year medical students to assess their knowledge and attitudes toward organ transplantation and donation. Transplant Proc 2009; 41, 634-638.

Genel cerrahi uzmanlık eğitime farklı bir bakış

A different look at the specialist education of general surgery

Semih Baskan¹, Atıl Çakmak¹, Ertuğrul Göksoy², Osman Abbasoğlu³, Ayşe Esra Çelebi³, Bahadır Güllüoğlu⁴, Atilla Halil Elhan⁵, Osman Yüksel⁶, Emre Balık⁷, L. Semiha Şen⁴, Özgür Fırat⁸, Aras Emre Canda⁹, Hikmet Aktaş¹⁰

Amaç: Son yıllarda Genel Cerrahi Uzmanlık Eğitimi'ne ilginin azaldığı veya ilk sıralarda tercih edilmediği şeklinde ortaya çıkan bir görüşün gerçek boyutunu saptamak amacıyla bir çalışma planladık.

Yöntem: Ankara, İstanbul, İzmir ve Bursa'daki 9 Devlet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalları'nda uzmanlık eğitimi yapan 202 asistana bir anket uyguladık. Bu anketimizde halen eğitim gören asistanların hangi Tıp Fakültesi'nden mezun oldukları, Tıpta Uzmanlık Sınavına kaç kez girdikleri, hangi sınavda başarılı oldukları, Genel Cerrahi uzmanlık alanını hangi sırada tercih ettikleri ve kazandıkları soruldu.

Bulgular: Genel Cerrahi uzmanlık alanını 1. sırada, 202 asistanın ancak 40'ı (%19,8) tercih etmiştir. İlk girdikleri Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda başarılı olanlar arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nı tercih edenlerin %44,4 ile 1. sırada yer aldığı izlenmiştir. Genel cerrahiye ilk sırada tercih edenlerin analizi yapıldığında %37,5 ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ilk sırada yer almaktadır. Genel cerrahiye ilk 3 sırada tercih edenlerin sonuçları incelendiğinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı %64,3 ile 1. sırada yer almaktadır. ÖSYM-Tıpta Uzmanlık Sınavı 2009 Nisan Dönemi tüm uzmanlık alanlarının tavan puan sıralamasında 25 uzmanlık alanı içerisinde Genel Cerrahi 24. sırada yer almaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak uzmanlığa giriş sınavında tercih sırasında Genel Cerrahi'nin son sıralarda yer aldığı bu sonuçlarda da çarpıcı bir şekilde ortaya konulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genel cerrahi, uzmanlık, tercih

GİRİŞ

Özellikle son yıllarda Genel Cerrahi Uzmanlık Eğitimi'ne ilginin azaldığı veya ilk sıralarda tercih edilmediği şeklinde bir kanaat ortaya çıkmıştır. Bunun gerçek boyutunu saptamak üzere bir çalışma planladık.

YÖNTEM

Ankara, İstanbul, İzmir ve Bursa'daki 9 Devlet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalları'nda uzmanlık eğitimi yapan tüm asistanlara bir anket uyguladık. Bu anketimizde halen eğitim gören asistanların hangi Tıp Fakültesi'nden mezun oldukları, Tıpta Uzmanlık Sınavına (TUS) kaç kez girdikleri, hangi sınavda başarılı oldukları, Genel Cerrahi uzmanlık alanını hangi sırada tercih ettikleri ve kazandıkları soruldu.

BULGULAR

Dokuz Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda halen eğitim gören toplam 202 asistanın tümü anketimizi yanıtladı.

Tablo 1'de görüleceği üzere bu 9 Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı içerisinde en fazla asistana İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nin sahip olduğu (%22,3), en az sayıda asistanın ise Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'da eğitim aldığı (%4,0) anlaşılmaktadır.

Tablo 2'deki sonuçları değerlendirdiğimizde, ilk girdikleri TUS'ta başarılı olanlar arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nı tercih edenler %44,4 ile 1. sırada yer almaktadır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'ni tercih edenler %37,5 ile 2. sırayı işgal ederken, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'ni tercih edenler %34,8 ile 3. sırada yer almaktadır.

İlk 3 TUS'ta başarılı olup Genel Cerrahi Uzmanlık Eğitime başlayanlar arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'ni tercih edenler %100 ile 1. sırayı alırken, 2. sırayı %90 ora-

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹⁰Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Dr. Atıl Çakmak
E-posta: cakmakatil@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 03.10.2009
Makale Kabul Tarihi: 10.11.2009

Tablo 1. Ankete katılan asistan sayısı.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
İSTANBUL TIP	45	22,3
CERRAHPAŞA TIP	30	14,9
ANKARA TIP	27	13,4
DOKUZ EYLÜL TIP	24	11,9
EGE TIP	23	11,4
HACETTEPE TIP	16	7,9
GAZİ TIP	15	7,4
ULUDAĞ TIP	14	6,9
MARMARA TIP	8	4,0
TOPLAM	202	100,0

Tablo 2. İlk TUS'ta başarılı olanlar.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
ANKARA TIP	12	44,4
HACETTEPE TIP	6	37,5
EGE TIP	8	34,8
CERRAHPAŞA TIP	10	33,3
GAZİ TIP	4	26,7
MARMARA TIP	2	25
İSTANBUL TIP	11	24,4
DOKUZ EYLÜL TIP	4	16,7
ULUDAĞ TIP	2	14,3
TOPLAM	59	29,2

Tablo 3. Mezuniyetten sonra girdikleri ilk 3 TUS'ta kazananlar.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
HACETTEPE TIP	16	100,0
CERRAHPAŞA TIP	27	90,0
EGE TIP	20	87,0
İSTANBUL TIP	37	82,2
ANKARA TIP	20	74,1
GAZİ TIP	11	73,3
MARMARA TIP	5	62,5
DOKUZ EYLÜL TIP	13	54,2
ULUDAĞ TIP	6	42,9
TOPLAM	155	76,7

Tablo 4. Mezuniyetten sonra girdikleri ilk 5 TUS'ta kazananlar.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
HACETTEPE TIP	16	100,0
İSTANBUL TIP	44	97,8
CERRAHPAŞA TIP	29	96,7
EGE TIP	22	95,7
GAZİ TIP	14	93,3
ANKARA TIP	25	92,6
MARMARA TIP	7	87,5
DOKUZ EYLÜL TIP	17	70,8
ULUDAĞ TIP	9	64,3
TOPLAM	183	90,6

Tablo 5. Genel cerrahi ilk sırada tercih edenler.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
HACETTEPE TIP	6	37,5
ULUDAĞ TIP	5	35,7
İSTANBUL TIP	10	22,2
ANKARA TIP	6	22,2
EGE TIP	5	21,7
CERRAHPAŞA TIP	6	20,0
MARMARA TIP	1	12,5
DOKUZ EYLÜL TIP	1	4,2
GAZİ TIP	0	0,0
TOPLAM	40	19,8

Tablo 6. Genel cerrahi ilk 3 sırada tercih edenler.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
ULUDAĞ TIP	9	64,3
EGE TIP	13	56,5
MARMARA TIP	4	50,0
ANKARA TIP	12	44,4
İSTANBUL TIP	18	40,0
HACETTEPE TIP	6	37,5
CERRAHPAŞA TIP	9	30,0
DOKUZ EYLÜL TIP	6	25,0
GAZİ TIP	3	20,0
TOPLAM	80	39,6

Tablo 7. Genel cerrahi ilk 5 sırada tercih edenler.

FAKÜLTE	ASİSTAN SAYISI	%
ULUDAĞ TIP	10	71,4
İSTANBUL TIP	30	66,7
EGE TIP	15	65,2
MARMARA TIP	5	62,5
ANKARA TIP	16	59,3
CERRAHPAŞA TIP	17	56,7
HACETTEPE TIP	9	56,3
DOKUZ EYLÜL TIP	13	54,2
GAZİ TIP	6	40,0
TOPLAM	121	59,9

Tablo 8. Tüm asistanların hangi TUS'ta başarılı oldukları.

1. TUS	59/202	%29,2
İlk 3 TUS	155/202	%76,7
İlk 5 TUS	183/202	%90,6

Tablo 9. Tüm asistanların genel cerrahi tercih sıralaması.

1. Sıra	40/202	%19,8
İlk 3 Sıra	80/202	%39,6
İlk 5 Sıra	121/202	%59,9

nı ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler, 3. sırayı ise %87 ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenlerin aldığı görülecektir. İlk TUS'ta 1. sırada yer alan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler, ilk 3 TUS'ta başarılı olanlar göz önüne alındığında bu kez %74,1 ile 5. sırayı işgal etmişlerdir.

İlk 3 TUS'ta başarılı olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler ilk 5 sıralamasında da doğal olarak 1. sıraya yerleşmişti. İkinci sırayı %97,8 ile İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler, 3. sırayı %96,7 ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı, 4. sırayı %95,7 ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı, 5. sırayı ise %93,3 ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenlerin aldığı görülecektir.

Genel cerrahi ilk sırada tercih edenlerin analizi yapıldığında %37,5 ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. ilk sırada yer almaktadır. 2. sırada

%35,7 ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler, 3. ve 4. sırada %22,2 ile İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenler ve %21,7 ile 5. sırada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nı tercih edenlerin yer aldığı görülecektir.

Genel cerrahi ilk 3 sırada tercih edenlerin sonuçları incelendiğinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %64,3 ile 1. sırada yer almaktadır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %56,5 ile 2. sırada, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %50 ile 3. sırada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %44,4 ile 4.

Tablo 10. TUS 2009 Nisan dönemi tavan puan sıralaması.

UZMANLIK DALI	PUAN	13	T. FARMAKOLOJİ	068.992
1 İÇ HASTALIKLARI	075.343	14	T. BİYOKİMYA	068.817
2 GÖZ	074.388	15	T. MİKROBİYOLOJİ	067.978
3 KARDİYOLOJİ	073.200	16	NÜKLEER TIP	067.419
4 PLASTİK ve REKONST.	073.086	17	FİZYOLOJİ	066.584
5 ÇOCUK PSİKİYATR.	072.875	18	ÜROLOJİ	066.570
6 KADIN HAST. ve DOĞUM	072.050	19	ORTOPEDİ ve TRAV.	066.503
7 DERMATOLOJİ	071.570	20	NÖROLOJİ	066.066
8 KBB	070.498	21	RADYASYON ONK.	064.924
9 FTR	070.497	22	KALP DAMAR	064.586
10 RADYOLOJİ	070.139	23	GENETİK	064.477
11 PSİKİYATRİ	069.496	24	GENEL CERRAHİ	064.256
12 ÇOCUK SAĞLIĞI ve HAST.	069.239	25	GÖĞÜS CERRAHİ	064.233

Tablo 11. TUS 2009 Nisan dönemi taban puan sıralaması.

	UZMANLIK DALI	PUAN	13	NÜKLEER TIP	56.482
1	ÇOCUK PSİKİYATR.	66.237	14	NÖROLOJİ	55.855
2	KARDİYOLOJİ	61.692	15	ÜROLOJİ	55.576
3	FTR	61.532	16	RADYASYON ONK.	55.235
4	DERMATOLOJİ	61.006	17	ORTOPEDİ ve TRAV.	54.915
5	GÖZ	61.006	18	PLASTİK ve REKONST.	53.679
6	RADYOLOJİ	59.323	19	GENETİK	53.579
7	PSİKİYATRİ	59.323	20	T. MİKROBİYOLOJİ	52.962
8	KBB	58.304	21	GENEL CERRAHİ	50.965
9	İÇ HASTALIKLARI	57.983	22	FİZYOLOJİ	50.458
10	T. BİYOKİMYA	57.625	23	KALP DAMAR	50.095
11	KADIN HAST. ve DOĞUM	56.815	24	GÖĞÜS CERRAHİ	50.062
12	ÇOCUK SAĞLIĞI ve HAST.	56.565	25	T. FARMAKOLOJİ	50.029

Tablo 12. Genel cerrahiye tercih eden ilk 10

İNÖNÜ Ü. TIP FAK.	064.256
İSTANBUL E. VE A. HAST.	063.020
EGE Ü. TIP FAK.	062.530
İZMİR TEPECİK E. VE A. HAST.	061.538
ADANA NUMUNE E. VE A. HAST.	061.169
İZMİR BOZ. E. VE A. HAST.	060.804
İSTANBUL OKMEYDANI E. VE A. HAST..	060.621
ANKARA Ü. TIP FAK.	060.353
ANTALYA E. VE A. HAST.	060.274
İSTANBUL Ü. CERRAHPAŞA TIP FAK.	060.273

sırada ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %40 ile 5. sırada yer almaktadır. Genel cerrahiye ilk sırada tercih edenlerde birinciliği alan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nın bu kez %37,6 ile 6. sıraya yerleştiği görülmektedir.

İlk 5 sırada genel cerrahiye tercih edenlerin değerlendirilmesi yapıldığında aynen ilk 3 sıralamasında olduğu gibi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nın %71,4 ile 1. sıraya yerleştiği görülecektir. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nın

%66,7 ile 2. sıraya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nın %65,2 ile 3. sıraya, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D. %62,5 ile 4. sıraya ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'nın ise %59,3 ile 5. sıraya yerleştiği görülecektir.

Tablo 8'i incelediğimizde ilk TUS'ta toplam eğitim gören 202 asistanın ancak 59'unun (%29,2) başarılı olduğu görülecektir. Başarı oranı ilk 3 sınavda ise birden %76,7'ye yükselmektedir. Bir başka deyişle 4 asistandan 3'ü ilk 3 sınavda başarılı olabilmektedirler. İlk 5 sınavda gelecek

olursak adayların %90'ının bu sınavlarda başarılı olduğu görülmektedir.

Tablo 9'u değerlendirecek olursak Genel Cerrahi uzmanlık alanı 1. sırada 202 asistanın ancak 40'ı (%19,8) tercih etmiştir. Bu oranın çok düşük olduğunu ifade etmek gerekir. Genel Cerrahi'yi ilk 3 sırada tercih edenlerin oranı da çok yüksek değildir (%39,6). İlk 5 sırada tercih eden 121 asistanın oranı ise ancak %59,9 olmaktadır.

ÖSYM-Tıpta Uzmanlık Sınavı 2009 Nisan Dönemi tüm uzmanlık alanlarının tavan puan sıralamasını gösteren Tablo 10'da 25 uzmanlık alanı içerisinde Genel Cerrahi ne yazık ki 064.256 puanla 24. sırada yer almaktadır. Tablo 11'de de uzmanlık alanlarının taban puanları incelendiğinde Genel Cerrahi yine alt sıralardan kurtulamamaktadır. Bu sonuçların çok çarpıcı olduğunu ifade etmek gerekir (1).

Genel Cerrahi uzmanlık alanını tercih eden en yüksek puanlı ilk 10 kazananın tercihlerini incelediğimizde bu asistanların 6'sının Sağlık Bakanlığı'na bağlı Araştırma ve Uygulama Hastaneleri'nin Genel Cerrahi Klinikleri'ni, 4'ünün ise Tıp Fakülteleri Genel Cerrahi Anabilim Dalları'nı tercih ettikleri görülecektir (Tablo 12).

SONUÇ

Genel cerrahi ve diğer uzmanlıklarda; uzmanlık alanının tercihinde, mesleğin entelektüel cazibesi, uzmanlık dalının ilgi alanı olması, danışmanın pozitif yönlendirmesi benzer etki oranına sahiptir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmada tıp öğrencileri arasında uzmanlık dalının seçiminde en az etkili olan faktörler ise prestij ve para olarak belirtilmiştir. Genel cerrahi alanının tercih edilmemesinde ki sebep ise diğer uzmanlık dallarından farklı olarak; eğitim süresinin uzunluğudur. Bu dönemde; asistanlık süresince genel cerrahların %40'ı çalıştıkları uzmanlık alanına devam etme kararı vermişken, diğer uzmanlıkları tercih edenlerin %92'si bu dönemde çalıştıkları uzmanlık alanlarına karar vermiştir. Genel cerrahi ihtisasından ayrılmaların artması üzerine 2004 Blue Ribbon Committee genel cerrahların tercihlerinin iyileştirilmesi düşüncesiyle cerrahi eğitimini yeniden yapılandırmak için tıp eğitim süresini azaltıp, cerrahi eğitim süresini uzatmayı planlamak suretiyle gerekli tedbirleri alıp genel cerrahiye tercihi artırmışlardır (2).

Ancak Ülkemizde durum Amerika Birleşik Devletleri'nden farklı olarak özellikle son yıllarda Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde performans uygulaması ve buna bağlı olarak getirilen ücret ödemeleri Tıp Fakültelerinden Sağlık Bakanlığı Kliniklerine kayışta en önemli faktör olarak yorumlanabilir.

Sonuç olarak, araştırmamızın başında da ifade edildiği gibi Genel Cerrahi'ye tercihin azaldığı bu sonuçlarda da çarpıcı bir şekilde ortaya koyulmaktadır. Genel Cerrahi'yi 1. sırada tercih eden asistanların oranının sadece %19,8 olması çok dikate değer bir sonuç olarak kabul edilmelidir. Aynı şekilde Tablo 10'daki so-

nuçlarda Genel Cerrahi puanlarının çok düşük olması bizi uyarmalıdır. Bir diğer önemli tespit de yukarıda sözü edildiği gibi Üniversite Hastaneleri Klinikleri'nde Sağlık Bakanlığı Hastaneleri Kliniklerine kayışın boyutlarının büyük olduğudur.

SUMMARY

A different look at the residency of general surgery

Aim: We planned a trial to establish the realities on the suggestion which included the idea that there is loss of interest to General Surgery residency or it is not among the top choices.

Material and Method: We performed a questionnaire on 202 residents who studied general surgery residency in 9 state universities in Ankara, Istanbul, Izmir and Bursa. The residents were asked about which medical school they have graduated from, how many times they joined residency examination, in which examination they succeeded to start residency and the order of their choice of general surgery residency was in their list.

Results: Among those 202 residents, only 40 of them preferred general surgery residency as the first choice in their list (19.8 %).

Most of residents who were successful in the first examination period preferred Ankara University General Surgery Department (44.4%). The residents who preferred general surgery residency as the first choice were found mostly in Hacettepe University General Surgery Department (37.5 %). Most residents who preferred general surgery residency in their first 3 choice in their list were found in Uludag University General Surgery Department (64.3 %). Examination for medical doctor residency April 2009 results have shown that general surgery residency was chosen in the 24th level among 25 branches.

Conclusion: As a result general surgery residency was found to be placed at the end of the choices in residency examination among other branches in our trial.

Key Words: General surgery, sesidency, choice

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Semih Baskan

Verilerin elde edilmesi:

Atıl Çakmak, Ertuğrul Göksoy, Osman Abbasoğlu,
Ayşe Esra Çelebi, Bahadır Güllüoğlu, Osman Yüksel,
Emre Balık, L. Semiha Şen, Özgür Fırat, Aras Emre Canda,
Hikmet Aktaş

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Semih Baskan

Yazının kaleme alınması:

Semih Baskan

İstatistiksel değerlendirme:

Atilla Halil Elhan

KAYNAKLAR

1. TUS 2009 Nisan Dönemi Tavan Puan Sıralaması. ÖSYM
2. Goldin SB. The Dying Field of General Surgery: When Do We Intervene? Why Residents Choose to Specialize in Fields Outside Surgery. J Surg Res 2009; 22.

N-asetilsistein sıçanlarda tıkanma sarılığına bağlı karaciğer hasarını azaltabilir

N-acetylcysteine can attenuate liver injury in obstructive jaundice in rats

H.Hakan Mersin*, Murat Akbaba*, Emel Başkan*, Uğur Berberoğlu*

Amaç: Tıkanma sarılıklı sıçanlarda N-Asetilsisteinin (NAS) plazma tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) düzeyleri üzerine ve karaciğer parenkim hasarına etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Ağırlıkları 250-300 g arasında değişen 36 adet Wistar-Albino cinsi sıçan sham operasyonu yapılan (sham grubu), koledok kanalı bağlanarak NAS tedavisi verilen (tedavi grubu) ve koledok kanalı bağlanan ama tedavi verilmeyen (kontrol grubu) olmak üzere 12'şerli üç gruba ayrıldı. Tedavi ve kontrol grubundaki sıçanlara ameliyat sonrası 10 gün süresince sırasıyla NAS veya serum fizyolojik uygulandı. On günlük tedaviyi takiben parenkim hasarını değerlendirmek için tüm sıçanların karaciğer fonksiyon testleri ve plazma TNF- α düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Tedavi grubunda parenkim hasarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu ve plazma TNF- α düzeylerinin de anlamlı ölçüde düşük olduğu saptandı.

Sonuç: NAS deneysel tıkanma sarılığında plazma TNF- α düzeylerinin baskılanması ve karaciğer parenkim hasarının azaltılmasında faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tıkanma sarılığı, n-asetilsistein, tümör nekrozis faktör-alfa

*Ankara Onkoloji Hastanesi,
2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara,
Türkiye

Dr. H.Hakan Mersin
E-posta:
hhakanmersin@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 14.10.2009
Makale Kabul Tarihi: 01.12.2009

GİRİŞ

Tıkanma sarılığı, safra yollarının herhangi bir seviyesinde, değişik hastalıklarda ortaya çıkan kısmi veya tam tıkanma sonucu safra akımının engellenmesi ile gelişir. Tıkanma sarılıklı hastalarda cerrahi morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedeni sepsis gibi infeksiyöz komplikasyonların gelişimidir (1,2).

Safra tuzlarının barsak bakterilerinin çoğalmasını önlediği ve endojen barsak florasının düzenlenmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Tıkanma sarılığında, safra tuzlarının barsağa ulaşamaması aşırı bakteriyel çoğalmaya ve barsak mukozal bariyer fonksiyonunun bozulmasına (bakteriyel translokasyon) neden olur. Ayrıca tıkanma sarılığında Kupffer hücre fonksiyonlarının azalması da bakteri ve endotoksinlerin portal venden sistemik dolaşıma kaçışına neden olur. Böylece tıkanma sarılığında sistemik endotoksemi gelişir, bu da septik komplikasyonların ortaya çıkmasında anahtar rol oynar (3-5).

Diğer taraftan safra yollarının tıkanması, sonunda siroza kadar ilerleyebilen, karaciğer parenkim

hasarına da neden olabilir (6). Hepatosit hasarının nedeni net değilse de tıkanma sarılığında yoğun oksidatif stresin tetiklendiği, bu stresin de kolestatik karaciğer hasarının patogenezinde önemli bir faktör olduğu konusunda giderek artan kanıtlar vardır (6,7).

N-Asetilsistein (NAS) hücre içi oksidan-antioksidan dengesinin bozulduğu klinik durumları tedavi etmek için kullanılan bir serbest radikal tutucudur. NAS'ın bir diğer faydalı etkisi de sitokin salınımını, nükleer faktör kappa B (NF- κ B) ve adhezyon molekül üretimini baskılayarak gösterdiği antiinflamatuvar etkidir (8-10). Dolayısıyla NAS'ın antioksidan ve antiinflamatuvar fonksiyonları ile kolestatik karaciğer hasarını engelleyebileceği bildirilmektedir (11,12). NAS, üzerinde geniş araştırmalar yapılan bir ajan olmakla birlikte tıkanma sarılığında, özellikle de antiinflamatuvar etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle NAS'ın tıkanma sarılığında gelişen inflamasyona ve kolestatik karaciğer hasarına etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Yerel Hayvan Etik Kurul onayı alındıktan sonra Ankara Onkoloji hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışmada ağırlıkları 250-300 g arasında değişen Wistar-Albino cinsi 36 adet sıçan kullanıldı. Deney hayvanları tabanı ve yanları plastik, üstü tel örgülü kafeslere ikili olarak yerleştirildi, standart sıçan yemi ve su ile beslenerek uygun oda ısısı ve ışık ortamında barındırıldı. Deneyden 12 saat önce yem alımı durdurulan sıçanlara 50 mg/kg dozda kas içine ketamin (Ketalar®, Eczacıbaşı, İstanbul) verilerek anestezi sağlandı. İnsizyonun uygulanacağı karın orta bölgesi tıraş edildikten ve %10 polivinilprolidon iyot antiseptik solüsyonu ile temizlendikten sonra 3 cm'lik orta hat kesisi ile karın boşluğuna girildi.

Sıçanlar her biri 12 hayvan içeren 3 gruba ayrıldı. Tedavi ve kontrol gruplarındaki sıçanların supraduodenal koledok kanalı belirlenip, çevre dokulardan serbestlendikten sonra proksimali çift, distali tek olacak şekilde 5/0 ipekle bağlanarak kesildi ve tıkanma sarılığı oluşturuldu. Tedavi grubundaki sıçanlara intraperitoneal olarak 150 mg/kg NAS, kontrol grubundakilere ise aynı hacimde serum fizyolojik, ameliyat sonrası 1.günden başlayarak 10. güne kadar her gün uygulandı. Sham grubundaki sıçanların supraduodenal koledok kanalı belirlenip, çevre

dokulardan serbestlendikten sonra 5/0 ipekle altından geçildi, fakat ipek bağlanmadan çıkarıldı. İşlem sonrası tüm sıçanların karın insizyonu 3/0 ipek kullanılarak kapatıldı. Tüm denekler cerrahi girişimden 10 gün sonra kan örnekleri alınarak sakrifiye edildi. Karaciğer hasarının göstergesi olarak plazma aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total ve direkt bilirubin düzeyleri standart tanı kitleri kullanılarak belirlendi. Plazma tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) düzeyleri ticari olarak bulunan ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) sıçan TNF- α kiti (Biosource, California, USA) kullanılarak ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme

Verilerin analizi SPSS 10.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, USA) ile yapıldı. Gruplar arası farkı değerlendirmek üzere t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA); varyans analizinin anlamlı çıktığı durumlarda ise LSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tüm hayvanlar deney süresince sağlıklı bir şekilde yaşamlarını sürdürdü. Koledok kanalı bağlanan sıçanlarda 3 gün içerisinde klinik olarak sarılık fark edilmeye

başlandı. Koledok kanalı bağlanarak tıkanma sarılığı yaratılan deneklerde (tedavi ve kontrol grubu) plazma total bilirubin, direkt bilirubin düzeylerinin yanı sıra plazma ALT, AST, AP, GGT düzeylerinin de sham grubundakilere göre belirgin olarak yükseldiği saptandı. Sham grubundaki sıçanların direkt bilirubin değerleri ölçülemeyecek kadar düşüktü. NAS ile tedavi edilen sıçanlarda ALT, AST, AP, GGT düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 1).

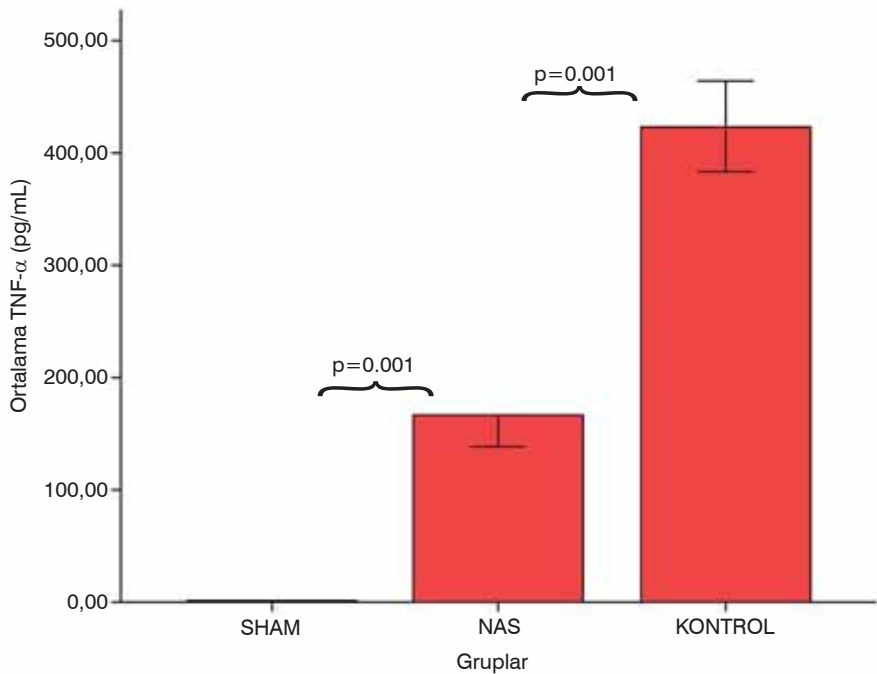
Benzer şekilde plazma TNF- α düzeyleri NAS ile tedavi edilen grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha azdı (Şekil 1).

TARTIŞMA

Tıkanma sarılığında gelişen kolestatik karaciğer hasarının mekanizması tam olarak bilinmiyorsa da, safra yollarında gelişen tıkanma sonucu safra asitlerinin retansiyonu ve hepatosit içinde birikmesinin karaciğer hücre hasarında önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır. Toksik, hidrofobik safra asitleri inflamatuvar sitokin üretimini artırır ve hem apoptozu hem de nekrozu tetikleyerek hepatosit hasarına neden olur (13). Kolestatik karaciğer hasarının patogeneğinde rol oynayan önemli bir faktörün de oksidatif stres olduğu belirtilmektedir (6,7,14-18). Bu nedenle, deneysel tıkanma sarılığı modellerinde inflamasyonu ve oksidatif travmayı azaltacak tedavi stratejileri ilgi odağı olmaktadır. Bu çalışmada da anti-inflamatuvar ve antioksidan etkileri olan NAS'ın tıkanma sarılığında tedavi edici etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan deneysel model akut tıkanma sarılığı kliniği ile uyumludur. 10 günlük süre, tıkanma sarılığına bağlı gelişecek barsak bariyer fonksiyon bozukluğu ve sistemik endotoksemi gibi yüksek morbidite ve mortalite olasılığını arttıran faktörlerin gelişimi için yeterlidir. Ayrıca oksidatif stres göstergelerinin ortaya çıkması için de 10 günün yeterli olduğu gösterilmiştir (19).

Çalışmamızda koledok kanalı bağlanan sıçanlarda, karaciğer parenkim hasarına bağlı olarak karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin yükselme ve TNF- α düzeylerinde artış saptanması diğer çalışmalarla uyumludur (6,20,21). Tıkanma sarılığı geliştikten sonra 7 gün içerisinde hepatik makrofaj fonksiyonları artmakta (22,23) ve gelişen endotokseminin uyarımıyla Kupffer hücrelerinden TNF- α salı-



Şekil 1. Gruplardaki plazma TNF-alfa düzeyleri (Ortalama $\pm$ SE).

Tablo 1. Gruplardaki plazma total bilirubin, direkt bilirubin, ALT, AST, AP, GGT düzeyleri (Ortalama $\pm$ SE).

	NAS	Kontrol	Sham	p
AST ^a	324.33 $\pm$ 29.06	632.08 $\pm$ 41.60	135.92 $\pm$ 8.34	<0.001*
ALT ^a	100.67 $\pm$ 6.09	163.42 $\pm$ 6.67	42.92 $\pm$ 1.05	<0.001*
GGT ^b	46.17 $\pm$ 1.80	54.50 $\pm$ 3.45	6.42 $\pm$ 0.83	<0.001*
ALP ^a	363.33 $\pm$ 15.87	640.08 $\pm$ 29.99	243.92 $\pm$ 14.57	<0.001*
Total bilirubin ^a	6.90 $\pm$ 0.34	8.99 $\pm$ 0.27	0.28 $\pm$ 0.02	<0.001*
Direkt bilirubin ^a	5.64 $\pm$ 0.34	7.68 $\pm$ 0.23		<0.001**

* Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

** t testi

LSD ile yapılan çoklu karşılaştırmalardaki p değerleri

a		b	
NAS vs Kontrol:	p=0.001	NAS vs Kontrol:	p<0.05
NAS vs Sham:	p=0.001	NAS vs Sham:	p=0.001
Kontrol vs Sham:	p=0.001	Kontrol vs Sham:	p=0.001

nımında belirgin artış olmaktadır (24). Artmış TNF- α düzeylerinin de tıkanma sarılığında organ hasarında ve çoklu organ fonksiyon bozukluğunun patogenezinde katkısı olabileceği bildirilmektedir (3). Bu nedenle tıkanma sarılığında Kupffer hücrelerinin bloke edilmesinin ve aşırı TNF- α üretiminin azaltılmasının tedavide faydalı olabileceği ve endotoksemi ile ilişkili komplikasyonları ve ölüm riskini azaltabileceği bildirilmiştir (24). Tıkanma sarılığında gelişen endotoksemi, sadece Kupffer hücrelerinden TNF- α salınımını uyarmakla kalmaz, aynı zamanda karaciğer ve barsakta oksidatif travmaya da neden olur (25).

Oksidatif travma, radikal oluşumu ile radikal temizlenmesi arasındaki dengenin oluşum lehine bozulması ile gelişir. Sonuç olarak, belli oksidasyon ürünlerinin üretimi artar. Tıkanma sarılığında karaciğerin lipid peroksidasyonu ile ilişkili oksidatif travmaya maruz kaldığına dair kanıtlar vardır (6,7). Bu travmanın potansiyel mekanizmaları arasında endotoksemi ve neden olduğu inflamatuvar yanıt, safra asitlerinin düzeyinin artması,

antioksidan enzim düzeylerinin azalması sonucu superoksit radikali (O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi reaktif oksijen metabolitlerinin (ROM) üretiminin artması da bulunur (6,13,25). Koledok kanalı bağlanmış sıçanlarda değişik antioksidan tedavilerin belirgin koruyucu etkisi gösterilmiştir (12,26).

Bu çalışmada tıkanma sarılığının tedavisinde tercih edilen NAS, thiol grubu içeren serbest oksijen radikali temizleyicisi ve glutatyonun ön maddesidir ve değişik patolojilerde antioksidan etkisi nedeniyle kullanılmaktadır (26,27). NAS'ın antioksidan özelliklerinin yanı sıra antiinflamatuvar etkisi de vardır (28).

Bu çalışma NAS'ın koledok kanalı bağlanmış sıçanlarda oluşan karaciğer hasarında belirgin koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir. Koledok kanalı bağlandıktan sonra NAS verilen grupta, ALT, AST, GGT, ALP ve bilirubin düzeylerindeki belirgin azalma ile kanıtlandığı gibi, karaciğer hasarı daha az olmaktadır. Bunda NAS'ın antioksidan etkisi ile karaciğerde gelişen oksidatif travmayı ön-

lemesinin etkisi olabilir. Ayrıca NAS ile tedavi edilen hayvanlarda TNF- α salınımının da azalması, barsak bariyer fonksiyonunun desteklenmesi sonucu endotoksemisinin azalması ile ilişkili olabilir. TNF- α düzeylerindeki azalmanın bir diğer olası nedeni de NF- κ B aktivasyonunun engellenmesi olabilir, çünkü tıkanma sarılığında ROM'un aşırı üretimi hepatik dokuda NF- κ B'nin aktivasyonuna neden olur ki, bu da TNF- α , interleukin (İL)-1 ve İL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salgısını artırır. Bu sitokinler de oksidatif travmayı arttıracak ROM'un üretimini artırır. Oksidatif travma hem karaciğer hücrelerine direkt etkiyle hasar oluştururken hem de NF- κ B aktivasyonu yoluyla sitokin üretimini artırarak karaciğer hasarını devamlı hale getirir (6). NAS bu kısır döngüyü kırarak karaciğer parenkim hasarını azaltıyor olabilir.

Bu çalışmanın sınırlaması NAS gibi antioksidan etkisi de olan bir tedavi kullanılmasına rağmen grupların oksidatif travma belirteçleri açısından karşılaştırılmamasıdır. Bu çalışmada tedavi ile parenkim hasarının ve inflamasyon sürecinin azaldığı gösterilmiş olmasına ve inflamasyon süreci ile oksidatif hasar arasında yakın ilişkinin de bilinmesine rağmen antioksidatif etkinin mekanizması tam aydınlatılmamıştır. Çalışmanın bir başka kısıtlaması da histopatolojik değişikliklerin araştırılmasıdır. Biyokimyasal parametrelerdeki düzelmenin histopatolojik bulgularla ne kadar örtüştüğü bilinmemektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma deneysel tıkanma sarılığında NAS'ın plazma TNF- α düzeylerini baskıladığını, karaciğer hasarını azaltabildiğini ve karaciğer hücre bütünlüğünün korunmasında faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak klinik uygulama için daha ayrıntılı klinik çalışmalara gereksinim vardır.

SUMMARY

N-acetylcysteine may attenuate liver injury in obstructive jaundice in rats

Purpose: To investigate the effect of N-acetylcysteine (NAC) on the level of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and liver parenchyma injury in an experimental rat model of obstructive jaundice.

Patients and Methods: Thirty-six Wistar-Albino rats weighing 250-300 g were randomly divided into three groups of 12 animals in each, as sham-operated, bile duct ligated plus NAC-treated (treatment), bile duct ligated plus saline administered (control). After the operation, the rats in treatment and control groups were adminis-

tered NAC and saline, respectively. After 10 days of treatment, liver function tests were performed and plasma TNF- α levels were determined in all rats to assess the parenchymal damage.

Results: Parenchymal damage and plasma TNF- α levels were significantly lower in the treatment group, compared with the control group.

Conclusion: NAC can be useful in decreasing the parenchymal damage in the liver and suppress the plasma TNF- α levels in experimental obstructive jaundice.

