

Kolorektal Kanser Elektif Cerrahisinde Polietilen Glikol ve Sodyum Fosfat ile Yapılan Barsak Hazırlıklarının Karşılaştırılması

COMPARISON OF POLYETHYLENE GLYCOL AND SODIUM PHOSPHATE IN BOWEL PREPARATION FOR ELECTIVE COLORECTAL CANCER SURGERY

Dr.Kemal DOLAY*, Dr.Gürsel SOYBİR*, Dr.Gökhan ADAŞ*,
Dr.Aytekin COŞKUN*, Dr.Zeynep ALGÜN**, Dr.Sefa TÜZÜN*

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği*, Patoloji Kliniği**, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, kolorektal kanser tanısı ile elektif cerrahi planlanan hastalarda mekanik barsak temizliği için kullanılan polietilen glikol (PEG) ve sodyum fosfat (SF) elektrolit solüsyonları hasta toleransı, yan etkileri ve etkinliği açısından makroskopik, biyokimyasal ve histopatolojik parametrelerle karşılaştırılması.

Durum Değerlendirilmesi: Elektif kolorektal cerrahide preoperatif mekanik barsak temizliği için değişik yöntemler tarif edilmesine rağmen, görüş birliğine varılmış ideal bir yöntem yoktur.

Yöntem: Mart 1999-Eylül 2000 tarihleri arasında gerçekleştirilen prospektif randomize çift kör klinik çalışmada, 40 hasta iki gruba ayrıldı. Birinci grupta (20 hasta) mekanik kolon temizliği 4.5 L su ile karıştırılarak hazırlanmış PEG (Transipeg 90 poşet) ile, 20 hastalık ikinci grupta 90 ml SF ile gerçekleştirildi. Temizliğe bağlı yan etkiler sorularak hasta toleransı belirlendi. Hastaların tamamında mekanik temizlikten önce ve sonra kan örnekleri alınarak biyokimyasal değişiklikler araştırıldı. Ameliyat sırasında kolonun gaz, sıvı, partiküllü yumuşak dışkı ve katı dışkı içerip içermediğine bakılarak barsak temizlik derecesi değerlendirildi. Kolon mukozasından alınan biyopsiler patolog tarafından değerlendirildi. Postoperatif morbidite ve mortaliteler kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmeler Student's t testi, ve Mann-Whitney U testi kullanılarak, SPSS 10.0 bilgisayar istatistik programında yapıldı.

Çıkarımlar: Her iki gruptan elde edilen temizlik öncesi ve sonrası kan gazı ve kan biyokimyası parametrelerinden pH, PaO₂, PaCO₂, oksijen saturasyonu, Na, K, Cl, Ca, ALT, AST, BUN, açlık kan şekeri, kreatinin, hematokrit, HCO₃ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Temizlik sonrasında elde edilen kript boyu ölçümleri ile goblet hücresi sayısı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yok iken, mitotik aktivitenin bir belirleyicisi olan PCNA skorlarında PEG grubu lehine anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p< 0.01). Her iki gruptaki preparatların histopatolojik yönden incelenmesinde ise gruplar arasında morfolojik yönden kayda değer bir farklılık tespit edilmedi. İyi bir kolon temizliği PEG ile % 95 oranında, SF ile % 90 oranında sağlanmış, ancak gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Uygulanan kolon temizlik metoduna hastaların gösterdiği tolerans yönünden PEG grubunda 6 hastanın (%30) temizliğe tam uyum sağladığını, 9 hastanın (%45) ise şikayetleri olduğunu ama işlemi tolere edebildiklerini, 5 hastanın (%25) ise işleme zorlukla tolerans gösterdikleri görülmüştür. SF grubunda ise hiçbir hasta işleme zorlukla katlandığını ifade etmezken, 3 (%15) hastanın şikayetleri olsa da tolere ettikleri, 17 hastanın (%85) ise işlemi hiç zorlanmadan tolere ettiği belirlenmiştir. Gruplar arasında ise istatistiksel anlamda ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.001). Gruplar arasında morbidite açısından anlamlı farklılık görülmemiş, ayrıca her iki grupta da mortalite gözlenmemiştir.

Sonuç: PEG ile temizlikte daha fazla miktarda solüsyon içme gerekliliği nedeniyle mekanik kolon temizliğinde etkinlik ve yan etki açısından PEG'den farklılığı olmayan SF'in öncelikli olarak tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Barsak hazırlığı, kolorektal kanser, polietilen glikol, sodyum fosfat

SUMMARY

The aim of the study was to compare polyethylene glycol (PEG) and Na phosphate (SF) oral electrolyte solutions which were used in mechanical bowel cleansing for patients with colorectal cancer in terms of patient tolerance, side effects and efficacy using macroscopic, biochemical and histopathologic parameters. In this double blind randomized prospective clinical study which was conducted between March 1999 and September 2000, 40 patients were randomized into two groups. 4.5 L PEG solution (Transipeg 90 cachets) was used for mechanical bowel cleansing in the first group (20 patients), and 90 mL SF in the second group (20 patients). Patient tolerance pertaining to the use of the bowel cleansing solutions was sought by detailed questions. Blood samples were taken from all patients prior to and following mechanical cleansing to assess biochemical alterations. Bowel cleansing was evaluated intraoperatively by detecting whether or not the bowel contained gase, liquid, soft stool with particles or hard stool. In the bowel mucosa specimen obtained through biopsy, crypt lengths, cell content of sialomucin and sulphomucin, Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) score, and morphological alterations were assessed by the pathologist. Postoperative morbidity and mortalities were recorded. There was no statistically significant difference between two groups regarding blood pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, O₂ saturation, Na, K, Cl, Ca, ALT, AST, BUN, Htc, creatinin, glucose, AST and ALT prior to and following mechanical cleansing (p>0.05). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of crypta length measurements, goblet cell counts, and morphologic changes. There was statistically significant difference in PCNA scores which is a determinant of mitotic activity in favor of the PEG group (p<0.01). The efficacy of PEG and SF in bowel cleansing was 95% and 90%, respectively (p>0.05). Six patients (30%) in the PEG group showed full compliance, 9 patients (45%) was able to tolerate the procedure fairly easily despite some complaints, and 5 patients (25%) tolerated with difficulty. In the SF group, 17 patients (85%) showed full compliance, 3 patients (15%) was able to tolerate the procedure fairly easily despite some complaints, and there was no patients who tolerated with difficulty. This difference was statistically significant (p<0.001). There was no difference between two groups regarding morbidity, and no mortality was detected. We believe that, SF which is not different from PEG in terms of efficacy and side effects can be preferred in mechanical bowel cleansing instead of PEG which needs to be ingested in greater amounts.

Keywords: Bowel preparation, colorectal cancer, polyethylene glycol, Na phosphate

GİRİŞ

Ondokuzuncu yüzyılın başlarında cerrahların ilk kolorektal rezeksiyon denemelerinin çoğu postoperatif infeksiyon ve kanama komplikasyonlarına bağlı olmak üzere yüksek oranda ölümle sonuçlanmıştır (1). Mekanik barsak temizliği infeksiyona bağlı komplikasyonları azaltmak ve ameliyatı manipülasyon açısından kolaylaştırmak amacıyla uygulamaya sokulmuş, ve 1950'li yıllarda elektif kolorektal cerrahide standart hale gelmiştir (2,3). Mekanik barsak temizliğine antibiyotik profilaksisinin eklenmesiyle intrakolonik sıvıda hem aerob hem de anaerob bakteri konsantrasyonunun belirgin olarak azaldığı (4), ve infeksiyöz komplikasyonların %45'lere varan oranda azaldığı gözlenmiştir

(5). Günümüzde cerrahların büyük bir kısmı etkili bir mekanik barsak temizliğinin kolorektal cerrahi komplikasyonlarından kaçınmada en önemli faktör olduğunu düşünmekte ve elektif kolorektal cerrahide rutin barsak temizliği uygulamaktadır (4,6, 7,8).

Mekanik barsak temizliği için çok sayıda metod tarif edilmiş ve uygulanmaktadır. Uzun süreli aç kalma ve sıvı diyet, elementer diyetler, 1 hafta total parenteral besleme, sıvı enemalar ve rektal yıkama, pürgatifler, magnezyum tuzları, senna bileşikler, bisakodil-oksifenasetin gibi antrakinonlar, hint yağı, nazogastrik sonda ile veya diğer barsak irrigasyonları ve oral mannitol kullanılan belli başlı barsak temizlik metodlarıdır (3,6,8,9). İyi bir barsak temizlik metodunun güvenilir, yan etkisinin az, hasta tarafından tolere

edilebilir, ucuz ve kolay uygulanabilir, ve kaliteli bir temizlik sağlıyor olması gereklidir (3). Son yıllarda polietilen glikol (PEG) ve sodyum fosfat (fleet fosfa soda: SF) gibi elektrolit solüsyonlarının mekanik barsak temizliğinde bu beklentileri büyük oranda karşıladıkları belirtilerek hem elektif kolorektal cerrahi öncesi hem de kolonoskopik ön hazırlıkta kullanımı önerilmektedir (1,8).

