

# ABANT TIP DERGİSİ

## Abant Medical Journal



### EDİTÖR

Doç. Dr. Aytekin ALÇELİK

### Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Nadir GÖKSÜGÜR

Yrd. Doç. Dr. Furkan E. KARABEKMEZ

Efficacy of Photodynamic Therapy Versus Intravitreal Bevacizumab Injection for Chronic Central Serous Chorioretinopathy

Hasan Ali Tufan, Metin Ünlü, Sedat Arıkan, Selçuk Kara, Baran Gencer, Şengül Özdek

Assessing the type of offence and criminal responsibility in borderline and mild intellectual disabilities: Is there any difference?

Abdullah Akpınar, Umut Mert Aksoy

Jeneralize liken planusta dar-bant UVB tedavisi

Bilge Bülbül Şen, Emine Nur Rifaioğlu, Özlem Ekiz, Tuğba Şen, Ebru Çelik, Asena Çiğdem Doğramacı

Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis

Mustafa Özşahin, Hilmi Demirin, Taner Uçgun, Fatih Ermiş, Özlem Admış, Safinaz Ataoğlu

Alt Solunum Yolu İnfeksiyonu Nedeniyle Yatan Hastalarda Nonspesifik Kültür

Antibiyogram Sonuçları ve Ampirik Tedavi Yaklaşımları

Fahrettin Talay, Erdoğan Çetinkaya, Atayla Gençoğlu, Gülşah Şafak, İlhan Taş, Sedat Altın, Özlem Kar Kurt, Zehra Yaşar

Nadir Görülen Bir Tümör Feokromasitoma; Tek Merkez Deneyimi

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Halil İbrahim Taşcı, Ahmet Tekin, Faruk Aksoy

QT Dispersion Which Predicts Cardiovascular Adverse Event Risk, Increases In Non Alcoholic Fatty Liver Disease

Ahmet Oğuz Baktır, Bahadır Şarlı, Ahmet Karaman, Hüseyin Arınç, Hayrettin Sağlam,

Hatice Karaman, Abdülsamed Erden, Yasemin Doğan

Künt Batın Travmalarında Kolon Yaralanmaları - 43 Olguluk Seri

Bünyami Özoğul, Abdullah Kısaoğlu, Şükrü Aslan, Gürkan Öztürk, Ayhan Aköz, Atif Bayramoğlu,

Bülent Aydın, Sabri Selçuk Atamanalp

A comparison of histopathological appearance with radiological characteristics of usual interstitial pneumonia

Özlem Kar Kurt, Nazire Uçar, Sibel Meryem Alpar, Funda Demirağ, Yetkin Ağaçıkan,

Hakan Ertürk, Emine Bahar Kurt

Periferik Hastahane İmkansızlıklarında Bir İmkan; "Hızlı Üreaz Testi"

Şükrü Arslan

El ve El Bilek Tümörlü Hastalarda Eksizyonel Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hakan Sarman, Cengiz Işık, Abdullah Alper Şahin, Tolgahan Kuru, Hasan Kızılay, Şemsi Taştan,

Birsen Besinli, Tunçay Baran, Cengizhan Kantar

Madde Kötüye Kullanım Öyküsü Olan Bireylerde Erişkin Dikkat Eksikliği ve

Hiperaktivite Bozukluğu Belirtilerinin Yaygınlığı

Uğur Çakır, Eda Kavur İnan, Esin Temeloğlu Şen, Ümit Karabulut, Ayşegül Sinem Tekeş, Ayla Tanrıverdi

www.abantmedj.com

Volume **Cilt 3**

Issue **Sayı 1**

Year **Yıl 2014**

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YAYIN ORGANI

**SAHİBİ**

Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU

**EDİTÖR**

Doç. Dr. Aytekin ALÇELİK

**EDİTÖR YARDIMCILARI**

Doç. Dr. Nadir GÖKSÜGÜR  
Yrd. Doç. Dr. Furkan Erol KARABEKMEZ

**ULUSLARARASI YAYIN KURULU**

Muhammad ABDUL-GHANI, ABD  
Kazuo MATSUMOTO, Japonya  
William T. MCBRIDE, İngiltere  
Enver OZER, ABD  
Veysel TAHAN, ABD