Key Words: Obstructive jaundice, n-acetylcysteine, tumor necrosis factor- α

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Murat Akbaba, Emel Başkan, Uğur Berberoğlu

Verilerin elde edilmesi:
Murat Akbaba, Emel Başkan

Verilerin analizi ve yorumlanması:
H.Hakan Mersin, Murat Akbaba, Emel Başkan

Yazının kaleme alınması:
H.Hakan Mersin

İstatistiksel değerlendirme:
H.Hakan Mersin

KAYNAKLAR

- Greig JD, Krukowski ZH, Matheson NA. Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. *Br J Surg* 1988; 75: 216-219.
- Holman JM Jr, Rikkers LF, Moody FG. Sepsis in the management of complicated biliary disorders. *Am J Surg* 1979; 138: 809-813.
- Nehéz L, Andersson R. Compromise of immune function in obstructive jaundice. *Eur J Surg* 2002; 168: 315-328.
- Margaritis VG, Filos KS, Michalaki MA, Scopa CD, Spiliopoulou I, Nikolopoulou VN, Vagianos CE. Effect of oral glutamine administration on bacterial translocation, endotoxemia, liver and ileal morphology, and apoptosis in rats with obstructive jaundice. *World J Surg* 2005; 29: 1329-1334.
- Clements WD, Erwin P, McCaigue MD, Halliday I, Barclay GR, Rowlands BJ. Conclusive evidence of endotoxaemia in biliary obstruction. *Gut* 1998; 42: 293-299.
- Liu TZ, Lee KT, Chern CL, Cheng JT, Stern A, Tsai LY. Free radical-triggered hepatic injury of experimental obstructive jaundice of rats involves overproduction of proinflammatory cytokines and enhanced activation of nuclear factor kappaB. *Ann Clin Lab Sci* 2001; 31: 383-390.
- Tsai LY, Lee KT, Tsai SM, Lee SC, Yu HS. Changes of lipid peroxide levels in blood and liver tissue of patients with obstructive jaundice. *Clin Chim Acta* 1993; 215: 41-50.
- Tsuji F, Miyake Y, Aono H, Kawashima Y, Mita S. Effects of bucillamine and N-acetyl-L-cysteine on cytokine production and collagen-induced arthritis (CIA). *Clin Exp Immunol* 1999; 115: 26-31.
- Verhasselt V, Vanden Berghe W, Vanderheyde N, Willems F, Haegeman G, Goldman M. N-acetyl-L-cysteine inhibits primary human T cell responses at the dendritic cell level: association with NF-kappaB inhibition. *J Immunol* 1999; 162: 2569-2574.
- Rahman A, Kefer J, Bando M, Niles WD, Malik AB. E-selectin expression in human endothelial cells by TNF-alpha-induced oxidant generation and NF-kappaB activation. *Am J Physiol* 1998; 275: 533-544.
- Nakano H, Fujiwara Y, Kitamura N, Kumada K, Matsumiya A, Sakai H, Hatakeyama T, Yamaguchi M, Jaek D. Susceptibility to lipopolysaccharide of cholestatic rat liver produced with bile duct ligation: assessments of the mitochondrial glutathione pool and the effects of N-acetylcysteine. *Eur Surg Res* 2000; 32: 148-154.
- Assimakopoulos SF, Maroulis I, Patsoukis N, Vagenas K, Scopa CD, Georgiou CD, Vagianos CE. Effect of antioxidant treatments on the gut-liver axis oxidative status and function in bile duct-ligated rats. *World J Surg* 2007; 31: 2023-2032.
- Perez MJ, Briz O. Bile-acid-induced cell injury and protection. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1677-1689.
- Krähenbühl S, Talos C, Lauterburg BH, Reichen J. Reduced antioxidative capacity in liver mitochondria from bile duct ligated rats. *Hepatology* 1995; 22: 607-612.
- Parola M, Leonarduzzi G, Robino G, Albano E, Poli G, Dianzani MU. On the role of lipid peroxidation in the pathogenesis of liver damage induced by long-standing cholestasis. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 351-359.
- Alptekin N, Mehmetçik G, Uysal M, Aykaç-toker G. Evidence for oxidative stress in the hepatic mitochondria of bile duct ligated rats. *Pharmacol Res* 1997; 36: 243-247.
- Tsai LY, Lee KT, Liu TZ. Evidence for accelerated generation of hydroxyl radicals in experimental obstructive jaundice of rats. *Free Radic Biol Med* 1998; 24: 732-737.
- Vendemiale G, Grattagliano I, Lupo L, Memeo V, Altomare E. Hepatic oxidative alterations in patients with extra-hepatic cholestasis. Effect of surgical drainage. *J Hepatol* 2002; 37: 601-605.
- Assimakopoulos SF, Scopa CD, Zervoudakis G, Mylonas PG, Georgiou C, Nikolopoulou V, Vagianos CE. Bombesin and neurotensin reduce endotoxemia, intestinal oxidative stress, and apoptosis in experimental obstructive jaundice. *Ann Surg* 2005; 241: 159-167.
- Fang HQ, Liu YB, Li HJ, Peng SY, Wu YL, Xu B, Wang JW, Li JT, Wang XB. Effects of glycine on plasma and liver tissue changes of TNF-alpha, ET-1 and nitric oxide contents in rats with obstructive jaundice. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2374-2376.
- Sheen-Chen SM, Chen HS, Ho HT, Chen WJ, Sheen CC, Eng HL. Effect of bile acid replacement on endotoxin-induced tumor necrosis factor-alpha production in obstructive jaundice. *World J Surg* 2002; 26: 448-450.
- Sheen-Chen SM, Chau P, Harris HW. Obstructive jaundice alters Kupffer cell function independent of bacterial translocation. *J Surg Res* 1998; 80: 205-209.
- Ito Y, Bethea NW, Baker GL, McCuskey MK, Urbaschek R, McCuskey RS. Hepatic microcirculatory dysfunction during cholestatic liver injury in rats. *Microcirculation* 2003; 10: 421-432.
- Kennedy JA, Lewis H, Clements WD, Kirk SJ, Campbell G, Halliday MI, Rowlands BJ. Kupffer cell blockade, tumour necrosis factor secretion and survival following endotoxin challenge in experimental biliary obstruction. *Br J Surg* 1999; 86: 1410-1414.
- Sakaguchi S, Furusawa S, Yokota K, Sasaki K, Takayanagi M, Takayanagi Y. The enhancing effect of tumour necrosis factor-alpha on oxidative stress in endotoxemia. *Pharmacol Toxicol* 1996; 79: 259-265.
- Nakano H, Boudjema K, Jaek D, Alexandre E, Imbs P, Chenard MP, Nagasaki H, Kumada K, Wolf P, Cinqualbre J. Amelioration of hepatocellular integrity and inhibition of sinusoidal oxidative stress by N-acetylcysteine pretreatment in cold ischemia-reperfusion injury of rat liver. *Eur Surg Res* 1996; 28: 245-255.
- Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. *Free Radic Biol Med* 1989; 6: 593-597.
- Neuschwander-Tetri BA, Bellezzo JM, Britton RS, Bacon BR, Fox ES. Thiol regulation of endotoxin-induced release of tumour necrosis factor alpha from isolated rat Kupffer cells. *Biochem J* 1996; 320: 1005-1010.

Laparoskopik adrenalektomi sonuçlarının açık adrenalektomi ile kıyaslanması

Comparing the results of laparoscopic adrenalectomy with open adrenalectomy

Mustafa Taner Bostancı*, Mehmet Görgün**, Muharrem Karaoğlu**, Hidayet Çatal**

Amaç: Çalışmamızda amacımız hastanemiz genel cerrahi kliniklerinde adrenal glandda kitle tanısıyla laparoskopik adrenalektomi yaptığımız olguların sonuçlarını açık adrenalektomi yaptığımız olgularımızın sonuçlarıyla kıyaslayarak sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde toplam 19 hastaya laparoskopik lateral transperitoneal adrenalektomi uygulanmıştır. Bu hastaların onsekizinde laparoskopik yaklaşım başarıyla tamamlanmıştır, bir hastada ise açığa geçilmiştir. Onsekiz kişilik açık adrenalektomi karşılaştırma grubu ise en son 2006 tarihinde yapılmış olan olgudan itibaren geriye dönük tarama sonucu sıralı hasta seçimi ile oluşturulmuştur. Açığa geçilen olgu çalışma kapsamına alınmamıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, adrenal hastalık, kitlenin lokalizasyonu, kitlenin büyüklüğü, kitlenin ağırlığı gibi özellikleri incelenmiştir. Ciltten cilde operasyon süresi, operasyon esnasında olan kanama miktarı, hastanede kalış süresi ve erken dönem komplikasyonları esas alınarak iki hasta grubu karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Onsekiz hastada laparoskopik adrenalektomi başarıyla tamamlanmıştır, bir hastada ise açığa geçilmiştir (%5,2 ; 1/19). Laparoskopik ve açık adrenalektomi yapılan iki grup arasında yaş, cinsiyet, lezyonun lokalizasyonu, kitlenin boyutu ve ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. İki grup arasında ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonlar ve ameliyat süreleri açısından da bir fark bulunamamıştır. Ancak laparoskopik grupta hastanede yatış süresinin daha kısa ve ameliyat esnasında olan kanama miktarının da daha az olduğu tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Laparoskopik adrenalektomi uygun hastada etkili ve güvenli bir cerrahi yöntemdir. Laparoskopik adrenalektomi özellikle benign adrenal hastalıklarda tercih edilmesi gereken cerrahi yöntemdir. Laparoskopik adrenalektomi ile uğraşan cerrahlar hem adrenal cerrahi hem de laparoskopik cerrahi konusunda yeterince deneyimli ve eğitimli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal kitleler, adrenalektomi, laparoskopik

*Erzincan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Erzincan, Türkiye
**İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

Dr. Mustafa Taner Bostancı
E-posta: mtanerbostanci@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 21.10.2009
Makale Kabul Tarihi: 20.11.2009

GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektominin ilk olarak 1988 senesinde yapılması ile minimal invaziv cerrahi tüm dünyaya hızla yayılmış ve yeni cerrahi alanlarında uygulama sahası bulmuştur. Minimal invaziv cerrahinin sağladığı yararlar, laparoskopik kolesistektominin hızla açık kolesistektominin yerine standart bir teknik olarak geçmesine neden olmuştur. Minimal invaziv cerrahinin sağladığı yararlar arasında en temel olarak kısa hastanede kalış, daha hızlı ameliyat sonrası iyileşme ve erken günlük yaşama dönüş sayılabilir. Laparoskopik Nissen fundoplikasyon ve laparoskopik splenektomi, minimal invaziv cerrahinin tüm ya-

rarlarını yerine getiren teknikler olmakla beraber günümüzde birçok merkezde rutin cerrahi yöntemler olarak kullanılmaktadır (1).

Laparoskopik uygulamaların zamanla yaygınlaşması ile diğer cerrahi alanlarda da laparoskopik cerrahinin uygulanabilirliği düşünülmeye ve tartışılmaya başlanmıştır. Adrenal bezin küçük boyutlarda olması, malign tümörlerinin seyrek görülmesi ve açık tekniklerinin morbiditesinin daha fazla olması nedeniyle laparoskopik tekniğe uygun olduğu görülmüştür. Laparoskopik adrenalektomi ilk olarak 1992 yılında uygulanmıştır ve o zamandan günümüze kadar birçok merkezde başarıyla uygulanmaktadır (11).



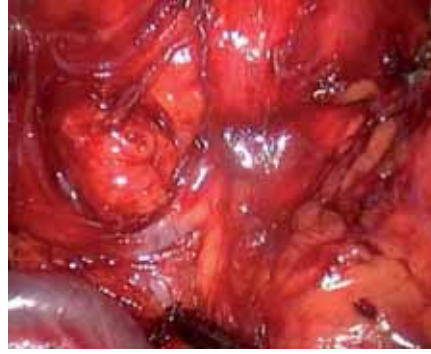
Şekil 1. Sağ adrenalektomi trokar yerleri.



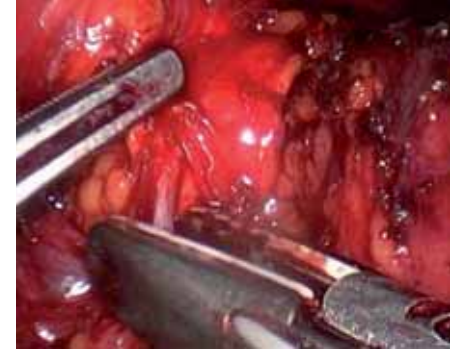
Şekil 2. Sol adrenalektomi trokar yerleri.



Şekil 3. Sol adrenal ven eksplorasyonu.



Şekil 4. Sol adrenal ven ve arterleri.



Şekil 5. Sol adrenal venin ligasure ile ayrılması.

Bugün birçok merkezde adrenalektomi için tercih edilen yöntem laparoskopik girişimlerdir. Çoğu zaman benign yapıda ve ufak çaptaki, derin yerleşimli bir adrenal kitlenin çıkartılması için oldukça büyük ve ağrı verici bir insizyonla açık adrenalektomi uygulandığı düşünüldüğünde; laparoskopik adrenalektominin aynı laparoskopik kolesistektomide olduğu gibi ideal bir cerrahi yöntem olduğu açıkça görülmektedir. Ancak bu tekniğin güvenle uygulanabilmesi için gerekli olan deneyime ulaşmada sorunlar yaşanabilir çünkü adrenal bezi hastalıkları zaten nadir görülen problemlerdir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2001-Ağustos 2008 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Kliniklerinde toplam 19 hastaya laparoskopik lateral transperitoneal adrenalektomi uygulanmıştır. Bu hastaların onsekizinde laparoskopik yaklaşım başarıyla tamamlanmıştır, bir olguda ise açığa geçilmiştir (1/19). Onsekiz kişilik açık adrenalektomi karşılaştırma grubu ise en son 2006 tarihinde yapılmış olan olgudan itibaren geriye dönük tarama sonucu sıralı hasta seçimi ile oluş-

turulmuştur. Açığa geçilen olgu çalışmaya alınmamıştır.

Hastanemizde 3 ayrı cerrahi kliniği olması nedeniyle laparoskopik adrenalektomi farklı kliniklerde farklı cerrahlar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Açık ve laparoskopik adrenalektomi yapılan hastaların bir kısmı tesadüfen saptanan olgular (27/36; %75) olup geri kalanı endokrinoloji kliniğince yönlendirilmiş olgulardır (9/36; %25).

Laparoskopik adrenalektomi için hasta seçiminde öncelikle radyolojik olarak benign karakterde özellik gösteren adrenal lezyonların olmasına dikkat edilmiştir (BT'de 10 Hounsfield Ünitesi altında; MRI'da T2 sekansda hipointens).

Hastaların yaş, cinsiyet, adrenal hastalık, tümörün lokalizasyonu (sağ-sol), tümör büyüklüğü, tümör ağırlığı gibi demografik özellikleri incelenmiştir.

Ciltten ciltte operasyon süresi, operasyon esnasında olan kanama miktarı, hastanede kalış süresi ve erken dönem komplikasyonları esas alınarak iki hasta grubu karşılaştırılmıştır. Erken dönem kompli-

kasyonlar, postoperatif komplikasyonları (postoperatif hemoraji, pulmoner embolizm, kardiyak problemler) ve 30 gün içinde gerçekleşen (cerrahi alan enfeksiyonu, ileus) komplikasyonları içermektedir.

Laparoskopik adrenalektomi operasyonlarının tamamı yan yatar konumunda transabdominal olarak gerçekleştirilmiştir. Açık adrenalektomi operasyonlarının tamamı ise transabdominal olarak gerçekleştirilmiş olup 18 olgunun 13'ünde subkostal, 3'ünde paramedian, 1'inde medyan, 1'inde lateral lomber kesi uygulanmıştır.

İki grup arasındaki istatistiksel değerlendirmede "chi square test" ve "Student's t test" yöntemleri kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR

Toplam 19 hastaya laparoskopik adrenalektomi uygulanmıştır ve 18 hastada laparoskopik girişim başarıyla tamamlanmıştır (Şekil 1,2,3,4,5). Bir hastada ise açığa geçilmiştir (%5,2; 1/19). Laparoskopik başlanıp açığa geçilen olgu karın ağrısı, halsizlik şikayetleri üzerine yapılan tetkikler sonucu sağ adrenal glandda

Tablo 1. Adrenalektomi yapılan hastaların demografik verileri.

	LAPAROSKOPİK	AÇIK	P değeri
ORT. YAŞ (yıl)	44,2 -/+ 3,3	48,3 -/+ 3,3	0,381
CİNSİYET			
KADIN	16 (%88,9)	13 (%72,3)	0,40
ERKEK	2 (%11,1)	5 (%27,7)	
LOKALİZASYON			
SAĞ	12 (%66,7)	13 (%72,3)	1,00
SOL	6 (%33,3)	5 (%27,7)	
ORT. TÜMÖR BOYUTU (cm)	4,99 -/+ 0,46	6,33 -/+ 0,74	0,132
ORT. PİYES AĞIRLIĞI (gr)	28,56 -/+ 6,33	89,85 -/+ 3,46	0,091

Tablo 2. Adrenalektomi endikasyonlarımız.

	LAPAROSKOPİK	AÇIK
Feokromasitoma	5	2
İnsidentaloma	13	14
.adenom	6	9
.hiperplazi	3	1
.kist	2	1
.lenfanjiom	1	-
.hemanjiom	-	1
.myelolipom	1	1
.metastaz	-	1
Adrenal korteks karsinomu	-	2
TOPLAM	18	18

Tablo 3. Perioperatif parametreler.

	LAPAROSKOPİK	AÇIK	P değeri
Operatif			
-süre (dk)	152,2 -/+ 8,1	129,2 -/+ 8,1	0,051
-kanama miktarı (ml)	103,2 -/+ 11,9	326,3 -/+ 38,8	0,001
Postoperatif			
-komplikasyon	1 (%5,5)	2 (%11,1)	1,0
-hastanede kalış süresi (gün)	3,1 -/+ 0,3	5,8 -/+ 1,1	0,027

yaklaşık 7 cm'lik kitle tespit edilmiş olan bir hastadır. Yapılan tetkikler sonucu hormon aktif olmadığı tespit edilen, radyolojik olarak benign karakterdeki adrenal tümöre laparoskopik girişim uygun görülmüştür. Ancak operasyonda kitlenin vena kava inferiora invazyonu olduğu görülmüş ve açığa dönülmüştür. Yapılan açık adrenalektominin patoloji sonucu akciğer büyük hücreli karsinom metastazı olarak gelmiştir. Operasyon öncesi toraks BT'si olağan olan hastaya postoperatif dönemde bronkoalveoler lavaj, fırça sitolojisi, balgam sitolojisi yapılmış ve bu tetkikler de olağan gelmiştir. Yapılan konsültasyon sonucu hasta göğüs hastalıkları kliniğine gönderilmiştir ve tedavi programına alınmıştır.

Adrenalektomi yaptığımız hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Laparoskopik ve açık adrenalektomi yapılan iki grup arasında tabloda belirtilen verilere göre istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamadı. Yaş ve cinsiyet açısından iki grup da birbirine ben-

zerdi. Adrenal lezyonlar sağ adrenal bezde her iki grupta da daha sıkı. Tümörün boyutu laparoskopik grupta 4,99 -/+ 0,46 cm, açık grupta 6,33 -/+ 0,74 cm şeklinde olup birbirlerine yakın değerlerdedir (p=0,132). Laparoskopik olarak çıkarılan en büyük kitlenin boyutu 8 cm iken açık adrenalektomide çıkarılan en büyük kitlenin boyutu 15 cm idi. İki grup arasında çıkarılan patoloji piyeslerinin ağırlığı açısından istatistiksel bir fark bulunmazken (p=0,091) laparoskopik olarak çıkarılan en büyük piyes 130 g, açık cerrahi ile çıkarılan en büyük piyes ise 610 g ağırlığındaydı.

Adrenalektomi endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir. Laparoskopi uyguladığımız tüm hastalar malign olmadığı düşünülen lezyonlardı. Adrenal korteks karsinom düşünülen iki hastaya açık adrenalektomi uygulanmıştır ve patolojileri de ön tanılarıyla uyumlu gelmiştir. Laparoskopik girişimi başarıyla tamamladığımız hastaların tamamında patoloji sonuçları benign olarak gelmiştir. Sadece

açığa geçilen olguda patoloji sonucu akciğer büyük hücreli karsinom metastazı olarak gelmiştir. Açık adrenalektomi yapılan adrenal tümörlerden birisi de meme duktal karsinom metastazı olarak gelmiştir.

Perioperatif ve postoperatif parametreler Tablo 3'de gösterilmiştir. Ortalama ameliyat süresi laparoskopik adrenalektomide 152,2 -/+ 8,1 dakika, açık adrenalektomide 129,2 -/+ 8,1 dakika olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,051). Laparoskopik başlanıp açığa geçilmiş olan olgu çalışma dışında tutulmuştur.

İntraoperatif ortalama kanama miktarı laparoskopik grupta 103,2 -/+ 11,9 ml, açık grupta ise 326,3 -/+ 38,8 şeklinde tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001). Postoperatif hiçbir olguya kan veya kan ürünü transfüzyonu gerekmemiştir, sadece çalışmaya almadığımız açığa geçilen hastada 2Ü eritrosit transfüzyonu yapılmıştır.

Postoperatif hastanede kalış süresi laparoskopik grupta (3,1 -/+ 0,3 gün) açık gruba (5,8 -/+ 1,1 gün) göre belirgin şekilde daha kısadır (p=0,027).

Laparoskopik adrenalektomi yapılan hastalar arasında sadece bir hastada komplikasyon gelişmiştir. Feokromasitoma tanısıyla opere edilen hastada intraoperatif başlayan ve postoperatif dönemde de devam eden supraventriküler taşikardi gelişmiştir; bu durum medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştır ve hasta ameliyat sonrası 6. günde evine gönderilmiştir. Açık adrenalektomi yapılan hastalardan ise ikisinde komplikasyon gelişmiştir. Adrenal korteks adenomu tanısıyla opere edilen hastada postoperatif dönemde atrial fibrilasyon gelişmiştir ve sorun medikal tedavi ile giderilmiştir, hasta ameliyat sonrası 5. günde taburcu edilmiştir. Komplikasyon gelişen diğer hasta ise adrenal korteks karsinomu tanısıyla operasyonu yapılan hasta olup postoperatif dönemde cerrahi alan enfeksiyonu gelişmiştir. Yara kültüründe Pseudomonas üreyen hastaya kültür antibiyogramı sonucuna göre antibiyoterapi uygulanmıştır. Hasta ameliyat sonrası 23. günde taburcu edilmiştir. Komplikasyonlar açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Adrenal bezlerin anatomik konumu ve adrenal lezyonların genellikle küçük çapta olması minimal invaziv cerrahinin adrenal cerrahiye olan ilgisini arttırmıştır (12). Laparoskopik adrenalektomi, ilk kez 1992 yılında Gagner ve ark. (11) tarafından bildirilmesinden günümüze kadar artık birçok merkezde küçük ve benign adrenal tümörlerin cerrahi tedavisinde yaygın olarak tercih edilen bir cerrahi yöntem olmuştur. Hatta son yıllarda malign adrenal tümörlerin cerrahi tedavisinde de laparoskopik adrenalektominin kullanılabileceğini bildiren yayınların sayısı her geçen gün artmaktadır (14). Gerçekten, adrenal cerrahiye girmiş olan bu minimal invaziv yaklaşım ile geleneksel açık adrenalektomiye göre hastanede kalış süresi, kanama miktarı, postoperatif ağrı, fonksiyonel iyileşme ve kozmetik açıdan belirgin avantajlar elde edilmiştir (2,5,18).

Adrenal glandların otonom fonksiyon gösteren tüm tümörlerinde adrenalektomi endikasyonu vardır. Fonksiyonel olmayan tümörlerde ise ameliyat endikasyonu kitlenin özellikleri değerlendirilerek belirlenir. Klasik yaklaşım 6 cm'den büyük solid adrenal kitlelerinde adrenalektomi yapılması, bunun altındaki büyüklüklerde ise hastanın izlem altında tutulmasıdır. Diğer taraftan görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda adrenal kitlelerinde malignite riskinin değerlendirilmesinde yeni ölçütler tanımlanmakta ve kitle çapının önemi giderek azalmaktadır (1,15). Bu yaklaşımın gelişmesinde önemli bir bulgu da yapılan çalışmalar sonucunda 6 cm üzerindeki adrenal kitlelerin sadece %25-29'da adrenokortikal kanser tespit edilmiş olmasıdır (4,17). Dolayısıyla günümüzde laparoskopik adrenalektomi yapan merkezlerin birçoğunda malign tümörler dışında adrenal tümörlerin ve hiperplazilerin büyük kısmında altın standart yöntem olarak laparoskopik adrenalektomi kabul edilmektedir (1). Biz de adrenal kitleleri laparoskopik adrenalektomi açısından değerlendirirken kitlenin boyutundan ziyade invazyon bulgularının olmamasına ve malignite kriterleri taşımasına dikkat ediyoruz. Keza laparoskopik olarak çıkardığımız kitlelerin ortalama boyutu 4,99 cm olup çıkardığımız en büyük boyuttaki kitle 8 cm'dir.

Laparoskopik adrenalektomi ilk tanımlandığı yıllarda yüksek karın içi basınca ve ameliyat esnasında kitlenin manipülasyonuna bağlı olarak atak geçirebilecekleri

düşünüldü feokromasitoma olgularında uygulanmaması önerilmişti. Ancak laparoskopik girişim, bugüne dek birçok feokromasitoma olgusunda kullanılmış ve intraoperatif atak riskinde artış saptanmamıştır (1). Tabii ki bu konuda feokromasitoma tanısı ile operasyonu planlanan hastanın operasyon öncesi dönemde uygun olarak operasyona hazırlanması çok önemlidir. Ameliyat öncesi yapılan alfa ve beta adrenerjik blokaj ve kitlenin çıkarılması esnasında kan basıncı değişikliklerine karşı gösterilen dikkat sonucu gelişebilecek hipertansif atağın önüne geçilmiş olunur (4,11). Cushing olgularında da gövde şişmanlığı (trunkal obesite) nedeniyle artan retroperitoneal yağ kitlesi adrenal bezin bulunmasını güçleştirmektedir, ancak deneyimli merkezlerde Cushing olgularında da laparoskopik adrenalektomi başarıyla uygulanmaktadır (1). Bizim de 18 hastalık laparoskopik adrenalektomi serimizde 5 feokromasitoma hastası mevcuttu. Bu beş hastanın birinde ameliyat sonrası dönemde tıbbi tedavi ile kontrol altına aldığımız supraventriküler taşikardi gelişmiştir. Biz de edindiğimiz bu deneyimler doğrultusunda feokromasitoma hastalarında uygun ameliyat öncesi hazırlık ile laparoskopik adrenalektominin güvenle yapılabileceği kanısındayız.

Primer veya metastatik adrenal tümörlerde laparoskopik cerrahi hala tartışmalıdır. Çünkü, bu tümörler çok nadirdir ve literatürde bu konuyla ilgili çok sınırlı sayıda yayın mevcuttur. Birçok yayına göre laparoskopik adrenalektomi için kesin kontrendikasyon geniş kompleks cerrahi (böbrek ve böbrek çevresi yağ dokusu ile tek parça rezeksiyon, dalak rezeksiyonu, lenfadenektomi) gerektiren kesin veya şüpheli tanısı olan adrenokortikal karsinomadır. Çevre dokuya olan infiltrasyon ve implantasyon riski bu tümörlerde açık adrenalektomiye tercih edilen yöntem kılınmaktadır (4). Manyetik rezonans görüntüleme veya metaiodobenzylguanidine nükleer sintigrafi ile periaortik bölgede veya safra kesesine yakın planda metastatik düğümler tespit edilmiş olan malign feokromasitoma olgularında da açık tekniğin tercih edilmesi uygundur (11). Feliciotti ve ark. (13), metastatik adrenal tümörlerin laparoskopik adrenalektomi için kesin kontrendikasyon olmadığını ve metastatik kitleleri olan 6 hastada laparoskopik anterior transabdominal yöntemin, lateral transabdominal tekniğe göre daha uzun sürse de radikal bir yaklaşım için daha uygun olduğunu belirtmişlerdir. Diğer tüm endoskopik cerrahi yöntemler için rölatif kontrendikasyon olan koagü-

lopati ve geçirilmiş operasyonlar laparoskopik adrenalektomi için de geçerlidir. Ancak özellikle laparoskopik cerrahi deneyimi arttıkça geçirilmiş olan operasyonların kontrendike olması giderek geçerliliğini yitirmektedir (11,14). Bizim de laparoskopik adrenalektomi için hasta seçimi konusunda öncelikle dikkat ettiğimiz konu kitlenin radyolojik olarak malignite bulguları göstermemesidir. Adrenal kitlenin karakterinin değerlendirilmesinde en etkin olan yöntemler bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MRI)'dir. Özellikle kontrastsız BT'de 10 Hounsfield Ünitesi (HU) ve altındaki değerler adenom olarak kabul edilir. MRI'da ise kimyasal shift tekniği kullanılarak in-phase ve out-of-phase sekansda görüntüler elde edilir ve bu yağ baskılama tekniği ile adenom, karsinom ve feokromasitoma ayrımı sağlanır (24).

Cerrahi komplikasyon oranı deneyimli merkezlerde yapılan laparoskopik adrenalektomilerde %5-10 düzeyinde olup, açık adrenalektomilerde bu oran sıklıkla daha yüksektir (2). Açık adrenalektomilerin sık görülen komplikasyonları olan pulmoner komplikasyonlar, ağrı, kas güçsüzlüğü ve kesi çevresinde duyu kaybı gibi sorunlar endoskopik girişimlerden sonra çok az görülür. Ancak hematomlar ve derin ven trombozu gibi komplikasyonlar endoskopik girişimlerde de gelişebilmektedir. Endoskopik girişimlere ait komplikasyonlardan en sık görüleni ise karın içi organ yaralanmalarıdır (1,11-13,16). Biz laparoskopik grupta 1 hastada ameliyat sonrası supraventriküler taşikardi ile karşılaşırken, açık grupta ise bir hastada atriyal fibrilasyon, diğerinde ise cerrahi alan enfeksiyonu olmak üzere 2 hastada komplikasyon ile karşılaştık. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Laparoskopik adrenalektomide açık cerrahiye geçiş yaklaşık olarak %2 (%0-13) civarındadır (1,3,4,11,15,18). Açığa geçiş nedenleri arasında en sık görüleni ufak venöz yapılardan olan kanamalardır ancak vena kava veya renal ven yaralanmaları da olabilir (1,3,4,12,15). Laparoskopisi sırasında maligniteye bağlı yerel veya vasküler invazyon saptanması bir diğer açığa geçiş nedenidir (1,15). Diğer nedenler arasında ise abdominal adezyonlar, organ yaralanmaları, diyafragma kesisi, şişmanlık, karaciğerin büyük olması ve büyük hacimli benign tümörler sayılabilir (1,13,14). Bizim serimizde laparoskopik başladığımız bir olguda vena kavaya invazyon tespit edilmesi üzerine açığa geçil-

miştir ve dolayısıyla açığa geçme oranımız %5,2 olarak bulunmuştur (1/19). Literatür verilerine göre kabul edilebilir bir oran olarak görünmektedir.

Laparoskopik adrenalektomi sonrası mortalitenin en sık nedenleri ise masif kanama, nekrotizan pankreatit, pulmoner emboli, sepsis ve kardiyopulmoner yetmezliktir ve birçok merkezde %1'in altındadır (1,9,15). Biz laparoskopik adrenalektomi olgularımızda mortalite ile karşılaşmadık.

Laparoskopik adrenalektomide ameliyat sonrası ağrı, açık girişimlere göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde az olmaktadır. Açık adrenalektomiden sonra narkotik analjezik gereksinimi daha fazla olmakta, laparoskopik adrenalektomiden sonra ise geleneksel analjezik kullanımı yeterli olmaktadır (1,3-6,8-10,18).

Laparoskopik adrenalektominin sağladığı avantajlardan bir diğeri de hastanede kalış süresini kısaltmasıdır. Avrupa ve ABD kaynaklı yayınlarda bu sürenin laparoskopik yöntemde ortalama 3 gün, açık yöntem de ise ortalama 6,5 gün olduğu belirtilmektedir (1, 2, 4-6, 8, 11-14, 16,18). Uzakdoğu ülkelerinde yapılan yayınlarda ise bu süreler daha uzun olarak belirtilmiş olup bunun nedeninin de sağlık sisteminde postoperatif günlük yatak maliyetinin çok daha ucuz olması olarak belirtilmektedir; ancak bu yayınlarda da laparoskopik yöntem açık yöntemle göre hastanede kalış süresi açısından daha avantajlı bulunmuştur (1,9). Hastanemiz laparoskopik adrenalektomi sonrası hastanede kalış süresi literatür verilerine uygun olarak ortalama 3,1 gün olarak bulunmuştur. Bu süre açık grup ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlıdır.

Genel olarak laparoskopik adrenalektominin ameliyat süresi açık adrenalektomiden biraz daha uzundur. Ancak endoskopik cerrahi deneyimin artmasıyla paralel olarak daha kısa sürede uygulanabilmektedir (1). Son yıllarda laparoskopik adrenalektomiyi açık adrenalektomiye göre belirgin olarak daha kısa sürede tamamladıklarını belirten yayınların sayısı giderek artmaktadır. Bunun nedenleri olarak da 1) açık adrenalektominin özellikle kompleks ameliyat gerektiren büyük veya invaze malign tümörlere uygulanıyor olması, 2) artan laparoskopik cerrahi deneyim gösterilmektedir (5). Bizim serimizde ortalama ameliyat süresinin laparoskopik grupta 152,2 dakika, açık grupta ise 129,2 dakika olduğu tespit edilmiş olup istatistiksel olarak aradaki süre farkının anlamlı olmadığı bulunmuştur.

Operasyon esnasındaki kanama miktarının açık adrenalektomiye göre daha az olması laparoskopik adrenalektominin sağladığı yararlarından bir diğeri (2,3,5,6,9-12,16). Biz de kendi serimizde laparoskopik gruptaki kanama miktarının 103,2 ml, açık grupta ise 326,3 ml olduğunu tespit ettik ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk. Açık adrenalektomideki kanama miktarının fazla olmasında muhakkak ki karın eksplorasyonunda yapılan karın duvarı kas transeksiyonunun etkisi vardır, ancak laparoskopik adrenalektominin bu konuda sağladığı avantaj da tıpkı ameliyat süresinde olduğu gibi açık adrenalektominin özellikle büyük ve invaze malign tümörlere uygulanıyor olmasının da etkili olduğu kanısındayız.

Laparoskopinin cerrahide uygulama alanı bulmasından beri en önemli dezavantajın maliyeti olduğu tartışılmaktadır. Ancak tüm endoskopik girişimlerde olduğu gibi laparoskopik adrenalektomi yeniden kullanılan malzemelerle yapıldığında, girişimin maliyeti ciddi bir problem olmamaktadır (1,3,5,8). Ayrıca laparoskopik cerrahinin kısa süreli hastanede yatışı ve dolayısıyla erken işe dönüşü sağlama da ekonomik açıdan elde edilen diğer yararlarıdır. Laparoskopik cerrahi konusunda deneyimin artması ile kullanılan malzeme miktarının azalması maliyetin azalmasında bir diğer faktördür. Retrospektif bir değerlendirme olan çalışmamızda olgular faturalandırma yapılarak değerlendirilmemiş olsa da klinik olarak laparoskopik cerrahinin maliyet açısından ek külfet sağlamadığı kanısındayız.

Şişmanlık hangi teknik olursa olsun cerrahi için birçok açıdan sıkıntılı bir durumdur. Laparoskopik cerrahinin diğer hastalarda olduğu gibi şişmanlarda da açık cerrahiye göre yadsınamaz avantajları vardır. Jacobs ve ark.(2), adrenal kitle nedeniyle opere ettikleri 4 şişman hastada laparoskopik adrenalektomiyi başarıyla uyguladıklarını bildirmişlerdir. Laparoskopik cerrahide herhangi bir görüntüleme problemi yaşamadıklarını ve beklendiği gibi açık cerrahiye göre daha sorunsuz bir ameliyat sonrası dönem olduğunu belirtmişlerdir.