Diğer yandan son yıllarda barsak temizliği yapılmadan uygulanan cerrahi girişimler de gündeme gelmiştir. Yayınlanan bazı çalışmalarda mekanik barsak temizliğinin infeksiyöz komplikasyonları azaltmadığı, üstelik anastomoz kaçağı ve batin içi sepsis komplikasyonlarının barsak temizliği yapılanlarda daha fazla gözlemlendiği bildirilmektedir (6,9,10,11,12,13). Literatürde preoperatif yapılan mekanik barsak temizliği üzerine tartışmalar devam etmektedir.

Çalışmamızda, kolorektal kanser nedeniyle elektif cerrahi planlanan hastalarda mekanik barsak temizliği için kullanılan PEG veya SF elektrolit solüsyonları hasta toleransı, yan etkileri ve etkinliği açısından makroskopik, biyokimyasal ve histopatolojik parametrelerle kıyaslanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 1999-Eylül 2000 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu prospektif randomize çift kör klinik çalışmaya, kolorektal kanser tanısı ile elektif ameliyat edilen 26'sı erkek, 14'ü kadın 40 hasta dahil edildi. Konjestif kalp yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar ameliyatı ve tetkikleri yapacak cerrah, biyokimya, patoloji uzmanı ve hastanın kendisinin haberi olmayacak şekilde iki gruba randomize edildi.

Birinci gruptaki hastaların ameliyat öncesi mekanik kolon temizliği PEG ile, ikinci gruptakilerin ise SF ile gerçekleştirildi. Tüm hastalara operasyondan önceki gün, sadece sıvı diyet verildi ve toplam 2 gr anti-anaerob etkili metranidazol saat 19:00 ve 21:00'de oral yoldan verildi. Her hastaya ameliyattan 1 saat önce sefoksitin 1 gr intravenöz olarak uygulandı. Ameliyatın 4 saatten fazla sürmesi halinde ikinci bir sefoksitin dozu ilave edildi.

Sodyum Fosfat Uygulaması: 5 ml'sinde 2.4 gr monobazik sodium phosphate + 0,9 gr dibazik sodium phosphate bulunduran 45 ml lik şişeler

halindeki preparatlarından (Fleet Fosfa Soda®) iki adet SF 100'er ml su ile karıştırılarak ameliyattan önceki gün saat 15:00 ve 21:00'de hastalara içirildi ve gece yarısına kadar diledikleri kadar su içmelerine izin verildi.

Polietilen Glikol Uygulaması: 1 kutuda 30 poşet ve her bir poşette 3.45 gr polietilen glikol (macrogol 2.95 gr, Na 145 mg) içeren poşetlerden (Transipeg®) 90 tanesi 4,5 litre suyun içine boşaltılarak hazır solüsyon hale getirildi. Ameliyattan önceki gün saat 15:00'de başlanarak ve 3-4 saatte tüm sıvının hasta tarafından içilmesi sağlandı.

Temizlik sırasında ve sonrasında hastaların varsa karında dolgunluk ve şişme, karın ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, yorgunluk ve halsizlik, anal irritasyon gibi semptomları sorularak kaydedildi. Hastaların solüsyonların içilmesine toleransları, 1 ile 4 arası puan verilerek (Mükemmel : 4, Şikayetleri var ama kolay tolere ediyor: 3, Ciddi şikayetleri var ve zorlanarak tolere ediyor: 2, Tolere edemiyor: 1) skorlandı.

Tüm hastalardan temizliğe başlamadan hemen önce ve sabahleyin ameliyat öncesinde venöz kan örnekleri alınarak Na, K, Cl, Ca, BUN, Htc, kreatinin, açlık kan şekeri, AST ve ALT ölçümü ve arterial kan örneği alınarak kan gazları (pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃) değerleri çalışıldı.

Ameliyat sırasında, kolonun gaz, sıvı, partiküllü yumuşak dışkı ve katı dışkı içerip içermediğine bakılarak, barsak temizlik derecesi 1 ile 4 puan arasında (Mükemmel: 4, İyi: 3, Fena değil: 2 ve Kötü: 1) skorlandı.

Ameliyatta rezeke edilen kolon segmentleri kript boyu ölçümü, hücre siyalomüsin ve sülfomüsin içeriği bakılması, Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) skoru ve morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi amacı ile Patoloji Kliniği'ne gönderildi.

Ameliyattan sonra hastaların hastanede yattığı dönemde ve sonrası 1 aylık dönemde klinik seyirleri, gelişen komplikasyonlar (yara infeksiyonu, anastomoz kaçağı) ve ölümler kaydedildi.

Histopatolojik Değerlendirmeler: Kolon piyesleri uzun ekseni boyunca açılarak %10 formaldehit içinde 24 saat bekletildi. Makroskopik olarak normal görümlü alanlardan 2 adet tam kat biopsi alındı. Doku örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirildikten sonra parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitler her olgu için Hematoksilen Eosin (HE), Periodik Asit Schiff (PAS), Alcian Blue pH 1 (AB 1) ve Alcian

Blue pH 2.5 (AB 2.5) boya ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. HE boyalı preparatlardan yüzey ve kript epitelinin özellikleri ve lamina propriadaki değişiklikler araştırıldı.

Kript boyu ölçümü: Barsak lümenine dik kesitlerde, lümeden muskularis mukozaya kadar uzanan kesitlerde kriptler incelendi. 2.5 mikron aralıklı 360 derece hareketli ölçüm cetveli ile kript boyları ölçüldü, minimum ve maksimum değerler elde edildi.

Hücre glikojen içeriğinin saptanması (siyalomüsin ve sülfomüsin içerikleri): PAS ile boyanan preparatlarda her olgu için 10 ayrı kript sayıldı ve her kript başına düşen ortalama Goblet hücre sayısı belirlendi. Goblet hücrelerinde müsinin belirlenip değerlendirilmesi açısından Siyalomüsin için AB 1 ile, Sülfomüsin için ise AB 2.5 ile boyamalar yapıldı.

PCNA skorlaması : Kolon mukozası hücre siklusunda GO fazı dışında mitozaya giden tüm hücrelerde bulunan bir antijen olan PCNA antijeni, mitotik aktivite gösteren hücrelerde immünohistokimyal yöntemle (Strept-Avidin-Biotin Peroksidaz) intranükleer boyanma pozitifliği incelenerek saptandı. İmmünohistokimyasal inceleme için parafin bloklardan 3 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı ve gece boyunca 37°C'de etüvde bekletildi. Deparafinizasyon ve rehidratasyon işlemlerinden sonra dokulardaki çeşitli sebeplerle kaybolmuş antijenleri yeniden kazanmak için mikrodalganın 1/20 oranında hazırlanan sitrat buffer ile muamele edildi. Daha sonra dokulardaki endojen peroksidaz aktivitesini elimine etmek için %3'lük hidrojen peroksit içinde bekletildi. Nonspesifik zemin boyanmasını ortadan kaldırmak için dokular nonimmün serum ile enkübe edildi. Dokulara primer antikor olarak, "2. gen fare monoklonal anti PCNA antikor" (Zymed lab. PCNA 00350443, kullanıma hazır) otuz dakika süre ile uygulandı. Primer antikor dokulardaki antijenik bölgelere spesifik olarak bağlandıktan sonra primer antikor ile streptovidin peroksidaz konjugat arasında bağlantıyı sağlayan biotinlenmiş sekonder antikor ile muamele edildi. İşaretleyici ajan olarak köprü antikorunu üzerindeki biotine bağlanan streptovidin peroksidaz kullanıldı (Zymed 2 generation LAB-SA Detection system). Peroksidaz varlığını açığa çıkarmak için renklendirici olarak AEC kullanıldı. Zıt boyama için Mayer Hematoksilin ile muamele edildi ve kapatma maddesi (clear mount) ile kapatıldı. Tüm işlemler oda sıcaklığında yapıldı. Boyanma

aşaması tamamlandıktan sonra kesitler ışık mikroskopunda incelendi. Her olgu için üçer kript içinde pozitif intranükleer boyanma gösteren hücreler sayılarak ortalaması kaydedildi.

Morfolojik değişiklikler: Kolon mukozasının HE ile boyalı kesitleri ışık mikroskopunda incelemek morfolojik değişiklikler (mukus miktarında azalma, mukoza-submukozada kapiller dilatasyon ve hiperemi, polimorfonükleer lökosit infiltrasyonunda artış, hücre hasarı varlığı ve mitotik figür gösteren hücrelerde artış) bakımından değerlendirildi.

Elde edilen sonuçlardan istatistiksel değerlendirmeler Student's t testi, ve Mann-Whitney U testi kullanılarak, SPSS 10.0 bilgisayar istatistik programında yapıldı.

BULGULAR

PEG grubu ile SF grubu arasında yaş (60.9 ± 18.74 'e karşı 59.45 ± 14.93), kilo (64.85 ± 11.45 gr'a karşı 63.70 ± 11.95), cins (12 kadın 8 erkek'e karşı 14 kadın 6 erkek) ve yandaş hastalık (5'e karşı 6 hasta) açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 1, 2). Çalışmaya alınan toplam 40 hastanın 11 tanesinde (%27.5) diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kardiyovasküler sistem yandaş hastalıkları tespit edilmiştir.

Her iki gruptan elde edilen temizlik öncesi ve sonrası kan gazı ve kan biyokimyası parametrelerinden pH, PaO₂, PaCO₂, oksijen saturasyonu, Na, K, Cl, Ca, ALT, AST, BUN, açlık kan şekeri, kreatinin, hematokrit, HCO₃ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 1).