**ULUSAL YAYIN KURULU**

Prof. Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN  
Prof. Dr. Safiye GÜREL  
Prof. Dr. Erol KISMET  
Prof. Dr. Yalçın TÜZÜN  
Doç. Dr. Mesut ERDURMUŞ  
Doç. Dr. Esra KOÇOĞLU  
Yrd. Doç. Dr. Alim ERDEM  
Yrd. Doç. Dr. Ümit Yaşar TEKELİOĞLU

**DİL EDİTÖRÜ**

Yrd. Doç. Dr. Tülay ÖZLÜ  
Yrd. Doç. Dr. Mehmet TOSUN

**BİYOİSTATİSTİK EDİTÖRÜ**

Yrd. Doç. Dr. Ali Evren TUFAN

**KAPAK DİZAYNI**

Doç. Dr. Nadir GÖKSÜGÜR

**PDF DİZGİ VE MONTAJ**

Doç. Dr. Nadir GÖKSÜGÜR

**SEKRETERYA**

Murat ERASLAN



## BİLİMSEL KURUL

Hayrettin AKDENİZ, Bolu

Oğuz KARABAY, Sakarya

Fuat AKPINAR, Bolu

Mehtap KARAMEŞE, Konya

Hüseyin ARINÇ, Kayseri

Erkan KARATAŞ, Malatya

Yusuf AYDIN, Düzce

Ahmet KAYA, Ordu

Mehmet Akif BÜYÜKBEŞE, K.Maraş

Gökhan KIRBAŞ, Diyarbakır

Mehmet CESUR, Gaziantep

Uğur KORKMAZ, Bolu

Serdal ÇELEBİ, Bolu

Aysel KÜKNER, Bolu

Fatih DEMİRCİOĞLU, Bolu

Hülya ÖZTÜRK, Bolu

Ahmet DİLEK, Samsun

Fahrettin TALAY, Bolu

Ali İhsan DOKUCU, İstanbul

Ali TAMER, Sakarya

Arif DURAN, Bolu

Ramazan TOPSAKAL, Kayseri

Ahmet DUYMAZ, Antalya

Fatma TÖRE, Bolu

Melih Engin ERKAN, Düzce

İbrahim UYGUN, Diyarbakır

Akçahan GEPDİREMEN, Bolu

Yusuf YAĞMUR, Diyarbakır

Hüseyin GÜNDÜZ, Sakarya

Mehmet YAZICI, Bolu

Nimet KABAĞUŞ, Bolu

Cuma YILDIRIM, Gaziantep

Kazım KARAARSLAN, İstanbul

Fahrettin YILMAZ, İstanbul

**ORJİNAL MAKALE.....****Efficacy of Photodynamic Therapy Versus Intravitreal Bevacizumab Injection for Chronic Central Serous Chorioretinopathy**

Hasan Ali Tufan, Metin Ünlü, Sedat Arıkan, Selçuk Kara, Baran Gencer, Şengül Özdek

**Assessing the type of offence and criminal responsibility in borderline and mild intellectual disabilities: Is there any difference?**

Abdullah Akpınar, Umut Mert Aksoy

**Jeneralize liken planusta dar-bant UVB tedavisi**

Bilge Bülbül Şen, Emine Nur Rifaioğlu, Özlem Ekiz, Tuğba Şen, Ebru Çelik, Asena Çiğdem Doğramacı

**Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis**

Mustafa Özşahin, Hilmi Demirin, Taner Uçgun, Fatih Ermiş, Özlem Admış, Safinaz Ataoğlu

**Alt Solunum Yolu İnfeksiyonu Nedeniyle Yatan Hastalarda Nonspesifik Kültür Antibiyogram Sonuçları ve Ampirik Tedavi Yaklaşımları**

Fahrettin Talay, Erdoğan Çetinkaya, Atayla Gençoğlu, Gülşah Şafak, İlhan Taş, Sedat Altın, Özlem Kar Kurt, Zehra Yaşar