Adrenal bezlerin derin retroperitoneal yerleşimi nedeniyle minimal invaziv cerrahi farklı tekniklerle gerçekleştirilebilir. Bu teknikler lateral retroperitoneal, posterior retroperitoneal, lateral transperitoneal ve anterior transperitoneal şeklindedir. Günümüzde transperitoneal adrenalektomilerin %80'i lateral transperitoneal yön-

temle yapılmaktadır. Transperitoneal yaklaşım özellikle çapı 6 cm'den büyük kitlelerde geniş çalışma sahası ve daha net görüntüleme sağlama nedeniyle tercih edilmektedir. Transperitoneal yaklaşımın dezavantajı ise yüksek vasküler ve gastrointestinal yaralanma riski taşımasıdır. Feliciotti ve ark. (13), çalışmalarında metastatik adrenal kitlesi olan 6 hastada anterior transperitoneal yaklaşımı başarıyla uyguladıklarını bildirmişlerdir. Laparoskopik cerrahi deneyimi arttıkça son yıllarda özellikle organ nakli ünitesi bulunan kliniklerde ve üroloji kliniklerince posterior retroperitoneal yaklaşımın kullanımının arttığını görüyoruz. Adrenal glanddelerin retroperitonoskopik diseksiyonu ilk defa İstanbul Tıp Fakültesinde Mercan ve ark. (19) tarafından uygulanmıştır ve takip eden yıllarda bu teknik ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır (20-23). Günümüzde laparoskopik adrenalektomilerin %20'si retroperitoneal yöntemle yapılmaktadır. Retroperitoneal adrenalektominin avantajları geçirilmiş karın cerrahisi öyküsü olanlarda güvenle uygulanabilmesi, iki taraflı adrenalektomi yapılacak olan hastalarda pozisyon değişikliğinin gerekmemesi, ekstraperitoneal çalışıldığı için organ diseksiyonu veya ekartasyonunun daha sınırlı düzeyde olması olarak bildirilmektedir (10,12,15). Laparoskopik retroperitoneal adrenalektominin dezavantajları olarak ise özellikle periton açılmalarında sıkıntı yaşanması, CO₂ insuflasyonuna bağlı hiperkapninin ve ciltaltı amfizem olabilmesi ve yöntemin özellikle boyut olarak küçük lezyonlara (genellikle 6 cm altı) uygulanıyor olmasıdır (10,12,15). Laparoskopik retroperitoneal adrenalektomi uygulamasında eleştirilen bir konu da adrenal venin ligasyonunun konumu gereğiyle operasyonun son aşamasında gerçekleştirilebilmesi ve bu durumun özellikle adrenal ven ligasyonunu ilk aşamada gerektiren feokromasitoma olgularında çelişkili bir durum yaratmaktadır. Ancak Bonjer ve ark. (15), feokromasitoma tanısıyla laparoskopik retroperitoneal adrenalektomi uyguladıkları 19 hastada herhangi olumsuz durumla karşılaşmadıklarını ve preoperatif ilaç tedavisinin bu hasta grubu için daha önemli olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda değerlendirdiğimiz laparoskopik adrenalektomi uygulanan tüm hastalarda lateral transperitoneal yaklaşımı uyguladık. Ancak klinik tecrübeye istinaden uygun olgularda retroperitoneal yaklaşımların da güvenle uygulanabileceği kanısındayız.

Chapius ve ark.(25)'nin ilk olarak 1997 tarihinde Cushing hastalığı olan bir hastayı

bilateral laparoskopik adrenalectomi ile tedavi ettiklerini bildirmelerinden sonra Cushing hastalığı, bilateral feokromasitoma ve konjenital adrenal hiperplazi olgularında uygulanan bilateral laparoskopik adrenalectomi deneyimleri ardı sıra bildirilmiştir (26). Bu çalışmalara göre ameliyat sonrası iyileşmenin bu hasta gruplarında açık cerrahiye göre daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber, özellikle ACTH bağımsız makronodüler adrenal hiperplazide olduğu gibi büyük boyutlara ulaşmış adrenal bezlerde bilateral laparoskopik adrenalectominin uygulanması hala tartışmalıdır.

Ancak, uygun olgularda bilateral laparoskopik adrenalectomi ameliyatının güvenli ve etkili olduğunu bildiren birçok çalışma da mevcuttur (25-27). Bizim klinik olarak bu konuda tecrübemiz olmakla birlikte bu konudaki düşüncemiz uygun hasta seçimiyle transabdominal veya retroperitoneal yöntemlerle bu tekniğin tecrübeli cerrahi ekiplerince güvenli uygulanabileceği şeklindedir.

Adrenokortikal fonksiyonların bir kısmını korumak için geliştirilmiş olan parsi-

yel adrenalectomi laparoskopik adrenalectominin yaygınlaşması ile daha sık kullanım alanı bulmaya başlamıştır. İmai ve ark. (3), adrenokortikal adenomu olan 6 hastada laparoskopik parsiyel adrenalectomi başarıyla tamamladıklarını ve diğer laparoskopik adrenalectomilerden daha kısa sürede ameliyatı gerçekleştirdiklerini bildirmektedirler.

Minimal invaziv adrenal cerrahisine alternatif olarak el yardımcı laparoskopik adrenalectomi gösterilmiştir. Liao ve ark. (17), özellikle 8 cm'den büyük, diseksiyonu güç ve kontrolü güç kanamalı olgularda bu tekniği tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Parmak duyusunun ve daha iyi görüntünün sağlandığı bu teknik özellikle belirtilen olgularda daha hızlı ve güvenli diseksiyon gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir.

Laparoskopik adrenalectomi üzerine yapılan tüm çalışmaların minimal invaziv cerrahinin sağladığı yararlar dışında üzerinde uzlaşılan bir diğer konu da laparoskopik cerrahinin iyi açık adrenalectomi bilgisi ve iyi laparoskopik cerrahi deneyimi gerektirdiğidir. Bu sayede

komplikasyonların önüne geçilebileceği ve minimal invaziv cerrahinin belirtilen avantajlar konusunda amacına ulaşabileceği savunulmaktadır (2,3,5,9,14).

SONUÇ

Laparoskopik adrenalectominin birçok adrenal patoloji için açık adrenalectomi kadar güvenli ve etkili bir yöntem olduğu görülmüştür ve günümüzde artık adrenal cerrahisinde altın standart haline gelmiştir. Hastalar bu girişimden sonra daha az ağrı duymakta, hastanede yatış süresi kısalmakta ve normal yaşantıya dönüş daha hızlı olmaktadır. Laparoskopik yaklaşım invaziv karsinoma, metastatik feokromasitoma ve 15 cm'den büyük boyuttaki kitleler hariç adrenal cerrahisinde öncelikle düşünülmesi gereken yöntemdir.

Uygun hasta seçimi, fonksiyonel lezyonları olan hastaların ameliyat öncesi yeterli hazırlanması, cerrahin adrenal cerrahisinde ve ileri laparoskopik cerrahide deneyimli olması perioperatif morbiditeyi azaltan ve erken iyileşmeyi sağlayan önemli unsurlardır.

SUMMARY

Comparing the results of laparoscopic adrenalectomy with open adrenalectomy

Aims: In this study, our purpose is to compare the results of the patients we carried out laparoscopic adrenalectomy because of the adrenal mass with the patients carried out open adrenalectomy in the same period and to present these results.

Material and method: Laparoscopic lateral transperitoneal adrenalectomy was carried out to a total of 19 patients in our hospital. In 18 of these patients, laparoscopy was performed successfully while in one patient conversion to open surgery was required. The control group of open adrenalectomy which consisted of 18 patients was gathered retrospectively starting with a case operated in 2006, using sequential patient selection. The case for whom conversion to open surgery was required, was excluded from the study.

Parameters of the age, sex, the nature of adrenal disease, the affected side, the size of the adrenal tumor, the weight of the adrenal tumor, were investigated. Mean operating time, hospital stay, early

complications were compared between the groups.

Results: 18 patients were treated by laparoscopic adrenalectomy successfully, in one patient however, conversion to open operation was required (%5,2 ;1/19). There was no significant difference between the demographic details of the two groups. There was no difference between the groups in terms of tumor size, tumor weight, affected site, mean operating time, early postoperative complications. However, mean duration of postoperative hospital stay for patients undergoing laparoscopic adrenalectomy was shorter and patients in laparoscopy group had less blood loss, which were statistically significant.

Conclusion: Laparoscopic surgery in the appropriate patient is safe and efficient. Laparoscopic surgery should be the procedure of choice especially for the benign lesions. Surgeons carrying out laparoscopic adrenalectomy should be adequately trained and comfortable with performing both adrenal surgery and laparoscopic surgery.

Key Words: Adrenal masses, adrenalectomy, laparoscopy

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Mustafa Taner Bostancı, Mehmet Görgün

Verilerin elde edilmesi:
Mustafa Taner Bostancı, Hidayet Çatal
Verilerin analizi ve yorumlanması:
Mustafa Taner Bostancı, Mehmet Görgün

Yazının kaleme alınması:
Mustafa Taner Bostancı
İstatistiksel değerlendirme:
Muharrem Karaoğlu

KAYNAKLAR

1. Koçak S, Özbaş S. Endoskopik adrenal-ektomi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 3: 29-36.
2. Jacobs JK, Goldstein RE, Geer RJ. Laparoscopic adrenalectomy. *Ann. Surg* 1997; 225: 495-502.
3. İmai T, Kikumori T, Ohiwa M, et al. A case-controlled study of laparoscopic compared with open lateral adrenalectomy. *Am J Surg* 1999; 178: 50-54.
4. Lodin M, Privitera A, Giannone G. Laparoscopic adrenalectomy: keys to success. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 392-395.
5. Haveran LA, Novitsky YW, Czerniach DR, et al. Benefits of laparoscopic adrenalectomy: a 10-year single institution experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006; 16: 217-220.
6. Ting AC, Lo CY, Lo CM. Posterior or laparoscopic approach for adrenalectomy. *Am J Surg* 1998; 175: 488-490.
7. Chavez-Rodriguez J, Pasieca JL. Adrenal lesions assessed in the era of laparoscopic adrenalectomy: a modern day series. *Am J Surg* 2005; 189: 581-586.
8. Linos DA, Stylopoulos N, Boukis M, et al. Anterior, posterior, or laparoscopic approach for the management of adrenal diseases. *Am J Surg* 1997; 173: 120-125.
9. Kwan TL, Lam CM, Yuen AWC, et al. Adrenalectomy in Hong Kong: a critical review of adoption of laparoscopic approach. *Am J Surg* 2007; 194: 153-158.
10. Ishikawa T, Sowa M, Nagayama M, et al. Laparoscopic adrenalectomy: comparison with the conventional approach. *Surgical Laparoscopy Endoscopy* 1997; 7: 275-280.
11. Gagner M, Pomp A, Heniford BT, et al. Laparoscopic adrenalectomy. *Ann. Surg* 1997; 226: 238-247.
12. Salomon L, Soulie M, Mouly P, et al. Experience with retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy in 115 procedures. *J Urol* 2001; 166: 38-41.
13. Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, et al. Laparoscopic anterior adrenalectomy for the treatment of adrenal metastases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13: 328-333.
14. Chan JE, Meneghetti AT, Meloche RM, et al. Prospective comparison of early and late experience with laparoscopic adrenalectomy. *Am J Surg* 2006; 191: 682-686.
15. Bonjer HJ, Sorn V, Berends FJ, et al. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy: lessons learned from 111 consecutive cases. *Ann. Surg* 2000; 232: 796-803.
16. Horgan S, Sinanan M, Helton WS, et al. Use of laparoscopic techniques improves outcome from adrenalectomy. *Am J Surg* 173; 173: 371-374.
17. Liao CH, Chueh SC, Lai MK, et al. Laparoscopic adrenalectomy for potentially malignant adrenal tumors greater than 5 centimeters. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3080-3083.
18. Gawande A, Moore FD. Laparoscopic adrenalectomy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2006; 13: 248-253.
19. Mercan S, Seven R, Özarmağan S, Tezelman S. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery* 1995; 118: 1071-1076.
20. Walz MK, Peitgen K, Krause U, Eigler FW. Dorsal retroperitoneoscopic adrenalectomy-a new surgical technique. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 53-58.
21. Ertem M, Yavuz N, Düren M, Ergüney S, Özyeğin A. Endoskopik retroperitoneal adrenalectomi. *End Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi Derg* 1997; 4: 34-37.
22. Gasman D, Drouphy S, Koutani A. Laparoscopic adrenalectomy: The retroperitoneal adrenalectomy. *J Urol* 1998; 159: 1816-1820.
23. Heintz A, Walgenbach S, Junginger T. Results of endoscopic retroperitoneal adrenalectomy. *Surg Endosc* 1996; 10: 633-635.
24. Erbil Y. Adrenal kitlelere yaklaşım ve laparoskopik adrenalectomi. *Endoskopiye diyalog* 2008;4:239-244
25. Chapuis Y, Chastanet S, Dousset B, et al. Bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease. *Br J Surg* 1997;84: 1009.
26. Kubo N, Onoda N, Ishikawa T, et al. Simultaneous bilateral laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia: report of a case. *Surg Today* 2006;36:642-646.
27. Chow JT, Thompson GB, Grant CS, et al. Bilateral laparoscopic adrenalectomy for corticotrophin-dependent Cushing's syndrome: a review of the Mayo Clinic experience. *Clin Endocrinol* 2007;68:513-519

Nodüler guatrda cerrahi yaklaşım ve insidental malignite oranı

Surgical treatment of nodular goiter and incidental malignancy rates

Selim Sözen*, Şükrü Dölalan*, Hüseyin Özgür Aytaç*, Hasan Elkan*

Amaç: Bu çalışmada guatr nedeniyle opere ettiğimiz hastalardaki insidental olarak saptadığımız malignite oranlarımızı sunmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma ile 2008–2009 yılları arasında kliniğimizde guatr nedeniyle ameliyat edilen 114 olgunun dosya ve ameliyat bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın 96'sı (%84.21) kadın, 18'i (%15.78) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 44.72 ± 11.32 yıl olarak bulundu.

Bulgular: Hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde 16 (%14.03) olguda malignite tespit edildi. Bu 16 hastanın 12'sinde (%75) papiller ca, 3'ünde (%18.75) folliküler ca, 1'inde (%6.25) medüller ca tespit edildi. Tüm olgularımızdaki malignite oranımız %14.03 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sitologların deneyiminin artmasının, çıkarılan nodüllerde kanser ile karşılaşma oranımızın da artmasına yardımcı olacağı kanaatindeyiz. Sonuç olarak, benign nodüler guatrın cerrahi tedavisinde mümkün olduğunca geniş cerrahi yöntemler tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroit nodülü, ince iğne aspirasyon biyopsisi, ultrasonografi

*Şanlıurfa Balıkgöl Hastanesi,
Genel Cerrahi, Şanlıurfa, Türkiye

Dr. Selim Sözen
E-posta: selimsozen63@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 14 Eylül 2009
Makale Kabul Tarihi: 12 Aralık 2009

GİRİŞ

Tiroit glandının iyi huylu büyümesi olan guatr sık rastlanan bir endokrin hastalıktır. Nodüler guatr ise tek (soliter) veya birden fazla (multinodüler) nodül ile seyreden guatr tipidir. Nodüler guatr, sık rastlanan bir hastalık olup kadınlarda daha sık rastlanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünya nüfusunun % 7'si bu hastalıktan etkilenmektedir (1).

Nodüler guatr tedavisi yaklaşımları arasında cerrahi tedavinin önemli bir yeri vardır. Uygulanan cerrahi işlemler nodül eksizyonu, parsiyel tiroit lobektomi, total lobektomi, bilateral subtotal tiroidektomi, total lobektomi ve kontralateral subtotal lobektomi (Dunhill prosedürü), totale yakın tiroidektomi ve total tiroidektomidir (2,3). Soliter nodüler guatrda uygulanması gereken teknik, total lobektomi-isthmusektomidir. Bu teknikte tiroit lobu ekstrakapsüler olarak diseke edilip nervus laringeus rekürrens korunarak total olarak eksize edilir (4).

Erişkin popülasyonunda palpabl nodül %4-7 civarındadır ve her yıl %0.8 oranında yeni nodül saptanmaktadır (5,6). Multipl nodüllerden belirgin büyük olanına dominant nodül ve bu guatlara dominant nodüllü multinodüler guatr adı verilir. Bu nodüllerin çoğunun benign olmasına karşın nodülde kanser olasılığı her zaman mevcuttur. Soliter nodüllerde ortalama %4.7, dominant nodülde %4.1, multinodüler ise %1 oranında maligniteye rastlanır. Bu oranlar dominant nodül içeren multinodüler guatrların da soliter nodüler guatr gibi ele alınmasını telkin etmektedir (7).

Beşbin olguluk bir seride nodüller %84 soğuk, %10.5 oranında ılık ve %5.5 oranında sıcak olarak bulunmuştur. Bu seriye göre malignite riski soğuk nodüllerde %16, ılık nodüllerde %9.7, sıcak nodüllerde %4 civarındadır (8).Karşılaşılan insidental malignite çeşitliliği göz önüne alındığında; yapılan bir çalışmada yakalanan insidental tümörlerin %84'ünde papiller karsinom, %10'unda foliküler karsinom, %2.8'inde anaplastik karsinom, %2.2' sinde de medüller karsinom tespit edilmiştir (9).

Tablo 1. Total tiroidektomide insidental malignensiler.

	Hasta Sayısı	% (n:16)
Papiller karsinom	12	75
Foliküler karsinom	3	18.75
Medüller karsinom	1	6.25

Tablo 2. Total tiroidektomi.

Tümör yerleşimi	Hasta Sayısı (n:16)	%
Multifokal	10	62.5
Her iki tiroit lobu	4	25
Mikrokarsinom <15 mm	2	12.5

Tablo 3. Sintigrafi sonuçları.

Hasta Sayısı (n: 114)	Malign Hasta Sayısı	% (n:16)
Soğuk nodül	11/70	15.7
Sıcak nodül	1/14	7.1
İlk nodül	4/30	13.3

Bu çalışmada preoperatif değerlendirmede tiroit ince iğne aspirasyon biyopsisi ile benign olarak değerlendirilen, insidental malignite oranlarımızı sunmayı ve çıkan sonuçlarımızı literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Hastanemiz Genel Cerrahi servisinde Nisan 2008 – Temmuz 2009 tarihleri arasında total tiroidektomi yapılan 114 olgu retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara preoperatif tiroit fonksiyon testleri, tiroit ve boyun ultrasonografisi, ince iğne aspirasyon biyopsisi, tiroit sintigrafisi ile gerekli konsültasyonlar yapıldı. Uygulanan tüm operasyonlarda nervus laringeus rekürrens korunarak, paratiroit gland identifikasyonu yapıldı. Total tiroidektomi yapılan hastalara optimal tiroit hormon seviyesi sağlanacak şekilde L tiroksin tedavisi verildi.

BULGULAR

Aradığımız kriterlere uygun olarak total tiroidektomi yapılan hasta sayısı toplam 114 idi. Tüm hastalarımızın 96'sı (%84.21) kadın, 18'i (%15.78) erkek idi. Olguların en genci 17, en yaşlısı 77 yaşındaydı. Hastaların yaş ortalaması 44.72±11.32 olarak bulundu. Hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçları incelenerek tüm sonuçlar kayıt edildi. Hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde tüm hastalar içinde 16 (%14.03) olguda malignite

tespit edildi. Bu 16 hastanın 12'sinde (%75) papiller karsinom, 3'ünde (%18.75) foliküler karsinom, 1'inde (%6.25) medüller karsinom tespit edildi. Tüm olgularımızda malignite oranımız %14.03 olarak bulundu (Tablo 1). Total tiroidektomi uygulanan ve histopatolojik olarak malignensi saptanan 16 hastanın 10'unda (%62.5) tümör multifokal, 4'ünde (%25) ise her iki tiroit lobunda lokalizeydi. İki (%12.5) olguda ise tümör 15 mm'den daha küçük boyutlardaydı ve mikrokarsinom olarak değerlendirildi. (Tablo 2).

Total tiroidektomi uygulanan bir hastada sol vokal kord paralizi gelişirken iki hastada ise yara yerinde seroma gelişti. Tiroit ince iğne aspirasyon biopsisi (TİİAB) ve tiroit sintigrafisi çalışmamızda tüm hastalara preoperatif uygulandı. Benign olarak değerlendirilen bir hastada postoperatif patoloji sonucu papiller mikrokarsinom olarak değerlendirildi. Tiroit sintigrafisi yapılan 70 hastada soğuk nodül, 30 hastada ılık, 14 hastada ise sıcak nodül saptandı. Histopatolojik inceleme sonrası soğuk nodül tespit edilen olguların %15.7'sinde, ılık nodül tespit edilen olguların %13.33'ünde ve sıcak nodül tespit edilen hastaların ise %7.1'inde malignite tespit edildi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Nodüler guatr, sık rastlanan bir hastalık olup kadınlarda daha sık rastlanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünya nüfusunun %7'si bu hastalıktan etkilenmektedir (1). Erişkin popülasyonunda palpabl nodül %4-7 civarındadır ve her yıl %0.8 oranında yeni nodül saptanmaktadır. Normal boyutlarda ya da büyümüş tiroitte tek bir nodül varsa soliter tiroit nodülü veya soliter nodüler guatr, birden çok nodül varsa multinodüler guatr denir. Multipl nodüllerden belirgin büyük olanına dominant nodül ve bu guatlara dominant nodüllü multinodüler guatr adı verilir. Soliter nodüllerde ortalama %4.7, dominant nodülde %4.1, multinodüler ise %1 oranında maligniteye rastlanır. Soliter nodüler guatrda uygulanması gereken teknik total lobektomi-isthmusektomidir. Bu teknikte tiroit lobu ekstrakapsüler olarak diseke edilip nervus laringeus rekürrens korunarak total olarak eksize edilir. Multinodüler guatrda ise uygulanacak cerrahi teknik tartışmalıdır. Bazı yazarlar total olmayan cerrahi girişimlerin total cerrahi operasyona oranla daha az morbiditeye yol açtığını, son çalışmalarda ise benign nodüler guatrda total tiroidektominin

minimal komplikasyon ile yapıldığı, ayrıca malignite ihtimalinin tamamen ortadan kaldırıldığı için tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Tiroit mikrokarsinomlar 1cm veya daha küçük malign tümörler olarak ifade edilir (10). Bu tümörler boyun ultrasonografisinde veya tiroidektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemesi sonrası insidental olarak saptanır (11,12). Pek çok bu şekildeki hasta benign tiroit hastalığı olarak yıllar boyu endokrinologlar tarafından takip edilmektedir. Çoğu otopsi serilerinde sıklık %4.7-%9.9 arasında değişmekle birlikte %35-%36' lara varan çalışmalar da vardır (13-15).

Pek çok malign tiroit nodülüne sahip hastalar tirotoksikoz veya hipotiroidizm semptomları ile gelirler (16). Karşılaşılan insidental malignite çeşitliliği göz önüne alındığında yapılan bir çalışmada yakalanan insidental tümörlerin %84'ünde papiller karsinom, %10'unda foliküler karsinom, %2.8'inde anaplastik karsinom, %2.2'sinde de medüller karsinom tespit edilmiştir (9). Erişkinlerin %4-8'inde palpasyonla, %41'inde ultrasonografiyle, %50'sinde ise otopsiyle tiroit nodülleri saptanır. Nodüler tiroit hastalığı bu kadar yaygın olmasına rağmen tiroit kanseri oldukça nadirdir. Ancak yine yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi cihazlarıyla tiroit kanseri yakalanma oranı da artmıştır. Tiroit sintigrafisinde ise nonfonksiyone nodüller hipofonksiyone (soğuk) olarak görülürler ve ileri araştırma için TİİAB' sine ihtiyaç duyulur. Otonom nodüller ise hiperfonksiyone (sıcak) görülürler. Otonom nodüller palpe edilen nodüllerin %5-10 kadarını oluştururlar. Otonom nodüllü sadece birkaç hastada tiroit kanseri bulunmuştur ve bu kanserlerin de çok azı agresiftir. Bu hastaların bazılarında da kanser otonom nodül içinden çok yakınında saptanmıştır. Sintigrafi benign-malign nodül ayırımını yapamaz, ancak nodüllerin fonksiyonel durumunu belirler. Beşbin olguluk bir seride nodüller %84 soğuk, %10.5 oranında ılık ve %5.5 oranında sıcak olarak bulunmuştur. Bu seriye göre malignite riski soğuk nodüllerde %16, ılık nodüllerde %9.7, sıcak nodüllerde %4 civarındadır (8). Bizim çalışmamızda ise sıcak nodüllerde malignite oranı %7.1'dir.

TİİAB tiroit cerrahisi için hasta seçiminde en güvenilir metottur. Doğruluk oranı %95'ten fazladır. Ancak her zaman başlangıç testi için en iyi metot değildir. TİİAB ile genellikle yalancı pozitiflik veya negatiflik oranı %5'ten azdır. Son yıllarda ya-

pılan bir çalışmada yalancı pozitiflik %0, yalancı negatiflik %0.5 olarak bildirilmiştir. TİİAB'nin bu denli güvenilir hale gelmesi ile nodüllerde uygulanan cerrahi girişim sıklığı %30-50 düşerken, çıkarılan nodüllerde kanser oranında %50 artma saptanmıştır(17). Literatürde multinodüler guatrli hastalarda malignite oranının her nodülle birlikte azaldığı, ancak nodüllerin sayısı ile orantılı olduğundan olgunun kanser olasılığında değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir. Aynı literatürde multinodüler tiroit hastalığında, malignitenin genellikle dominant nodülle saptandığı, 1/3 oranında ise non-dominant nodülle olduğu bildirilmektedir (18).

Gerekli hazırlıkların yapıldığı (ultrasonografi, sintigrafi ve TİİAB) primer tiroit cerrahisi sonrası nüks olan vakalar nedeniyle yapılan tamamlayıcı tiroidektomilerde artmış fibrozis nedeniyle disseksiyon zorlaşmaktadır. Bu nedenle sinir ve

paratiroid hasarı primer olgulara göre daha sık olmaktadır (19). Primer olgular da tiroidektomi sonrası nervus rekürrens hasarı ameliyat şekline göre değişmekle birlikte ortalama %0,3 ile %1,7 arasında değişmektedir (20). Nüks olan olgularda ise bu oran %2,6 ile %15,5 olarak bildirilmektedir (21). Bizim serimizde ise total tiroidektomi yapılan bir olguda sol n. rekürrens paralizisi gelişmiştir (%0,69). Nüks guatr nedeniyle yapılan tamamlayıcı tiroidektomilerde diğer bir problem ise paratiroid hasarına bağlı olarak görülen hipokalsemidir. Tiroidektomi sonrası geçici veya kalıcı hipokalsemi oranı %0-30 arasında değişmekle beraber uzun dönem takiplerde kalıcı hipoparatiroidi %0,7 ile %3 oranında görülmektedir(21). Olgularımızın hiçbirisinde hipokalsemi gelişmemiştir. Bu oranların düşük olma sebebi olarak; ilk cerrahi girişimde deneyimli sitologların yardımcı olması nedeni

ile daha geniş rezeksiyon (total tiroidektomi) yapılmasına bağlayabiliriz.

SONUÇ

İnsidental malignite oranımız ve çeşitliliği diğer ülke literatürleriyle uyumlu olarak bulunmuştur. Sitologların deneyimi, cerrahi stretejinin belirlenmesinde ve çıkarılan nodüllerde kanser ile karşılaşma oranımızın da artmasına yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, benign nodüler guatrın cerrahi tedavisinde mümkün olduğunca geniş cerrahi yöntemler tercih edilmelidir. Bu şekilde nüks oranının azalması ile, nüks bağlı komplikasyonlardan korunma sağlanacak, hem de re-operasyona bağlı maliyette azaltılacaktır. Ayrıca yukarıda bahsettiğim parametreler ve patologların daha dikkatli değerlendirmeleri sonucu insidental kanser oranı da düşecektir.

SUMMARY

Surgical treatment of nodular goiter and incidental malignancy rates

Purpose: In this study we aimed to present our incidental malignancy rates in patients who were operated due to goiter.

Patients and Methods: The records of 114 patients who underwent surgery due to goiter between the years 2008–2009 were examined, retrospectively. Of the patients, 96 were women (84.21%), and 18 were men (15.78%). The mean age was 44.72 ± 11.32 years.

Results: Postoperative histopathological examination results were malignant in 16 patients (14.03%); 12 (75%) of these were papillary carcinoma, 3 (18.75%) were follicular carcinoma and 1 (6.25%) was medullary carcinoma. The overall malignancy rate was 14.03%.

Conclusion: We think that malignancy rates will increase, as the experience of cytologists increases. In conclusion, more extended surgical resections should be preferred by the surgeon for the treatment of benign nodular goiter.

Key Words: Thyroid nodule, fine needle aspiration biopsy, ultrasonography

KATKIDA BULUNANLAR:

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Selim Sözen, Şükrü Dölalan

Verilerin elde edilmesi:

Selim Sözen, Hasan Elkan

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Selim Sözen, Hüseyin Özgür Aytaç

Yazının kaleme alınması:

Selim Sözen

İstatistiksel değerlendirme:

Hüseyin Özgür Aytaç

KAYNAKLAR

1. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM et al. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. Euro J Surg 1998;164:501-506.
2. Koyuncu A, Dokmetas HS, Turan M, et al. Comparison of different thyroidectomy techniques for benign thyroid disease. Endocrine J 2003;50:723-727.
3. Hannan AS. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery. Int J Surg 2006;4:187-191.
4. Alfred A, Simental JR, Myers EN. Thyroidectomy: Technique and applications. Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg 2003;14:63-73.
5. Cusich EL, Krukowski ZH, Macintosh CA. Risk of neoplasia and malignancy in dominant thyroid swelling. BMJ 1991; 303: 20-24.
6. Duh QY, Clark OH. Factors influencing the growth of normal and neoplastic thyroid tissue. Surg Clin North Am 1987; 67: 281.
7. Anderson PE, Hurley PR, Rosswick P. Conservative treatment and long-term prophylactic thyroxine in the prevention of recurrence of multinodular goiter. Surg Gynecol Obstet 1990; 171: 309.
8. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26: 777.
9. Pingitore R, Vignati S, Bigini D, Ciancia EM. Post-operative examination of 2930 thyroid glands: observations on primary carcinoma. insidental carcinoma and the preoperative diagnostic assessment of thyroidectomy for cancer. Pathologica 1993; 85: 591-605.
10. Ito Y, Urano T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid 2003; 13:381-387.

11. Carlini M, Giovannini C, Castaldi F, et al. High risk for microcarcinoma in thyroid benign diseases. Incidence in a one year period of total thyroidectomies. *J Exp Clin Cancer Res* 2005; 24:231-236.
12. Dietlein M, Luyken WA, Schicha H, Larena-Avellaneda A. Incidental multifocal papillary microcarcinomas of the thyroid: is subtotal thyroidectomy combined with radioiodine ablation enough? *Nucl Med Commun* 2005; 26:3-8.
13. Kovács GL, Gonda G, Vadász G, et al. Epidemiology of thyroid microcarcinoma found in autopsy series conducted in areas of different iodine intake. *Thyroid* 2005; 15:152-157.
14. Neuhold N, Kaiser H, Kaserer K. Latent carcinoma of the thyroid in Austria: a systematic autopsy study. *Endocr Pathol* 2001; 12:23-31.
15. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systemic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-538.
16. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3411-3417.
17. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al. Long-term follow up of patient with benign thyroid FNA cytologic diagnosis. *Surgery* 1989; 106: 980.
18. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologist in Ultrasound Consensus Conferences Statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.
19. Kraimps J.L, Marechaud R, Gineste D et al. Analysis and prevention of recurrent goiter. *Surgery Gynecol Obstet* 1993; 176: 319-322.
20. Bron L.P, O'Brien C. J. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004; 91: 569- 574.
21. Müller P. E, Kabus S, Robens E et al. Indications, risks, and acceptance of total thyroidectomy for multinodular goiter. *Surg Today* 2001;31: 958-962.

Laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bantı uygulamalarında nadir bir komplikasyon: Bant açılması (Atnalı görünümü)

A rare complication of laparoscopic adjustable gastric banding procedure: Opening of band (horseshoe view)

İbrahim Sakçak*, Fatih Mehmet Avşar*, Enver Okan Hamamcı*, Settar Bostanoğlu*, Muhittin Sonışık*, Akın Bostanoğlu*, Nihal Zekiye Erdem**, Erdal Coşgun***

Amaç: Bu çalışmada laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (LAGB) uygulanan olgularda nadir görülen bant açılması komplikasyonunun neden ve sonuçları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: LAGB uygulaması obeziteye neden olabilecek metabolik bir hastalığı olmayan, ilaç tedavileri, diyet uygulamalarından sonuç alamayan ve ruhsal yönden ameliyata hazır olan olgulara yapıldı. Ameliyat sonrası olgular düzenli olarak takip edildi. Sorunları olanlara baryumlu mide duodenum grafisi ya da direk grafiler çekildi. Fazla kiloların kaybı (FKK) yüzdesi, yandaş hastalıklardan kurtulma (YHK) yüzdesi Friedman testinden yararlanılarak bulundu. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Pars flaksida yöntemiyle LAGB uygulanan 101 olgudan düzenli olarak takip edilen 94 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 27 (18–55), takip süresi 23 (2–31) ay vücut kitle indeksi (VKİ) 44 kg/m^2 (37–62) oldu. FKK yüzdesi %52.6 ($p < 0.05$), YHK yüzdesi %52.3 ($p < 0.05$) olarak bulundu. Bant açılması 4 olguda oldu. 1 olguda 3. ay, 2 olguda 6. ay, 1 olguda ise 12. aydaki kontrollerinde çekilen baryumlu mide duodenum grafilerinde bant açılması gözlemlendi. Bu 4 olgudan 3'üne Roux-en-Y gastroenterostomi (RYGE) uygulanırken, 1 olgunun ise bantı tekrar kilitlendi.

Sonuç: LAGB obezite tedavisinde etkili ve güvenli bir cerrahi tedavidir. Ancak tedavinin etkinliğini bant açılması gibi komplikasyonlar olumsuz etkilemektedir. Bant açılması olan olgularda kilo kaybı durmakta veya tekrar kilo almaya başlamaktadırlar. Bu durum porttan opak madde verilerek çekilen direk grafilerle kolaylıkla teşhis edilir. Açılmış olan bantın yeniden kilitlenmesi veya malabsorbtif bir ameliyat uygulanmasıyla olguların kilo kaybı tekrar sağlanır.

Anahtar Kelimeler: Morbid obezite, bariatrik cerrahi, laparoskopi, mide bantı, bant açılması

GİRİŞ

Morbid obezite A.B.D. ve Avrupa'da gittikçe daha fazla görülmekle beraber gelişmekte olan ülkelerde de artmaktadır (1). Bu hastalığa pek çok yandaş hastalık eşlik eder ve tedavisi multidisipliner yaklaşımı gerektirir. İlaç tedavisiyle ancak %5 olguda kontrol altına alınabilir. Cerrahi yöntemlerle ise büyük oranda tedavi edilebilir (2,3). Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (LAGB), Roux-en-Y gastroenterostomi (RYGE) ve sleeve gastrektomi en sık uygulanan cerrahi yöntemlerdir (4,5). LAGB stoma ayarlamasına imkân sağlaması, laparoskopik olarak yapılabilir olması ve gerektiğinde bantın

kolayca çıkarılabilmesi nedeniyle tercih edilen bir ameliyattır. Bant ayarlamadaki en uygun ölçütler erken veya geç doygunluk ve açlık hissidir (6).

Bant kayması, bant açılması, migrasyon, gastroözofageal reflü hastalığı (GERH) ve portla ilgili sorunlar gibi erken ve geç komplikasyonların en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada bant açılması olan olgularımızda açılma nedenleri ve sonuçları incelendi.

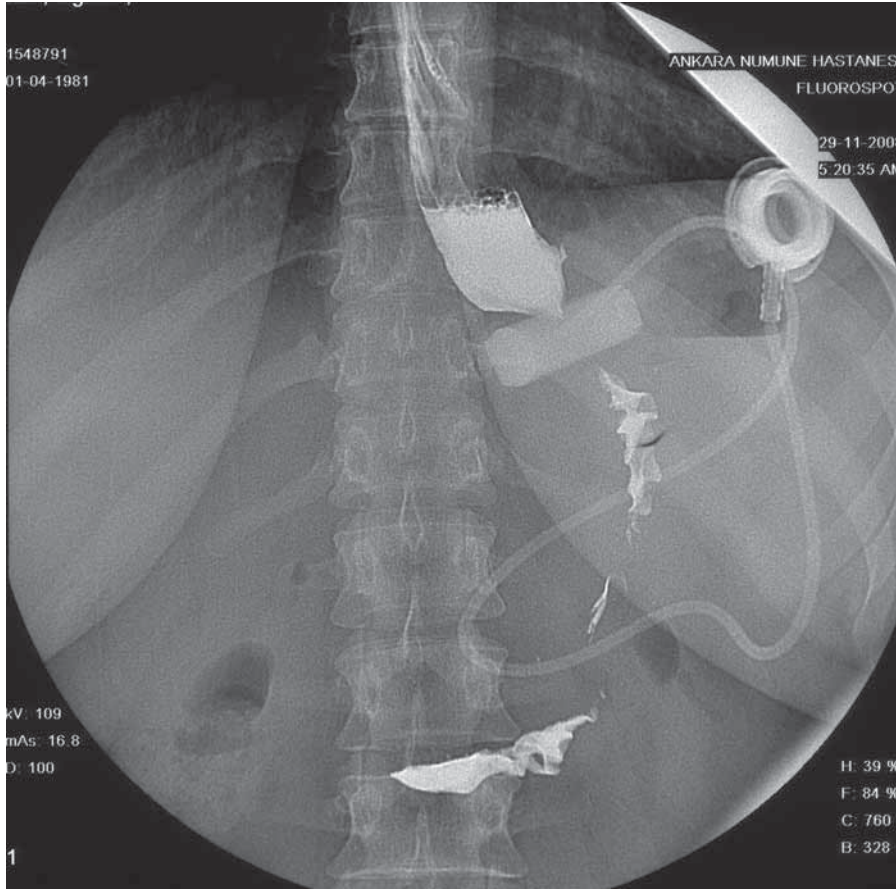
HASTALAR VE YÖNTEM

Ankara Numune E. ve A. Hastanesi 6. Cerrahi Kliniğinde olgular preoperatif olarak multidisip-

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 6. Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye
**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
***Hacettepe Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Dr. İbrahim Sakçak
E-posta: ibrahimsakcak@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 16.07.2009
Makale Kabul Tarihi: 21.10.2009



Şekil 1. Baryum kullanılarak çekilen mide pasaj grafisinde normal yerleşimli gastrik bant görülmektedir. Gastrik bant proksimalinde poşun baryumla dolu olarak görünümü. Distale doğru stomadan geçiş mevcut.

liner bir yaklaşımla ameliyata hazırlandı. Beslenme ve diyetetik, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları ve psikiyatri uzmanlarınca konsülte edildiler. Ameliyat kararı verilirken dünya sağlık örgütünün kriterlerine uyuldu (VKİ 35 kg/m² + en az 1 yandaş hastalık veya VKİ ≥ 40 kg/m²). LAGB uygulaması obeziteye neden olabilecek metabolik bir hastalığı olmayan, ilaç tedavileri, diyet uygulamalarından sonuç alamayan ve ruhsal yönden ameliyata hazır olan olgulara yapıldı. Tüm olgular uygulamanın gerekliliği ve sonuçları konusunda bilgilendirildi, onayları alındı. Ameliyat sonrası ilk yıl 1, 3, 6 ve 12. aylarda, takiben 6 aylık aralıklarla kontrollere çağrılarak kilo ve yandaş hastalıklardaki değişimler kaydedildi.