Temizlik sonrasında elde edilen kript boyu ölçümleri ile goblet hücresi sayısı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yok iken, mitotik aktivitenin bir belirleyicisi olan PCNA skorlarında PEG grubu lehine anlamlı bir farklılık ($p < 0.01$) saptanmıştır (Tablo 1).

PEG ve SF gruplarına ayrı ayrı baktığımızda, kan gazı ve biyokimyasal değerlendirmelerden pH, PaO₂, PaCO₂, Oksijen saturasyonu, Na, K, Cl, ALT, BUN, açlık kan şekeri, kreatinin, HCO₃ parametrelerinin temizlik öncesi ve sonrası değerleri arasında anlamlı bir farklılık görülmezken, Ca, AST ve Hematokrit ölçümlerinde her iki grupta da temizlik sonrası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklılıklar tespit edilmiştir (Tablo 3).

Uygulanan yöntemlerle elde edilen kolon

TABLO 1: TEMİZLİK ÖNCESİ VE SONRASINDA ELDE EDİLEN DEĞERLER AÇISINDAN GRUPLARIN KIYASLANMASI (t test)

Parametre (1):Temizlik Öncesi (2):Temizlik Sonrası	Grup-I (PEG) n=20		Grup-II (SF) n=20		t	p	%95 Güven Aralığı (PEG ve SF grupları ortalama farklarının)
	Ortalama	SS	Ortalama	SS			
Yaş	60.9	18.74	59.45	14.93	0.271	0.788	-9.41 – 12.31
Kilo (Kg)	64.85	11.45	63.70	11.44	0.318	0.752	-6.18 – 8.48
pH-(1)	7.45	3.78	7.44	2.53	0.879	0.385	-1.17 – 2.97
pH-(2)	7.45	4.03	7.44	5.02	0.278	0.783	-2.52 – 3.32
PaO ₂ -(1) (mEq/l)	93.25	15.25	85.98	12.27	1.66	0.106	-1.61 – 16.14
PaO ₂ -(2) (mEq/l)	91.74	23.11	89.90	15.65	0.296	0.769	-10.85 – 14.54
PaCO ₂ -(1) (mEq/l)	37.87	5.86	38.58	4.10	-0.441	0.662	-3.95 – 2.54
PaCO ₂ -(2) (mEq/l)	39.02	7.07	38.47	5.97	0.268	0.790	-3.64 – 4.75
O ₂ Saturasyonu-(1)	95.98	2.46	94.35	6.56	1.044	0.307	-1.59 – 4.86
O ₂ Saturasyonu-(2)	95.71	2.12	94.87	7.85	0.459	0.651	-2.93 – 4.60
Na-(1) (mEq/l)	140.2	3.86	138.3	3.56	1.619	0.114	-0.48 – 4.28
Na-(2) (mEq/l)	140.25	4.19	140.05	4.31	0.149	0.883	-2.52 – 2.92
K-(1) (mEq/l)	3.98	0.329	3.96	0.59	0.168	0.868	-0.28 – 0.33
K-(2) (mEq/l)	3.93	0.473	3.86	0.6	0.439	0.663	-0.27 – 0.42
Cl-(1) (mEq/l)	102.1	4.17	102.6	3.99	-0.388	0.701	-3.11 – 2.11
Cl-(2) (mEq/l)	103.6	4.03	102.65	4.20	0.730	0.470	-1.68 – 3.58
Ca-(1) (mEq/l)	9.21	0.63	9.06	0.66	0.733	0.468	-0.264 – 0.564
Ca-(2) (mEq/l)	8.56	0.53	8.53	0.79	0.118	0.907	-0.406 – 0.456
ALT-(1) (U)	28.75	29.40	18	13.83	1.480	0.150	-4.15 – 25.65
ALT-(2) (U)	24.55	21.78	23.6	23.78	0.132	0.896	-13.65 – 15.55
AST-(1) (U)	19.1	5.82	16.1	6.84	1.493	0.144	-1.07 – 7.07
AST-(2) (U)	28.6	15.88	26.9	19.5	0.302	0.764	-9.7 – 13.1
BUN-(1)	17	7	17.8	9.52	-0.303	0.764	-6.17 – 4.57
BUN-(2)	15.65	9.96	16.3	5.5	-0.256	0.8	-5.85 – 4.55
AKŞ-(1)	99.25	12.34	107.35	27.29	-1.21	0.237	-21.85 – 5.65
AKŞ-(2)	104.05	26.94	109.2	34.76	-0.524	0.604	-25.1 – 14.8
Kreatinin-(1)	0.86	0.14	0.79	0.15	1.684	0.1	-1.52 – 0.17
Kreatinin-(2)	0.87	0.2	0.78	0.24	1.28	0.206	-5.16 – 0.23
Hematokrit-(1) (%)	36.34	4.38	36.18	4.86	0.11	0.92	-2.81 – 3.12
Hematokrit-(2) (%)	39.39	4.05	39.37	4.46	0.02	0.98	-2.7 – 2.75
HCO ₃ -(1) (mEq/l)	26.72	3.83	25.74	2.92	0.92	0.37	-1.2 – 3.17
HCO ₃ -(2) (mEq/l)	26.65	4.17	25.35	3.80	1.03	0.31	-1.26 – 3.85
Kript Boyu-(1) (μ)	0.52	0.11	0.57	0.11	-1.56	0.13	-0.12 – 1.58
Goblet Hücre Sayısı	62.9	13.31	60.45	11.07	0.63	0.53	-5.4 – 10.3
PCNA	55.95	7.54	49.95	5.06	2.95	0.006	1.87 – 10.13

temizlik derecelerine baktığımızda PEG grubunda 9 hastada (%45) mükemmel, 10 hastada iyi (%50), 1 hastada (%5) ise fena değil sonucu alınırken SF grubunda 11 hastada (%55) mükemmel, 7 hastada iyi (%35), 2 hastada ise (%10) fena değil sonucu görülmüş, grupların kıyaslamalarında ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Uygulanan kolon temizlik metoduna hastaların gösterdiği toleransa baktığımızda, PEG grubunda 6 hastanın (%30) temizliğe tam uyum sağladığını, 9 hastanın (%45) ise şikayetleri olduğunu ama işlemi tolere edebildiklerini, 5 has-

tanın (%25) ise işleme zorlukla tolerans gösterdikleri görülmüştür. SF grubunda ise hiçbir hasta işleme zorlukla katlandığını ifade etmezken, 3 (%15) hastanın şikayetleri olsa da tolere ettikleri, 17 hastanın (%85) ise işlemi hiç zorlanmadan tolere ettiği belirlenmiştir. Gruplar arasında ise istatistiki anlamda ileri düzeyde anlamlı ($p < 0.001$) farklılık saptanmıştır (Tablo-2).

AB 1 ile (Siyalomusin) SF grubunda kriptlerin alt 2/3 bölümünde kuvvetli boyanma izlenirken üst 1/3 bölümünde yüzey epitelinde zayıf boyanma saptanmıştır. PEG grubunda ise AB 1 ile kript ve yüzey epitelinde kuvvetli boyanma

görüldü. AB 2.5 (Sülfomüsin) ile her iki grubun da kript ve yüzey epitelinde soluk boyanma izlendi. Boyanma yoğunlukları karşılaştırıldığında, siyalomüsin ve sülfomüsin içeriği bakımından her iki grup hasta arasında kayda değer farklılık saptanmadı.

Her iki grup preperatlarının histopatolojik yönden incelenmesinde gruplar arasında morfolojik yönden kayda değer bir farklılık tespit edilmedi.

Hastalara uygulanan temizlik sonrasında yapılan cerrahi müdahale sonrasında gelişen morbiditelere baktığımızda PEG grubunda bir hastada yara enfeksiyonu bir hastada ise anastomoz kaçağı görülürken SF grubunda 2 hastada yara enfeksiyonu geliştiği görülmüştür. Gruplar arasında morbidite açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 2). Her iki grupta da takip süresi içinde kaybedilen hasta olmamıştır

İRDELEME

Kolorektal cerrahide mekanik barsak temizliğinin ilk defa ne zaman kullanıldığını tam olarak söylemek mümkün değildir. Kolon yarası

ile infek-siyon arasındaki ilişkiye Hipokrat (M.Ö. 460-377) ve sonra Ambroise Pare (1510-1590), daha eski çağlarda dikkat çekmişlerdir (6). Ancak, 1940 ve 1950'li yıllarda ameliyat öncesi barsak temizliği standart hale gelmiştir. Mekanik temizlikte kolon ve rektum lümenini dışkıdan tamamen arındırarak, periton ve insizyonun lümenindeki bakteriler ile kontaminasyonu ve dolaşısıyla kolorektal cerrahiye özgü septik komplikasyonların önlenmesi, sert dışkının anastomozu mekanik olarak zorlamasının önüne geçilmesi ve ameliyatta barsağın elle manipülasyonunun kolaylaşması amaçlanmıştır (6,8). Bunun yanında, ameliyat sırasında tüm barsağın elle kolayca palpe edilebilmesi, gerektiğinde intraoperatif kolonoskopi yapılabilmesi ve laparoskopik rezeksiyonlara kolayca izin vermesi kolon temizliğinin diğer avantajlarıdır (8). İntralümenal fekal yükün anastomoz bozulması ve anastomoz kaçağı sıklığı üzerine etkisi, değişik klinik ve deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (14,15). Birikmiş feçes ya anastomozda gerginliği ve lokal iskemiye arttırarak ya da perianastomotik enfeksiyona neden olarak komplikasyonları oluşturduğu bildirilmektedir (16).