**Nadir Görülen Bir Tümör Feokromasitoma; Tek Merkez Deneyimi**

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Halil İbrahim Taşcı, Ahmet Tekin, Faruk Aksoy

**QT Dispersion Which Predicts Cardiovascular Adverse Event Risk, Increases In Non Alcoholic Fatty Liver Disease**

Ahmet Oğuz Baktır, Bahadır Şarlı, Ahmet Karaman, Hüseyin Arınc, Hayrettin Sağlam, Hatice Karaman, Abdülsamed Erden, Yasemin Doğan

**Künt Batın Travmalarında Kolon Yaralanmaları - 43 Olguluk Seri**

Bünyami Özoğul, Abdullah Kısaoğlu, Şükrü Aslan, Gürkan Öztürk, Ayhan Aköz, Atif Bayramoğlu, Bülent Aydınli, Sabri Selçuk Atamanalp

**A comparison of histopathological appearance with radiological characteristics of usual interstitial pneumonia**

Özlem Kar Kurt, Nazire Uçar, Sibel Meryem Alpar, Funda Demirağ, Yetkin Agaçkırın, Hakan Ertürk, Emine Bahar Kurt

**Periferik Hastahane İmkansızlıklarında Bir İmkan; "Hızlı Üreaz Testi"**

Şükrü Arslan

**El ve El Bilek Tümörlü Hastalarda Eksizyonel Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Hakan Sarman, Cengiz Işık, Abdullah Alper Şahin, Tolgahan Kuru, Hasan Kızılay, Şemsi Taştan, Birsen Besinli, Tuncay Baran, Cengizhan Kantar

**Madde Kötüye Kullanım Öyküsü Olan Bireylerde Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Belirtilerinin Yaygınlığı**

Uğur Çakır, Eda Kavur İnan, Esin Temeloğlu Şen, Ümit Karabulut, Ayşegül Sinem Tekeş, Ayla Tanrıverdi

**OLGU SUNUMU**

Is Familial Mediterranean Fever a Risk Factor for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Case Presentation and Literature Review

Şafak Şahin, Soner Şenel, Saadettin Kılıçkap

Kısa Psikotik Bozuklukla İlgili Üç Olgusu

Taşkın Özdeş, Şafak Taktak, Bahadır Kumral, Bülent Tokdemir

Sağ üst lob atelektazisi ile başvuran yabancı cisim aspirasyonu

Aybars Özkan, Mesut Okur, Murat Kaya, Adem Küçük

Lütfen biraz daha dikkat: Bir boğulayazma olgusu

Mervan Bekdaş, Sevil Bilir Göksügür, Ali Fuat Serpen, Fatih Demircioğlu

Radius başında osteokondrom

Mehmet Serhan Er, Halil Atmaca, Levent Altinel

Visseral leishamniasisle beraber görülen immün hemolitik anemi

Özlem Gül, Yalçın Göksügür, Mehmet Davutoğlu, Mesut Garipardıç

Kontralateral İki Ayır Lokalizasyonda Becker Nevüs Olgusu

Pınar Özüğüz, Seval Doğruk Kaçar, Serap Polat

**EDITÖRE MEKTUP**

Korunmuş Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlu Ciddi Sol Ana Koroner Arter Tıkanması

Aydın Akyüz, Dursun Çayan Akkoyun, Şeref Alpsoy

Primer aldosteronizmlili bir olguda tedavi sonrası hiperglisemide belirgin düzelme

Hacer Şen, Emine Binnetoğlu, Fahri Güneş, Mehmet Aşık, Şengül Özçelik, Kubilay Ukiñç

Rüptüre İntrakranial Dermoid Kist: Konvansiyonal ve Diffüzyon Ağırlıklı MR Bulguları

Semra Duran, Mehtap Çavuşoğlu

**DERLEME**

Gebelikte Trombositopeni

Şafak Şahin, Umut Bingöl, Asker Zeki Özsoy, Türker Taşlıyurt

Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tedavi

Selma Alim Aydın, Nilgün Çakır, Beyhan Küçükbayrak

## Efficacy of Photodynamic Therapy Versus Intravitreal Bevacizumab Injection for Chronic Central Serous Chorioretinopathy