Ameliyattan 12 saat önce olgulara enoxaparin sodium 40 mg/0,4 ml subkutan olarak yapıldı. Ameliyat masasında kompresli çorap giydirildi. Kalibrasyon tüpü 20 ml serum fizyolojik ile dolduruldu ve gastroözofageal bileşkeye çekildi. AMI

(GmbH, Feldkirch, Austria) ve Cousin (Biotech, Wervich, France) bantlar kullanıldı. Port sol hipokondriumda rektus abdominus kasının ön fasyası üzerine 3 adet 2/0 polipropilen sütürlerle tespit edildi. Bant rezervuarı boş bırakıldı. Postoperatif 1. gün hastalar mobilize edildi. Postoperatif ilk 2 hafta oral sıvı, 2 hafta yumuşak gıda tavsiye edildi. 4 hafta sonra normal gıdaya geçildi. Bir ay sonra ilk kontrole çağrıldılar. Kontrol sırasında uyumu ve kilo verme durumu dikkate alınarak 22 G iğne ile porttan 1-2 cc serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı. Her kontrolde yeniden değerlendirme yapıldı. Ancak hiçbir kontrolde bantın kapasitesi aşılmadı. Kontroller sırasında yeterince kilo vermediği ya da banta karşı uyumsuzluğu, doymada gecikme, sık regürjitasyon, katı gıdalar alındığında yutma güçlüğü olan hastalara baryumlu mide duodenum grafisi, birlikte veya tekbaşına porttan opak madde verilerek direkt grafileri çekildi (Şekil 1). Herhangi bir sorunu olmayan ve düzenli olarak

kilo kaybeden olgularda bu grafilerin çekilmesine gerek duyulmadı. Reflü şikâyetleri olan olgulara özofagogastroduodenoskopi yapıldı. 24 hastaya farklı zamanlardaki kontrollerinde porttan 1 cc Omnipaque™ (iohexol) verilerek direkt grafileri çekildi.

Fazla kiloların kaybı (FKK) yüzdesi, yandaş hastalıklardan kurtulma (YHK) yüzdesi Friedman testinden yararlanılarak bulundu. P<0,05 anlamlı kabul edildi

BULGULAR

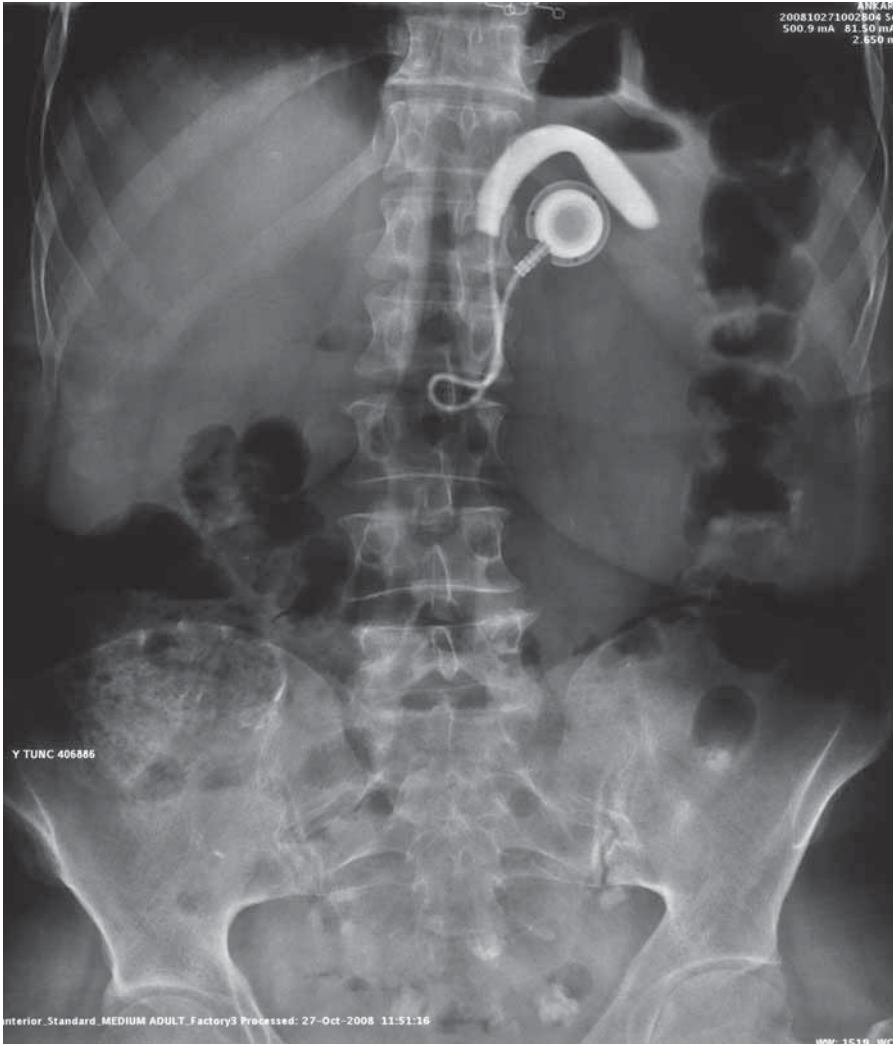
Kliniğimizde Eylül 2004 ile Aralık 2008 tarihleri arasında 101 olguya LAGB operasyonu uygulandı. Düzenli olarak takip edilen 94 olgu (73'ü kadın 21'i erkek) geriye dönük olarak analiz edildi. Olguların ortalama yaşı 27 (18-55) , VKİ 44 (37-62) kg/m², ağırlıkları 124 kg (87-184), takip süresi 23 (2-31) ay oldu. FKK yüzdesi %52.6 (p<0.05), YHK yüzdesi %52.3 (p<0.05) olarak bulundu.

Porttan opak madde verilerek direkt grafi çekilen 4 (%4) olguda bantta açılma (atnallı görünümü) tespit edildi. Bant açılması komplikasyonu olan 4 olgunun ortalama 7. (3-12) ayda bantlarının açıldığı fark edildi. 1 olguda 3. ayda, 2 olguda 6. ayda ve 1 olguda da 12. aydaki kontrollerde açılma fark edildi (Şekil 2). Olguların hepsi kadındı, sırasıyla 21, 33, 42, 34 yaşlarındaydı. VKİ ise sırasıyla 42, 56, 38, 48 idi. Bir olgunun reflü özofajiti ve bir olgunun gonartrozu vardı. Hiç bir olgu ameliyat esnasında ya da takipler de ölmedi.

4 hastanın 3'ünde bant çıkarılıp RYGE ameliyatı uygulanırken, 1 olgunun ise laparoskopik olarak bantı tekrar kilitlendi. RYGE yapılan olgulardan birinde anastomoz darlığı nedeniyle ileus gelişti ve tekrar ameliyata alınarak anastomozu yenilendi. 4 aydır sorunsuz olarak yaşamaktadır ve düzenli kilo vermektedir. Reflü özofajiti olan ve RYGE uygulanan olgunun reflüye ait yakınmaları postoperatif dönemde kayboldu. RYGE uygulanan diğer olgu ile bantı tekrar kilitlenen olgunun ameliyat sonrası sorunları olmadı ve düzenli olarak kilo vermektedirler.

TARTIŞMA

Morbid obezite sosyal ve fiziksel pek çok yandaş hastalıklara beraber seyreder. Cerrahi yöntemlerle büyük oranda kontrol altına alınabilmektedir. Sınırlayıcı, malabsorbtif ya da hem sınırlayıcı hem de malabsorbtif cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir. Sınırlayıcı bir yöntem olan ayarlanabilir stomalı gastrik bant ilk defa 1986



Şekil 2. Port rezervuarından iohexol opak maddesi verilerek çekilen direk grafide bant açılması (atnalı görünümü) izlenmektedir.

yılında Kuzmak ve ark. (7) tarafından uygulandı. Bu işlemi laparoskopik olarak ilk defa Belachew ve ark. (8) yaptı. 2001 yılında FDA'nın Lap-Band kullanımını onaylamasıyla hızla yaygınlaştı. LAGB uygulamasının porttan verilen mayi ile bant çapının ayarlanması (dolayısıyla midedeki orifisin genişliğinin ayarlanabilmesi), minimal invaziv yöntemlerle uygulanabilmesi, gerektiğinde bantın çıkarılarak başka bir tedavi yönteminin uygulanabilmesi gibi avantajları vardır (9-11). Ancak bant migrasyonu, proksimal poş dilatasyonu, bant kayması, bant açılması gibi sorunlara

sebeplenebilmektedir (12). Ayrıca başarısı hastanın banta uyumuyla büyük oranda ilişkilidir. Silikon bant mide duvarında akut ve kronik inflamasyona yol açabilmektedir. Erozyon nedeniyle gelişen perforasyon sonrası intaabdömal abseye yol açtığı görülmüştür (13,14)

Bant açılması sık görülen bir komplikasyon değildir. Ancak meydana geldiğinde can sıkıcı bir durumdur. Ponson ve ark. (15) bant kapasitesinin üzerinde mayi ile doldurulmuş 29 olguluk serilerinde 5 (%17.2) olguda bantta yırtılma ve açılma

olduğunu kontrastlı grafilerle gösterdiler. Pomerri ve ark. (16) yeterince kilo kaybı sağlanamayan LAGB ameliyatlı 159 olgudan 8'inde (%0.5) bant açılması ve sızıntı olduğunu üst gastrointestinal sistem kontrastlı grafileriyle gösterdiler. Çalışmamızda yeterince kilo kaybı sağlanamayan 24 olgudan 4'ünde (%4) bant açılması teşhis edildi.

Sanchez ve ark. (17), çeşitli sebeplerle bantı çıkarılan 30 olguya malabsorbtif bir yöntem olan RYGE uyguladılar ve 12 aylık takiplerinde ortalama olarak TKİ'nde %29.1 azalma belirlediler. Müller ve ark. (18) ise LAGB sonrası komplikasyon gelişen ve bantı değiştirilen 74 olgunun sonuçlarını RYGE sonuçları ile karşılaştırdılar. RYGE yapılan olguların daha fazla kilo kaybettiği ve yandaş hastalıklarda daha belirgin düzelme olduğu sonucuna ulaştılar. Çalışmamızda bant açılması olan 4 olgudan 3'üne RYGE yapılırken bir olgu RYGE ameliyatını kabul etmediği için bantı yeniden kilitlendi.

Ayarlanabilir silikon bantların bir ya da daha fazla kitleme mekanizması vardır. Bizim kullandığımız bantlarda bir adet kitleme mekanizması bulunmaktadır. Kitleme yapıldıktan sonra bant 3 adet 2/0 nonabsorbabl sütür ile mideye tespit edilmektedir. Bant serum fizyolojik ile doldurulduktan sonra iç basınç değerleri gösterilmemiştir. Yüksek basınç açılmanın bir nedeni olabilir. Ancak aynı hacimde serum fizyolojik enjekte edilen başka olgularda açılma olmamıştır. Eğer bantın iç basıncı yüksek olduğu için açılma olsaydı olguların mide stomasındaki darlığa bağlı olarak kusma, ağrı, huzursuzluk gibi yakınmalarının olması gerekirdi. Fakat bu türden yakınmaları olmadı.

LAGB uygulaması sonrası porttan verilecek maksimum sıvı miktarı bantın kapasitesine göre değişmektedir. Bizim kullandığımız bantlarda bu miktar 9 cc idi. Bu maksimum sınırlara uyuldu. Tüm hastalarda aynı hacimdeki bantlar kullanıldı. Çünkü ancak bu bantları temin etme imkânımız vardı. Olguların VKİ'ne göre farklı boyutlarda bant kullanımı bir çözüm yolu olabilir. Yapılacak prospektif çalışmaların bu konunun daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacağını düşünüyoruz.

SUMMARY

A rare complication of the laparoscopic adjustable gastric banding procedure: Opening of band (horseshoe view).

Purpose: In the present study, the reasons for band release, a rarely encountered complication, as well as the ways to prevent opening of band, were determined in patients who had undergone laparoscopic adjustable gastric band (LAGB) surgery.

Materials and Methods: LAGB was performed for suitable patients. The patients were re-evaluated at each visit. Patients who were thought not to have lost an adequate amount of weight had a barium contrast gastroduodenal radiograph and/or direct radiograph following administration of an opaque substance through the port. Friedman test was used to evaluate the percentage of excess weight loss (EWL) and the percentage of recovery (PCV).

Results: LAGB surgery was performed in 101 cases using the pars

flaccida technique. 94 patients were included in the study. The mean age of the patients was 27 years (range, 18-55 years), and the mean follow-up period was 23 months (range, 2-31 months). BMI was 44 kg/m² (37-62 kg/m²), EWL was 52.6% ($p < 0.05$), and PRC was 52.3% ($p < 0.05$). Opening of band occurred in 4 patients. Three of the 4 patients underwent a Roux-en-Y gastroenterostomy (RYGE) procedure, whereas, the band of 1 patient was relocked.

Conclusion: LAGB is an effective and safe surgical technique in the treatment of obesity. However, the efficacy of the treatment is influenced by technical problems, such as opening of band. Opening of band can be easily diagnosed on the opaque radiographs. When this event occurs, the band should be relocked or a malabsorptive procedure should be performed.

Key Words: Morbid obesity, bariatric surgery, laparoscopy, gastric banding, opening of band

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Dr. İbrahim Sakçak, Dr. Fatih Mehmet Avşar

Verilerin elde edilmesi:
Dr. Settar Bostanoğlu, Dr. Akın Bostanoğlu
Verilerin analizi ve yorumlanması:
Dr. Enver Okan Hamamcı

Yazının kaleme alınması:
Dr. İbrahim Sakçak
İstatistiksel değerlendirme:
Dr. Erdal Coşgun

KAYNAKLAR

1. Vertruyen M. Experience with lap-band system® up to 7 years. *Obes Surg* 2002;12:569-572.
2. Saber AA, Elgamal MH, Mcleod MK. Bariatric surgery: The past, present, and future. *Obes Surg* 2007;18:121-128.
3. Biagini J, Karam L. Ten years experience with laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2008;18:573-577.
4. Goergen M, Arapis K, Limba A, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic vertical banded gastroplasty: Results of a year follow-up study. *Surg Endosc* 2007;21:659-664.
5. Dessel EV, Hubens G, Ruppert M, et al. Roux-en-Y gastric bypass as a re-do procedure for failed restrictive gastric surgery. *Surg Endosc* 2008;22:1014-1018.
6. Niville E, Dams A, Vlasselaers J. Lap-Band® erosion: incidence and treatment. *Obes Surg* 2001;11:744-747.
7. Kuzmak LI, Thelmo W, Abramson DL. Reversible adjustable gastric banding. Surgical technique. *Eur J Surg* 1994; 160:569-571.
8. Belachew M, Belva PH, Desai C. Long-term results of laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity. *Obes Surg* 2002;12:564-568.
9. Taddeucci RJ, Madan AK, Ternovits CA. Laparoscopic re-operations for band removal after open banded gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17:35-38.
10. Capella FR, Iannace VA, Capella JF. An analysis of gastric pouch anatomy in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008;18:782-790.
11. Korenkov M, Shah S, Sauerland S, et al. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on obesity co morbidities in the medium-and long-term. *Obes Surg* 2007;17:679-683.
12. Suter M. Laparoscopic band repositioning for pouch dilatation/Slippage after banding: disappointing results. *Obes Surg* 2001;11:507-512.
13. Lattuda E, Zappa A M, Mozzi E. Band erosion following gastric banding: how to treat it. *Obes Surg* 2007;17:329-333.
14. Dixon JB, O'Brien PE. Permeability of the silicone membrane in laparoscopic adjustable gastric bands has important clinical implications. *Obes Surg* 2005;15:624-629.
15. Ponson AE, Janssen IM, Klinkenbijn JH. Leakage of adjustable gastric bands. *Obes Surg* 1999;9:258-260.
16. Pomerri F, De Marchi F, Barbiero G, et al. Radiology for laparoscopic adjustable gastric banding: a simplified follow-up examination method. *Obes Surg* 2003;13:901-908.
17. Sanchez H, Cabrera A, Cabrera K, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as a revision procedure after restrictive bariatric surgery. *Obes Surg* 2008;18:1539-1543.
18. Müller MK, Attigah N, Wildi S, et al. High secondary failure rate of rebanding after failed gastric banding. *Surg Endosc* 2008;22:448-453.

Kronik yara iyileşmesi modelinde topikal nikotinamid ve asetil sisteinin etkileri

Effects of topical nicotinamide and acetyl cysteine in chronic wound healing model

Mehmet Özler*, Cansel Özkan**, Esra Erdoğan***, Turgut Topal*, Serdar Sadır*, Bülent Uysal*, Öter Şükrü*, Ahmet Korkmaz*

Amaç: Yara iyileşmesi cerrahi işlemler ya da travmalardan sonra ortaya çıkan iyi organize olmuş bir tamir sürecidir. İyileşme süreci birçok nedenle bozulabilir. İyileşmeyi kısıtlayan en önemli nedenlerden biri kanlanma azlığı ve gelişen hipoksidir. Bu şekilde bozulmuş olan iyileşme süreci çoğunlukla diyabet, venöz ve baskıya bağlı ülserlerde ortaya çıkar. Çalışmamızda kronik yara iyileşmesinde nikotinamid ve asetil sistein moleküllerinin topikal uygulamalarda yara iyileşmesine olan etkisini görmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmada toplam 45 adet Sprague-Dawley türü erkek rat kullanıldı. Kontrol, asetil sistein ve nikotinamid grupları 3., 5. ve 8.günlerde yara dokuları alınmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Anestezi altında sırt kısmına bipediküllü flep yapılan deney hayvanlarında 3 gün sonra 6 mm punç biyopsi ile 6 adet eksizyonel cilt yarası oluşturuldu. Oluşturulan iskemik cilt yaralarına 50 mg/kg dozunda asetil sistein ve 100 mg/kg nikotinamid topikal olarak yedi gün süreyle günde bir kez uygulandı. Üçüncü, 5. ve 8. günlerde alınan yara dokularında yara yüzey alanı ölçümleri ve histopatolojik değerlendirme yapılarak iyileşme düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Üçüncü, 5. ve 8. günlerde yapılan histopatolojik değerlendirmelerde, nikotinamid ve asetil sistein uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre inflamatuvar hücre sayısı daha az, fibroblast sayısı ve kollajen sentezinin daha fazla olduğu görülmüştür. Tüm günlerde bakılan yara yüzey alanı ölçümleri de histolojik bulgulara benzer olarak tedavi uygulanan gruplarda anlamlı olarak düşük çıkmıştır.

Sonuç: Biz yaptığımız bu çalışma ile antioksidan özellikleri iyi bilinen nikotinamid ve asetil sistein moleküllerinin kronik yara modelinde olumlu etki gösterdiği ve yara iyileşmesini hızlandırdığını gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, asetil sistein, nikotinamid, kronik yara

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fizyoloji AD, Ankara, Türkiye
**Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Eczacılık Bilimleri AD, Ankara, Türkiye
***Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara, Türkiye

Dr. Mehmet Özler
E-posta: fizyomehmet@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 20 Kasım 2009
Makale Kabul Tarihi: 16 Aralık 2009

GİRİŞ

Yara iyileşmesi cerrahi işlemler ya da travmalardan sonra ortaya çıkan iyi organize olmuş bir tamir sürecidir. Çeşitli faktörlere bağlı olarak bu organizasyonda meydana gelecek bozukluklar iyileşme sürecini uzatır veya kronikleştirir. İyileşmeyen bu tip yaralar gerek hasta gerekse hekim açısından önemli bir sorun teşkil eder. Kronik yaraya neden olan üç ana etken baskı, diyabet ve venöz ülserler olarak sıralanabilir (1). Yara iyileşmesini bozan ve uzamasına neden olan ana faktör doku oksijenlenmesinin bozulmasıdır. Doku oksijenizasyonunun bozulması, oksijene bağımlı ve iyileşmenin en önemli basamaklarından bir tanesi olan kollajenin sentezini inhibe eder (2). Ayrıca kronik yaraların etyolojisi ne olursa olsun, biyokimyasal ölçümlerde oksidatif stres artışı dikkati

çekmektedir (3). Aynı zamanda bu yaralarda çoğunlukla artmış inflamasyon da mevcuttur. Artmış inflamasyon doku harabiyetini artırır. Bunun sonucunda iyileşme durabilir.

N-Asetil sistein, birçok çalışmada ve klinikte oldukça yaygın olarak kullanılan bir antioksidandır. Asetil sistein alındıktan sonra L-sistein'e metabolize edilir ki bu glutatyonun yapısında kullanılır. Asetil sistein aynı zamanda taşıdığı tiyol grubu sayesinde doğrudan kendisi de antioksidan olarak fonksiyon görür (4). Asetil sistein yıllardan beri asetaminofen toksisitesinde ve çeşitli akciğer hastalıklarında mukolitik olarak güvenle kullanılmaktadır (5).

Nikotinamid, nikotinic asidin amid formudur. Nikotinamid hücre ve dokularda nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺ veya NADH) ve nikotina-

mid adenin dinükleotid fosfat (NADP⁺ veya NADPH) şeklinde bulunur. NAD⁺ ve NADP⁺, çok sayıda oksidoredüksiyon reaksiyonlarında dehidrojenazların koenzimi olarak görev yaparlar. Bu enzimler hücrenin enerji metabolizması için oldukça önemlidir (6). Aynı zamanda glutatyon redüktaz NADPH varlığında okside glutatyonu indirger. Böylece nikotinamid enerji metabolizmasının yanında antioksidan sistemde de rol almış olur.

Büyük bir sağlık sorunu olan kronik yaraları iyileştirmeye yönelik çözümler üretmek, günümüzde oldukça önemlidir. Değişen çevresel etkenler sonucunda başta diyabet olmak üzere artan kronik hastalıklar sonucu bu problemle artan oranda karşılaşmaktayız. Bu amaçla biz de kronik yara iyileşmesinde nikotinamid ve asetil sistein moleküllerini topikal olarak uygulayarak iyileşme sürecine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından etik onay verilmesinden sonra başlayan çalışmada 45 adet 200-250g Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanılmıştır. Deney hayvanları çalışma süresince aynı laboratuvar koşullarında tutulmuş, ticari sıçan yemi ve normal musluk suyuyla beslenmiştir.

Cerrahi yöntem

İlk önce deney hayvanları üç eşit gruba bölündü. Daha sonra her grup 3., 5. ve 8. günlerde yara dokuları alınmak üzere üç alt gruba ayrıldı.

Bipediküllü flebin oluşturulması: Çalışmamızda Schwarz ve ark. (7)'nın tanımladığı iskemik yara modeli kullanıldı. Bu yöntemde iskemik zemini simüle etmek amacıyla önce bipediküllü flep oluşturuldu. Anestezi (intraperitoneal (ip) ketamin (85 mg/kg) + ksilazin (12.5 mg/kg)) altında ratlar sırtları yukarıda olacak şekilde karın üzerine yatırılarak sabitlendi. Sırt bölgesinde, iki skapula arasından, iliak çıkıntılar arasına uzanan yaklaşık 10 x 4 cm'lik alandaki tüyler cerrahi sabun ile yumuşatıldıktan sonra traş edildi ve çalışma bölgesinden uzaklaştırıldı. Tüyden arındırılmış alan antiseptik (polyod, drogsan, Ankara) solüsyonuyla temizlendikten sonra skapulalardan iliak çıkıntılara dek paralel uzanan iki kenar, bistüri ile panniculus karnozus dahil kesildi. Daha sonra flep cilt altı dokusu diseke edildi. Oluşturulan bipediküllü flebin kenarları 4/0 (Doğan ipek, Trabzon) atravmatik ipek kullanılarak sütüre edildi. En son opsite

(Smith@nephew medikal, İngiltere) anti-septik sprey sıkılarak işleme son verildi.

Yaraların oluşturulması: Bipediküllü flep oluşturulan deney hayvanları, sonraki üç gün kendi haline bırakıldı. Üçüncü gün, anestezi altında yara oluşturma işlemine başlandı. İşleme başlamadan önce betadine solüsyonuyla cilt temizliği yapıldıktan sonra işlemlere steril koşullar altında devam edildi. Altı adet tam kat cilt yarası, 6 mm'lik punç biopsi (Acupunch, Acuderm Inc., Lauderdale, FL, USA) aleti ile flep üzerinde oluşturuldu.

Asetil sistein ve Nikotinamid uygulaması

İlk önce topikal uygulamalarımız için gereken özel jel yapıldı. Jelin ana taşıyıcısı olarak biyoadheziv özelliği olan Karbopol 981 polimeri (Goodrich, Belçika) kullanıldı. Karbopol 981 toz halindeyken propilen glikol (Sigma, ABD) ve su ile karıştırılarak bir gece bekletildi. Oluşan jele istenen miktarda trietanolamin (Carlo Erba, İtalya) karıştırılarak jelin yoğunluğu ayarlandı. Daha sonra propilen glikol ve su yardımı ile etken maddeler nikotinamid (Sigma, ABD) ve asetil sistein (Sigma, ABD) karışıma katıldı. Son olarak koruyucu madde benzalkonyum klorür eklendi ve trietanolamin ile pH değeri 5,5'e ayarlanarak jel tamamlandı (8).

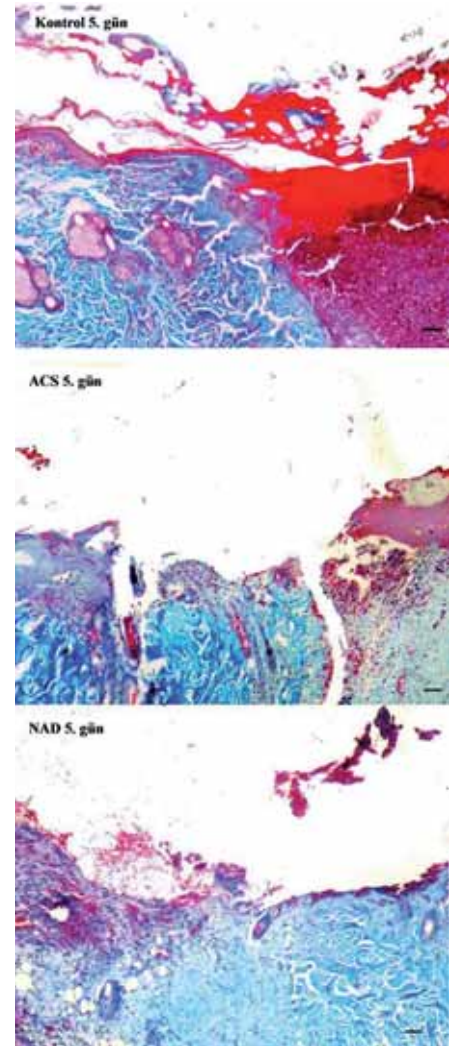
Tedavi gruplarına 50 mg/kg asetil sistein ve 100 mg/kg nikotinamid topikal olarak günde bir kez uygulandı. Kontrol grubuna ise sadece taşıyıcı jel uygulaması yapıldı. Üçüncü, 5. ve 8.günlerde anestezi altında alınan yara dokularında yara yüzey alanı ölçümleri ve histopatolojik değerlendirme yapılarak iyileşme düzeyleri değerlendirildi.

Yara dokusunun çıkarılması

Deney hayvanları anestezi altında karınları üzerine yatırılarak yara yüzey alanı ölçümleri için şeffaf bir naylona yara sınırları çizilerek aktarıldı. Daha sonra bu çizimler milimetrik kağıt yardımı ile ölçülerek sayısal veriler haline getirildi. Son olarak kalplerinden kan alınarak feda edilen deney hayvanlarının yara dokuları çıkartıldı ve histopatolojik değerlendirme için formaldehite konularak saklandı.

Histolojik değerlendirme

Yara dokuları fiksasyon işlemi için 18 saat süre ile tamponlanmış %10'luk formalinde tutulduktan sonra doku takip cihazında (Thermo scientific, Tissue Excelsior, İngiltere) şeffaflandırma işlemi gerçekleştirildi. Parafin bloklara gömülen dokular mikrotom cihazında (Microm, HM 355S, Alman-

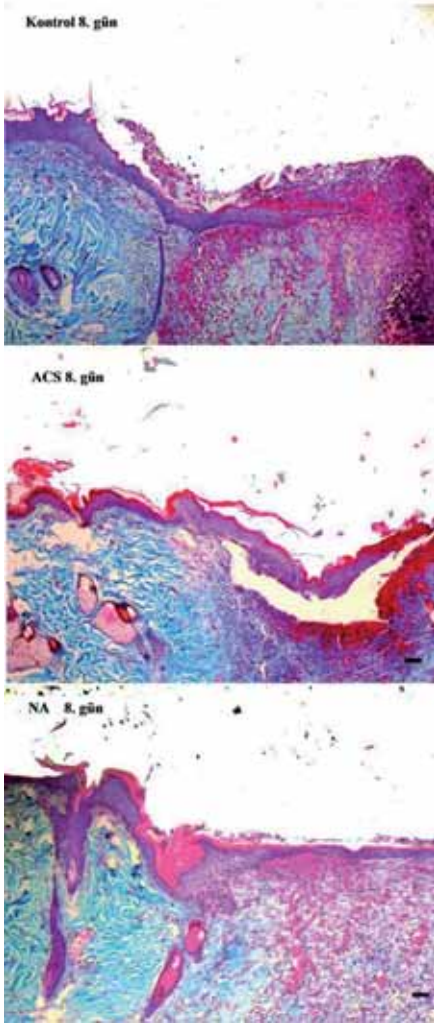


Şekil 1. Tedavinin 5. gününde yara kesitleri (Masson trikrom, x10)(ACS: Asetilsistein, NA Nikotinamid).

ya) 5 mikronluk kesitlere ayrıldı. Elde edilen preparatlar deparafinizasyon sonrası doku boyama cihazında (Leica, ST5020, Almanya) Masson Trikrom boyama yapılarak ışık mikroskopunda incelendi.

İstatistik

Tüm istatistiksel analizler SPSS11.0 (SPSS-FW, SPSS Inc., Chicago, IL., USA) istatistik paket programı ile yapılmıştır. İlk önce punç biyopsi aletinin yüzey alanı hesaplanarak bazal yara yüzey alanımız olarak belirlendi. Çalışmada kullanılan tüm grupların yara yüzey alanlarının bu alana göre iyileşme yüzdeleri hesaplandı. Bu amaçla, "Kruskal wallis" testi ile varyans analizi yapıldıktan sonra, anlamlı sonuç veren grupların ikiyeşerli olarak karşılaştırılmalarında denek sayısına uygun olarak nonparametrik Mann Whitney-U testi

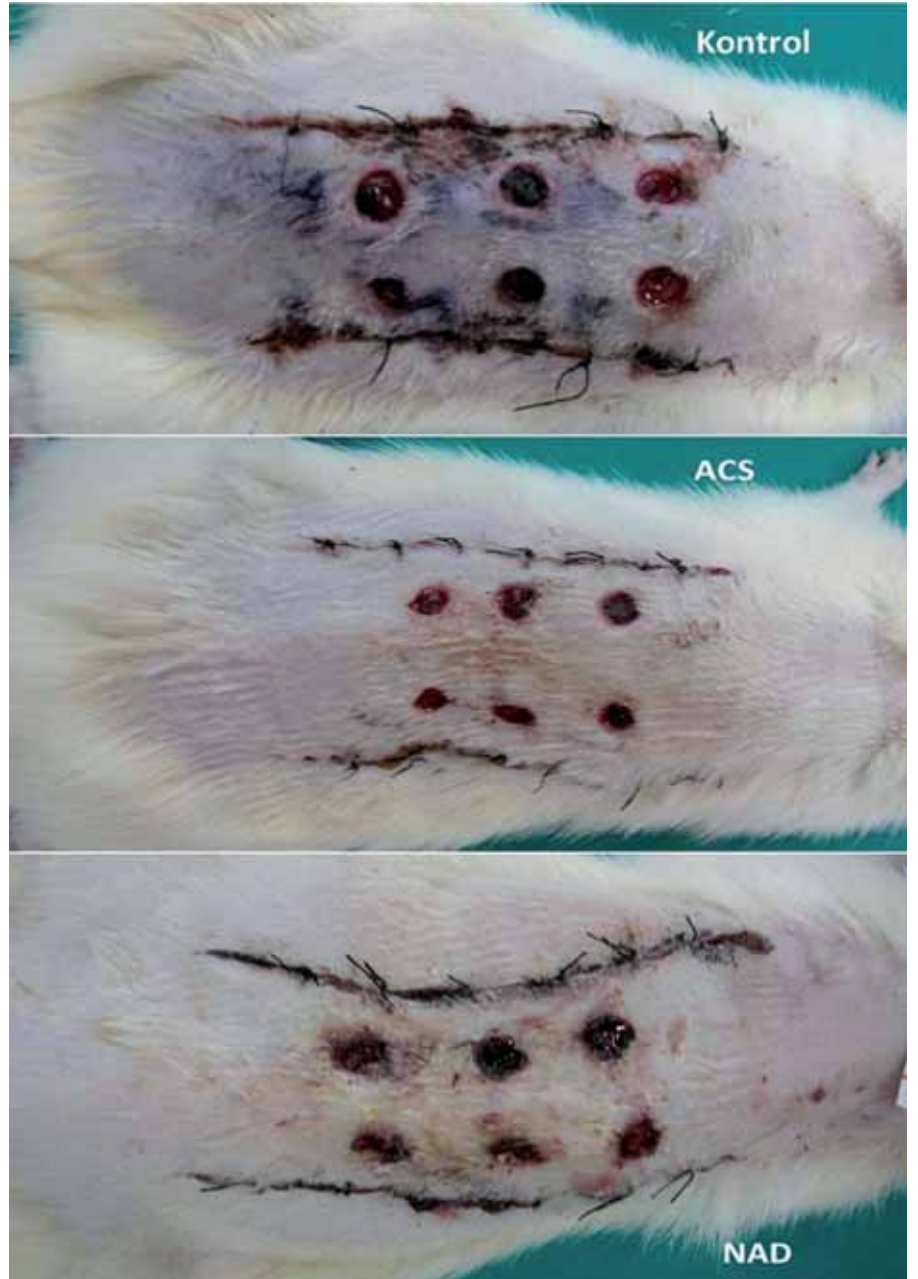


Şekil 2. Tedavinin 8. gününde yara kesitleri (Masson trikrom, x10).

kullanıldı. Sonuçta $p < 0.05$ bulunduğunda sonuç anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yapılan histolojik değerlendirmelerde 3., 5., ve 8.günlerde alınan yara dokularının genel olarak tedavi gruplarında daha matür görünümde olduğu izlendi. Bu günlerde yapılan değerlendirmelerde özellikle, fibroblastik aktivitede, granülasyon dokusu oluşumunda, neovaskülarizasyon ve kollajen gelişiminde kontrol grubuna göre belirgin bir artış olduğu izlenmiştir. Ayrıca yine bu günlerde tedavi gruplarında inflamatuvar hücre yoğunluğunun daha az olduğu gözlenmiştir. 8.gün alınan yara dokuları kesitlerinde tedavi gruplarında epitelizasyonun kontrol grubuna göre belirgin ilerlemiş olması dikkat çekmektedir. Yapılan histolojik değerlendirmelerde nikotinamid ve asetilsistein grupları arasın-



Şekil 3. Tedavi ve kontrol grupları yaralarının görünümü (3.gün).

da belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Şekil 1 ve 2'de örnek mikroskopik görüntüler görülmektedir.

Üçüncü, 5. ve 8.günlerde yapılan yara yüzey alanı ölçümlerinde tedavi gruplarındaki yaraların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha hızlı iyileştiği görüldü. Üçüncü nikotinamid uygulaması 3. günde asetilsistein uygulamasına göre yara iyileşmesini anlamlı olarak azaltmıştır. Sekizinci gün yara yüzey alanları değerlendirilmesinde ise asetil sistein nikotinamid uygulamasına göre anlamlı olarak

iyileşmeyi hızlandırmıştır. Bazal yara yüzey alanına göre iyileşme yüzdesinin tüm gruplara ait değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmanın üçüncü gününde kontrol ve tedavi gruplarının örnek yara görüntümleri Şekil 3'te izlenmektedir.