TABLO 2: CİNS, YANDAŞ HASTALIK VARLIĞI, MORBİDİTE, TEMİZLİK DERECEŚİ VE HASTALARIN TEMİZLİĞE GÖSTERDİĞİ TOLERANS AÇISINDAN GRUPLARIN KIYASLANMASI (Mann-Whitney U, Ki Kare test)

PARAMETRE	GRUP-1 (PEG) n=20		GRUP-11 (SF) n=20		p
	n	%	n	%	
Cinsiyet (Kadın)	12	60	14	70	0.51 ^{##}
Yandaş Hastalık*	5	40	6	30	0.72 ^{##}
Postop. Morbidite	2	10	2	10	1 ^{##}
Tolerans**	Gr. I: 6 Gr. II: 9 Gr. III: 5 Gr. IV: -	30 45 25 -	Gr. I: 17 Gr. II: 3 Gr. III: - Gr. IV: -	85 15 - -	0.000 [#]
Temizlik***	Gr. I: 9 Gr. II: 10 Gr. III: 1 Gr. IV: -	45 50 5 -	Gr. I: 11 Gr. II: 7 Gr. III: 2 Gr. IV: -	55 35 10 -	0.68 [#]

*: Yandaş hastalıklar; diabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH, kardiyovasküler sistem hastalıkları

** : Hastaların temizliğe toleransları 1 ile 4 arasında puan verilerek derecelendirilmiştir (1: tolere edemiyor; 2: ciddi şikayetleri var zorlukla tolere ediyor; 3: şikayeti var ancak kolaylıkla tolere ediyor; 4: mükemmel tolerans)

***: Barsak temizlik derecesi 1-4 arası puanlandırıldı (1: kötü; 2: fena değil; 3: iyi; 4: mükemmel)

TABLO 3: PEG VE SF GRUPLARINDA TEMİZLİK ÖNCESİ VE SONRASI BİYOKİMYASAL DEĞERLERİN KARŞILAŞTIRILMASI (t test)

PARAMETRE	Grup-I (PEG) n = 20			Grup-II (SF) n = 20		
	t	p	%95 Güven Aralığı (Temizlikten önce ve sonraki farklarının)	t	p	%95 Güven Aralığı (Temizlikten önce ve sonraki farklarının)
pH	-0.02	0.98	-2.53 - 2.48	-0.41	0.68	-3.09 - 2.05
PaO ₂ (mEq/lit)	0.24	0.81	-11.09 - 14.1	-0.88	0.38	-12.93 - 5.1
PaCO ₂ (mEq/lit)	-0.56	0.58	-5.3 - 3.01	0.07	0.94	-3.18 - 3.41
O ₂ Saturasyonu (%)	0.39	0.70	-1.19 - 1.75	-0.23	0.82	-5.16 - 4.12
Na (mEq/lit)	-0.04	0.97	-2.63 - 2.53	-1.4	0.17	-4.28 - 0.78
K (mEq/lit)	0.39	0.70	-0.21 - 0.31	0.54	0.60	-0.28 - 0.48
Cl (mEq/lit)	-1.16	0.25	-4.12 - 1.12	-0.04	0.97	-2.67 - 2.57
Ca (mEq/lit)	3.56	0.001	0.28 - 1.03	2.30	0.027	6.38 - 0.99
ALT (U)	0.51	0.61	-12.41 - 20.81	-0.91	0.37	-18.15 - 6.95
AST (U)	-2.51	0.019	-17.3 - -1.7	-2.34	0.028	-20.35 - -1.25
BUN	0.50	0.62	-4.18 - 6.88	0.61	0.55	-3.52 - 6.52
AKŞ	-0.73	0.48	-18.4 - 8.8	-0.19	0.85	-21.89 - 18.19
Kreatinin	-0.19	0.85	-0.12 - 10	0.08	0.94	-0.12 - 0.13
Hematokrit (%)	-2.29	0.028	-5.76 - -0.35	-2.16	0.037	-6.17 - -0.2
HCO ₃ (mEq/lit)	0.06	0.95	-2.49 - 2.64	0.36	0.72	-1.79 - 2.56

Diğer yandan, mekanik temizliğin kolon lümeninden gros fekal kitleyi etkili bir şekilde azaltabildiği, buna karşılık lümen içi bakteri konsantrasyonunda sadece orta derecede geçici bir düşüşe neden olduğu bildirilmektedir (17). PEG ile barsak temizliği yapılan ve barsak temizliği yapılmayan hastaların karşılaştırıldığı ilk randomize çalışmada, Brownson ve arkadaşları sürpriz bir şekilde, anastomoz kaçağı ve batın içi sepsis komplikasyonlarını PEG grubunda diğer gruptan daha yüksek bulmuşlar ve yara enfeksiyonu açısından gruplar arası fark saptanmamıştır (10). Daha sonra yapılan başka randomize çalışmalar ve meta-analizler demekanik barsak temizliğinin üstünlük sağlamadığını savunmuşlardır (6,9,11, 12,13). Görünen odur ki, çok merkezli ve homojen olan, prospektif, randomize yeni çalışmalarla bu konuda kesin bir kaniye varılabilecektir.

Mekanik barsak temizliği için birçok yöntem tarif edilmiştir. PEG solüsyonu ile temizlik ilk kez 1980 yılında Davis (18) tarafından uygulamaya konmuştur. PEG, gastrointestinal sistem temizliğinde kullanılan sıvıların osmotik basıncını artırmak suretiyle etki eden, moleküler ağırlığından çok daha fazla osmotik etkiye sahip osmotik bir ajan ve elektrolit solüsyonundan oluşur. Minimal düzeyde absorbe olması, metabolize olmaması ve su emilimini minimale

indirmesi sebebiyle la-vaj sıvılarının osmotik basıncını artırmada kullanılır (19,20). Kolonik mikroorganizmalar tarafından metabolize edilmez, fekal flora üzerine etkisi yoktur ve intestinal sekresyonu etkilemez (21,22). Su molekülleri ile etkileşim sonucu çözeltinin fizyokimyasını değiştirir ve solüsyonda suyun sekestre olmasını sağlar. Plazmadan barsak lümenine doğru sıvı akımına da yol açmamaktadır. Öte yandan, solüsyona eklenen elektrolitler organizmanın elektrolit dengesinin bozulmasını önlemektedir (23). PEG'in kolay bulunabilmesi, biyolojik sıvılardaki miktarının kolayca ölçülebilir olması, toksik olmaması ve güvenle kullanımı özellikleridir. İki-üç saat gibi kısa sürede, 2-5 litre oral yoldan alınması ile yeterli temizliği sağlar (24,25). Bütün bunlara rağmen, çok yüksek miktarda sıvının oral yoldan alma gerekliliği, karışımın kötü tuz tadında olması ve kısmen yan etkilerinin olması yöntemin dezavantajlarıdır (8,19). Bu nedenle, Vanner (26) 1990'da düşük volümlü mekanik barsak temizliğini ortaya koydu. Sodyum Fosfat; suyun geri emilimini engelleyen, dolayısıyla sodyum ve su tutulumu riskini azaltan osmotik etkili elektrolit solüsyonudur. SF'nin küçük volümlü oral solüsyonlarının (45 ml) etkin şekilde kullanımı kolon temizliğinde PEG'e bir alternatif oluşturmuştur.

Orijinal geleneksel barsak temizleme yöntem-

leri %70 oranında etkin kabul edilir (17,24). Elementer diyet, tüm barsak irigasyonu ve oral mannitol ile barsak temizliklerinin etkinliği %75 ile %80 arasında değişmektedir (27). PEG ve SF çok kısa sürede %90'ları geçen oranda etkin temizlik sağlaması nedeniyle kısa zamanda kolorektal cerrahlar tarafından tercih edilen mekanik barsak temizlik yöntemleri haline gelmiştir (21,24). Çalışmamızda, her iki yöntemin de mekanik barsak temizliğinde etkin olduğunu görüyoruz. PEG grubunda %95 hastada iyi veya mükemmel bir kolon temizliği sağlanırken SF grubunda %90 oranında aynı sonuca ulaşılmıştır. Bu arada her iki yöntem arasında temizlikte etkinlik açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Her iki yöntem de olası yan etkileri açısından biyokimyasal tetkiklerle monitörize edilmiş ve literatürde değişik sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmaların çoğunluğunda SF'nin özellikle fosfor ve kalsiyum değerleri üzerinde belirgin değişiklik yaptığı, hiperfosfatemi (26,28,29,30) ve hipokalsemiye (3,28,30,31) neden olduğu görülmüştür. Bazı çalışmalarda elektrolit dengesizliklerinin dozla, hastanın ilave hastalıkları veya kullandığı ilaçlarla ilişkili olduğu; konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve asiti bulunmayan hastalarda bu değişimin çoğunlukla kliniğe yansımadağı bildirilmiştir (3,26, 30, 31, 32, 33). PEG ile temizlikte ise bu yan etkiler bildirilmemekle beraber, PEG'e bağlı toksik-allerjik pulmoner ödem hatta ölüm olguları bildirilmektedir (34). Coşkun'un (35) ratlar üzerinde yapmış olduğu deneysel çalışmada, PEG grubunda kontrol grubuna oranla sitoplazma kaynaklı AST'de belirgin yükselme saptanmıştır. Oliveira (3), Golub (33) ve Marshall'ın (36) çalışmalarında ise, PEG ve SF'nin kliniğe yansıyan yan etkisi gözlenmediği bildirilmektedir. Çalışmamızda oldukça geniş ölçüde biokimyasal parametre temizlik öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde hem PEG grubunda hem de SF grubunda AST ve hematokrit değerlerinde temizlik öncesi değerlere göre anlamlı yükselmeler, Ca' da ise anlamlı bir düşme görüldü. Ancak bu farklılıklar fizyolojik sınırlarda kalıp normal değerler sınırını aşmadı. Bu arada her iki grup arasında temizlik öncesi ve sonrası değerler açısından farklılık görülmedi (Tablo 1, 3)

Çalışmamızda konjestif kalp yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetersizliği gibi yandaş hastalığı olan hastaları çalışma kapsamına almadık. Dolayısıyla konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yet-

mezliği ve böbrek yetmezliği olmayan hastalarda PEG ve SF'nin yaratabileceği hafif Ca, hematokrit ve AST değişikliklerinin fizyolojik boyutlarda kalacağını, kan gazı ve elektrolit hemodinamiğini etkilemeyeceğini düşünüyoruz. Diğer taraftan her iki gruptaki hastalardan 11 tanesinde (%27.5) diyabet, hipertansiyon, akciğer ve kardiyovasküler sistemle ilgili yandaş hastalıklar bulunmaktaydı (Tablo 2). PEG ve SF bu hastalarda güvenle kullanılmıştır.

Geleneksel mekanik barsak temizliğinin kolon histolojisini etkilediği ve bu etkinin yüzey epitel hücrelerinin düzleşmesi, goblet hücre eksilmesi ve lamina propriada artan ödemle ilişkili olduğu geçmiş yıllarda gösterilmiştir. Durgun'un (37) PEG ve Mannitol kullanarak sıçanlar üzerinde yapmış olduğu deneysel çalışmada, HE boyama yöntemiyle lümeninde hafif dilatasyon, mitotik figür gösteren hücrelerde ve eozinofil polimorf lökosit infiltrasyonunda artış, PEG kullanılanlarda özellikle kript boylarında ve PAS boyama ile hücre glikojen içeriğinde azalma, yine PEG'de mukozal hücrelerde siyalomüsin içeriğinde azalma, sülfomüsin içeriğinde ise değişiklik yapmadığını göstermiştir. Ayrıca, mitotik aktivitenin (PCNA skoru) kontrol grubuna oranla PEG ve mannitolde anlamlı olarak arttığını saptamıştır. Çalışmamızda, gruplar arasında kript boyu ve kriptlerdeki goblet hücre sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Mitotik aktivitenin belirleyicisi PCNA skorlarında ise PEG grubu aleyhine anlamlı bir artış tespit edilmiştir (Tablo 1).

Hixson (38) oral SF'nin sol kolonda, özellikle distal sigmoid kolon ve rektumda aftöz ülserler yaptığını gösterdikten sonra, Zwas (39) PEG ve SF'yi randomize ederek kolon temizliğinde mukozal değişiklikleri araştırmış; SF grubu hastaların %24'ünde mukozal hasar saptanırken PEG grubunun sadece %2.3'ünde mukozal ülser gözlenmiştir ($p < 0.05$). Coşkun'un (35) PEG ve SF'yi karşılaştırdıkları deneysel çalışmada, SF grubunda %10 oranında ülser öncüsü lezyon olan gland kayıplı erozyon gözlenmiştir. Ancak çalışmamızda, Oliveira (3) Vanner (26), Cohen (28) ve Marshall'ın (36) çalışmaları ile paralel olarak morfolojik değerlendirmede makroskopik ve mikroskopik alanlarda bu tip ülserlere rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, her iki grup hastalarda da kolon mukozası HE boyama yöntemiyle yüzey ve kript epitel hücrelerinde artmış mitotik figür, lamina propriada artmış lenfosit, plazma hücresi ve polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu gözlendi.

Fokal alanlarda damarlarda konjesyon, mukoza içinde yer yer taze kanama odakları saptandı. Siyalomüsin ve sülfomüsin içeriği açısından iki grup karşılaştırıldığında, SF grubunda siyalomüsin içeriği daha az, PEG grubunda epitel hücrelerinde ise daha fazla idi. Ancak, gruplar kendi içinde ve birbiri ile karşılaştırıldığında tüm bu farklılıkların kayda değer olmadığı görüldü.

Birçok çalışmada hasta toleransı açısından SF, PEG'e üstün bulunmuştur (3,28,32,36). Bunda en önemli etkenin SF'nin düşük volümde kullanılması, PEG ile yapılan temizliklerde ise kısa sürede 4-5 litre sıvı içme zorunluluğu olabileceğini düşünüyoruz. Bizim serimizde de yüksek miktarda PEG içme konusunda hastalar daha baştan isteksiz davranmışlardır. Bulantı, kusma, abdominal dolgunluk gibi diğer semptomlar göz önüne alınarak yapılan skorlamada, SF grubunda hastaların %85'i temizliğe tam uyum sağlarken, bu oran PEG grubunda %30 civarında kalmıştır.

Diğer taraftan, yara enfeksiyonu ve anastomoz kaçağı açısından gruplar karşılaştırıldığında, çalışmamızda toplam 4 hastada (%10) gelişen morbiditelerinin dağılımı eşit oranda olmuştur (Tablo 2).

Kolorektal kanser tanısı ile elektif ameliyat ettiğimiz 40 hastada gerçekleştirdiğimiz bu prospektif, randomize çift kör klinik çalışmamızda, preoperatif mekanik barsak temizliğinde hem PEG hem de SF'nin konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği olmayan hastalarda, etkin ve yan etkiler açısından güvenilir olduğunu düşünmekteyiz. SF mekanik barsak temizliğinde PEG'e göre çok daha kolay tolere edilmektedir. Hem PEG hem de SF hafif hipokalsemiye, AST hematokrit değerlerinde hafif bir yükselmeye sebep olabilmektedir. PEG barsak epitelinde mitotik aktiviteyi SF'e oranla daha fazla arttırmaktadır.

PEG ile temizlikte daha fazla miktarda solüsyon içme gerekliliği nedeniyle mekanik kolon temizliğinde etkinlik ve yan etki açısından PEG'den farklılığı olmayan SF'in öncelikli olarak tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Glenn F, McSherry CK. Carcinoma of distal large bowel: 32-year review of 1,026 cases. *Ann Surg* 1966;163:838-49.
2. Ludwig KA, Condon RE. Preoperative bowel preparation. In: Cameron JL, ed. *Current surgical therapy*. 4th ed. St. Louis : Mosby -Year Book, 1992: 213-6.
3. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol based oral lavage solutions. *Dis Colon Rectum* 1997;5:585-95.
4. Schein M, Assalia A, Eldar S, Wittman DH. Is mechanical bowel preparation necessary before primary colonic anastomosis? An experimental study. *Dis Colon Rectum* 1995 ;38 :749-54.
5. Wexner SD, Beck DE. Sepsis prevention in colorectal surgery. In: Fielding LP, Goldberg SM, eds. *Operative surgery: colon, rectum and anus*. 5th ed. London: Butterworth-Heinemann, 1992: 41
6. Platell C, Hall J. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? *Dis Colon Rectum* 1998; 41:875-883.
7. Irving AD, Scrimgeour D. Mechanical bowel preparation for colonic resection and anastomosis. *Br J Surg* 1987;74:580-
8. Zmora O, Pikarsky AJ, Wexner SD. Bowel preparation for colorectal surgery. - *Dis Colon Rectum* 2001; 44(10): 1537-49.
9. Miettinen R, Laitinen ST, Makela JT, Paakkönen ME. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:669-677.
10. Brownson P, Jenkins S, Nott D, Ellenbogen S. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery: results of a prospective randomized trial (abstract). *Br J Surg* 1992;79:461-2.
11. Burke P, Mealy K, Gillen P, Joyce W, Traynor O, Hyland J. Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:907-10.
12. Santos JC Jr, Batista J, Sirimarco MT, Guimaraes AS, Levy CE. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:1673-6.
13. Memon MA, Devine J, Freney J, From SG. Is mechanical bowel preparation really necessary for elective left sided colon and rectal surgery? *Int J Colorectal Dis* 1997;12:298-302.
14. O'Dwyer PJ, Conway W, McDermott EW, O'Higgins NJ. Effect of mechanical bowel preparation on anastomotic integrity following low anterior resection in dogs. *Br J Surg* 1989;76: 756-8
15. Ravo B, Metwall N, Yeh J, Polansky P, Frattaroli FM. Effect of fecal loading with/without peritonitis on the healing of colonic anastomosis: an experimental study. *Eur Surg Res* 1991;23:100-7.
16. Irvin TT. Collagen metabolism in infected colonic anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1971;143: 220-4.
17. Nichols RL, Gorbach SL, Condon RE. Alteration of