TARTIŞMA

Yaralanmadan hemen sonra inflamasyonla başlayan iyileşme süreci, yeni doku oluşumu ve olgunlaşma evresi ile devam eder. İnflamasyonun erken evresinde salgılanan kemotaktik faktörlerin etkisi ile dolaşımdan bol miktarda nötrofil ve mak-

Tablo 1. İlk güne göre yara yüzey alanı iyileşme yüzdesi (Ortanca (dağılım))

Grup	Yara iyileşme yüzdesi (ortanca(dağılım))
Kontrol 3. gün	41,4 (29,1-53,9)
Asetil sistein 3. gün	57,4 (50,3-68,1) ^a
Nikotinamid 3. gün	50,3 (43,2-68,1) ^{a,b}
Kontrol 5. gün	43,2 (32,6-60,9)
Asetil sistein 5. gün	64,5 (53,9-82,2) ^a
Nikotinamid 5. gün	62,7 (53,9-78,7) ^a
Kontrol 8. gün	64,5 (43,2-75,1)
Asetil sistein 8. gün	85,8 (71,6-89,3) ^a
Nikotinamid 8. gün	89,3 (82,2-92,9) ^{a,b}

^a p<0.05 Kontrol grubuna göre iyileşmede anlamlı artış

^b p<0.05 Asetil sistein grubuna göre anlamlı fark

rofa yara bölgesine gelir. Yara bölgesine gelen bu hücreler ve diğerlerinin katkısı ile kollajen sentezi ve kontraksiyon ile yara kapanması gerçekleşir. Dolaşım veya herhangi bir metabolik problemi olmayan bir zeminde oluşacak yara, kendi aktif sürecinde kısa sürede iyileşir. Kan akımındaki yetersizlik, iskeminin derecesine bağlı olarak kronik yaraların oluşmasına neden olabilir. Herhangi bir sebeple oluşan iske-mi, dokuda hasara neden olan reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşmasına neden olur (9,10). Kronik yara patogenezinde rol alan iskemi ve bunun sonucunda oluşan ROT'lar dokuda azalmış protein sentezi-ne, artmış lökosit infiltrasyonuna ve artmış metalloproteinaz seviyesine neden olmaktadır. İskeminin neden olduğu bu patolojik değişiklikler sonucunda bozulmuş ekstrasellüler matriks yapımı ve uzamış inflamatuvar cevap nedeni ile yara iyileş-mesi normal seyrinden çıkmaktadır (11).

Çalışmamızda yara iyileşmesinin önemli göstergelerinden biri olan yara yüzey ala-nı değişimleri incelendiğinde tedavi grup-ları değerlerinin kontrol grubundan an-

lamlı olarak daha az olduğu görülmüştür. Tedavi amacıyla topikal olarak kullanılan hem nikotinamid hem de asetil sistein an-lamlı olarak yara iyileşmesini hızlandırmıştır. Yapılan histolojik değerlendirmeler-de tedavi gruplarında artmış kollajen sentezi ve epitelizasyon izlenmesi bu fark-lılığı desteklemektedir.

Yara iyileşmesi için anjiogenezis kritik öneme sahiptir. Kull ve ark. yaptıkları bir çalışmada nikotinamidin anjiogenik bir etkisinin olduğunu göstermişlerdir (12). Ayrıca Collins ve ark. (13) flep yaşayabi-lirliği üzerine yaptıkları çalışmada nikoti-namidin olumlu etkisinin bu özelliğinden kaynaklanabileceğini iddia etmişlerdir. Yine bu araştırmacılar nikotinamidin hi-perbarik oksijenin flep yaşayabilirliğini artırma etkisine olumlu katkı yaptığını da göstermişlerdir (14). Bizim çalışmamızda nikotinamid uygulanan grupta bulunan yara iyileşmesine olumlu katkı nikotina-midin anjiogenik özelliğinden kaynakla-nabilir. Çünkü bizim uyguladığımız mo-del kanlanması bozulmuş bir bölgede oluşturulmuş yaraları kapsamaktadır. Bu bölgede anjogenezise bir katkı iyileşmeyi hızlandırmış olabilir.

Asetil sistein non spesifik antioksidan bir moleküldür. Hücrede glutatyon prekür-sörü olarak görev alır. Birçok çalışmada antioksidan özelliği ile oksidatif stres or-tamında hücre yaşayabilirliğini artırdığı gösterilmiştir (15,16). Yara bölgesinde bulunan başta nötrofiller olmak üzere immün hücreler mevcut bakteri ve mik-roorganizmaları öldürmek için oksidatif patlama denilen NADPH oksidaz enzi-minin kullanıldığı bir reaksiyon ile ROT sentezini gerçekleştirirler (17). Kanlanma azlığı ya da başka nedenlerle nötrofiller-in bölgede kalış sürelerinin uzaması ROT üretimini devam etmesine neden olarak doku hasarına neden olur. Bu du-rum kronik yaralarda daha çok görül-mektedir (18,19). Bizim kullandığımız yara modeli ile yapılan çalışmalarda yara bölgesinde kan akımında azalma, iyileş-me-de uzama, oksidan stresde artma, eks-

trasellüler matriks yapımında bozulma; inflamatuvar evrenin uzaması ve artmış matriks metalloproteinleri aktivitesi gös-terilmiştir (7,20,21). Kabali ve ark. (22) ratlarda kolon anastomuzu yaparak yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Asetil sistein uygulanan gruplarda anlamlı ola-rak yara iyileşmesi hızlanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise asetil sistein kor-neada oluşturulan yaraların iyileşmesini hızlandırmıştır (23). Asetilsisteinin olum-lu etkisinin görüldüğü çalışmalarda, et-kisini genellikle antioksidan sistem üze-rinden yaptığı iddia edilmektedir. Başka bir çalışmada asetil sistein uygulaması-nın fibroblast proliferasyonunu artırdığı-nı gösterilmiştir (24). Fibroblastlar yara iyileşmesi için çok önemli olan kollajen ve glikozaminoglikan sentezi yaparlar. Yara dokusunda yeterli fibroblast proli-ferasyonu ve beraberinde kollajen sente-zinin olması yara iyileşmesini hızlandırır (25).

Çalışmamızda kullandığımız asetil sistein ve nikotinamid sayılan etkilerinin dışında antioksidan sistem üzerinden de etki et-miş olabilir. Eğer çalışmamızda antioksi-dan ve oksidatif parametrelere bakma imkanımız olsa idi belki bunu gösterebi-lirdik. Histolojik kesitlerde tedavi grupla-rında inflamasyonun göreceli olarak kon-trol grubuna göre daha az olduğu görüldü. Kronik yaraların özelliği olan iyileş-meyi engelleyen yoğun inflamasyonun uyguladığımız tedaviler ile sınırlanması iyileşmeyi hızlandırmış olabilir.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışma ile hem asetil sistein hem de nikotinamid topikal uygulamalarının kronik yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermiş olduk. Yara ka-panmasını akut dönemde nikotinamid daha fazla hızlandırırken uzun dönemde asetil sisteininin daha fazla hızlandırdığı görülmüştür. Çalışmamızdan çıkan so-nuçlara göre dolaşımı bozulan bölgelerde oluşan yaralarda asetil sistein ve nikotina-mid uygulaması bilinen klasik tedavilerin etkisini artırarak tedaviye ekstra katkı sağ-layabilir.

SUMMARY

Effects of topical nicotinamide and acetyl cysteine in chronic wound healing model

Purpose: Wound healing is a well-organized reparation process that develops after an operation or trauma. Healing process can be disturbed due to various factors. Decreased blood supply and subsequent hypoxia are some main factors. This interrupted process can frequently happen during diabetes and, decubitus and venous ulcers. In this study we aimed to observe the effects of nicotinamide and acetyl cysteine over chronic wound healing in topical applications.

Patients and Methods: Forty five Sprague-Dawley male rats are used in this study. Control, acetyl cysteine and nicotinamid groups are divided into three sub groups, as wound tissues to be obtained in 3rd, 5th and 8th days. A 6 mm punch biopsy was performed under anesthesia, to create a total of 6 excisional skin wounds on the bipedicular flaps at the dorsal side of each animal. On these ischemic skin wounds 50 mg/kg acetyl cysteine and 100 mg/kg

nicotinamide was applied b.i.d. for 7 days. At 3rd, 5th and 8th days, the degree of healing was assessed by wounds' surface area measurements and histopathological evaluation.

Results: In the histopathological assessments performed in 3rd, 5th and 8th days, it is found that the groups in which nicotinamide and acetyl cysteine were applied had less inflammatory cell numbers but more fibroblasts and collagen synthesis, in comparison to the control groups. Similar to the histopathological findings, a significant decrease was observed in the wounds' surface areas measured on a daily basis.

Conclusion: We demonstrated in this study that nicotinamide and acetyl cysteine molecules which are known to be effective antioxidants affect the chronic wound model positively and accelerate the recovery process.

Key Words: Wound healing, nicotinamide, acetyl cysteine, chronic wound

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Mehmet Özler

Verilerin elde edilmesi:

Mehmet Özler, Cansel Özkan, Serdar Sadır, Bülent Uysal

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Turgut Topal, mehmet Özler, Esra Erdoğan

Yazının kaleme alınması:

Mehmet Özler, Şükrü Öter, Ahmet Korkmaz

İstatistiksel değerlendirme:

Turgut Topal

KAYNAKLAR

1. Mustoe TA, O'Shaughnessy K, Loeters O. Chronic wound pathogenesis and current treatment strategies: a unifying hypothesis. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:35-41.
2. Hutton J, Tappel A, Udenfried S. Cofactor and substrate requirements of collagen proline hydroxylase. *Arch Biochem Biophys* 1967;118:231-240.
3. Medina A, Scott PG, Ghahary A, Tredget EE. Pathophysiology of chronic non-healing wounds. *J Burn Care Rehabil* 2005;26:306-319.
4. Bulger EM, Maier RV. Antioxidants in critical illness. *Arch Surg* 2001;136:1201-1207.
5. Millea PJ. N-acetylcysteine: multiple clinical applications. *Am Fam Physician* 2009;80:265-269.
6. Ying W. NAD⁺/NADH and NADP⁺/NADPH in cellular functions and cell death: regulation and biological consequences. *Antioxid Redox Signal* 2008;10:179-206.
7. Schwarz DA, Lindblad WJ, Rees RS. Altered collagen metabolism and delayed healing in a novel model ischemic wounds. *Wound Rep Reg* 1995;3:204-212.
8. Tas C, Ozkan CK, Savaser A, Ozkan Y, Tasdemir U, Altunay H. Nasal absorption of metoclopramide from different Carbopol 981 based formulations: In vitro, ex vivo and in vivo evaluation. *Eur J Pharm Biopharm* 2006;64:246-254.
9. Adamson B, Schwarz D, Klugston P, Gilmont R, Perry L, Fisher J, Lindblad W, Rees R. Oxidant stress: the role of the glutathione redox cycle in skin preconditioning. *J Surg Res* 1996;62:159-164.
10. Mustoe T. Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg* 2004;187:65-70.
11. Saarialho-Kere UK. Patterns of matrix metalloproteinase and TIMP expression in chronic ulcers. *Arch Dermatol Res* 1992;290:47-54.
12. Kull F, Brent DA, Parikh I, Cuatrecasas P. Chemical identification of a tumor derived angiogenic factor. *Science* 1987;236:843-845.
13. Collins TM, Denish A, Sheffield J, Mitra A, Stueber K, Smith YR. Nicotinamide enhances skin flap survival. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1989;23:177-179.
14. Collins TM, Caimi R, Lynch PR, Sheffield J, Mitra A, Stueber K, Smith YR. The effects of nicotinamide and hyperbaric oxygen on skin flap survival. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1991;25:5-7.
15. Walsh TS, Lee A. N-acetylcysteine administration in the critically ill. *Intensive Care Med* 1999;25:432-4.
16. Gillissen A, Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in antioxidant therapy. *Respir Med* 1998;92:609-623.
17. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:12-34.
18. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1-32.
19. Steiling H, Munz B, Werner S, Brauchle M. Different types of ROS-scavenging enzymes are expressed during cutaneous wound repair. *Exp Cell Res* 1999;247:484-494.
20. Rees RS, Smith DJ, Adamson B, Im M, Hinshaw D. Oxidant stress: the role of glutathione redox cycle in skin preconditioning. *J Surg Res* 1995;58:395-400.
21. Chen C, Schultz GS, Bloch M, Edwards PD, Tebes S, Mast BA. Molecular and mechanistic validation of delayed healing rat wounds as a model for human chronic wounds. *Wound Repair Regen* 1999;7:486-494.
22. Kabali B, Girgin S, Gedik E, Ozturk H, Kale E, Buyukbayram H. N-Acetylcysteine prevents deleterious effects of ischemia/reperfusion injury on healing of colonic anastomosis in rats. *Eur Surg Res* 2009;43:8-12.
23. Aldavood SJ, Behyar R, Sarchahi AA, Rad MA, Noroozian I, Ghamsari SM, Sadeghi-Hashjin G. Effect of acetylcysteine on experimental corneal wounds in dogs. *Ophthalmic Res* 2003;35:319-323.
24. Kunnavatana SS, Quan SY, Koch RJ. Combined effect of hyperbaric oxygen and N-acetylcysteine on fibroblast proliferation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:809-814.
25. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:12-34.

Diafragmatik yüzde yerleşim gösteren karaciğer hidatik kistlerine minitorakotomi ile yaklaşım

Minithoracotomy approach to hydatid cysts localized at the diaphragmatic surface

Ömer Faik Ersoy*, Namık Özkan*, Ali Yeginsu**, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu*, Alper Çelik*

Kist hidatik hastalığı sıklıkla Echinococcus granulosus isimli parazitin yol açtığı önemli ve yaygın bir sağlık sorunudur. Ülkemizde yıllık görülme oranı 4,9/100.000'dir. Temel tedavi cerrahidir. Klasik yaklaşım transabdominal yolla olmasına rağmen, özellikle diafragmatik yüzde yerleşim gösterenlerde bu yolla yaklaşım zor olabilmektedir. Alternatif olarak bu hastalara transtorakik yolla cerrahi tedavi uygulanabilir. Burada diafragmatik yüzde yerleşim gösteren ve minitorakotomi uygulanmış 3 hastanın sonuçları sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, kist hidatik, minitorakotomi

*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Tokat, Türkiye
**Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi, Tokat, Türkiye

Dr. Ömer Faik Ersoy
E-posta: dromerfersoy@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 06.08.2009
Makale Kabul Tarihi: 01.12.2009

GİRİŞ

Hidatik kist hastalığı halen önemli ve yaygın bir sağlık sorunudur. En sık etkeni Echinococcus granulosus isimli bir parazittir. Echinococcus multilocularis gibi daha nadir tipleri de hastalığın ortaya çıkmasına neden olabilir. Akdeniz ülkeleri, Orta Doğu, Güney Amerika ve Avustralya gibi koyun ve sığır yetiştiriciliğinin yaygın olduğu ülkelerde görülme sıklığı daha fazladır (1). Ülkemizde yıllık görülme oranı 4,9/100.000'dir (2). Anafilaksi, safra yolu obstrüksiyonu, intraperitoneal alana rüptür gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Sadece karaciğerde görülme oranı %55-70, sadece akciğerde görülme oranı %15-35, her iki organda birlikte görülme oranı ise %5,8-13,3'dür. Hastalığın cerrahi tedavisi sırasında uygulanacak tekniğin seçimi halen tartışmalıdır. Hepatektomiyi içeren radikal ameliyatlara tercih edilebileceği gibi konservatif yaklaşımlar da seçilebilmektedir. Tedavide en iyi sonuçların radikal cerrahilerden sonra alındığı bildirilmesine rağmen, birçok klinik mortalite ve morbidite oranlarının daha az olması nedeniyle konservatif yaklaşımları tercih etmektedir (3). Son zamanlarda laparoskopik yolla yapılan cerrahi müdahaleler veya perkütan girişimler de başarıyla kullanılmaya başlamıştır. Ancak diafragmatik yüzeye yakın karaciğer hidatik kistlerine abdominal yaklaşım ile ulaşmak oldukça zor olabilmektedir. Bu tip olgularda transtorakal yaklaşım iyi bir alternatif gibi görünmektedir. Biz makalemizde; karaciğer diafragmatik

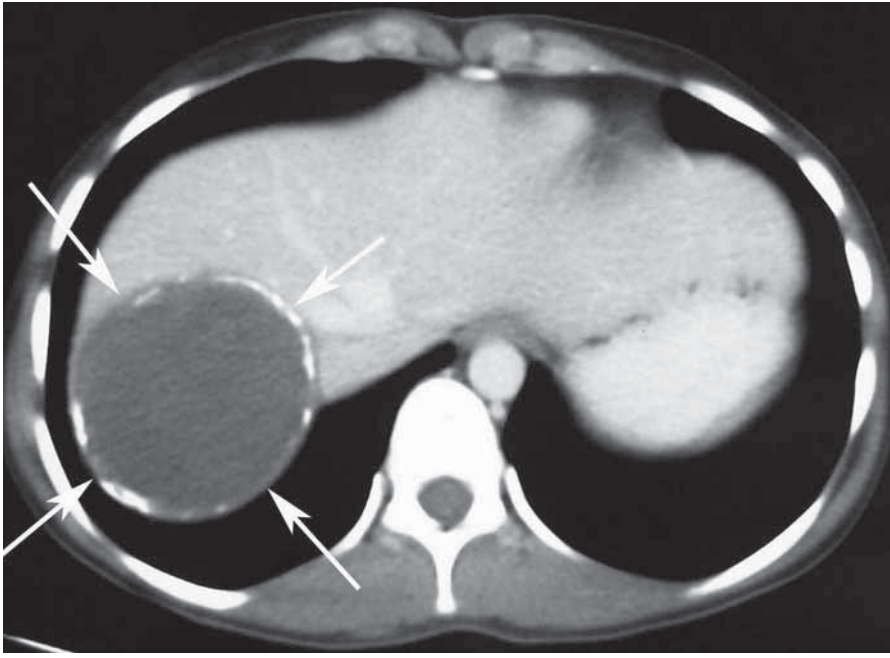
yüzünde yerleşmiş ve abdominal kesi ile ulaşılması zor olan ve minitorakotomi uygulanmış 3 hastanın sonuçlarını sunmaya çalıştık.

OLGU 1

Sağ yan ağrısı şikayeti ile başvuran 39 yaşında bayan hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ üst kadranda ve lomber bölgede hassasiyet dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkikleri lökositoz (WBC: 13200/mm³) haricinde normal sınırlarda idi. Yapılan ultrasonografide karaciğer 7. segment lokalizasyonunda 4 cm çaplı içinde septaları olan tip 3 hidatik kist tespit edildi. Bilgisayarlı tomografide ise karaciğer 7. segmentte 4x5 cm çaplı hipodens yüksek basınçlı kistik lezyon dışında diğer organlarda patoloji saptanmadı. Akciğer grafisi normaldi.

OLGU 2

Sağ yan ağrısı şikayeti ile kliniğimize refere edilen 22 yaşındaki bayan hastanın fizik muayenesinde, sağ üst kadranda derin palpasyonda hassasiyet dışında bir bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Yapılan ultrasonografide karaciğer posteriorunda 8 cm çaplı içinde septaları olan tip 3 hidatik kistle uyumlu lezyon tespit edildi. Bilgisayarlı tomografide ise karaciğer sağ lob posterior segmentde 44x57 mm çaplı düzgün konturlu yer yer duvarında kalsifikasyon olan hidatik kist ile uyumlu lezyon dışın-



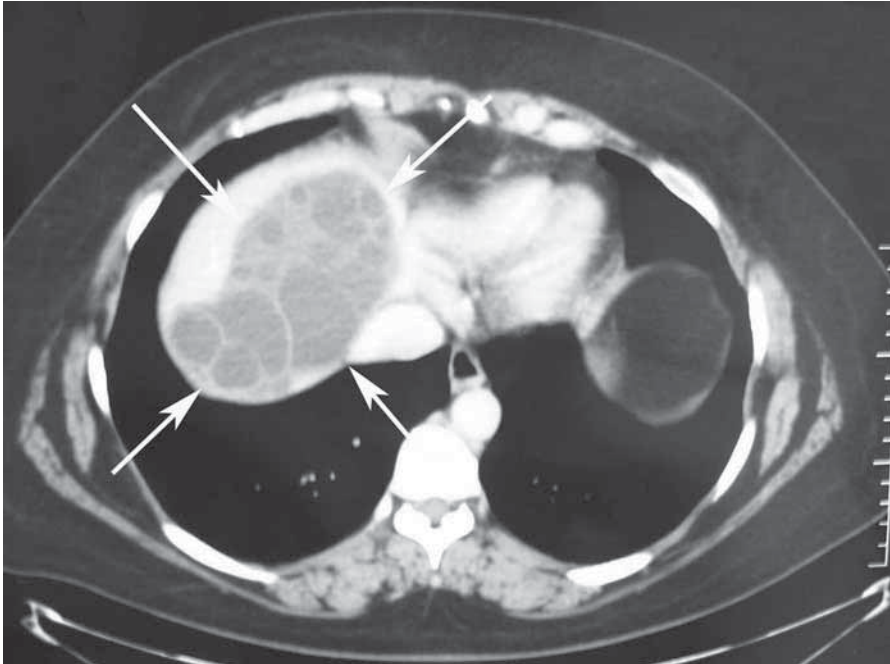
Şekil 1. Olgu 2' nin bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

da diğer organlarda patoloji saptanmadı. Akciğer grafisi normaldi.

OLGU 3

Obesite nedeni ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran 37 yaşındaki bayan hasta yapılan tetkikleri sırasında karaciğerde kistik kitle saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Yapılan fizik muayenesin-

de sağ üst kadranda derin palpasyonda hassasiyet dışında bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda idi. Ultrasonografide karaciğerde 4, 7 ve 8. segmente uzanan, duvar malformasyonu gösteren multipl kalın septalar içeren yaklaşık 110x78 mm boyutlarında kistik lezyonun tip 3 hidatik kist ile uyumlu olduğu belirtildi. Bilgisayarlı tomografide ise



Şekil 2. Olgu 3' ün bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

karaciğer kubbe lokalizasyonunda 120x88 mm çaplı düzgün konturlu içinde septasyonlar gösteren kistik lezyon rapor edildi. Akciğer grafisi normaldi.

Bu hastalara kistlerin yerleşiminin diafragmatik yüzeyde olması nedeniyle trans-torastik yaklaşım uygulanmasına karar verildi. Kiste ulaşımın kolay olabilmesi için ultrasonografi ile torakotomi yapılacak lokalizasyon önceden belirlendi. Sağ lateral dekübitus pozisyonunda belirlenen alandan 5cm uzunluğunda yapılan mini torakotomi ile toraksa girildi. Sirkumferensiyal diafragma insizyonu ile karaciğerdeki kiste ulaşıldı. Kist içi sıvı aspire edilerek kist içi basıncın azaltılmasını takiben kist içine %10 savlon (% 1.5 Cetrimide-% 0.15 Chlorhexidine) verildi. Yaklaşık 15 dk beklendikten sonra kist duvarına askı sütürü konularak kist duvarı açıldı. Kist içerisindeki kız veziküller ve germinatıf membran çıkarılarak kist içi temizlendi. Safra kaçağı olup olmadığı kontrol edildikten sonra kist içine 28 numara silikon dren konularak karın ön duvarından dışarı çıkarıldı. İşlem sonrasında diafragma 1 numara ipek ile tek tek dikilerek kapatıldı. Toraksa 1 adet apikobazal göğüs tüpü yerleştirilerek kapatıldı.

Operasyon sonrasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Toraks drenleri günlük drenaj miktarının 50 ml'nin altına düşmesi üzerine 3 numaralı olguda postoperatif 2. günde çekilirken, diğer olgularda postoperatif 3. günde çekildi. Hastalar postoperatif 10., 7. ve 8. günlerde taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Karaciğer hidatik kist hastalığı daha çok kadınlarda görülür (%51.2-77) ve sıklıkla tanı 30-40'lı yaşlar arasında konur. Ancak üç yaş gibi çok erken yaşlarda da görülen vakalar bildirilmiştir (4,5). Bizim hastalarımızın yaş ortalaması 32,6 (22-39) idi ve hepsi kadındı.

Hidatik kist, genellikle klinik olarak bir belirti göstermez. Tanı çoğunlukla başka bir nedenle yapılan görüntüleme işlemleri sırasında tesadüfen ya da kistin yaptığı bası sonucu bası semptomları geliştiğinde konur. Hastaların semptomları kistin büyüklüğüne ve oluşturduğu komplikasyonlara göre değişmektedir (6). Bizim hastalarımız farklı yakınmalar nedeniyle başka merkezlerde tetkikleri yapılan ve daha sonra Kliniğimize gönderilen hastalardı.

Karaciğer hidatik kistlerinin temel tedavisi cerrahidir. Tedavide amaç, karaciğer fonksiyonlarını koruyacak şekilde yaşayan parazitlerin tamamen temizlenmesi, kist içeriğinin sterilizasyonu, germinatif membranın çıkarılmasıdır. Cerrahi teknik olarak parsiyel kistektomi, kapitonaj, marsupializasyon, parsiyel karaciğer rezeksiyonu ya da lobektomi gibi seçenekler uygulanabilmektedir. Radikal yöntemler safra kaçağı ve ameliyat sonrası rekürrens oranlarını azaltsalar da, intraoperatif risklerinin yüksekliği nedeniyle ve geride kalan kısımlarda tekrar kist oluşma riskinden dolayı hastalığın sık görüldüğü bölgelerde genellikle uygulanmamaktadır (7,8). Bunun yanı sıra marsupializasyon ve internal drenaj gibi cerrahi yöntemler de yüksek komplikasyon oranları nedeniyle günümüzde terk edilmiştir (9). Uygulanacak cerrahi teknik kist sayısına, büyüklüğüne, lokalizasyonuna, enfeksiyon varlığına ve komplikasyon gelişip gelişmediğine göre hastadan hastaya değişebilir (8). Bu nedenle hangi cerrahi yöntemin seçileceği hala tartışmalıdır.

Son zamanlarda laparoskopik cerrahinin bu hastalığın tedavisinde başarı ile uygulanabildiğini belirten yayınlar artmaktadır. Özellikle periferik yerleşimli, çok büyük olmayan, duvarı kısmi kalsifiye olan kistlerde güvenle uygulanabileceği belirtilmektedir (10,11).

Albendazol, özellikle hidatik kist olmak üzere pek çok helmintiazis tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Bu ilaç metabolize olduğunda, parazitin mikrotübül oluşumunu inhibe eder ve metafaz safhasında hücre proliferasyonunu durdurarak etkisini gösterir. Aynı etkiyi konakçı organizmasında da gösterebilmektedir. Cerrahi tedavi sonrası hastalarda nüksün

önlenmesi amacıyla albendazol tedavisinin 6 ay süre ile verilmesi önerilmektedir (12, 13). Bizim hastalarımız da 6 ay süreyle albendazol kullanmıştır.

Tip I ve II kistler aktif kistler olup büyüme eğilimindedirler. Bunlarda tek bir kavitenin bulunması nedeniyle, perkütan yaklaşıma uygun olmaktadır. Tip III kistlerde ise multipl septasyonların varlığı perkütan yaklaşımı güçleştirmektedir. Ünal ve ark. (14) yaptıkları çalışmada tip 1-2 hidatik kistlerin tedavisinde uygun ekipman ve ekip ile perkütan tedavinin mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresinin kısa olması nedeniyle avantajlı olduğu belirtilmiştir.

Cerrahi tedavi sonrası kanama, intraabdominal enfeksiyon, kist kavitesinin enfekte olması, abse, safra fistülü ve cerrahi alan enfeksiyonu gibi komplikasyonların oranı literatürlerde %8-80 arasında bildirilmektedir. Cerrahi olarak tedavi edilen olgularda safra fistülü gelişme oranı ise %2,6-28,6'dır (15). Lone ve ark. (16)'nın yaptıkları çalışmada da postoperatif komplikasyonların önemsiz olduğu ve tamamına yakın bir oranda iyileşme olduğu belirtilmektedir. Hastalarımızda postoperatif bir komplikasyon görülmedi.

Kullanılan konservatif cerrahi yöntemler ile ameliyat sonrası nüks oranları %5-20 arasında değişmektedir. Avgerinos ve ark. (17)'nin yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası morbidite oranları %18, mortalite oranları %3 ve ortalama rekürrens oranları ise %3 olarak bildirilmektedir. Konservatif ameliyatlardan sonra kalan kavite boşluğunun büyüklüğü morbiditeyi etkiler. Omentoplasti yapılması hem hastane kalış süresini hem de morbiditeyi azaltır. Ancak küçük bir omentumu olan

veya daha önce yapışıklıklar nedeniyle omentumu rahat olarak getirilemeyen olgularda bu uygulamalar yapılamazdır. Kouraklis ve ark. (18) yaptıkları çalışmada sağ lob superior-posterior yerleşimli, çok sayıda batin cerrahisi geçirmiş hastalarda omentoplasti işleminin zor olacağını ve sağ lateral torakotomi ile uyguladıkları tekniğin ise bu tip hastalarda kolay uygulanabilmesi ve morbiditeyi azaltması açısından önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Radikal cerrahi yaklaşımlar, daha düşük nüks oranları vaad etseler de, taşıdıkları yüksek ameliyat riski ve hastalığın tekrar edici yapısı nedeniyle, hastalık için endemik olan ülkemizde tercih edilmemektedir. Bizim hastalarımızın 1 yıllık kontrollerinde nüks tespit edilmedi.

Şahin ve ark. (15)'nin yaptıkları çalışmada hastanede kalış süresi ortalama 11 gün olarak belirtilmektedir. Transtorasik ve transabdominal cerrahinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise transtorasik yaklaşım uygulanan hastaların yatış süreleri 18±8 gün, transabdominal yaklaşım uygulananlarda 11±5 gün olduğu gösterilmiştir (19). Lone ve ark. (16)'nın yaptıkları çalışmada ise ortalama hastanede kalış süresi 5,2 gün olarak belirtilmektedir. Hastalarımızın ortalama hastanede kalış süreleri 8,33 gün olarak tespit edilmiştir.

Biz karaciğer diafragmatik yüzünde saptanan ve abdominal yaklaşım ile ulaşılması zor olan kistlere, mini torakotomi ile transtorasik yaklaşımın rahat bir görüş alanı ve kiste daha kolay ulaşımı sağlayan güvenli bir yol olmasının yanı sıra konvansiyonel yöntemlere göre kozmetik açıdan da avantajlı olduğu kanaatindeyiz.

SUMMARY

Minithoracotomy approach to the hepatic hydatid cyst localized in diaphragmatic surface

Hydatid cyst is a common and important health problem that is frequently caused by a parasite named echinococcus granulosus. The incidence of the disease is 4,9/100.000 per year in our country. Surgery

is the main choice of therapy. Classical approach via transabdominal route is difficult in cases where the disease is localized at the diaphragmatic surface. The alternative approach is the transthoracic way. Here we present the results of 3 cases operated by minithoracotomy for their diseases localized at the diaphragmatic surface.

Key Words: Liver, hydatid cyst, minithoracotomy

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Ömer Faik Ersoy, Namık Özkan, Ali Yeginsu

Verilerin elde edilmesi:
Ömer Faik Ersoy, Namık Özkan, Ali Yeginsu, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Ömer Faik Ersoy, Namık Özkan, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu, Alper Çelik

Yazının kaleme alınması:
Ömer Faik Ersoy, Namık Özkan, Hüseyin Ayhan Kayaoğlu, Alper Çelik

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Doğan R, Yüksel M, Çetin G, Süzer K, Alp M, Kaya S, et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: report on 1055 patients. *Thorax* 1989;44:192-199.
2. Sağlık istatistikleri. Ankara, Türkiye: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Araştırma Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı; 2001:54.
3. Morel P, Robert J, Rohner A. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: a survey of 69 patients. *Surgery* 1998;104:859-862.
4. Çörtekekoğlu AT, Beşirli K, Yüceyar L, Bozkurt K, Kaynak K, Tüzün H. Atipik yerleşimli kist hidatik. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003; 11:195-197.
5. Chen W, Xusheng L. Laparoscopic surgical techniques in patients with hepatic hydatid cyst. *Am J Surg* 2007;194:243-247.
6. Köksal AŞ, Arhan M, Oğuz D. Kist hidatik. *Güncel Gastroenteroloji* 2004;8:61-67.
7. Dhaliwal RS, Kalkat MS. One-stage surgical procedure for bilateral lung and liver hydatid cysts. *Ann Thorac Surg* 1997;64:338-341.
8. Yılmaz E, Gökok N. Hydatid disease of the liver: current surgical management. *Br J Clin Pract* 1990;44:612-615.
9. Safioleas M, Misiakos E, Manti C, Katsikas D, Skalkas G. Diagnostic evaluation and surgical management of hydatid disease of the liver. *World J Surg* 1994;18:859-865.
10. Seven R, Berber E, Mercan S, Eminoglu L, Budak D. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts. *Surgery* 2000; 128:36-40.
11. Manterola C, Fernandez O, Munoz S, Vial M, Losada H, Carrasco R, Bello N, Barroso M. Laparoscopic pericystectomy for liver hydatid cysts. *Surg Endosc* 2002;16:521-524.
12. Altıntaş N, Örenay S, Aşçı M, Reyhane, Türk M, Yolasıgırmaz A, Altıntaş N. Karaciger kist hidatigi tedavisinde albendazol kullanan hastalarda kardeş kromatid değişimi (Kkd) çalışması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2005;29: 235-237.
13. Sayek İ, Tırnaksız MB, Doğan R. Cystic hydatid disease: Current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004;34:987-996.
14. Ünal Ö, Etlik Ö, Arslan H, Kotan Ç, Tuncer İ, Köseoglu B. Abdominal hidatik kistlerde perkütan tedavi. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 2002, 13:79-85.
15. Şahin E, Yüksek YN, Dağlar G, Gözalan U, Kama NA. Kist hidatikte tanı ve tedavi: 120 hastaya ait sonuçlar. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2008;25:6-14.
16. Lone GN, Bhat MA, Ali N, Ahangar AG, Dar AM, Sana I. Minimally invasive transthoracotomy-transphrenotomy for concurrent hepatic and pulmonary hydatid disease. *Br J Surg* 2005;92:729-733.
17. Avgerinos E.D., Pavlakis E., Stathouloupoulos A., Manoukas E. Clinical presentations and surgical management of liver hydatidosis: our 20 year experience. *HPB* 2006; 8: 189-193.
18. Kouraklis G, Dosios T, Glinavou A, Kouvaraki M, Karatzas G. An alternative approach for the surgical management of hydatid disease of the liver. *Langenbecks Arch Surg* 2001 386:62-64.
19. Smyrniotis V.E., Kostopanagiotou E.K., Farantos C.I., Katis C.I., Kostopanagiotou G.G. Approach for echinococcal cysts located over the superoposterior aspect of the right lobe of the liver. *World J. Surg* 2003;327, 699-702.

Ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği Ménétrier hastalığına ait bir olgu ve cerrahi tedavisi

Report of a case: Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

Bünyamin Gürbulak*, Esin Kabul*, Emre Balık*, Yasemin Özlük**

Ménétrier hastalığı, mide mukozasında dev hipertrofik pilillerle karakterize ve bu mukozadan protein kaybına bağlı gelişen hipoproteineminin de eşlik ettiği, midenin nadir görülen bir hastalığıdır. Hastalığı ilk olarak 1888'de, Fransız hekim Ménétrier "polyadenomes en nappe" olarak tanımlamıştır. O zamandan beri etyolojisi bilinmemekle beraber, cytomegalovirus (CMV) ve Helicobacter pylori infeksiyonlarının etkisini vurgulayan bazı yayınlar bulunmaktadır. Hastalığın klinik görünümü, endoskopik ve radyolojik bulguları maligniteye çok benzerdir. Hastalığın tanısını koydurucu belirlenmiş tanı kriterleri henüz yoktur. Bu nedenle hastalığın hipertrofik gastrit, mide lenfoması, mide karsinomu (linitis plastica) ile ayırıcı tanısının yapılması başlangıçta zordur. Kesin tanı ancak histopatolojik özelliklere göre konulur. Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkında yeterli veriler olmamakla birlikte, hastalığın olası genetik predispozisyonu hakkında yayınlar mevcuttur.