- intestinal microflora following preoperative mechanical preparation of the colon. *Dis Colon Rectum* 1971;14:123-7
18. Davis GR, Santa Ana CA, Morowski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 80;78:991-5.
 19. Wolff BG, Beart RW, Dozois RR, et al. A new bowel preparation for elective colon and rectal surgery. A prospective, randomized clinical trial. *Arch Surg* 1988;123:895-900.
 20. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Osmotic effects of polyethylene glycol: *Gastroenterology* 1988;94:933-41.
 21. Solla JA, Rothenberger DA. Preoperative bowel preparation: a survey of colon and rectal surgeons *Dis Colon Rectum* 1990;33:154-9.
 22. DiPalma JA, Marshall JB: Comparison a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standart solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest Endosc* 1990;36:285-9.
 23. Di Palma JA, Brady CE III. Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylen glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1008-16.
 24. Beck DE, Fazio VW. Current preoperative bowel cleansing methods. Results of a survey. *Dis Colon Rectum* 1990; 33 : 12-15.
 25. Sökücü N, Akyüz A: Kolorektal ameliyatlarda mekanik barsak temizliği. *Kolon ve Rektum Hastalıkları Derg* 1991;1:6-10.
 26. Vanner SJ, Mac Donald PH, Paterson WC, Prentice RS, DaCosta LR, Beck IT. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standart polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patiens for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990;85:422-7.
 27. Schouten WR, Gordon PH. Preoperative and post-operative management, In: Gordon PH, Nivatvongs S, eds. *Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus*. St. Louis: Qilty Medical Publishing, 1992:123-8.
 28. Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, et al. Prospectie, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleasing methods. *Dis Colon Rectum* 1994;37:689-96.
 29. Afridi SA, Barthel JS, King PD, Pineda JJ, Marshall JB. Prospective randomized trial comparing a new sodium phosphate -bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1995; 41:485-9.
 30. Demirbaş Ö ve arkadaşları. Kolon temizliğinde laksatif preparatlar. *Türk Radyoloji Dergisi*. 1998; 33(3):327-330.
 31. Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF, Schwartz CL, Vaswani SK, Bjerregaard P. Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolytes lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996;43:42-8.
 32. Golub RW, Kerner BA, Wise WE, et al. Colonoscopic bowel preparations- Which one? A blinded, prospective, randomised trial. *Dis Colon Rectum* 1995;38:594-599.
 33. Warner BA, DiPalma JA. Oral sodium phosphate catharsis : "First do no harm". *Am J Gastroenterol* 1994;89:1118-19.
 34. Marshall HU, Bartels F. Life-threatening complications of nasogastric administration of polyethylene glycol-electrolyte solutions (Golytely) for bowel cleansing. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 408-409.
 35. Coşkun A, Uzunköy A, Akıncı ÖF, ve ark. Sodyum fosfat ve polietilen glikol'ün kolon duvarında oluşturdukları oksidatif hasar yönünden karşılaştırılması. VIII. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi, 13-16 Eylül, 1999; S:114, Belek, Antalya.
 36. Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD. Prospective, randomized trial comparing phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1993;39:631-4.
 37. Durgun AV, İpek T, Kapan M, Erdoğan N, Baloğlu H, Otağ F. Preoperatif kolon temizliğinde mannitol ve polietilen glikolün etkileri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1994;8(2):73-78.
 38. Hixson LJ. Colorectal ulcers associated with sodium phosphate catharsis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:101-2.
 39. Zwas FR, Crillo NW, El-Serag HB, Eisen RN. Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution. *Gastrointest Endosc* 1996;42:463-6.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Gürsel SOYBİR

Teşvikiye mah. Hüsrev Gerede Cad.
Lavkhan Apt. No.80/1, 80200 Nişantaşı,
İSTANBUL

İyot Eksikliğine Bağlı Endemik Guatr Bölgesinde Tiroid Cerrahisi Uygulanan Orta ve İleri Yaş Olgularında Yüksek Tirotoksikoz İnsidansı

HIGH INCIDENCE OF THYROTOXICOSIS IN MIDDLE AND ADVANCED AGED PATIENTS WHO UNDERWENT THYROID SURGERY IN AN ENDEMIC GOITRE AREA OF IODINE DEFICIENCY

Dr. Emin GÜRLEYİK, Dr. Mevlut PEHLİVAN, Dr. Mine KIVRAK, Dr. Ömer GÜNAL
Dr. İbrahim GÖKPINAR, Dr. Mehmet YAŞAR, Dr. Ertuğrul ERTAŞ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, DÜZCE

ÖZET

Amaç: Endemik iyot eksikliği bölgesinde yer alan merkezimizde uygulanan endemik guatr cerrahisindeki bulguları değerlendirmek.

Durum değerlendirmesi: Endemik bölgede gelişen guatr patogenezi, tiroid fonksiyonel durumu, olguların demografik özellikleri farklılık gösterebilmektedir. İyot eksikliği bölgesindeki tiroid cerrahisi bulguları epidemiyolojik araştırmalara ek katkı sağlayabilir.

Yöntem: Cerrahi tedavi uygulanan ardışık 149 endemik guatr olgusunda demografi, tiroid fonksiyonu, cerrahi endikasyonlar, ameliyat ve patolojik inceleme bulguları araştırıldı. Tirotoksikoz olgularındaki bulgular, nontoksik guatr olguları ile karşılaştırıldı.

Çıkarımlar: Endemik guatr tedavisi için ameliyat edilen olgularda kadın/erkek oranı 6/1, ortalama yaş 46.5'tir. 80 (%53.7) olguda tirotoksikoz bulguları vardır. Hipertiroidi olgularının ortalama yaşı 50'dir ve ötiroid olgulardan anlamlı yüksektir ($p=0.0005$). Olguların yarısından fazlasını 41-60 yaş gurubu oluşturdu. Nontoksik olguların %77'si 50 yaş altında iken, tirotoksikoz olgularının %54'ü 50 yaş üzerindedir ($p=0.0001$). Hipertiroid ve ötiroid olguların sırasıyla %92.5 ve %88.4'ünde ameliyat endikasyonu multinodüler guatrdır. Cerrahi tedavi olarak patolojinin yaygınlığına göre unilateral total lobektomiden, bilateral total tiroidektomiye kadar tiroid rezeksiyonu uygulandı. Operatif mortalite olmadı.

Sonuçlar: İyot eksikliği görülen endemik bölgede guatr prevalansı ve nodüler guatr insidansı orta yaşlarda artmaktadır. Tiroidde nodül oluşumu ana ameliyat endikasyonunu oluştururken, çoğul ve tekil nodüllerin önemli bir bölümünün ileri yaşlarda otonomi kazanması endemik bölgede tiroid cerrahisi uygulanan orta ve ileri yaş olgularında yüksek tirotoksikoz insidansını yaratmaktadır.

Anahtar kelimeler: İyot eksikliği, multinodüler guatr, hipertiroidi

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the results of endemic goiter surgery performed in our hospital which is located in an area of endemic iodine deficiency. The pathogenesis of endemic goiter is different, and functional status of the thyroid differs with progression of the disease. Results of patients undergoing thyroid surgery in a region of iodine deficiency may provide important contribution to epidemiological studies. Demographic features of patients, status of thyroid function, indications for surgery, and findings of operation and pathological examination were analysed in 149 consecutive endemic goiter cases underwent thyroid surgery. Results obtained from patients with thyrotoxicosis were compared with those from patients with nontoxic goiter. Female/male ratio was 6/1 and mean age 46.5 in the

series. More than half of the patients were between 41-60. Eighty patients (53.8%) had thyrotoxicosis. Mean age of thyrotoxic cases was 50 years, which was significantly higher than that of nontoxic cases ($p=0.0005$). Fifty-four percent of thyrotoxic cases were over 50 years of age, while 77% of nontoxic cases were below 50 ($p=0.0001$). Multinodular goiter has constituted indication for surgery in 92.5% with toxic and 88.4% with nontoxic cases. Surgical methods varied from unilateral total lobectomy to bilateral total thyroidectomy. No operative mortality was noted. We conclude that goiter prevalence, incidence of nodular goiter increase in middle aged patients in endemic iodine deficiency regions. Autonomy of solitary and multiple nodules was resulted with thyrotoxicosis in middle and advanced ages for whom nodular formation was the main indication for surgery. High incidence of hyperthyroidism is a prominent finding in middle and advanced aged patients underwent thyroid surgery in endemic iodine deficiency regions.

Keywords: Iodine deficiency, multinodular goitre, hyperthyroidism

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ölçütlerine göre bir coğrafi bölgedeki guatrlı kişi sayısı nüfusun %10'undan fazla ise endemik guatr bölgesi ve endemik guatrdan söz edilir. Endemik guatrın en önemli nedeni bölgesel iyot eksikliğidir. Kişilerin yetersiz iyot alımı ana yapım maddesi iyot olan tiroid hormonları yapımında eksikliğe neden olur. İyot ve hormon yapım eksikliğinin şiddetine göre guatr oluşumunun yanısıra organizmada çocukluk çağından itibaren çeşitli derecede sağlık sorunları ortaya çıkabilir. Bu sorunları önlemek amacıyla WHO belirgin iyot eksikliği saptanan ve nüfusun %5'inden fazlasında guatr görülen bölgelerde önlemlere başvurulmasını önermektedir. Önlemlerin başında ise gıdalarla iyot takviyesi gelmektedir (1).

Bilindiği gibi tiroid cerrahisi endokrin cerrahi uygulayan cerrahların önde gelen uğraş alanıdır. Endemik bölgede ortaya çıkan guatrın patogenezi, olguların klinik seyri, cerrahi endikasyonları, cerrahi uygulamaları farklılık gösterebilmektedir. İyot eksikliği sonrası ortaya çıkan guatr ve farklı tiroid işlevleri, çevresel unsurlar ve gıdalarla yapılan iyot takviyesi hastalığın patogenezi ve tiroid cerrahisi endikasyonlarını etkileyebilmektedir.

Çalıştığımız bölge endemik iyot eksikliği ve guatr bölgelerinden biridir. Şimşek ve ark (2) epidemiyolojik çalışmalarında bölgemizde çeşitli derecelerde iyot eksikliği ve okul çocuklarında endemik guatr mevcudiyeti saptandı. Bölgenin çeşitli yerleşim birimlerinden 727 ilkokul çocuğu üzerinde yapılan bu çalışmada, idrar iyot atılımı ölçümlerine göre saptanan iyot eksikliği %38 olguda ciddi, %21'inde orta ve %16'sında hafif derecede bulunmuştur; yalnız %25 olguda iyot atılımı normaldi. Klinik ve ultrasonografik bulgu-

lara göre guatr oranı ortalama %75 dir (2). Bu nedenle hastanemizin faaliyete geçtiği Ağustos 1998'den itibaren gerçekleştirdiğimiz tiroid ameliyatları endemik bölgede gelişen guatr cerrahisini yansıtmaktadır. Bu çalışmamızda endemik guatr bölgesinde kurulu bir Üniversite hastanesindeki ilk tiroid cerrahisi olgularındaki bulguların araştırılması amaçlandı.

OLGULAR ve METOD

Ocak 1999-Kasım 2001 arası genel cerrahi anabilim dalı ameliyat kayıtları taranarak primer tiroid cerrahisi uygulanan 149 olgu bulundu. Olguların hastane kayıtları incelendi. Tüm olgulara klinik değerlendirme sonrası hassas TSH ölçümü yapıldı. TSH sonuçları hipertiroidi gösteren olgularda serbest T_3 ve T_4 seviyeleri saptandı. Hipertiroid olgular antitiroid tedavi ile ameliyat öncesi ötiroid duruma getirildi. Preoperatif dönemde soliter nodül, dominant nodül veya nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Klinik ve biyokimyasal bulgulara göre hipertiroid ve ötiroid olgular iki gruba ayrıldı bulgular iki grup arasında karşılaştırıldı. İncelenen 149 olgunun demografik özellikleri, klinik bulguları, cerrahi endikasyonları, ameliyat metodu ve bulguları ve erken postoperatif izlem sonuçları değerlendirildi. İstatistik değerlendirmeler uygun olan yerlerde Fisher's exact test ve Student t test ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Genel cerrahi elektif ameliyatlarının yaklaşık %18'ini tiroid cerrahisi oluşturmaktadır. Olgu-

TABLO 1: DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

	Hipertiroid olgular	Ötiroid olgular	p	Toplam
Olgu	80 (%53.7)	69(%46.3)		149
Kadın	67(%83.8)	60(%87)		127(%85.2)
Cins			0.38	
Erkek	13(%16.2)	9(%13)		22(%14.8)
Ortalama yaş	50±12.3	42.5±12.9	0.0005	46.5
	(20-75)	(17-78)		

larda kadın/erkek oranı yaklaşık 6/1 dir. Ortalama yaş 46.5 bulundu. TSH ölçümlerine göre 80 olguda (%53.7) hipertiroidi saptandı. Hipertiroidi olgularında ortalama yaş, ötiroid olgulardan anlamlı olarak 8 yıl daha fazla bulundu (p=0.0005; Tablo 1). Olguların yarısından fazlası 41-60 yaş guru-bunda toplanmıştı. Ötiroid olguların %77'si 50 yaş altında iken hipertiroid olguların yarısından fazlası 50 yaş üstündeki olgulardan oluştu (p=0.0001; Tablo 2).

Preoperatif dönemde tirotoksikoz saptanan 80 olgunun %92.5'inde toksik multinodüler guvatr, nontoksik olan 69 olgunun %88.4'ünde multinodüler guatr(MNG) ameliyat endikasyonunu oluşturdu (Tablo 3). Serimizde cerrahi tedavi uygulanan Basedow-Graves'li olgu yoktu.

Soliter nodül ve toksik adenom bulunan 13 olguya (%8.7) cerrahi tedavi olarak unilateral total lobektomi yapıldı. MNG'li 113 olguda (%75.9) bilateral subtotal tiroidektomi, 20 olguda (%13.4)

bir taraf total diğer taraf subtotal rezeksiyon, 3 olguda (%2) total tiroidektomi yapıldı. Serimizde operatif mortalite yoktu.

TARTIŞMA

Bölgesel iyot eksikliği sonucu aynı bölgede ortaya çıkan endemik guatr iyot eksikliği bozuklukları gurubunda yer almaktadır. Dünya üzerindeki çeşitli bölgelerde Yeryüzü nüfusunun %30'u değişik derecelerde iyot eksikliği tehditi altındadır ve 118 ülkeden 650 milyon kişide endemik guatr varlığı bildirilmektedir (1). Türkiye de endemik bölgelere sahip ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde birçok il iyot eksikliğine bağlı endemik guatr bölgeleri olarak tesbit edilmiştir (2,3,4,5). Kurumumuzda gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre Düzce ilinin değişik bölgelerinde hafiften şiddetliye iyot eksikliği saptandı. Bu eksiklik nüfusun önemli bir bölümünde

TABLO 2: YAŞ DAĞILIMI

Yaş grubu	Hipertiroid olgular(n=80)	Ötiroid olgular(n=69)		Toplam(n=149)
0-20	1(1.3)*	5(7.3)		6(4)
21-40	15(18.7)	30(43.4)		45(30.2)
41-60	47(58.7)	29(42)		76(51)
+60	17(21.3)	5(7.3)		22(14.8)
0-40	16(20)	35(50.7)		51(34.2)
			p=0.00007	
+41	64(80)	34(49.3)		98(65.8)
0-49	37(46.2)	53(76.8)		90(60.4)
			p=0.0001	
50+	43(53.8)	16(23.2)		59(39.6)
*Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir.				

TABLO 3: OLGULARDA CERRAHİ ENDİKASYONU OLUŞTURAN TİROİD PATOLOJİLERİ

Patoloji	Hipertiroid olgular(n=80)	Ötiroid olgular(n=69)	Toplam(n=149)
Toksik adenom veya soliter nodül	6(7.5)*	7(10)	13(8.7)
Toksik MNG veya MNG	74(92.5)	61(88.5)	135(90.6)
Tiroid kanseri		1(1.5)	1(0.7)
*Parantez içindeki sayılar yüzdelerdir.			

çocukluktan itibaren guatr gelişimiyle sonuçlanmaktadır (2). Bilindiği gibi tüm endemik guatr olguları için cerrahi endikasyon söz konusu değildir. Epidemiyolojik çalışmalar cerrahi endikasyon olan ve olmayan tüm olguları içerir. Bu nedenle endikasyon konup tiroid cerrahisi uygulanan olguların çeşitli yönleriyle analizi genel popülasyondan farklı klinik ve laboratuvar bulgular gösterebileceği için epidemiyolojik çalışmalara tiroid cerrahisinin katkısını sağlamak açısından yararlı görülmektedir. Bu amaçla endemik guatr bölgesinde yer alan merkezimizdeki ilk seri tiroid ameliyatlı olgulardaki bulgularımız değerlendirildi.

Genel cerrahi ameliyathanesinde gerçekleştirdiğimiz tüm elektif ameliyatların yaklaşık 1/5'ini tiroid cerrahisinin oluşturması bu konudaki yoğunluğu göstermektedir. Çalıştığımız, iyot eksikliği düzensizliklerinin görüldüğü endemik bölgede tiroid hastalıklarının yüksek prevalansı bu sonucu doğurmaktadır. İyot eksikliği bölgelerindeki yüksek prevalans gerek biyokimyasal, gerek klinik, gerekse ultrasonografik incelemeler sonucu gösterilmektedir (2,4,5,6,7).

Cerrahi endikasyon konan olgularımızdaki ortalama yaşın 50'ye yakın olması, endemik bölgede ortaya çıkan guatr patogenezi dayanarak olguların klinik ve laboratuvar bulgularla cerrahi aday olmasının ilerleyen yaşla birlikte olduğunu düşündürmektedir. Önceki araştırma sonuçları da hafif ve orta şiddette iyot eksikliği sonucu oluşan guatrın doğal seyri olarak çocukluk çağından itibaren guatr gelişimi görülmekle beraber, orta ve ileri yaşlarda guatr prevalansının arttığını göstermektedir. Endemik bölgelerde özellikle cerrahi endikasyonlu tiroid patolojileri orta ve ileri yaşlarda yoğunlaşmaktadır. Konuyla ilgili araştırmacılar iyot eksikliğine bağlı guatr patogenezi yaşın önemine dikkat çekmektedir (8,9,10).