Bu yazıda, beslenme bozukluğu ve tedaviye rağmen ciddi hipoproteineminin eşlik ettiği bir Ménétrier olgusunu ve cerrahi tedavi sonuçlarını ve Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkındaki düşüncelerimizi bildirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Menetrier hastalığı, hipertrofik gastropati, gastrik foveolar hiperplazi, ailesel Menetrier hastalığı

*İstanbul Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi A.D., İstanbul,
Türkiye
**İstanbul Tıp Fakültesi,
Patoloji A.D., İstanbul, Türkiye

Dr. Bünyamin Gürbulak
E-posta: bgurbulak@gmail.com

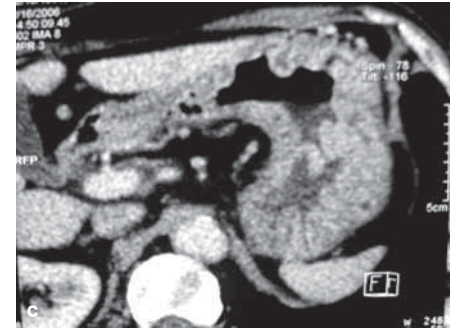
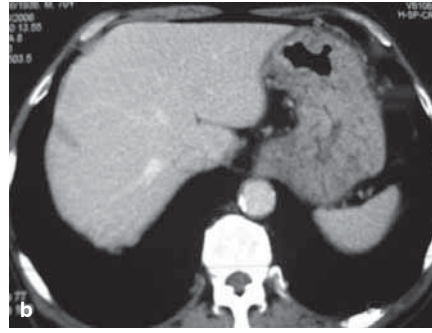
Makale Geliş Tarihi: 30.08.2009
Makale Kabul Tarihi: 21.11.2009

OLGU BİLDİRİSİ

70 yaşında erkek hasta Şubat 2006'da İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına son 2-3 aydır olan iştahsızlık, kilo kaybı ve yemeklerden sonra olan karın ağrısı şikayeti ile başvurması üzerine tetkik edildi. Daha önce bilinen hipertansiyon öyküsü dışında özgeçmişinde başka bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde kaşektik görünüm mevcuttu. Yapılan ilk gastroskopiinde mide korpusunda hipertrofik mukozal pililler saptanarak ön planda malignite düşünüldü. Ancak alınan endoskopik mukozal biopside hafif aktivasyonlu fokal gudde hiperplazisi gösteren Helicobacter pylori tipi kronik gastrit saptandı. Bakılan serum gastrinin seviyesi 66 pg/ml olup, normal sınırlar içindeydi. Hastaya iv-oral kontrastlı karın tomografisi çekildi, tüm mide duvarında diffüz duvar kalınlaşması, dev mukozal pililer izlendi, herhangi bir kitle lezyonuna rastlanmadı (Şekil 1 a,b,c). Bunun üzerine gastroskopi tekrarlanarak aynı zamanda endoskopik mukozektomi yapıldı. Histopatolojik incelemelerde

globoid ve hiperplastik tipte hafif-orta derecede displazik değişim gösteren hipertrofik gastropati ve kronik gastrit saptandı. Gastroenteroloji kliniğindeki takibinde tedaviye rağmen düzelmeyen derin hipoproteinemi ve hiponatremisi nedeniyle Ménétrier hastalığı tanısı konulan hasta Mart 2006'da Genel Cerrahi Anabilim Dalına alındı.

Hasta geldiğinde beslenme bozukluğu ve protein kaybına bağlı kaşektik görünümde idi. Biyokimyasal analizlerinde serum albümin değeri 1g/dl'di. Hastaya periferik yoldan TPN ve iv albümin solüsyonu (%5, 100 ml/gün) başlandı. Tedavinin 10. gününde serum albümin değeri 3,2 g/dl olan hasta ameliyat edildi. Eksplorasyonda tüm mide duvarının kalın ve ödemli olduğu görüldü (Şekil 2). Total gastrektomi ve Roux-en-Y özofagojejunostomi uygulandı. Mide lümeni açıldığında ise mukozasında tüm pilileri kabalaşmış ve yoğun viskozitede mukus salgısı mevcuttu (Şekil 3). Ameliyat sonrası 24 saat hasta yoğun bakımda takip edildi. Yoğun bakımdan servise çıktığı aynı gün içinde gelişen solu-



Şekil 1 a,b,c. BT görüntülemelerinde mide duvarında diffüz kalınlaşma ve dev mukozal pilileri.

num sıkıntısı ve arteriyel kan gazı parametrelerinde kötüleşme olması üzerine entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Bundan sonra hasta 20 gün boyunca yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Nazokomiyal pnömoni gelişen hastaya uzun süreli entübasyon gerekeceğine karar verilerek perkütan trakeostomi açıldı. Hastanın derin protein açığının devam etmesi nedeniyle parenteral ve enteral beslenmeye devam edildi. Bu sırada gastrektomi materyalinin histopatolojik incelemesinde, epitelde mukustan zengin görünüm, lamina propria ve submukozada eozinofil polimorf ların da eşlik ettiği polimorf nüveli lökositler, lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonunun yanında, ileri derecede mukozal kalınlaşma, foveolar epitelde mukustan zengin, kaba kıvrıntılı görünüm, glandlarda uzama ve yer yer kistik genişlemeler ve pilorik metaplaziler, Menetrier hastalığı ile uyumlu histolojik bulgular olarak değerlendirildi. (Şekil 4). Endoskopik biopsiler maligniteyi göstermemesine rağmen, malignite olasılığı üzerinde de durulduğundan, hastaya standart D2 diseksiyon ile lenfadenektomi de yapılmıştı. Çıkarılan toplam 44 adet lenf

ganglionunda da reaktif değişiklikler izlendi. Yoğun bakımdaki yatışı sırasında sol hemipleji gelişen hastanın nörolojik değerlendirmesinde hipoksik iskemik ensefalopati düşünülerek nöroloji kliniği tarafından takibe alındı. Hasta, 21. gün yoğun bakımdan servise trakesotomili olarak alındı. Oral yumuşak gıdalar ile beslenmeye başlandı ve almakta olduğu TPN desteği kesildi. Servise gelişinden 1 hafta sonra trakeostomisi dekanüle edilerek kapatıldı. Takibi sırasında genel durumu düzelen, mobilize olan ve oral gıda alımı yeterli hale gelen hasta, ameliyatının 30. gününde evine gönderildi. Bir ay sonra kontrolü yapıldı, sol kolda monoparezi dışında sorununu kalmamıştı.

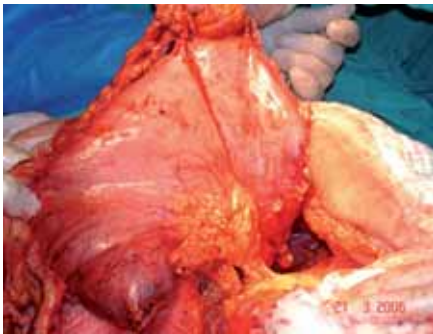
Hastanın 25 yaşındaki oğlunda da epigastrik yanma ve epigastrik ağrı şikayetleri mevcuttu. Yapılan gastroskopisinde mide kardias, fundus, korpusta mukoza ödemli ve antrumda eroziv gastrit görünümü mevcuttu. *Helicobacter pylori* pozitif saptandı. Antrumdan alınan endoskopik biopsileri lineer ve diffüz endokrin hücre hiperplazisi olarak rapor edildi. Serum gastrin düzeyi 99 pg/ml olup normal sınırlar içindeydi. Bu bulgularla has-

taya 2 haftalık proton pompa inhibitörü *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi başlandı. Şikayetlerinde hiç gerileme olmayan hastanın 2 hafta sonra tekrarlanan gastroskopisinde kardias, fundus, korpustaki ödemlerin nispeten gerilemiş oldukları, antrumda ödemin devam etmekte olduğu görüldü. Antrumdan alınan biopsilerinde diffüz foveolar ve glanduler, endokrin hücre hiperplazileri içeren hafif hipertrofik gastropati bulguları saptandı. Bu bulgularla Ménétrier hastalığının ailesel geçişi açısından düzenli aralıklarla gastroskopi yapılmak üzere hasta takibe alındı.

TARTIŞMA

Ménétrier hastalığı, sıklıkla 30 - 60 yaşlarında erişkin erkeklerde (%75) görülür. Hastalarda epigastrik ağrı, kilo kaybı, kusma, gastrointestinal kanama ve diyare en çok görülen şikayetlerdir. Ménétrier hastalığı ile ilgili en önemli sorun, henüz kesin tanı kriterlerinin olmamasıdır. Literatüre baktığımızda tanıda gerekli kriterleri şu şekilde özetlenebilir: 1) gastroskopide hipertrofik mukozal pililer, 2) serum protein-albümin seviyelerinde belirgin düşüklük, 3) foveolar epitel hiperplazisinin histopatolojik kanıtı (4). Bizim olgumuzda bu 3 parametre de mevcuttu. Ménétrier hastalığı, normal ya da azalmış mide asit sekresyonu, mukozadan protein kaybına bağlı hipoalbuminemi ile birlikte olabilir.

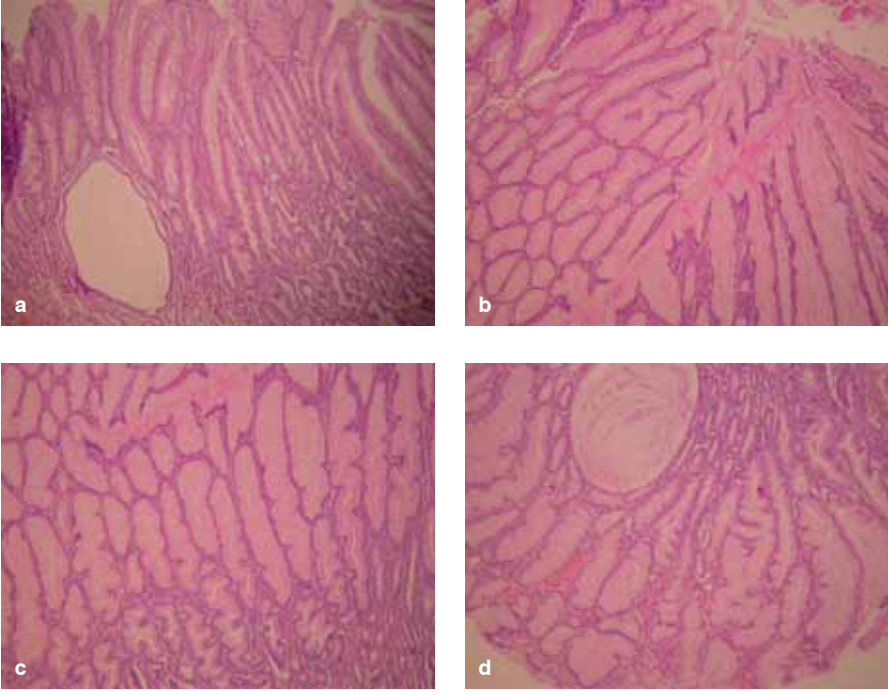
Hastalığın etyolojisi henüz tam bilinmemektedir. Gastrik mukoza hücrelerinde artmış olarak bulunan transforme edici büyüme faktörü α , mide mukoza hücrelerinde epidermal büyüme faktörü reseptörlerine bağlanarak mide mukus üretimini ve hücre yenilenme hızını artırırken asit sekresyonunu inhibe eder. Etiyoloji hakkında kimyasal, termal, mekanik irri-tanların ya da infeksiyöz etkenlerin sebep



Şekil 2. Tüm mide duvarının kalın ve ödemli görünümü.



Şekil 3. Total gastrektomi piyesinde mide mukozasında kabalaşmış dev pililer ve yoğun muköz sekresyon.



Şekil 4. İleri derecede mukozal kalınlaşma, foveolar epitelde mukustan zengin, kaba kıvrıntılı, glandlarda uzama ve yer yer kistik genişlemeler görülmektedir (H+E, x40).

olabileceğini öne süren hipotezler mevcuttur. Yeterli kanıtı olmamakla beraber, etyolojide otoimmün mekanizmanın etkili olduğu da öne sürülmektedir (5,6). Ménétrier hastalığının tedavisinde genellikle yüksek proteinli diyetler, antiasitler, antikolinergikler hatta bazı yayınlarda belirtildiği gibi epidermal büyüme faktörüne karşı monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Ancak ciddi hipoproteinemi ve kontrol edilemeyen kanamalarda en etkili tedavi yöntemi cerrahidir (4). Bizim olgumuzda da ciddi hipoproteinemi mevcuttu, yüksek proteinli diyetle yanıt alınmaması nedeniyle ve ağır hipoproteineminin hayatı tehdit edici özelliği, cerrahi tedavi endikasyonunu oluşturdu.

Gastrik rezeksiyonun boyutu hala tartışmalı olmasına rağmen, Ménétrier hastalığının cerrahi tedavisinde asıl kaygı, gastrik rezeksiyonun tekniğinden çok hastalığın malign potansiyelidir (4). Ménétrier hastalığının malign potansiyeli üzerine tartışmalar hala devam etmektedir (7-9). Simson ve ark. (7)'nin 8 hastalık serisinde Menetrier hastaları arasındaki adenokarsinom gelişme oranının %0 ila %8 arasında değiştiğini belirtilmiştir (7). Scharschmidt (10), Ménétrier hastalığına sahip bir hastasını 16 yıl boyunca takip ettiğini, postmortem bulgularında ise hipertrofik gastropatinin devam etmiş olduğunu ve

karaciğere metastaz yapmış mide karsinomu ile karşılaştığını belirtmiştir. Sonuç olarak uzun dönem semptomları olan Ménétrier hastalığında gastrektominin düşünülmesi gerektiğini vurgulamıştır. Bizim hastamıza ameliyat öncesi dönemde 3 kez gastroskopi yapılmış ve endoskopik biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde maligniteye rastlanmamıştır. Total gastrektomi sonrası nazokomiyal pnömoni nedeniyle 20 gün yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta, ameliyatının 30. gününde sorunsuz evine gönderildi. Ameliyat sonrası oral gıda alımı yeterli olan hastanın serum albümin değerinin de normale döndüğü görüldü.

Midenin diffüz mukozal hipertrofisi ile seyreden hastalıklar içinde pariyetal hücre hiperplazisi (Zollinger-Ellison sendromu), yüzey-foveoler hücrelerin hiperplazisi (Ménétrier hastalığı) ve diffüz tip adenokarsinomlar (linitis plastica) sayılabilir. Hipertrofik gastritte yoğun inflamasyon ve glanduler atrofi görülür. Gastrik MALT lenfomalarında ise mukozal ve submukozal atipik lenfosit infiltrasyonu vardır. Ménétrier hastalığı midenin korpus ve fundusuna sınırlı olmakla beraber bazen antruma da yayılma gösterebilir. Ménétrier hastalığında tipik olarak ülserasyon, inflamasyon bulunmaz ve metaplazi ile displazi nadirdir.

Ménétrier hastalığının ailesel geçişi hakkında henüz yeterli kanıtlar yoktur. Ancak literatürde genetik predispozisyon ve ailesel geçişi düşündüren sadece 6 olgu bildirilmiştir. Ibarrola ve ark. (11) Ménétrier hastalığının görüldüğü ikiz erkek kardeşleri bildirmiş, ve ikizlerde saptanmış Ménétrier hastalığının bildirilen ilk olgu olduğunu belirtmişlerdir. Larsen ve ark. (12) üç kuşakta da görülen familial Ménétrier hastalığından bahsetmiş, hereditenin baskın olduğunu fakat ailesel geçişin nadirliği göz önüne alınırsa hereditenin sadece minör patogenetik önemi olduğunu belirtmişlerdir. Bizim olgumuzun 25 yaşındaki oğlunda da şiddetli epigastrik yanma ve ağrı şikayetleri olması üzerine yapılan gastroskopisinde kardial, fundus, korpusta mukoza ödemi ve antrumda eroziv gastrit görünümü saptandı. Ancak endoskopik biopsilerinin histopatolojik incelemesinde saptanan bulgular tipik Ménétrier hastalığının histopatolojik bulgularını göstermemektedir. Mevcut şikayetleri proton pompa inhibitörü *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisine rağmen gerilemedi, kontrol gastroskopisinde kardial, fundus, korpustaki ödemlerin nispeten gerilemiş oldukları, antrumda ödemin devam etmekte olduğu görüldü. Antrumdan alınan biopsilerinin histopatolojik incelemesi diffüz foveolar ve glanduler, endokrin hücre hiperplazileri içeren hafif hipertrofik gastropati olarak rapor edildi. Hiperplastik gastrit sendromlarından birine sahip çoğu olgu tipik histolojik bulgular göstermekle birlikte, klinik ve histolojik bulgular arasında her zaman mutlak uyumluluk mevcut değildir. Olguların küçük bir azınlığında, klinik bir hiperplastik gastrit sendromuna sahip hasta, başka bir sendromun tipik histolojik bulgularına sahiptir (13). Bu bilgilerin ışığı altında, 25 yaşındaki bu olgumuzda Ménétrier hastalığının olası ailesel predispozisyonuna karşı takibe alındı.

Ailesel geçişi çok nadir görülse de bu hastalığa sahip kişilerin birinci derece akrabalarında şiddetli dispeptik şikayetler mevcut ise, bu kişiler Ménétrier hastalığı açısından dikkate alınmalıdır. Ménétrier hastalığı nadir görülen bir hastalık olmakla beraber, varlığında ağır hipoproteinemiye sebep olabilir. Malignite potansiyeli ise henüz tartışmalıdır. Hayatı tehdit edici olması nedeniyle tedaviye rağmen sebat eden ciddi hipoproteinemide en etkili tedavi yolu total gastrektomidir.

SUMMARY

Report of a case: Ménétrier disease with severe hypoproteinemia and its surgical treatment

Ménétrier's disease is an uncommon condition of unknown aetiology. It is characterized with giant hypertrophic mucosal folds of the stomach and associated with loss of protein from the mucosa. There is no enough data about genetic predisposition of Ménétrier disease. However, some paper regarding to familial occurrence have been reported. We reported a case of Ménétrier disease with malnutrition and severe hypoproteinemia despite of treatment, its surgical treatment, and his sibling suggesting the possibility of genetic occurrence for this condition. A male with a diagnosis of

Ménétrier disease with severe hypoproteinemia was operated. Patient overcame some complications such as nasocomial pneumonia, hypoxic ischemic encephalopathy resulted in left monoparesis. He discharged from hospital after thirty days postoperatively. His son complaining some dyspeptic symptoms performed gastroscopy and biopsies was diagnosed of mild hypertrophic gastritis, and is following for possibility of familial Ménétrier disease by periodical gastroscopy and biopsies. The risk of malignancy in Ménétrier disease is still controversial. However, total gastrectomy is still the most definitive treatment for Ménétrier's disease, especially for patients with uncontrollable severe protein loss.

Key Words: Ménétrier's disease, hypertrophic gastropathy, gastric foveolar hyperplasia, familial Ménétrier's disease

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Bünyamin Gürbudak, Esin Kabul

Verilerin elde edilmesi:

Binnur Pınarbaşı, Yasemin Özlük, Türker Bulut

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Binnur Pınarbaşı, Türker Bulut, Elvan Uludağ

Yazının kaleme alınması:

Bünyamin Gürbudak, Esin Kabul, Emre Balık

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Green BT. Ménétrier's disease treated with octreotide long-acting release. Am Soc Gastrointest Endosc 2004;60:1028-1029.
2. Kovacs AA, Churchill MA, Wood D, et al. Molecular and epidemiologic evaluations of a cluster of cases of Ménétrier's disease associated with cytomegalovirus. Pediatr Infect Dis J 1993;12:1011-1014.
3. Bayerdorffer E, Ritter MM, Hatz R, et al. Ménétrier's disease and Helicobacter pylori. N Engl J Med 1993;329:329-360.
4. Kim J, Cheong JH, Chen J, et al. Ménétrier's disease in Korea: Report of two cases and review of cases in a gastric cancer prevalent region. Yonsei Med J 2004;45:555-560.
5. Scott HW, Shull HJ, Law DH, et al. Surgical management of Ménétrier's disease with protein-losing gastropathy. Ann Surg 1975;181:765-776.
6. Frank BW, Kern F Jr. Ménétrier's Disease. Gastroenterology 1967;53:953-960.
7. Simson JNL, Jass JR, MacColl I. Ménétrier's disease and gastric carcinoma. J R Coll Surg Edinb 1987;32:134-136.
8. Fieber SS, Rickett RR. Hyperplastic gastropathy: analysis of 50 selected cases from 1955-1980. Am J Gastroenterol 1981;76:321-329.
9. Wood GM, Bates C, Brown RC, Losowsky MS. Intramucosal carcinoma of the gastric antrum complicating Ménétrier's disease. J Clin Pathol 1983;36: 1071-1075.
10. Scharschmidt BF. The natural history of hypertrophic gastropathy (Ménétrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. Am J Med 1977;63:644-652.
11. Ibarrola C, Rodriguez-Pinilla M, Valino C, et al. An unusual expression of hyperplastic gastropathy (Ménétrier type) in twins. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:441-445.
12. Larsen B, Tarp U, Kristensen E. Familial giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's disease). Gut 1987;28:1517-1521.
13. Komorowski RA, Caya JG. Hyperplastic gastropathy. Clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol 1991;15:577-585.

Retroperitoneal ekstraadrenal dev paraganglioma: Olgu sunumu

Retroperitoneal extraadrenal giant paraganglioma: A case report

Lütfi Soylu*, Sezai Aydın*, Mehmet Alper Salman**, Fuat Atalay**

Retroperitoneal paragangliomalar az rastlanılan tümörlerdir. Klinikte sıklıkla abdominal ağrı ve kitle ile kendini gösterirler. Literatür taramasında şimdiye kadar çok az sayıda vakanın yayınlandığı görülmektedir. Altmış altı yaşındaki bir hastada tespit edilen 20x30 cm boyutlarında ekstraadrenal kaynaklı dev bir retroperitoneal paraganglioma olgusunun klinik görünümünü, tanısını, cerrahi tedavisini ve literatür bilgilerini sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Ekstraadrenal paraganglioma, retroperitoneal tümör

*Ankara Güven Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

**Ankara Güven Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

Dr. Lütfi Soylu

E-posta: lutfisoylu@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 26.05.2009
Makale Kabul Tarihi: 10.10.2009

GİRİŞ

Paraganglia tüm vücutta sempatik ganglia ve plexusların komşuluğunda bulunan özelleşmiş nöral krest hücrelerinin bir araya gelerek oluşturduğu hücre topluluklarıdır.

Paraganglionik sistem adrenal medulla, kemoreseptörler (örn: karotid ve aortik cisimler), vagal cisimcik ve torasik, intraabdominal ve retroperitoneal ganglia ile ilişkili küçük hücre gruplarını içerir.

Adrenal medullanın kromafin hücrelerinden kaynaklanan tümörlere feokromasitoma denir. Diğer bölgelerdeki paraganglialardan kaynaklanan tümörler ise paragangliomalar olarak isimlendirilir.

Parasempatik sistemden kaynaklanan paragangliomalar genellikle nonfonksiyonel olup sempatik ganglionlardan kaynaklananlar fonksiyoneldir ve katekolamin salgırlarlar (1).

Paragangliomaların büyük bir bölümü benign davranış gösterir. Bu tümörlerin %10 kadarı maligndir (2). Paragangliomaların yaklaşık %20-42'si metastaz yaparken adrenal feokromasitomaların sadece %2-10'u metastaz yaparlar. Yayılım hem lenfatik hem de hematojen yolla olur. En sık metastaz görülen yerler rejyonel lenf nodları, kemik, karaciğer ve akciğerdir.

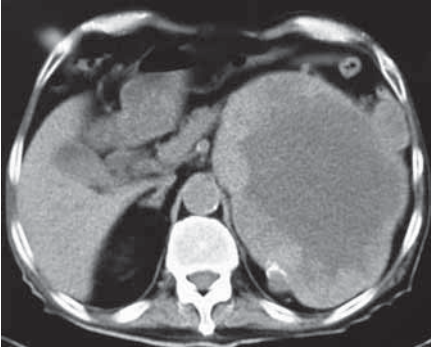
OLGU SUNUMU

66 yaşındaki erkek hasta halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, karın ağrısı ve iştahta azalma yakınma-

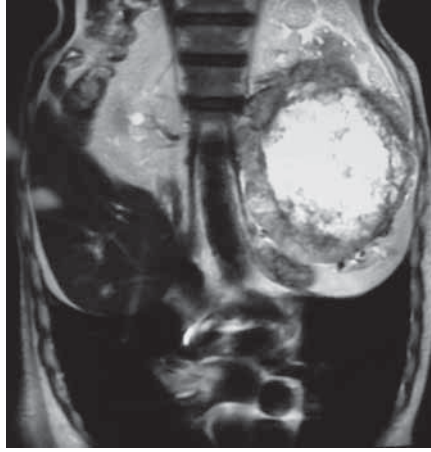
ları ile başvurdu. Öyküsünde yakınmalarının 3 ay önce başladığını ve 12 kg kaybı olduğunu ifade etmekteydi. 1 yıl önce geçirmiş olduğu serebrovasküler olay nedeni ile sol hemiplejisi vardı. Hipertansiyon dışında iç hastalıkları ile ilgili sorunu yoktu. Karın muayenesinde sol üst kadranda fiks, sert kitle saptandı. Fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde başka bir patolojik bulguya rastlanmadı. Tüm abdomen bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans incelemesinde sol üst kadranda retroperitonda sol adrenal ve böbrek üzerinde pankreas kuyruğuna invaze, dalağa ve mezenter bası yapan yaklaşık 20x30 cm boyutunda solid tümör belirlendi (Şekil 1,2).

Hasta bu bulgularla retroperitoneal kitle ön tanısı ile Mercedes insizyonla eksploratif laparotomiye alındı. Kitlenin solid ve ileri derecede vasküler yapıda olduğu görüldü (Şekil 3). Kitle rüptüre edilmeden, distal pankreatektomi ve splenektomi yapılarak tümüyle rezeke edildi. Postoperatif 8. günde komplikasyon gelişmeden hasta taburcu edildi.

Tümörün patolojik incelemesinde yer yer trabeküler 'zelballen' tarzında gelişim gösteren yer yer papiller yapılar oluşturan hücrelerden oluşan tümöral gelişim izlendi. Hücreler veziküler nükleuslu, yer yer granüler eozinofilik, yer yer şeffaf sitoplazmalıydı. Materyalde yaygın nekroz belirgin atipi ve atipik mitoz saptandı. Materyalde vasküler invazyon bulunduğu dikkati çekti. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada sitokeratinle boyanma saptanmadı. S-100 boyası ile sus-



Şekil 1. Kontrastsız abdominal BT kesitinde sol sürrenal lojda yaklaşık 30x20 cm boyutlarında santrali düşük dansiteli heterojen, hipodens kitle lezyonu izlenmektedir.



Şekil 2. Koronal yağ baskılı T2 ağırlıklı MR sekansında sol üst-orta kadranı dolduran yaklaşık 30x20 cm boyutunda santrali hiperintens heterojen miks intensitede kitle lezyonu izlenmektedir.

tentaküler hücrelerle uyumlu fokal boyanma görüldü. Bu bulgularla olgu retroperitoneal ekstraadrenal malign paraganglioma olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Retroperitoneal paragangliomalar genellikle abdominal aorta ve vena kava inferior arasında bu iki yapıya invazyon göstermeyen bir yerleşimle abdominal ağrı veya kitle ile ortaya çıkan tümörlerdir. Retroperitoneal paragangliomaların %80-90'ı adrenal kaynaklı iken %10-20'si ekstraadrenal kaynaklıdır (3).

Ekstraadrenal paragangliomalar, adrenal kaynaklı olanlardan farklı olarak, genellikle,

hormon salınımı ve katekolamin üretimine bağlı klinik semptom oluşturmaz.

Non-fonksiyonel olan paragangliomalara preoperatif olarak tanı konması genellikle çok zordur. Bu tümörlerin tanısı tomografi, magnetik rezonans ve sintigrafi ile %100'e yakın oranda konulabilir. Retroperitoneal paragangliomalarda metastazlar diğer bölgelerde bulunanlara göre daha sıktır. İnce iğne aspirasyonu (İİA) tanıda değerli bir teknik olmakla birlikte, bu ne-

oplazmın sık görülmeşi ve pek çok tümörle ortak sitolojik özelliklere sahip olması nedeni ile tanı koymak güç olabilir (4).

Bazı olgularda mitoz ve vasküler invazyonun malign davranışı belirleyici özellikler olduğu bildirilmiştir (5). Selimlere göre habis tümörlerde daha sık görülen diğer bazı özellikler ise nekroz, tümör boyutunun büyük oluşu, inkomplet cerrahi rezeksiyon veya lokal invazyondur (6,7). Retroperitoneal paragangliomalar adrenal medulla tümörlerinden daha agresif seyirlidir ve malign olma oranı daha yüksektir.

Tümörün etrafını çevreleyen sustentaküler hücrelerin S-100 protein pozitif olması immunohistokimyasal olarak tümörün nörojenik kökenli olduklarını gösterir. Elektron mikroskobu, tümör hücrelerinin sitoplazmalarında bulunan sekretuar granülleri gösteremez (8). Tümör hücrelerinde çok sayıda mitokondri bulunduğu Oguma ve ark. (9) tarafından gösterilmiştir.

Ayrıcı tanıda az diferansiye karsinoma (özellikle adrenal kortikal karsinoma), renal hücreli karsinoma, malign melanoma ve sarkomlar düşünülmelidir. Primer tümörün kontrol edilemediği durumlarda bile primer tümöre bağlı ölüm nadirdir (10,11).

Paragangliomaların tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve son zamanlarda I^{131} -metaiodobenzilguanidin (MIBG) uygulanmaktadır. Cerrahi rezeksiyon bu tümörlerin esas tedavisidir. Tümörü besleyen ana vasküler yapının bağlanması ve tümörün rüptüre edilmemesi için cerrahi rezeksiyonda dikkatli olunmalıdır. Vaskülaritesi fazla olan büyük tümörlerde, aorta, vena kava, renal ve mezenter arterlerle ilişkili olmaları halinde cerrahi rezeksiyon güçleşebilir.

Organ tutulumu nedeni ile rezeksiyonları peroperatif morbidite ve mortaliteye neden olabilecek olan ve bu nedenle küratif cerrahi yapılamayan olgularda kemoterapi ve radyoterapi uygulanmaktadır.

Metastatik olgularda kemoterapinin etkili olabileceğini belirten yayınlar vardır (12). He ve ark. (13) siklofosamid, vincristin ve dakarbazinden oluşan kombinasyon kemoterapisi ile karaciğer metastazlarının %80 azaldığını, retroperitoneal kitle ve adenopatinin %75 azaldığını bildirmişlerdir. Kemoterapi ve radyoterapi, semptomatik palyasyon amacı ile rekürren metastatik tümörlerde kullanılabilir (14).



Şekil 3. Kitlenin intraoperatif görüntüsü.

I¹³¹MIBG radyoterapisi inoperabl görünen vakalarda rezeksiyonu kolaylaştırmak için ve ayrıca yaygın hastalık durumunda ağrıyı azaltmak için giderek daha sıklıkla kullanılmaktadır (15).

Sclafani ve ark. (11) 22 olguluk ekstraadrenal retroperitoneal paraganglioma seri-

sinde malignensi oranını %50,5 yıllık sağ kalımı ise tümörü rezeke edilebilen olgularda %75, rezeksiyon yapılamayan olgularda ise %19 olarak bildirmiştir.

Retroperitoneal yerleşimli kitlelerin ayırıcı tanısında paragangliomalar akılda tutulmalıdır. Malign paragangliomaların

tedavisinde ilk seçenek, mümkün ise tümörün total eksizyonu olmalıdır. Dev boyutlarda paragangliomaların total cerrahi eksizyonu mümkündür ve hastanın prognozunu önemli olarak değiştirmektedir. Geç metastazlar görülebileceği için bu olgularda uzun süreli takipler yapılması önemlidir.

SUMMARY

Retroperitoneal extraadrenal giant paraganglioma: A case report

Retroperitoneal paragangliomas are rare tumors. They usually present abdominal pain and mass clinically. A literature review suggests that

only a few cases have been reported so far. A case of giant retroperitoneal paraganglioma 20x30 cm in size with extraadrenal origin in a 66-year-old patient is reported alongside with its clinical presentation, diagnosis, surgical management and literature review.

Key Words: Extraadrenal paraganglioma, retroperitoneal tumor

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Dr. Lütfi Soylu

Verilerin elde edilmesi:
Dr. Lütfi Soylu, Dr. Mehmet Alper Salman
Verilerin analizi ve yorumlanması:
Dr. Lütfi Soylu, Dr. Fuat Atalan

Yazının kaleme alınması:
Dr. Lütfi Soylu, Sezai Ayacın
İstatistiksel değerlendirme:

KAYNAKLAR

1. Rha SE, Byun JY, Jung SE, Chun HJ, Lee HG, Lee JM. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics. Radiographics 2003;23:29-43.
2. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Lieberman PA. Extraadrenal paraganglioma of the retroperitoneum. Am J Surg Pathol 1980;4:109-120.
3. Ahmad S, Cathy D, Sheikh M, Sweeney P. Retroperitoneal extra-adrenal paraganglioma: a rare but important diagnosis. Ir J Med Sci 2009;178:211-214.
4. Absher KJ, Witte DA, Truong LD, Ramzy I, Mody DR, Ostrowski ML. Aspiration biopsy of osseous metastasis of retroperitoneal paraganglioma. Report of a case with cytologic features and differential diagnostic considerations. Acta Cytol 2001;45:249-253.
5. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Farr HW. Paragangliomas of the head and neck region: A clinical study of 69 patients. Cancer 1977; 39:397-409.
6. Linnoila RI, Keiser HR, Steinberg SM, Lack EE. Histopathology of benign versus malignant sympathoadrenal paragangliomas: Clinicopathologic study of 120 cases including unusual histologic features. Hum Pathol 1990;21:1168-1180.
7. O'Riordain DS, Young WF, Grant CS, Carney JA, Van Heerden JA. Clinical spectrum and outcome of functional extraadrenal paraganglioma. World J Surg 1996;20:916-922.
8. Matsui H, Ikeuchi S, Onoda N, Tsutsumi Y. Malignant paraganglioma of the retroperitoneum with lung metastases: A 13-year survivor after radical surgery. Asian J Surg 2007; 30:75-79.
9. Oguma S, Okazaki H, Nakamichi G, Endo Y. A case of nonfunctioning paraganglioma arising from the retroperitoneum: angiographic features. J Urol 1985;133:73-76.
10. Massey V, Wallner K. Treatment of metastatic chemodectoma. Cancer 1992;69: 790-792.
11. Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: Natural history and response to treatment. Surgery 1990; 108:1124-1130.
12. Patel SR, Winchester DJ, Benjamin RS. A 15-year experience with chemotherapy of patients with paraganglioma. Cancer 1995;76:1476-1480.
13. He J, Makey D, Fojo T et al. Successful chemotherapy of hepatic metastases in a case of succinate dehydrogenase subunit B-related paraganglioma. Endocrine 2009;36:189-193.
14. Hruby G, Lehman M, Barton M, Peduto T. Malignant retroperitoneal paraganglioma: Case report and review of treatment options. Australas Radiol 2000;44:478-482.
15. Buonuomo V, Ruggiero A, Rando G et al. Malignant retroperitoneal paraganglioma: case report and review of the literature. Pediatr Hematol Oncol 2004;21:731-738.

Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye'den İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na: Kuruluşunun 100. Yılı (1909–2009)

From 1st Surgical Clinic (1. Seririyat-i Hariciye) to Istanbul University Cerrahpaşa
Medical Faculty Department of General Surgery:
Celebration of 100th Year of Foundation (1909-2009)

Ertuğrul Göksoy*

1909 yılında Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye olarak Ord. Prof. Dr. Cemil Topuzlu ile başlayan yolculuk 1912'de Müderris Dr. Kerim Sebati Gürgün ile aynı yerde devam etmiştir.

1933'de Üniversite Reformu sonrası Cerrahpaşa Hastanesinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Şirürji Kliniği ismiyle Alman profesör Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen tarafından 1940 yılına kadar yönetilmiştir. 1940'den sonra 1951'e kadar Ord. Prof. Dr. Burhaneddin Tokar tarafından yönetilmiştir. 1943'de yeni binaya geçilmiş, cerrahide özelleşmeye önem verilmiştir. 1951'de Tıp Fakültesi bünyesinde yeniden bir yapılanmayla I. Cerrahi Kliniği (Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan) ve III. Cerrahi Kliniği (Ord. Prof. Dr. Fahri Arel) oluşturulmuştur. Her iki klinik 1963 yılında tekrar birleşmiştir. 1963'den 1967 yılına kadar Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsü, 1967 yılından itibaren kurulan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi bünyesinde Cerrahi Kürsüsü kurulmuştur. 1963 ile 1972 yılları arasında Ord. Prof. Dr. Fahri Arel, 1972-1982 yıllarında Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu yönetiminde çalışmalarına devam etmiştir.

1982'de, yeni yüksek öğretim kanunuyla Genel Cerrahi Anabilim Dalı adını almıştır. 1982-1983'de Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu, 1983-1990'de Prof. Dr. Selçuk Aybar başkanlık görevinde bulunmuşlardır. 1988 yılında bugünkü binaya geçilmiş, 1990-1999 yılları arasında Prof. Dr. Hürol İnsel, 1999-2007 yılları arasında Prof. Dr. Ümit Balcısoy, 2007'den itibaren Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy başkanlığında çalışmalarına devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi Klinikleri, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa

Ülkemizdeki cerrahi eğitimi ve bilimine bir asırdır hizmet eden Anabilim Dalımız Kuruluşunun 100.⁺ Yılına bilimsel - Cerrahpaşa Cerrahi Toplantıları -, 100.⁺ Yıl Cerrahi Açılış Dersi, resim, karikatür ve heykel sergileri - Sanat Etkinlikleri - ve 100.⁺ Yıl Cerrahpaşa Cerrahi Gecesi şeklinde toplantılarla kutlamıştır. 2010 yılında da bilimsel özellikli Cerrahpaşa Cerrahi Toplantıları olarak kutlamaya devam edecektir.

Cerrahpaşa Cerrahi Kliniğinin tarihçesi 1933'e kadar Cerrahpaşa Hastanesinden ayrı olarak gelişmiştir. Bu başlangıç dönemi 1908'de II. Meşrutiyetin ilanı ile ilgilidir.

Tıp dünyamızda 1827'de başlayan modernleşme çabalarının yanı sıra, 1908'de II. Meşrutiyetin ilanı ve 1909'da 31 Mart Olayı gibi siyasi ve toplumsal gelişmelerin sonucu zamanın tıp kurumlarında önemli değişimler olmuştur. 18 Kasım 1908'de Kadirga'daki Tıbbiye Mülkiyesi Tıp Fakültesi

olarak tesis edilmiş, aynı zamanda dekan olan Cemil Paşa (Topuzlu) buradaki Cerrahi Kliniğine de başkan olmuştur. Yanında Ahmet Nurettin, Kerim Sebati (Gürgün) ve Nazım Şerafettin beyler yer almıştır. Ayrıca Fenni Cerrahiye Kebir (Ameliyatı Cerrahiye) dersleri ile poliklinik Orhan Abdi (Kurtaran) beye bırakılmıştır.

1908 ile 1909 yılları arasında bir yıl gibi kısa sürede tıp kurumlarında birleşme, ortadan kalkma veya değişme şeklindeki bu gelişmeler sonucunda Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi kurulmuştur. 28 Eylül 1909'da dekanlığına Operatör Cemil (Topuzlu) Paşa seçilmiştir. Aynı zamanda Fakülte bünyesinde tesis edilen 1. Seririyat-ı Hariciye (Cerrahi Kliniği)'nin de ilk başkanı olmuştur. Böylece Haydarpaşa'da başlayan Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye'den, 1933'den itibaren Cerrahpaşa Hastanesine yerleşmiş İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerra-

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı, İstanbul, Türkiye

Dr. Ertuğrul Göksoy
E-posta: goksoy@istanbul.edu.tr

Bu yazı basılmakta olan kitaptan kısaltılarak alınmıştır.
Tüm yayın hakları:
© Ertuğrul Göksoy

hi Anabilim Dalı'na uzanan bir asırlık serüven gelişmiştir.

28 Eylül 1909'da Haydarpaşa'da kurulan Tıp Fakültesinde iki cerrahi kliniği tesis edilmiştir. I. Seririyat-ı Hariciye'ye aynı zamanda Kurucu Dekan seçilen **Operatör Cemil Topuzlu Paşa**, II. Seririyat-ı Hariciye'ye Kerim Sebati şef olmuştur. Bunun dışında tesis edilen "Ameliyatı Cerrahi ve Ortopedi" polikliniğinin yönetimine Orhan Abdi bey getirilmiştir.

Anabilim Dalımızın kuruluşu 28 Eylül 1909'da Haydarpaşa'da I. Seririyat-ı Hariciye ile başlamıştır. Bu tarih aynı zamanda II. Seririyat-ı Hariciye ve ilk şefi Kerim Sebati ile başlayan İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalının da kuruluş tarihidir. Haydarpaşa'dan sonra 1933'den itibaren de Haseki ve Çapa'da yerleşerek günümüze kadar gelmiştir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin kuruluşu olan 1967 yılına kadar, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Haydarpaşa, Cerrahpaşa ve Çapa'da farklı, fakat birbiriyle devamlı etkilenmiş, başkan ve öğretim üyesi değişimi olmuş, aynı zamanlarda ayrılma ve birleşmelere maruz kalmış cerrahi klinikleri olarak tarihte yer almışlardır.

Anabilim Dalımız 1909 yılından beri Ülkenin de geçirdiği toplumsal olaylara ve çalkantılara göre değişik dönemleri olmuştur (Tablo 1).

1909-1933 : Darülfünun Tıp Fakültesi

1. Seririyat-ı Hariciye

Modern Türk Cerrahisinin öncülerinden, 1909-1912 yılları arası Anabilim Dalımızın ilk ve kurucu başkanı olan **Cemil Topuzlu**, aynı zamanda İstanbul Darülfünunu Tıp Fakültesi'nin Kurucu Dekanı (1909-1911), Dişçilik ve Eczacılık Okullarının kurucusu (1909), İstanbul Belediye Başkanı (1912, 1919), Türk Cerrahi Derneği'nin kurucu üyesi (1929), Türk Tıp Tarihi Kurumu Başkanı (1950-1956) olarak hizmetleri olmuştur. 11 Nisan 1953'de İstanbul Üniversitesi Rektörü ve 1. Cerrahi Kliniği Direktörü Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan tarafından İstanbul Üniversitesi Senatosu kararıyla "Tıp Fakültesi 1. Cerrahi Kliniği Fahri Ordinaryüs Profesörlük" payesi verilmiştir. Haydarpaşa Hastanesinde tesis edilen I. Seririyat-ı Hariciye'nin ameliyathanelerinin yapıldığı anfi "Cemil Paşa Anfisi" olarak isimlendirilmiştir.

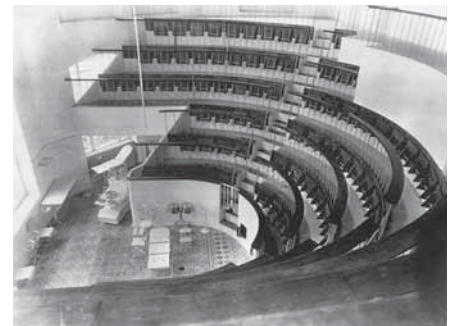


Resim 1. Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi Hastanesi (1909-1933). 1936'dan itibaren Haydarpaşa Numune Hastanesi olmuştur.

Türk Cerrahi Tarihinin en önemli şahsiyetlerinden olan Operatör Cemil Topuzlu Paşa'nın bu klinikteki muavinlerinden biri de Birinci Dünya Savaşında Doğu Cephesinde Erzincan'da tifüse yakalanıp vefat eden Süfyan efendidir. İlk defa röntgen cihazı kuran ve genç yaşta vefat eden Esat Feyzi'nin yanında yetişen Süfyan efendi, aynı zamanda ülkede cerrahi kliniğinde ilk kez Röntgen cihazını da kullanan kişidir.

Cemil Topuzlu 1909 öncesinde de Türk ve Dünya cerrahisine büyük katkıları olmuştur.

Dünya Cerrahi tarihinde ilk olarak başarı ile ameliyat esnasında yaralanmış aksiler arteri sütüre etmesi, Aşil tendonunun Z plastiği ile uzatılması, açık kalp masajı, hemoroid cerrahisinde kullanılan bir alet ve teknik gibi. Ülkemizde aseptik cerrahi uygulamalarının öncüsü olan Topuzlu'nun çok düşük mortaliteyle gerçekleştirdiği önemli ameliyat serileri olmuştur. Bu serilerde kolektomi, rektum amputasyonu, Wertheim histerektomisi, mide ameliyathaları ve Jackson epilepsisinde trepanasyon ameliyathaları yer almaktadır. Ayrıca Röntgen ışınlarının özellikle yüzeysel ve ilerlememiş kanserlerde yararlı olduğunu, derin ve ilerlemiş kanserlerde palyatif etkisi olduğunu da yayınlamıştır.

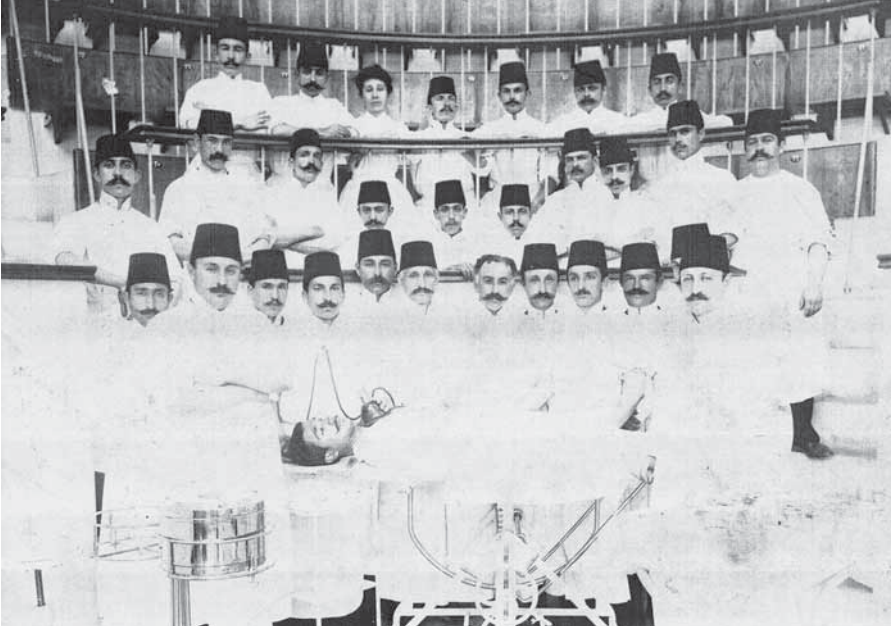


Resim 2 ve 3. Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi Hastanesinde 1. Seririyat-ı Hariciye'deki Cemil Topuzlu Anfisi.

Fakültenin Haydarpaşa'dan İstanbul tarafına taşınma isteğine direnen Cemil Paşa, önce 19 Mart 1911'de Dekanlıktan

Tablo 1. 1909 yılından günümüze İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın geçirdiği dönemler ve başkanları.

1909-1933	Darülfünun Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye
	Ord. Prof. Dr. Cemil Topuzlu (1909-1912)
	Müderis Dr. Kerim Sebati Gürgün (1912-1933)
1933-1951	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Şirürji Kliniği
	Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen (1933-1940)
	Ord. Prof. Dr. Burhaneddin Toker (1941-1951)
1951-1963	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Cerrahi Kliniği
	Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan (1951-1960)
	Prof. Dr. Bedii Gorbon (1960-1963)
	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi III. Cerrahi Kliniği
	1951'de Cerrahpaşa'da I. Cerrahi Kliniğinden ayrılarak kurulmuş,
	1963'de tekrar Cerrahi Kliniğine katılmıştır.
	Ord. Prof. Dr. Fahri Arel (1951-1960)
	Prof. Dr. Derviş Manizade (1960-1962)
	Ord. Prof. Dr. Fahri Arel (1962-1963)
1963-1967	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsü
	Ord. Prof. Dr. Fahri Arel (1963-1972)
1967-1982	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü
	Ord. Prof. Dr. Fahri Arel (1963-1972)
	Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu (1972-1982)
1982	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
	Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu (1982-1983)
	Prof. Dr. Selçuk Aybar (1983-1990)
	Prof. Dr. Hürol İnsel (1990-1999)
	Prof. Dr. Ümit Balcısoy (1999-2007)
	Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy (2007'den beri)

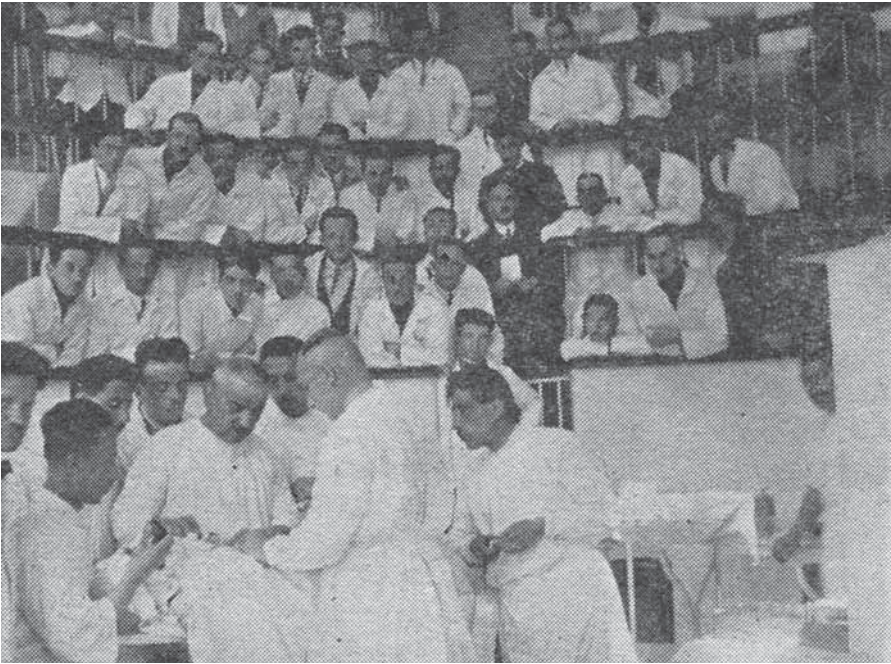


Resim 4. Operatör Cemil Topuzlu Paşa, Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi I. Seririyat-ı Hariciye'de Cemil Topuzlu Anfisinde muavin, asistanları ile (1909-1912).

istifa etmiş, 21 Ağustos 1912'de İstanbul Belediye Başkanı olmasıyla da Kliniğini de bırakarak Fakülteden tamamen ayrılmıştır.

Cemil Paşanın 1912'de ayrılmasından sonra I. Seririyat-ı Hariciye'ye, II. Seririyat-ı Hariciye şefi olan **Kerim Sebati**, II. Seririyat-ı Hariciye'ye Orhan Abdi şef ol-

dular. 1925'de bir süre Tıp Fakültesinin son sınıfı Cerrahpaşa'da okumuştur. Bir dönem muavinleri Kemal Atay ve Saadetin Vedat Beyler, başasistanı Dr. Ali Rıza Tezel idi. 1933'de Darülfünun döneminden önce Kliniğin şefi Müderris Dr. Kerim Sebati (Gürgün), yardımcısı Kazım İsmail (Gürkan) beydir.



Resim 5. Müderris Dr. Kerim Sebati Gürgün Haydarpaşa'da Darülfünun Tıp Fakültesi I. Seririyat-ı Hariciye'de Cemil Topuzlu Anfisinde muavin, asistanları ile (1920'li yıllar).

Bu dönemde Balkan Harbi, Birinci Dünya savaşı, İstanbul'un işgali, Kurtuluş Savaşı, Cumhuriyetin ilanı gibi tarihimizdeki çok önemli olaylardan dolayı gelişmeler sınırlı kalmış, cephelere cerrah yetiştirilmeye çalışılmıştır.

1933-1951 : İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Şirürji Kliniği

1933'de gerçekleşen Üniversite Reformuyla Darülfünun yerine tesis edilen İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Haydarpaşa'dan İstanbul tarafına değişik hastanelere taşınmıştır. I. Şirürji Kliniği Cerrahpaşa Hastanesine yerleşmiş, direktörlüğüne Almanya'dan ayrılan bilim adamlarından Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen getirilmiştir; yanına Cerrahpaşa Hastanesinden Burhanettin Tokar ve Haseki Hastanesinden A. Fahri Arel doçent olarak tayin edilmiştir.



Resim 6. Cerrahpaşa Hastanesinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Şirürji Kliniği (1933-1943).

1910'da Belediyeye bağlı olarak kurulan Cerrahpaşa Hastanesi 1913'de yeni yapılan binasında faaliyetine devam etmiştir. Hastanenin cerrahi kliniği ve ameliyathanesi dönemin önemli ve modern merkezi olmuştur. Bu klinikde 1925 yılından itibaren şef olarak bulunan Burhanettin Tokar, ülkemizde 1928'de ilk mide rezeksiyonunu yapan cerrah olmuştur. 1933'de aynı klinikde Nissen'in yanında önce doçent, çok kısa süre sonra, o yıl profesör olmuştur. Klinikde Fahri Arel'den sonra 1937'de Hazım Bumin doçent olmuştur.

Rudolf Nissen Anabilim Dalımızın üçüncü başkanı olarak 1940 yılına kadar görevde bulunmuştur. Dünya cerrahisine bir çok katkısı olan Rudolf Nissen 1931'de dünyada ilk pnömonektomi ameliyatını Berlin'de gerçekleştirmiştir. 1929 ve 1932'de atipik duodenal rezeksiyon ve Nissen yöntemiyle duodenumun kapatılmasını, 1933'de yine Berlin Charite Kliniğinde geniş barsak rezeksiyonu ve ileoanal anastomoz ameliyatlarını



Resim 7. Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen, Cerrahpaşa'da I. Şirürji Kliniğinde çalışma arkadaşları, asistan ve öğrencileri ile (1933-1940).

yapmıştır. Cerrahpaşa'da ise değişik akciğer ve tüberküloz ameliyatları ve pnömonektomiler, dünyada ilk kez çocuklarda akciğer lobektomisi gibi işlemlerin yanı sıra 1936'da "Transplevral kardiazekstomisi ve anastomozu" işlemini gerçekleştirmiş, 1936'da Türkçe, 1937'de Almanca olarak yayınlamıştır. Bu ameliyatı Basel Cerrahi Kliniğinde 1955'de yaptığı Abdominal fundoplikasyon ameliyatının (Nissen II ameliyatı) öncüsü

olarak kabul eden Nissen, 1940'dan itibaren A. B. D. 'de 1946'da Abdominal anterior gastropexi (Nissen I ameliyatı), 1954'de Antrumun korunduğu proksimal subtotal gastrektomi ve özel anastomoz (Nissen ameliyatı) gibi katkıları olmuştur.

Cerrahpaşa'da kendi istediği ve planlattığı modern bir cerrahi kliniğinin inşaat çalışmalarını için büyük girişimleri olmuştur.

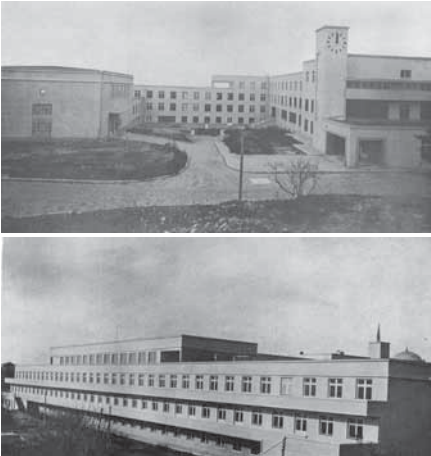
1939'da Amerika'ya tedavi amacıyla giden Rudolf Nissen'e Prof. Dr. Burhanettin Toker önce vekalet etmiş, 1940'da Nissen'in dönmemesi üzerine Klinik Direktörü olmuştur.

1943'de Ordinaryüs Profesör olan **A. Burhaneddin Toker**, Ocak 1927'de ilk cerrahi dergi olan Türk Cerrahi Mecmuasını yayın hayatına sokmuş, 1929'da Türk Cerrahi Cemiyetinin kuruluşunda geçici kurucu yönetim kurulu başkanı olarak rol almıştır. Dergi de derneğin ilk yayın organı olmuştur.

Nissen tarafından istenen ve planlanan, 1939'da yapımına başlanan yeni cerrahi binasının inşaatını sağlamıştır. 1943 yılına kadar süren inşaatın sonra, açılış 3 Temmuz 1943'de yapılmıştır. 1988 yılına kadar Cerrahi Kliniği olarak hizmet veren bu klinik o yıllarda Avrupa'nın da en modern cerrahi kliniği olarak tanınlanmıştır.

Ord. Prof. Dr. A. Burhaneddin Toker üstün gayretiyle yeni binada cerrahi kliniğinin, cerrahi biliminin günümüzde hepsi birer ayrı disiplin olan çağdaş yapılmasını sağlamıştır: Kalp, akciğer cerrahisi, anestezi, nöroşirürji, travmatoloji ve sindirim sistemi cerrahisi gibi.

1940'ların başında A. Fahri Arel profesör olmuş, bunu 1945'de Derviş Manizade ve Feyyaz Berkay, 1949'da Bedii Gorbun doçent olarak takip etmişlerdir.



Resim 8 ve 9. Cerrahpaşa Hastanesinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Şirürji Kliniği (1943-1951), I. ve III. Cerrahi Klinikleri (1951-1963), Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsü (1963-1967); 1967'den itibaren Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü (1967-1982) ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı (1982-1988).



Resim 10. Ord. Prof. Dr. A. Burhaneddin Toker Cerrahpaşa'da I. Şirürji Kliniğinde çalışma arkadaşları, asistan ve öğrencileri ile (1945).



Resim 11. Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan Cerrahpaşa'da I. Cerrahi Kliniğinde çalışma arkadaşları, asistan ve öğrencileri ile (1951-1960).

1946 yılında Feyyaz Berkay nöroşirürji eğitimi için A. B. D. 'ne gönderildi. Yine Dr. Sadi Sun anesteziyle ilgili eğitimlerini bu yıllarda geliştirmiştir. 1947'de cerrahi asistanı, daha sonra cerrahi başasistanı olan Dr. Sadi Sun 1949'dan sonra anesteziyle meşgul olmuş, Danimarka'da 1957-1958 yıllarında anestezi kurslarına katılmıştır. Kalp ve toraks cerrahisinde Türkiye'de ilk kez endotrakeal anestezi 1949'da Dr. Sadi Sun tarafından uygulanmıştır.

Nissen tarafından yetiştirilen ve ülkemizde 1937'de ilk kez aşamalı sınavla cerrahi doçenti olan Doç. Dr. Hazım Bumin Aralık 1949'da 12 yıllık doçent olarak profesör kadrosu alamadığı için Üniversiteden ayrılarak Şişli Etfal Hastanesi Hariciye Şefi olmuştur.

Travmatolojiyle ilgili birçok ameliyatın ülkede ilk kez yapan Burhaneddin Toker ölümünden bir süre önce 1951'de ülkemizdeki ilk total gastrektomi ameliyatını da gerçekleştirmiştir.

20 Ağustos 1951'de Ord. Prof. Dr. Burhaneddin Toker'in ölümüyle İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde Cerrahpaşa hastanesinde bulunan I. Şirürji ile Yukarı Gureba(Çapa) Hastanesinde bulunan II. Şirürji Kliniklerinde yeniden bir yapılanmayla dört cerrahi kliniği oluşturulmuştur. Cerrahpaşa'da I. ve III. Cerrahi Kliniği, Yukarı Gureba (Çapa)'da II. ve

Tedavi ve Eksperimental Cerrahi Kliniği (IV. Cerrahi Kliniği) oluşturulmuştur.

1951-1963 : İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi I. Cerrahi ve III. Cerrahi Klinikleri

10 Aralık 1951'de yeni adıyla I. Cerrahi Kliniğinin direktörlüğüne Çapa'da bulunan II. Cerrahi Kliniğinin öğretim üyelerinden, İstanbul Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan tayin edilmiş, aynı binada III. Cerrahi Kliniği kurularak direktörlüğüne Prof. Dr. Fahri Arel getirilmiştir. Bir süre sonra Ordinaryüs olan **Kazım İsmail Gürkan**'ın yanında I. Cerrahi Kliniğinde Bedii Gorbun ve Feyyaz Berkay doçent olarak yer aldılar, 1951'den itibaren II. Şirürji Kliniğinden gelen Turan Gürgen ve Kemal Aydınlioğlu başasistan, Baha Sezer Doçent olarak olarak hizmete başladılar.

III. Cerrahi Kliniğinde Ordinaryüs olan **A. Fahri Arel**'in yanında ise Doç. Dr. Derviş Manizade ve 1951'de Doçent olan Nihat Dorken görev aldılar. Başasistan olarak Adnan Salepçioğlu, 1952'de uzman olan Tarık Minkari bu klinikde kaldılar.

Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan yönetiminde bulunan I. Cerrahi Kliniğinde bazı gelişmeler şöyle olmuştur:

28 Haziran 1945'de Nissen'in son asistanlarından Feyyaz Berkay Doçent olmuş, 30 Kasım 1946'da A. B. D. 'ne nöroşirürji öğrenmek üzere gönderilmiş, 18 Aralık 1950'de A. B. D. 'den nöroşirürji

eğitimini tamamlayıp Türkiye'ye dönmüştür. Doç. Dr. Feyyaz Berkay Ocak 1951'de

Ord. Prof. Dr. A. Burhaneddin Toker'in başkan olduğu I. Şirürji Kliniği bünyesinde bulunan bir serviste nöroşirürji çalışmalarına başlamıştır. 1954'de Doç. Dr. Feyyaz Berkay, Nöroşirürji Kliniğini kurmak üzere I. Cerrahi Kliniğinden ayrılarak Nöroloji Kliniği bünyesine katılmıştır.

1957'de I. Cerrahi Kliniğinde kalp ve akciğer cerrahisi ile ilgili çalışmalara başlanmıştır. 1957'de mitral komissurotomi yapılmıştır. Başasistan, daha sonra doçent olan Dr. Erol Düren tiroid cerrahisi çalışmaları için İngiltere'ye gitmiş, 1959'da açık kalp cerrahisi için Doç. Dr. Turan Gürgen A. B. D. Georgetown Üniversitesinde Prof. Dr. Charles A. Hufnagel'in yanına, Dr. Selçuk Kanatlı kalp-akciğer pompasını öğrenmesi için Londra'ya, 1960'da Dr. Hürol İnsel akciğer cerrahisi için İngiltere'ye gönderilmiştir.

1960 yılında köpeklerde kalp-akciğer pompasıyla açık kalp cerrahisi çalışmalarına başlanmıştır (Doç. Dr. Turan Gürgen, Dr. Selçuk Kanatlı, Dr. Ayhan Bilgin, Dr. Ali Mert, Dr. İlhan Gökyay).

I. Cerrahi Kliniğinde 1951'de Baha Sezer, 1956'da Turan Gürgen, 1959'da Erol Düren doçent oldular.

Ord. Prof. Dr. A. Fahri Arel yönetimindeki III. Cerrahi Kliniğinde ek bina yapıyla genişleme sağlanmış, kalp-akciğer cerrahisi için modern ameliyathane oluşturulmuştur. 1931'de Berlin'de iken dünyada ilk pnömonektomi yapan Rudolf Nissen'in Cerrahpaşa Kliniğine gelmesiyle ile başlayan akciğer cerrahisindeki büyük hamleler daima devam etmiş, özellikle 1950'den sonra Fahri Arel'in çabalarıyla akciğer, özofagus cerrahisinde gelişmeler olmuştur. Dünya Sağlık Teşkilatı desteğiyle ekibi ve aletleri ile 1950 yılında Türkiye'ye gelen Danimarkalı Prof. Dr. Erik Husfeldt akciğer cerrahisi çalışmalarını özellikle Tarık Minkari'nin katılımıyla uygulamıştır. Ayrıca Fahri Arel ve Nihat Dorken tarafından Türkiye'de ilk defa olarak kapalı mitral komissurotomi, konstrüktif perikarditte perikardiyoektomi, PDA kapatılması, kapalı pulmoner valvulotomi, Blalock ameliyatı, aort komissurotomisi gibi uygulamalar gerçekleştirilmiştir. 1960 yılın-



Resim 12. Ord. Prof. Dr. A. Fahri Arel Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsünde öğretim üyeleri ve asistanlarıyla (1963-1967).

da yüzeysel hipotermi ile açık kalp ameliyatı da yapılmıştır. Hipotermi ve İnflow Oklüzyon tekniği ile açık kalp ameliyatlarına ait ilk klinik uygulamalar birbirinden müstakil olarak Nihat Dorken ve Ankara'dan Aydın Aytaç tarafından 1962 yılında İstanbul'da Milli Türk Tıp Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

III:Cerrahi Kliniğinde 1947'de başladığı cerrahi asistanlığından sonra cerrahi uzmanı olan Dr. Sadi Sun, anesteziyle ilgili gelişmeleri takip etmiş ve eğitim almıştır. 1955'de Anesteziyoloji nin ayrı bir ihtisas dalı olarak kabul edilmesiyle Sadi Sun 1956'da ülkedeki ilk iki anestezi uzmanından biri, 1960'da ise Türkiye'deki ilk anestezi doçenti olmuştur. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde 22 Mart 1961'de Doç. Dr. Dr. Sadi Sun'un gayretleri ile cerrahi bünyesinde bağımsız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Enstitüsü kurulmuş, 26 Şubat 1966'da Cerrahi Kürsüsü bünyesinden ayrılarak Doç. Dr. Sadi Sun başkanlığında Anestezi ve Reanimasyon Kürsüsü olarak kurulmuştur.

III. Cerrahi Kliniğinde 1957'de Adnan Salepçioğlu ve Tarık Minkari doçent olmuşlardır. Bu dönemde Dr. Adnan Salepçioğlu ülkemizdeki ilk portal hipertansiyon ameliyatlarını, Dr. Tarık Minkari özofagus-mide ameliyatlarında ilk ve değişik teknikleri uygulamışlardır.

27 Mayıs 1960 ihtilalinden sonra 27 Ekim 1960 tarihinde 14 sayılı kanun ile 147 öğretim üyesi ve yardımcısı Üniversiteden

uzaklaştırılmıştır. "147'ler olayı " denen bu girişimle 28 Ekim 1960'da Kazım İsmail Gürkan, A. Fahri Arel, Baha Sezer üniversiteden uzaklaştırıldılar. 8 Kasım 1960'da I. Cerrahi Kliniği direktörlüğüne **Doç. Dr. Bedii Gorbun** getirilmiştir;daha sonra 19 Haziran 1961'de Profesör olmuştur.

III. Cerrahi Kliniğine de **Prof. Dr. Derviş Manizade** başkan olmuştur. 12 Nisan 1962'de 43 sayılı kanunla 1960 yılında üniversitelerinden uzaklaştırılan öğretim üyelerinin görevlerine dönmeleri kabul edilmiştir. İstanbul Üniversitesi Senatosu'nun 24 Nisan 1962'deki toplantısında verilen kararla 27 Nisan 1962'de Kazım İsmail Gürkan ve A. Fahri Arel Cerrahpaşa'daki kadrolarına tayin edilerek dönmüşlerdir. III. Cerrahi Kliniğinde, 28 Nisan 1962'de A. Fahri Arel'in dönmesiyle Derviş Manizade başkanlıktan önce gönüllü, iki ay sonra resmen çekilmiş, Ord. Prof. Dr. A. Fahri Arel III. Cerrahi Kliniğine başkan olmuştur. Fakat I. Cerrahi Kliniğinde başkanlık sorun olmuş, Prof. Dr. Bedii Gorbun başkanlık görevine 1963 yılına kadar devam etmiştir.

1963-1967 : İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsü

1963 yılının ilk aylarında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Cerrahpaşa ve Çapa'da bulunan 1951'de 4'e bölünmüş Cerrahi Klinikleri bu sefer birleştirilmiş, Cerrahpaşa'da Cerrahpaşa Cerrahi Kür-

süsü, Çapa'da Çapa Cerrahi Kürsüsü tesis edilmiştir. Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsünün başkanlığına da Ord. Prof. Dr. A. Fahri Arel getirilmiştir.

Yine 1963 yılında hazırlanan İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Seksiyonları Yönetmeliği'ne göre **A. Fahri Arel** başkanlığındaki Kürsüde Genel Cerrahi, Batın sekişyonlarının yanında Travmatoloji, Toraks, Plastik Cerrahi sekişyonları oluşturulmuştur. Seksiyon başkanlıklarına Genel Cerrahi'de Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan, Batın 'da Prof. Dr. Bedii Gorbun, Travmatoloji 'de Prof. Dr. Derviş Manizade, Toraks'da Prof. Dr. Nihat Dorken, Plastik'te Prof. Dr. Baha Sezer geldiler. Genel Cerrahi daha sonra Genel 1 (Ord. Prof. Dr. Fahri Arel), Genel 2 (Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan) olarak ikiye ayrılmıştır.

"147'ler" ile görevde dönen Doç. Dr. Baha Sezer 23 Mayıs 1963'de Profesör olmuştur.

Travmatoloji Seksiyonuna cerrahi uzmanları Dr. Kemal Bayraktar ve Dr. Macit Uzel başasistan olarak alınmışlardır. 1963'de Mecdi Ramazanoğlu, Kemal Aydınlioğlu, 1965'de Selçuk Aybar ve Selçuk Kanatlı, 1966'da Kaya Gürsel doçent olmuşlardır.

1967-1982 : İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü

1967'de İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi bölünerek ikinci bir fakülte olarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi kurulmuş, Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsü yeni Fakültenin bünyesinde yer almıştır. Tıp Fakültesi de İstanbul Tıp Fakültesi ismiyle devam etmiştir.

1967 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi bünyesindeki Cerrahi Kürsüsünün kadrosu:

Ord. Prof. Dr. Fahri Arel (Kürsü Başkanı), Ord. Prof. Dr. Kâzım İsmail Gürkan, Prof. Dr. Derviş Manizade, Prof. Dr. Bedii Gorbun, Prof. Dr. Nihat Dorken, Prof. Dr. Baha Sezer, Prof. Dr. Turan Gürgen, Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu, Prof. Dr. Tarık Minkari, Üniv. Prof. Dr. Erol Düren, Doç. Dr. Alâeddin Vardar ve Doç. Dr. Mecdi Ramazanoğlu .

Kürsüde kadrosuz doçent, uzman ve asistan olarak toplam 39 hekim mevcuttur. Daha sonra Doç. Dr. Alâeddin Var-

dar 1968'de İstanbul Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüne, Kalp-Damar Cerrahisi kurmak üzere geçmiştir.

31 Ocak 1969'da Ortopedi ve Çocuk Cerrahisi Kürsüsü kurularak başkanlığına Prof. Dr. Derviş Manizade seçilmiştir. Cerrahi Kürsüsü bünyesindeki Travmatoloji Seksiyonu, 16 Ocak 1971'de Prof. Dr. Derviş Manizade başkanlığında Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü adıyla kurularak Cerrahi Kürsüsünden ayrılmış, Doç. Dr. Kemal Bayraktar ve Doç. Dr. Macit Uzel yeni Kürsiye geçmişlerdir.

1 Ağustos 1972'de Kürsü başkanı Ord. Prof. Dr. Fahri Arel'in sağlık nedenlerinden dolayı İ. Ü. Senatosu tarafından emekli edilmesinden sonra 14 Ağustos 1972'de Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu Kürsü Başkanı seçilmiştir.

Adnan Salepçioğlu döneminde ayrı bir servis olarak 1974'de Acil Cerrahi Servisi kurulmuştur. 1974 yılında Almanya'ya gastroskopi eğitimine Dr. Can Gökdoğan gönderilmiş, 1975 yılında ülkemizde cerrahi klinikleri bünyesinde ilk kez gastroskopi laboratuvarı, bilahare endoskopik LASER ünitesi açılmıştır. Bu gelişmelerde büyük katkısı olan Dr. Gökdoğan'ın gerek uzmanlık tezi(1977), gerek doçentlik tezi (1982) cerrahi endoskopi ile ilgilidir.

1976 yılı başlarında uzun hazırlıkları takiben Klinikte ilk kez canlı böbrek transp-

lantasyonu yapılmıştır (Prof. Dr. Mecdi Ramazanoğlu, Doç. Dr. Somer Öneş). İlk hastalarda sonuçların iyi olmaması nedeniyle çok uzun süre ara verilmiş, ancak 2 Haziran 1986'da tekrar başlanmıştır.

Kürsü Başkanı Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu, Çocuk Cerrahisini ayrı bir dal olarak kurmak için başasistanlarından Dr. Nur Danişmend'i 1975 yılında Londra'ya 2 yıl süreyle göndermiştir. Aynı dönemde, 1970 yılında Cerrahi Kürsüsünde uzman olan, daha sonra Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisinde 1970-1973 yılları arasında çocuk cerrahisi uzmanlık eğitimi tamamlayan Dr. Daver Yeker, Kürsü Kurulu kararı ile 1. 1. 1977 tarihinde Cerrahpaşa Cerrahi Kürsüsünde Uzman olarak göreve başlamıştır. 1977'de Çocuk Cerrahisi Doçenti olan Dr. Daver Yeker ile Uzm. Dr. Nur Danişmend Şubat 1978'de açılan Çocuk Cerrahisi Servisinde çalışmalarını sürdürmüşlerdir. Cerrahi Kürsüsü Çocuk Cerrahi Servisinin ilk asistanı 1 Mart 1978'de rotasyonla gelen Dr. Ertuğrul Göksoy olmuştur. 1979'da Profesörler Kurulu kararıyla Çocuk Cerrahisi Servisi Seksiyon olarak kabul edilmiştir. Uzm. Dr. Nur Danişmend 1981 yılında Çocuk Cerrahisi Doçenti olmuştur.

1981'de Cerrahi Kürsüsünden Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kürsüsünden ayrılarak kurulmuş, Prof. Dr. Baha Sezer ilk başkanı olmuştur.

Mayıs 1981'de Türkiye'de ilk sirküler EEA stapler uygulaması (Prof. Dr. H. İnşel, Doç. Dr. Aras Geçioğlu) ile 1981 sonbaharında Türkiye'de ilk linear stapler uygulaması (Prof. Dr. K. Alemdaroğlu) gerçekleştirilmiştir.

1982: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

6 Kasım 1981'de kabul edilen Yüksek Öğretim Kanununa bağlı olarak Üniversitelerde Akademik Teşkilat Yönetmeliği ile Cerrahi Kürsüsü değişime uğramıştır. 29 Temmuz 1982 tarihli 82/189 sayılı kararıyla Üniversitelerde Akademik Teşkilat Yönetmeliğinin geçici 1. maddesi ve 2547 sayılı kanunun 7. maddesi uyarınca Cerrahi Tıp Bilimlerine bağlı Genel Cerrahi Anabilim Dalı kurulmuştur. Cerrahi Kürsüsü Genel Cerrahi Anabilim Dalı adını almış ve Ekim 1982'de başkanlığına da Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu tayin edilmiştir. **Kemal Alemdaroğlu**'nun başkanlık dönemi 5 ay kadar sürmüştür.

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümüne bağlı olarak 1983 yılı başlarında Prof. Dr. Nihat Dorken başkanlığında Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi, Doç. Dr. Daver Yeker başkanlığında Çocuk Cerrahisi bağımsız anabilim dalları olarak Cerrahi Kürsüsünden ayrıldılar. 1981'de Cerrahi Kürsüsünden ayrılarak kurulan Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kürsüsü de bu dönemde Anabilim Dalı olmuştur.