Olguları tiroid işlevi açısından değerlendirdiğimizde ise endemik bölgede yüksek hipertiroidi insidansı ile karşılaştığımız anlaşılmaktadır. Klasik

bilgilere göre endemik guatr patogenezi zamanla ve yaş ilerledikçe guatrlı kişilerin önemli bir bölümünde büyüyen tiroid dokusu içinde nodüler değişim gelişmektedir. Çevresel ve besinsel unsurların da etkisiyle bazı nodüllerin otonomi kazanması sonucu tirotoksikoz ortaya çıkmaktadır (1,6,8). Olgularımızdaki yüksek hipertiroidi insidansını iki şekilde yorumlamaktayız. Birincisi, endemik bölgedeki çevresel ve besinsel unsurlardır. İyot eksikliği önce tiroidde diffüz hipertrofiye, zamanla nodüler formasyona neden olur. İyot eksikliği bölgelerinde orta yaşlardaki kişilerde MNG sıktır (6,7,10). Uzun süreli nodüler guatr varlığı durumunda, ileri yaşlarda kişilerin bir bölümünde nodüllerin otonomi kazanması tirotoksikoz ile sonuçlanır (1,10). Bilindiği gibi endemik bölgelerde iyot alım eksikliği başta tuzlar olmak üzere gıdaların iyottakviyesi ile giderilmektedir (9,11). Bunun amacı guatr prevalansını zaman içinde azaltmaktır. Ancak bazı nodüler guatr olgularında iyot alımının yan etkileri görülebilmektedir; eksojen iyot alımı tiroid nodüllerinin otonomi kazanmasını ve hiperaktivasyonunu kolaylaştırmaktadır. Sonuçta endemik bölgelerde hipertiroidi insidansı artmaktadır (9,10,12,13). İkincisi, olguları hastaneye getiren belirti profilinde önemli değişikliklerdir. Nontoksik diffüz endemik guatrda tek belirti tiroid büyümesinin kitlesel varlığıdır ki genellikle cerrahi endikasyonu yoktur. Keza nontoksik nodüler guatrda da tek belirti kitledir. Endemik bölgede çok sayıda kişide guatr bulunması, kişilerin aile ve yakın çevresinde ki yüksek guatr prevalansı nedeniyle patoloji kanıksanmakta ve tiroid kitlesi estetik kaygı boyutunda çok büyümedikçe olgular hastaneye başvurmamaktadır. Oysa guatr kitlesi işlevsel açıdan tirotoksikozla dönüştüğünde belirti profili aniden değişmekte ve hipertiroidi şiddetine göre ortaya çıkan yakınmalar olguları tetkik ve tedaviye yönlendirmektedir. Bu gerçek ameliyat edilen olgularda hipertiroidi insidansının artışına neden

olan önemli bir unsur olarak yorumlanmaktadır. Yukarıdaki iki unsur tiroid cerrahisi olgularımızda endemik bölge özelliğine bağlı yüksek tirotoksikoz oranını büyük oranda açıklamaktadır.

Tiroid cerrahisi uyguladığımız olgulardaki ortalama yaş ve yaş dağılımı bulguları da endemik iyot eksikliği bölgesinde guatr patogenezi ve patolojinin doğal seyri teyit etmektedir. Çocukluktan itibaren gelişen diffüz hipertrofi üzerine zamanla nodüler formasyon eklenmekte ve uzun süreli nodüler guatr varlığında otonomi kazanan bazı nodüller ileri yaşlarda tirotoksikozu neden olmaktadır. Aghini-Lombardi ve ark'nın (8) bulguları da bu yöndedir; endemik iyot eksikliği bölgesinde çocuklarda %16 olan guatr prevalansı orta yaş erişkinlerde %59.8'e çıkmakta, ayrıca tiroid nodüleritesi çocuklarda %0.5 iken 50 yaş üstünde %28.5'e yükselmektedir. Son olarak fonksiyonel otonomi (tirotoksikoz) yaşla artmakta, çocuklarda nadir iken yaşlılarda %15.4'e ulaşmaktadır. Nodüler guatr nedeniyle ameliyat ettiğimiz tüm olguların ortalama yaşı, orta yaşlarda nodülerite artışını desteklemektedir. Toksik ve nontoksik guatr olgular arasındaki anlamlı yaş farkı ($p < 0.0005$) ve yaş dağılımına göre tirotoksikozu sıklıkla 50 yaş üzerinde, ötiroid nodüler guatrı 50 yaş altındaki ($p = 0.0001$) olgularda bulmamız yaşa paralel guatr patogenezinin tirotoksikozu doğru ilerlediğini düşündürmektedir.

Ameliyat ve patolojik inceleme sonuçlarına baktığımızda cerrahi endikasyonu nodüler gelişimin teşkil ettiğini buluruz. Büyük çoğunluğu multinodüler patoloji oluşturmakla beraber soliter nodüllerde azımsanmayacak sayıda iyot eksikliğine bağlı endemik bölgelerde guatr zemininde zaman içinde nodül (ler) oluşumu en önemli cerrahi endikasyondur. Önceki serilerde de endemik bölgelerde MNG ve soliter nodül sıklıkla saptanan bulgulardır. Iyot eksikliği nodüler guatra gidişi artırmaktadır (1,6,8,9,10). Nontoksik olgulardaki patolojik bulguları toksik olgulardakilerle karşılaştığımızda da paralellik görülmektedir. Hem ötiroid, hem de hipertiroid olgularda çoğunluk MNG dir ve onu soliter nodül yada adenom izlemektedir. Bu bulgulara göre nodüler patolojiyi olguların yaşıyla birlikte ele aldığımızda uzun süreli MNG olgularının bir kısmı ilerleyen yaşla toksik MNG'ye, soliter nodüllerin (adenom) bir kısmında toksik adenoma dönüşebilmektedir. Önceki yazılarda da endemik bölgelerde tiroid nodüllerinin otonom büyümesinin sıklıkla hipertiroidi ile birliktelik gösterdiği bildirilmektedir (6,8,9). Uygulanan cerrahi girişimler tiroid patolo-

jisiyle uyum göstermektedir. Soliter nodül ve toksik adenom için unilateral total lobektomi yeterli sonucu verirken, MNG olgularında ise yaygınlığa göre iki taraflı subtotalden totale kadar giden eksizyonlar gereklidir.

Iyot eksikliğine bağlı endemik guatr bölgesinde cerrahi endikasyon konarak ameliyat edilen olgulara göre orta yaşlarda nodüler guatr, orta ve ileri yaşlarda tirotoksikoz insidansı yüksektir. İleri yaşlardaki olgularda (50 yaş üstü) hipertiroidi (toksik MNG ve toksik adenom) tedavisi tiroid cerrahisinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cheun PSY: Medical and surgical treatment of endemic goiter. In: Clark OH, Duh QY, eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1997:15-21.
2. Şimşek E, Şafak A, Aras Ş, Kocabay K: Bolu ve Düzce illerindeki iyot eksikliğinin derecesi ve endemik iyot eksikliğinin ilkökul çocuklarının boy persantilleri üzerine etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001 (Baskıda).
3. Çalık A, Küçüktulu U, Cinel A, Bilgin Y, Alhan E, Pişkin B: Complications of 867 thyroidectomies performed in a region of endemic goiter in Turkey. *Int Surg* 1996;81:298-301.
4. Semiz S, Şenol U, Bircan O, Gümüslü S, Akcurin S, Bircan I: Thyroid gland volume and urinary iodine excretion in children 6-11 years old in an endemic area. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:245-251.
5. Erdoğan C, Erdoğan MF, Delange F, Sav H, Güllü S, Kamel N: Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goiter areas from the Black Sea Region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000;16:1131-1134.
6. Derwahl M, Studer H: Nodular goiter and goiter nodules: where iodine deficiency falls short of explaining the facts. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:250-260.
7. Smyth PP, Darke C, Parkes AB, Smith DF, John R, Hetherington AM, Lazarus JH: Assessment of goiter in an area of endemic iodine deficiency. *Thyroid* 1999;9:895-901.
8. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitti P, Maccherini D, Leoli F, Rago T, Grasso L, Valeriano R, Balestrieri A, Pinchera A: The spectrum of thyroid disorders in an iodine deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:561-566.
9. Mustbech A, Galvan G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K, et al: The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodination in 1990. *Eur*

- J Nucl Med* 1998;25:367-374.
10. Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigursson G: High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake areas vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med* 1991;229:415-420.
 11. Sivakumar B, Brahmam GN, Madhavan Nair K, Raanganathan S, Vishnvardhan Rao M, Vijayaraghavan K, Krishnaswamy K: Prospects of fortification of salt with iron and iodine. *Br J Nutr* 2001;85:167-173.
 12. Macaron C: An epidemic of hyperthyroidism following salt iodination in Lebanon. *J Med Liban* 1996;44:200-202.
 13. Woeber KA: Iodine and thyroid disease. *Med Clin North Am.* 1991;75:169-178.
-

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Emin GÜRLEYİK
AİBÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Genel Cerrahi, Konuralp, DÜZCE