Mart 1983'de Prof. Dr. Selçuk Aybar Anabilim Dalı başkanı olarak atanmıştır. **Selçuk Aybar** döneminde, 1976 yılında başlayan, fakat devam edemeyen canlı böbrek transplantasyon çalışmaları 2 Haziran 1986'da tekrar başlamıştır (Doç. Dr. Muzaffer Sarıyar, Londra'dan Dr. A. E. Young, Ürolog Doç. Dr. Ali Rıza Kural, , Uzm. Dr. Ertuğrul Göksoy, Uzm. Dr. Hasan Kalafat).

Haziran 1988'de kadaverik böbrek nakli yapılmıştır(Prof. Dr. Muzaffer Sarıyar, Doç. Dr. Ertuğrul Göksoy, Uzm. Dr. Hasan Kalafat, Uzm. Dr. Hasan Taşçı).

1986'da Türkiye'de ilk kez ülseratif kolit için proktokolektomi, ileal J poş ve poşanal anastomoz ameliyatı gerçekleştirilmiştir (Doç. Dr. Tarık Akçal).

Kasım 1988'de Genel Cerrahi Anabilim Dalı yeni yapılan monoblok binaya taşınmıştır. Yeni binada Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Arel, Gürkan, Gorbon ve Topuzlu Servisleri şeklinde yer almış ve



Resim 13. Prof. Dr. Selçuk Aybar Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında öğretim üyeleri ve asistanlarıyla (Kasım 1988).



Resim 14. Prof. Dr. Hürol İnsel Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında öğretim üyeleri ve asistanlarıyla (Ağustos 1996).

Prof. Dr. Aybar'ın gayretiyle 1989'da yeni binada Transplantasyon servisi kurulmuştur.

Mart 1989'da Prof. Dr. Selçuk Aybar seçimle tekrar Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı olmuştur. 1990'da Prof. Dr. Selçuk Aybar'ın vefatıyla Anabilim Dalı başkanlığına Prof. Dr. Hürol İnsel seçilmiştir. **Hürol İnsel** başkanlığında Anabilim Dalındaki gelişmeler şunlardır:

1991'de Transplantasyon Servisine "Selçuk Aybar Transplantasyon Servisi"

ismi verilmiştir. 1991 yaz aylarında ilk laparoskopik kolesistektomi gerçekleştirilmiştir (Doç. Dr. Ceyhun Oral). 1992 baharında ilk kadaverik karaciğer nakli yapılmış, bir süre program devam etmiştir (Prof. Dr. Muzaffer Sarıyar, Doç. Dr. Osman Faruk Şenyüz-Çocuk Cerrahisi-, Doç. Dr. Ertuğrul Göksoy, Doç. Dr. Hasan Taşçı).

Yeni binada cerrahi endoskopi ünitesi Prof. Dr. Can Gökdoğan yönetiminde yeniden yapılanmış, Uzm. Dr. İhsan

Taşçı ve Uzm. Dr. Osman B. Tortum ünitede görev almışlardır. Daha sonraki yıllarda diğer öğretim üyelerinin de katkısı olmuştur.

Ülkemizdeki öncü morbid obezite ameliyatları bu dönemde başlamıştır (Doç. Dr. Mustafa Taşkın). Bu yıllardan itibaren laparoskopik cerrahiyle ilgili birçok yeni girişimler yapılmaya başlanmıştır: Laparoskopik kolon rezeksiyonu (Prof. Dr. Erhun Eyüpoğlu), laparoskopik Nissen ameliyatı (Doç. Dr. Turgut İpek), laparoskopik fıtık cerrahisi (Doç. Dr. Metin Ertem). Daha sonra birçok öğretim üyesi yeni girişimler yaparak öncü olmuştur.

1999'da Prof. Dr. Hürol İnsel'in yaş haddi nedeniyle emekli olması üzerine Prof. Dr. Ümit Balcısoy başkanlığa seçilmiştir.

Ümit Balcısoy döneminde 2002 yılında Anabilim Dalı bünyesinde Transplantasyon servisine ilave olarak, Meme cerrahisi, Sindirim sistemi cerrahisi, Karaciğer-safra yolları-pankreas cerrahisi ve Endokrin cerrahisi çalışma grupları ve servisleri oluşturulmuştur. Ayrıca Genel Cerrahi bünyesinde Özel servis açılmıştır.

1989'da Cerrahpaşa'da başlayan, 1993 yılından itibaren Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy ve Prof. Dr. Can Gökdoğan'ın düzenleme kurulu başkanı oldukları Türk-Alman Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kongrelerinin desteğiyle, 2000 yılında Ülkemizde ilk kez Cerrahi Kliniği bünyesinde endoskopi kursları (Türk-Alman Endoskopi Toplantıları) başlamıştır. Erlangen endo-trainer'inde dondurularak hazırlanmış domuz organlarında gastroskopi, kolonoskopi, ERCP uygulamaları, endosonografi kursları yapılmış, günümüze kadar bir çok kez tekrar edilmiştir.

Laparoskopik cerrahide, meme ve endokrin cerrahide yeni gelişmeler bu dönemde yapılmıştır.

7 Aralık 2007 tarihinde Anabilim Dalı Başkanlığına Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy seçilmiştir.

Ertuğrul Göksoy, özellikle cerrahi eğitim üzerine yoğunlaşmış olarak tüm öğretim üyelerinin de katkısıyla çalışmalarına devam etmektedir. Kuruluşunun 100. + Yılı nedeniyle başlayan, ulusal seviyede yapılan bilimsel *Cerrahpaşa Cer-*



Resim 15. Prof. Dr. Ümit Balcısoy Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında öğretim üyeleri ve asistanlarıyla (Eylül 1999).



Resim 16. Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında öğretim üyeleri ve asistanlarıyla (26 Mart 2009).

rahi Toplantıları bundan sonra ulusal ve uluslar arası olarak yürümeye devam edecektir. Uluslar arası ilişkilerle genç cerrahların A.B.D. ve Almanya'ya gitmelerinin yanı sıra, tanınmış, özellikle Alman cerrahların ülkemize gelmeleri sağlanmaktadır.

SAYGIYLA ANIYORUZ

Kuruluşundan günümüze Anabilim Dalımıza hizmet etmiş, aramızda olmayan başkan, öğretim üye ve yardımcılarını ile personeli, tüm mensublarımızı minnetle ve saygıyla anıyoruz (Tablo 2).

Tablo 2. 1909 yılından itibaren kaybettiğimiz öğretim üyeleri (kadrolu).

Müderres Dr. Kerim Sebati Gürgün	(1942)
Ord. Prof. Dr. Burhaneddin Tokar	(1951)
Ord. Prof. Dr. Cemil Topuzlu	(1958)
Doç. Dr. Selçuk Kanatlı	(1969)
Ord. Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan	(1972)
Ord. Prof. Dr. A. Fahri Arel	(1974)
Doç. Dr. Hazım Bumin	(1976)
Prof. Dr. Bedii Gorbun	(1980)
Prof. Dr. Mecdi Ramazanoğlu	(1981)
Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen	(1981)
Prof. Dr. Kaya Gürsel	(1984)
Prof. Dr. Orhan Ersek	(1988)
Prof. Dr. Selçuk Aybar	(1990)
Prof. Dr. Baha Sezer	(1991)
Prof. Dr. Feyyaz Berkay	(1991)
Prof. Dr. Adnan Salepçioğlu	(1995)
Prof. Dr. Ali Pusane	(1995)
Prof. Dr. Kemal Aydınlioğlu	(1996)
Prof. Dr. Nihat Dorken	(1997)
Prof. Dr. Yılmaz Karaözbe	(1998)
Prof. Dr. Akdoğan Erözbe	(2001)
Prof. Dr. Derviş Manizade	(2003)
Prof. Dr. Alaaddin Vardar	(2004)
Prof. Dr. İsmail Aydemir	(2006)
Prof. Dr. Aytekin Erdağ	(2008)

Tablo 3 . Genel Cerrahi Anabilim Dalından emekli olan veya ayrılan öğretim üyeleri.

Prof. Dr. Turan Gürgen	(1991)
Prof. Dr. Tarık Minkari	(1992)
Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar	(1993)
Prof. Dr. Erol Düren	(1994)
Prof. Dr. Mehmet Sakaoğlu	(1994)
Prof. Dr. Ayhan Bilgin	(1997)
Prof. Dr. Kadri Kahraman	(1998)
Prof. Dr. Hürol İnsel	(1999)
Prof. Dr. Hayrettin Cebeci	(2001)
Prof. Dr. Gürkan Ünal	(2003)
Prof. Dr. İlyas Aras Geçioğlu	(2004)
Doç. Dr. M. Rafet Yiğitbaşı	(2004'de S. B. Göztepe Hastanesine geçiş)
Prof. Dr. Somer Öneş	(2005)
Prof. Dr. Haluk Saner	(2005)
Prof. Dr. Kemal Alemdaroğlu	(2006)
Prof. Dr. Can Gökdoğan	(2006'da TC Adli Tıp Kurumu'na geçiş)
Prof. Dr. Ergun Göney	(2007)
Prof. Dr. Yılmaz Kafadar	(2007)
Prof. Dr. Ahmet N. Özbal	(2007)
Prof. Dr. Ümit Balcısoy	(2009)

Tablo 4. Cerrahi Kürsüsü bünyesinde öğretim üyesi olarak çalışmış, daha sonra yeni kurulan Kürsü veya Anabilim Dallarına geçenler.

Prof. Dr. Kemal Bayraktar	1971 Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü
Prof. Dr. Macit Uzel	1971 Ortopedi ve Travmatoloji Kürsüsü
Prof. Dr. Ali Nihat Mındıkoğlu(Ülgen)	1981 Plastik Cerrahi Kürsüsü
Prof. Dr. Kenan Aktan	1983 Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Prof. Dr. Mehmet Özer	1983 Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Doç. Dr. Daver Yeker	1983 Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
Doç. Dr. Nur Danişmend	1983 Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Tablo 5 . 2009 yılı Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri.

Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy (Başkan)
Prof. Dr. Hilal Ünal
Prof. Dr. Tarık Akçal
Prof. Dr. Muzaffer Sarıyar
Prof. Dr. Olcay Alver
Prof. Dr. Ali Ekrem Koç
Prof. Dr. Ateş Özyeğin
Prof. Dr. A. Ahat Andican
Prof. Dr. Sadık Perek
Prof. Dr. Feridun Şirin
Prof. Dr. Ali Cengiz
Prof. Dr. Yılmaz Ersan
Prof. Dr. Yusuf Bükey
Prof. Dr. Bayram Kayabaşı
Prof. Dr. Hasan Taşçı
Prof. Dr. Mustafa Taşkın
Prof. Dr. Hasan Kalafat
Prof. Dr. Erhun Eyüboğlu
Prof. Dr. Cihan Uras
Prof. Dr. Ceyhan Oral
Prof. Dr. Sabri Ergüney
Prof. Dr. Osman Baran Tortum
Prof. Dr. Asiye Perek
Prof. Dr. Recep Özgültekin
Prof. Dr. Yusuf Çiçek
Prof. Dr. M. Kenan Ulualp
Prof. Dr. Ali Vedat Durgun
Prof. Dr. Metin Ertem
Prof. Dr. Serdar Yüceyar
Prof. Dr. Mehmet Faik Özçelik
Prof. Dr. Turgut İpek
Prof. Dr. Mete Düren
Prof. Dr. Süphan Ertürk
Prof. Dr. Tayfun Karahasanoğlu
Prof. Dr. İhsan Taşçı
Prof. Dr. Varol Çelik
Prof. Dr. Salih Pekmezci
Prof. Dr. Nihat Yavuz
Prof. Dr. Sabri Melih Paksoy
Prof. Dr. Metin Kapan
Prof. Dr. Ertuğrul Gazioğlu
Prof. Dr. İsmail Hakkı Hamzaoğlu
Prof. Dr. Bedii Berat Apaydın
Prof. Dr. Mehmet Ferahman
Prof. Dr. Murat Özcan
Prof. Dr. Ali Çerçel
Prof. Dr. Fadıl Ayan
Doç. Dr. Kağan Zengin
Doç. Dr. Kaya Sarıbeyoğlu
Doç. Dr. Bilgi Baca

ÖĞRETİM ÜYELERİ VE YARDIMCILARI

Tablo 3’de Genel Cerrahi Anabilim Dalından emekli olan veya ayrılan öğretim üyeleri görülmektedir. Hocalarımıza uzun ve sağlıklı ömürler dileriz.

Tablo 4’de Cerrahi Kürsüsü bünyesinde öğretim üyesi olarak çalışmış, daha sonra yeni kurulan Kürsü veya Anabilim Dal-larına geçenler görülmektedir. Burada uzman kadrosunda olanlar bulunma-maktadır.

Tablo 5’de 2009 yılı Genel Cerrahi Anabi-lim Dalı Öğretim Üyeleri, Tablo 6’da 2009 yılı Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzman ve Uzmanlık Öğrencileri görülmektedir.

Tablo 6. 2009 yılı Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzman ve Uzmanlık Öğrencileri.

Uzmanlar

Uzm. Dr. Sinan Çarkman
Uzm. Dr. Adem Karataş
Uzm. Dr. Fatih Aydoğan

Uzmanlık Öğrencileri

Dr. Volkan Özben
Dr. Ahmet Kocael
Dr. Deniz Atasoy
Dr. Ersin Aksu
Dr. Resul Sarıgül
Dr. Onur Bayraktar
Dr. Cahide İnci Kurtul
Dr. Emrah Akın
Dr. Gürsoy Erdoğan
Dr. İbrahim Ethem Cakcak
Dr. Erman Aytaç

Dr. Engin Hatipoğlu
Dr. Muhammed Ferhat Çelik
Dr. Fatih Can Karaca
Dr. Tülay Mızraklı
Dr. Fahri Gökçal
Dr. Ali Levent Işık
Dr. Alpen Yahya Gümüsoğlu
Dr. Yunus Taşçı
Dr. Erkan Somuncu
Dr. Niyazi Eminov
Dr. Arife Şimşek
Dr. Berrin Papila
Dr. Güliden Polat
Dr. Afag Ağayeva
Dr. İsmail Ahmet Bilgin
Dr. Edgard Nurmammadov
Dr. Hamit Ahmet Kabuli
Dr. Server Sezgin Uludağ
Dr. Ulvi Abdullayev
Dr. Oğuzhan Çöğürü
Dr. Murat Şendur
Dr. Zekeriyâ Karaduman

SUMMARY

From 1st Surgical Clinic (1. Seririyat-i Hariciye) to Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty Department of General Surgery: Celebration of 100th Year of Foundation (1909-2009)

The story of the clinic began in 1909 with the chairperson Prof. Dr. Cemil Topuzlu as 1st Surgical Clinic (1. Seririyat-i Hariciye) and continued with Prof. Dr. Kerim Sebati at the same place.

In 1933, subsequent to so-called "University Reform" the clinic was moved to Cerrahpasa Hospital and chaired by Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen from Germany, with the name "Istanbul University Medical Faculty the 1st Surgical Clinic" until 1940. The department was then directed by Prof. Dr. Burhaneddin Toker between 1940 and 1951. The clinic was transferred into a new building and the directors paid attention to specialization in surgery. In 1951, a new organization was made and 1st Surgery Clinic (chair: Prof. Dr. Kazım İsmail Gürkan) and 2nd Surgery Clinic (chair: Prof. Dr. Fahri Arel) were estab-

lished. These two separate clinics were re-united again in 1963. The clinic was named as "Cerrahpasa Department of Surgery" between 1963 and 1967, and since Cerrahpasa Medical Faculty was founded in 1967, it was named as the Department of Surgery in this new faculty.

Thereafter, the department was chaired by Prof. Dr. Fahri Arel (1963 - 1972) and Prof. Dr. Adnan Salepcioglu (1972-1982). According to the new laws established in 1982, the Department had a new name in Turkish (Genel Cerrahi Anabilim Dalı) which was defining General Surgery as a "main scientific branch". The following directors of the department were Prof. Dr. Kemal Alemdaroglu (1982-1983) and Prof. Dr. Selcuk Aybar (1983-1990). The clinic was moved to its current location in 1988. Afterwards, the department was chaired by Prof. Dr. Hürol Insel (1990 – 1999) and Prof. Dr. Umit Balcısoy (1999 – 2007) Prof. Dr. Ertugrul Göksoy is the current director of the department since 2007.

Key Words: Surgical Clinics, Istanbul University, Cerrahpasa

KAYNAKLAR

1. Göksoy E: Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen’in Türkiye’deki (1933-1939) Bilimsel Çalışmaları. Nissen Sempozyumu "Doğumunun 100. Yıldönümünü Kutlama Toplantısı" (Düzenleyen:E. Göksoy). İstanbul, 20 Mayıs 1996.
2. Göksoy E, Sertel H İ, Gökdoğan C :Ein deutscher Professor für Chirurgie in Istanbul (1933-1939): Ord. Prof. Dr. Rudolf Nissen. Langenbeck Archiv für Chirurgie Suppl. Kongressband 1996. Springer-Verlag, Heidelberg, 1996, pp. 1262-1263.
3. Göksoy E: Saygıyla Anıyoruz (Prof. Dr. Kemal Aydınhoğlu, Prof. Dr. Rudolf Pichlmayr) Aktüel Tıp Derg. 3 (Sayı:5):II, 1998.
4. Göksoy E, Kalafat H, Altıntaş A, Kaptanoğlu L, Gökdoğan C: Türkische Chirurgie von den Anfaengen bis zur

- Gegenwaert. Langenbeck Archiv für Chirurgie. Suppl. Kongressband 1998. Springer-Verlag, Heidelberg, 1998, p.
5. Göksoy E: Prof. Dr. Selçuk Aybar’ın yaşamı ve eserleri Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları 6: 356-374, 2000
6. Göksoy E: Ord. Prof. Dr. A. Burhaneddin Toker-Ölümünün 50. Yılında Yaşamı ve Eserleri-Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları 7: 387-431, 2001
7. Göksoy E:German Surgical Professor Rudolf Nissen: His activities at the Cerrahpasa Surgical Clinic and his contributions to Turkish Surgery. International d’Histoire de la Médecine (Cilt1), XXVI. Dizi, Sayı: 14a, 14b, 14c, N. SARI, A. H. BAYAT, Y. ÜLMAN, M. İŞİN . Türk Tarih Kurumu, Ankara 2005]
8. Göksoy E: Ord. Prof. Dr. A. Burhaneddin Toker:Türk Cerrahisine Katkıları Ulusal Cerrahi Dergisi 21:102-111, 2005

9. Göksoy E: Rudolf Nissen: Cerrahpasa Cerrahi Kliniğindeki Çalışmaları ve Türk Cerrahisine Katkıları. Ulusal Cerrahi Dergisi 21: 85-91, 2006
10. Göksoy E:İstanbul Darülfünunu Tıp Fakültesi 1. Seririyat-ı Hariciye’den İstanbul Üniversitesi Cerrahpasa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’na: Kurucusu Operatör Cemil Topuzlu Paşa. Ölümünün 50. Yılında Ord. Prof. Dr. Cemil Topuzlu. Anma Toplantısı. İ. Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi, 10 Nisan 2008
11. Göksoy E: 100. + Yılında Cerrahpasa Cerrahi Kliniği ve Türk-Alman Cerrahi İlişkilerine Etkisi. 21. Türk-Alman Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kongresi . İstanbul, 9 Haziran 2009
12. Göksoy E: 100. +Yıl Cerrahi Açılış Derisi: "100. +Yılında Cerrahpasa Cerrahi: Geçmişden Günümüze Cerrahi Tarihinde Kilometre Taşları". İstanbul, 26 Ekim 2009.

Sezai Demirbaş*

Ulusal Cerrahi Dergisi Sayın Editörü

2009 yılında yayınlanan cilt 23(3), s97' de bulunan "Soliter rektal ülser sendromu" başlıklı yazıyı (C Çalışkan, E Akgün, M Korkut) ilgiyle okudum. Konu gerçekten ilginçti çünkü sık görülmeyen bir tip hastalığın sık görülmeyen tedavi yöntemi anlatılarak irdeleniyordu. Konu ile ilgili olarak genel bir çerçeve dahilinde bildiklerimi, yanında ve karşısında olduklarımın neler olduğunu ve neden yazarların görüşlerine katılmadığımı anlatmaya çalışacağım.

Aslında soliter rektal ülser (SRUS) sendromu tanımlanamayan bir klinik patolojik durum değildir. Yazıda da ilk girişte tanımlandığı ve benimde üzerinde vurgulayarak duracağım nokta SRUS'un bir fonksiyonel defekasyon bozukluğu (FOB) olduğudur. Bu hastalıkta da sebep sonuç ilişkisi net olmasa da ana neden FOB'na bağlı görülen kabızlıktır. Kabızlığın nedeni ise diskinin anal kanala yönlendirilmesindeki problemdir (Cheung O, Aliment Pharmacol Ther, 2004). Bu hastalarda tanıya gidilebilmesi için defekografi, balon defekasyon testi, anal manometre ya da EMG çalışması yapılarak hastalığın ana nedeni ya da etiyolojik faktörlerinden birinin esas olarak ortaya konulması gereklidir.

Bilinen yegâne uygun çalışma Kang'in 1995'te yayınladığı ve SRUS ile rektal prolapsus arasında alakayı irdelleyen makaledir. Bunda da mukozallezyonun açık olarak prolapsusla beraber görülmesinin gereği ortaya konamamıştır (int. J Colorectal Dis. 1995). Morio'nun çalışmasında ise (OCR, 2005,V.48,p1917) rektal prolapsus'un ve SRUS'nun aynı klinik karakteristikleri taşımadıkları ve anal çıkım anomalisinin sıklıkla SRUS'da görüldüğü; bu durumun yaş, cins ve internal prolaps varlığı nedeniyle kabızlık çeken kişilerde daha dramatik olduğu bildirilmektedir. Bu iki makale ve diğerleri aslında yukarıda izah etmeye çalıştığım hastalık durumunu açık olarak ortaya koymaktadır. Tanı için bildirdiğim anorektal fizyolojik testler yapıldığında açık olarak görülmektedir ki fekal inkontinens sıklıkla rektal prolapsusta görülen bir bulgudur. Oysa SRUS da rektumun tam olarak boşalmadığı açık olarak defekografide görülürken rektal prolapsuslu hastalarda rektum boşalması kolay ve tamdır. Bu ve benzeri fizyolojik test sonuçları açıklamaya çalıştığım patolojinin göstergelerini açıkça ortaya koymaktadır. Mutlaka yapılmalıdır. Bir

adım daha ileri giderek rektal prolapsus tablosunun SRUS için bir öncül olduğu açık değildir denilmiş ve kabul görmüştür. Gösterilmiştir ki her ikisi tabla da aynı patolojik prosesi takip etmemektedir (Madigan MR, Gut 1969, v.10; SunOW BJS 1989, v.76). Makalede de bahsedildiği üzere anal çıkım anomalileri olan kişilerde rektallezyonlar ile birlikte dijital yardımcı defekasyon yapma durumu sıktır. Mukozallezyonun artmış rektal basınçtan ziyade mekanik travmalarla alakalandırılması daha akilci görülmektedir. Bu konuda yazarlara katılıyorum. Ama rektal prolapsuslu hastalar için benzer nedenle meydana gelmiş mukozallezyonlar olsa bile SRUS ayırt edilmelidir. Bunu sağlayacak anorektal fizyolojik testlerdir.

Normal ve rektal patolojisi olmayan hastaları SRUS'lu ile beraber değerlendirdiğimiz de defekasyon sırasında anal zorluk ile rektal prosidensiya ikisinin arasındaki ana farklardır. Artmış anal kanal basıncı, güçlü ıkınma ve rektal basıncın şiddetle artması, beraberinde uygunsuz puborektal kas kasılması ve bunlara bağlı olan rektal boşalmanın tamamen bozulmuş olması SRUS'lu kişi için çözülmeyi bekleyen esas noktalar olarak karşımızda durmaktadır. Makalede tedavi seçeneği olarak bildirilen LAR ameliyat tipi dentat çizgiden 7 cm proksimale kadar; AR ise tüm rektumun geride bırakılarak yapılan girişimlerdir. Ana patoloji rektal boşalma ve anal kanal çıkım sorunu olduğu bilinen SRUS'lu hasta için bu tür ameliyatların tedavi edici olma olasılığı ne kadardır bu cevaplanması gereken ana konudur.

Konu intussisepsiyon ve şiddeti olduğunda SRUS'lu ve mukozallezyonu olmayan fakat anal çıkım tıkanıklığı nedeni ile kabızlık çeken kişiler arasında enteresan olan bir fark sirküler mukozal prosidensiyanın SRUS'lularda daha sık olarak gözlemlenmektedir. Belki de birçok yazarın bildirdiği gibi SRUS'un ana patolojisi burada yatmaktadır (Vomack NR, Gut 1987, Goei R Radiology 1988, Halligan 5, AJR 1995, Kang Int J Colorectal Dis, 1995). Anal çıkım tıkanıklığı ve sirküler prosidensiya mukozallezyonun altında yatan neden olarak görülebilir. Bu hal doğru ise cerrahi tedavi (bazı durumlarda rektopeksi hariç) sağaltıma yönelik olamamaktadır.

Genel olarak belirtmek istediğim, yukarıda açıklamaya çalıştığım nedenler sonrasında SRUS'lu

*GATA Genel Cerrahi AD. Etik, Ankara

Dr. Sezai Demirbaş
E-posta:

Makale Geliş Tarihi: 16 Ekim 2009
Makale Kabul Tarihi: .2009

hastaların fonksiyonel defekasyon hastalığına duçar oldukları ve defekasyon fizyolojilerinin bozulmuş olduğudur. Pelvik çatı ve onu meydana getiren yapılar ve anal kanal yerinde durduğu müddetçe cerrahi tedavi koloproktostomi de yapılırsa hastalar için fonksiyonel rahatlama sağlamayabilecektir. Bu nokta hasta için tedavi seçiminde en önemli bölümdür. O halde bu hastalar mutlaka tedavi öncesinde son derece iyi ve sonuçları doğru olarak fizyolojik testler ile değerlendiril-

melidir. Tedavi yaklaşımı için benim önerim mutlaka biyofeedback tedavisi ile başlamak ve bitirmektir. Çünkü gösterilmiştir ki puborektal kasın anormal kasılması ve fonksiyonel defekasyon hastalıklarının ana tedavisi bu yöntemlerdir. Bu hastaların tedavisi neredeyse “very low / low anterior resection” denilebilecek türden anostomozlu ameliyatlardan olmamalıdır. Bilindiği üzere bu tedavi yaklaşımı benign bir hastalık için ideal olmadığı gibi ciddi morbidite nedenidir.

Makalede gördüğümüz bir kısım komplikasyonlar böylesi bir hastalık için karşılanması zor durumlardır.

Bu makaleden eve götürülecek sonucun cerrahi olmaması ana dileğimdir. Patofizyolojik acıdan bakıldığında bile semptomatik iyileşme “biofeedback” tedavisi ile rahatlıkla ve kolaylıkla sağlanabilmektedir. Ülser iyileşmesi uzun sürebilir. Ama unutmayalım ki burada ana patoloji ülser değildir ve hiç bir zamanda olmamıştır.

Cemil Çalışkan, Erhan Akgün, Mustafa A. Korkut

Sayın Editör

Ulusal Cerrahi Dergisi 2009; 25(3):97-100 'de yayınlanan 'Soliter Rektal Ülser Sendromu' başlıklı makalemizle ilgili olarak ilettiğiniz mektuba dair açıklamalarımız aşağıda yer almaktadır.

Yazıya esas teşkil eden hasta grubu, daha önce yurtiçi ve dışı merkezlerde önerilen çeşitli tedavi yöntemlerini uygulayarak bu tedavi önerilerinden yeterli cevap alınamamış olduğunu düşünen ve hastanemiz bünyesinde bağımsız bir bilim dalı olarak faaliyet sürdüren ayrı bir klinik olan 'Gastroenteroloji' kliniğinden cerrahi tedavi için kliniğimize refere edilen hastalardır. Bu durum yazımızın giriş kısmının özet bölümünde 'Amaç: ... Bu çalışmanın amacı kliniğimizde cerrahi tedavi önerilen olguların tedavi sonuçlarını gözden geçirmektir' cümlesi ile açık olarak bildirilmektedir. Karşılaşılan her soliter rektal ülser olgusunun en baştan cerrahi tedaviye aday hasta olarak değerlendirilmesi bizce de yanlıştır. İlgili mektubun yazarının ifadesiyle 'eve götürülecek sonuç' soliter rektal ülseri olan hastanın öncelikle cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilmesi gerektiği ancak cerrahi dışı tedavilere yeterli yanıt vermeyen olgularda, her ne kadar cerrahi tedavi ile bile tam bir iyileşme sağlanamama olasılığına rağmen kısıtlı bir hasta grubunda cerrahi tedavinin önerilebileceğidir (1). Bu durum da yazımızın giriş kısmının özet bölümünde 'Sonuç: Soliter rektal ülser tedavisinde, bugün için cerrahi tedavinin başarısızlık ihtimaline rağmen inatçı kanama, yaşam kalitesini bozan pelvik ağrı ve tam prolapsus olan hastalar cerrahi tedavi adayı olabilirler' ibaresi ile belirtilmiştir. Bu durumda iki hasta grubunun daha klinik özelliklerinden bahsetmek gerekir. Bunlar; 1-Kliniğimize konsülte edilmeden diğer kliniklerce takip edilen olgular, 2- Kliniğimize ameliyat düşüncesi ile konsülte edilen ancak girişim düşünmediğimiz olgular ki; bu iki grup ta yazımızın kurgulanması aşamasında planladığımız örneklemin dışındadırlar.

Öte yandan makalede geçen tablo 2 de yer alan 2 ve 7 no.lu olgular biofeedback tedavisine rağmen yeterli yanıt alınamayan olgulardır. Ayrıca olguların tamamına yakınında kanama esas şikâyetidir. Yine tablo 2 de semptomlar başlığı altında hastaların şikâyetleri önem sırasına göre yazıldığından kanamanın çoğu olguda ilk sırada yer aldığına

dikkat çekmek isteriz. Örneğin 4 no.lu olgu sadece son bir ay içinde dört ünite kan alması gerekecek şekilde kanama bildirmektedir. 1,3,5,7 ve 10 no.lu olgularda saptanan pelvik ağrı ise olası bir cerrahi başarısızlık halinde hastanın kalıcı bir stomaya mahkum kalması düşüncesini bile kabul etmesine neden olabilecek derecede kişinin yaşam konforunu bozan bir sorundur(2). Bunların dışında anüler tarzda lezyonlar ve ülser kraterinin etrafındaki endurasyon ile birlikte pasajı tıkayıcı etkileri (tablo 2, olgu 5 ve 11) bu bilgileri hastalarımız ile paylaşarak cerrahi girişimin risklerini göze almamıza neden olan diğer faktörlerdendir.

Bildirilen eleştiriler içerisinde irdelenmesi gereken başka bir konu anorektal fizyolojik testlerdir. Örneğin defekografi üzerinden tartışmamıza devam edecek olursak defekografi anorektal işlevleri ve rektumun anatomik durumunu ortaya koymada katkı sağlasa da sağlıklı kişilerde gözlenen geniş varyasyonlar ve ölçümlerin kişiye bağımlı olması sebebiyle dışkılama bozukluklarının araştırılmasında ideal bir yöntem olarak kullanılamamaktadır(3). Tamamen sağlıklı bireylerde insidental intussussepsiyonlar saptanabildiği gibi, intussussepsiyonu olan her bireyde soliter rektal ülser görülmemektedir.

Bu gerekçelerle sonuç olarak düşüncemiz bugün için soliter rektal ülseri olan hastanın öncelikle cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilmesi gerektiği ancak cerrahi dışı tedavilerle yeterli yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavinin inatçı ve ciddi kanama, bıkırtıcı pelvik ağrı ile pasajda tıkanma belirtileri gösteren olgularda önerilebileceğidir(4).

KAYNAKLAR

1. Haray P, Morris G, Foster M. Solitary rectal ulcer syndrome- an underdiagnosed condition. Int J Colorectal Dis 1997 12:313-315
2. Marchal F, Bresler L, Brunaud L et al. Solitary rectal ulcer syndrome: a series of 13 patients operated mean follow-up 4.5 years. Int J Colorectal Dis 2001;16: 228-233
3. Carty NJ, Moran B, Johnson CD. Anorectal physiology measurements are of no value in clinical practice. True or false? Ann R Coll Surg Engl 1994;76:276-280
4. Binderow S, Mayer R, Freed J. Massive hemorrhage from solitary rectal ulcer: toward a definitive treatment. Mt Sinai J Med (1995) 62:308-311

*Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD, Proktoloji
Bölümü, İzmir, Türkiye

Dr. Cemil Çalışkan
E-posta: cemil.caliskan@ege.edu.tr

Makale Geliş Tarihi: 2009
Makale Kabul Tarihi: 2009

İ. Ethem Geçim*

Sayın Editör

Derginiz ekinde yayınladığınız Türkiye’de Genel Cerrahi İnsan Gücü 2009 raporundan duyduğum memnuniyeti bildirir ve emeği geçenlere teşekkürlerimi sunarım. Bendenizin de üyelerden biri olduğu önceki yönetim kurulu dönemlerinde arzu etmemize rağmen teori ve hayalden öteye geçiremediğimiz bu türden çalışmaları hedefe vardırarak, derneğin mevcut yönetim kuruluna da gönülden tebrik ve takdirlerimi ifade etmek isterim.

Raporun bu alanda Türk Cerrahi Derneği (TCD)’nin kuruluşundan beri yapılan en ciddi ve en değerli belge olduğu konusunda bir hak teslimi gerekir. Bu raporu, TCD’nin ülkemizde cerrahi alanında sunulan sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi temel amacının yanı sıra, bu hizmeti sunanların da seslerini duyuran, özlük haklarını koruyan, bu hizmeti veren insan gücünün de mesleki ve insani haklarını ön planda tutan yegane kurum olduğu bilincine varılması açısından bir dönüm noktası olarak görüyorum. Hekim ve cerrah sendikalarının olmadığı ülkemiz şartlarında bu dönüm noktası ileride daha iyi anlaşılacaktır.

İnsan gücü çalışmasının derinliği diye niteleyebileceğimiz bulaşıcı olanlar da dahil kısaca meslek hastalıkları, stres ve yıpranma oranları, intihar, psikiyatrik yardıma gereksinim duyma, alkol ve madde bağımlılıklarından tutunuz da, boşanma oranlarından çıkınız, yani materyal olarak bizleri inceleyen çalışmalar yapıldığında, birçok bakımdan toplum ve hatta diğer kimi branşlardaki hekim averajının gerçekten çok üzerinde zorluk derecesi olan bir hayat yaşadığımızı kanıtlamak hiç de zor olmayacaktır. Bir yandan bu derece emek ve özverinin karşılığı tedricen azalmaktayken, cerrahi eğitiminde bireyden istenen özveri ise giderek artmaktadır. Örneğin son yıllarda daha çok genel cerrahi uzmanından yan dal ihtisası yapılması beklenmekte, daha çoğunun akademik un-

van almaya çalıştıkları görülmektedir. Gitgide daha çok meslektaşımız fazla sayılamayacak bir gelir artışı için devletin iş güvencesini feda ederek özel sektörde çalışmayı tercih etmektedir. Raporla ortaya çıkan çarpıcı bir gerçek, özel sektörde çalışan cerrah sayısının devlet sektörünün önüne geçtiği illerimizin varlığıdır. Korkarım beklenen yasal değişikliklerle benim iş güvencesi kaybı ve benzeri nedenlerle bir özveri olarak gördüğüm bu sektör değiştirme oranlarında daha da artış olacaktır. Ülkemiz kamuoyu ise, meslektaşlarımızı daha sık mediko-legal sorunlara çekecek, cerrahlık mesleğinin maddiyat bir tarafa, en azından sosyal takdir ve payelerinin de giderek azalmasına yol açacak şekilde yönlendirilmektedir. Türk cerrahlarının çok büyük çoğunluğu, tüm bu ahval ve şeraite karşın asalet ve vakarından değil hep kendisinden özveri göstererek aziz mesleğini sürdürmektedir.

Bu şartlar altında bizlerin yeniden öğrenebilecek ve hayatımızı kazanabilecek başka bir mesleğimizin de olamayacağını düşünürsek, tek bir yol kalmaktadır. Türk cerrahlarının haklarını ondan hizmet alanların hakları ile birlikte hatırlamak; mesleğin yönetim ve planlamasını, tartışmadan, kapalı kapılar ardında icraya çalışan, veri yerine görüş, ince hesap ve şahsi çıkarlara dayananların eline bırakmamaktır. Cerrahi sanatı bürolarda, masa başında planlanamaz ve yönetilemez. Söz hakkı esas olarak bürosu ameliyathanede olan, hasta bakan, 7 gün 24 saat görev yapanların olmalıdır. Diğer bir söyleyişle, düşünce kadar el emeğini de yüce tutmak için küçük hesapları bırakıp hep birlikte mücadele etmek gereklidir. Bu mücadele işte bugün gördüğümüz rapor gibi bilimsel yöntemlerle yapılırsa, önce yalandan arınmamız, ardından da her şey ve herkesin hak ettiği yere varması ile amacına ulaşabilir. Bu bilinci sağlamada bir kilometre taşını dikenleri tekrar tebrik ederim.

*Ankara Üniversitesi, Genel Cerrahi AD., Ankara, Türkiye

Dr. İ. Ethem Geçim
E-posta: tarlan-w@tr.net

Makale Geliş Tarihi: 10.11.2009
Makale Kabul Tarihi: 02.12.2009