### *Kronik Santral Seröz Koryoretinopatide Fotodinamik Tedavinin ve İntravitreal Bevacizumab Enjeksiyonunun Etkinliği*

Hasan Ali Tufan<sup>1</sup>, Metin Ünlü<sup>2</sup>, Sedat Arıkan<sup>1</sup>, Selçuk Kara<sup>1</sup>, Baran Gencer<sup>1</sup>, Şengül Özdek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

#### Özet

**Amaç:** Kronik santral seröz koryoretinopati (SSR) tedavisinde fotodinamik tedavi (PDT) ile intravitreal bevacizumab'ın (IVB) etkinliğini karşılaştırmak.

**Yöntem:** Semptomatik kronik SSR nedeniyle PDT (n=9) veya IVB (n=6) uygulanmış 15 hastanın 16 gözüne ait dosyalar retrospektif olarak incelendi. İki grup, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), santral maküler kalınlık (SMK) ve subretinal sıvı (SRS) volümü açısından tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Tüm zaman dilimlerinde, ortanca EDGK açısından her iki grup benzerdi (p>0.05). SMK azalması açısından 1. ve 3. aylarda iki grup arasında anlamlı fark izlenirken (p<0.05), 6. ayda bu fark anlamlı değildi (p>0.05). SRS rezorpsiyonu 1. ve 3. aylarda PDT grubunda anlamlı olarak daha iyi iken 6. ayda bu fark anlamlı değildi (p>0.05).

**Sonuç:** Hem PDT hem de IVB enjeksiyonu kronik CSC'de görsel ve anatomik düzelmeye sağlamaktadır. Ancak PDT, tedavi sonrası üç aylık dönemde SMK'de ve SRS'de düzelmeye açısından IVB'den üstün görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik santral seröz koryoretinopati, fotodinamik tedavi, intravitreal bevacizumab.

#### Abstract

**Objective:** To compare the efficacy of photodynamic therapy (PDT) versus intravitreal bevacizumab (IVB) injection for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy (CSC).

**Method:** The medical records of 16 eyes of 15 patients who received PDT (n=9) or IVB (n=6) for symptomatic chronic central serous chorioretinopathy (CSC) were retrospectively reviewed. Best-corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and subretinal fluid (SRF) volume were compared between the two patient groups at baseline and at 1,3 and 6 months after treatment.

**Results:** Median BCVA was similar in both groups at all time points (p>0.05). The reduction of CMT was significant at the 1st and 3rd month (p<0.05), however, it was non-significant at the 6th month among two groups (p>0.05). SRF resorption was significantly better in the PDT group when compared to IVB group at the 1st and 3rd month (p<0.05), while it was non-significant at the 6th month (p>0.05).

**Conclusion:** Both PDT and IVB injection provided visual and anatomical recovery for chronic CSC. However, PDT appeared superior to IVB in terms of improving CMT and SRF throughout three months after treatment.

**Keywords:** Chronic central serous chorioretinopathy, photodynamic therapy, intravitreal bevacizumab.

#### Introduction

Central serous chorioretinopathy (CSC) is a sporadic disease occurring in young and middle-aged adults and is characterized with neurosensory and retinal pigment epithelial detachment (PED). Although CSC has been described as a benign and self-limiting disease, approximately 5% of patients develop chronic disease which often presents bilaterally as a multifocal and recurrent disorder, and may lead to permanent visual loss (1). The pathophysiology of CSC still remains unresolved. However, an increasing number of studies indicate that the two major mechanisms leading to neurosensory

detachment are focal choroidal ischemia and leakage (2,3).

No treatment for chronic CSC has been well-established yet. Various medical treatments and focal laser photocoagulation (LP) have been attempted, but have resulted in poor outcomes (4,5).

Photodynamic therapy (PDT) with verteporfin has been used for the treatment of chronic CSC in recent years, and seems to have a beneficial effect. PDT has shown better anatomical and functional outcomes compared to photocoagulation in chronic CSC (6-8). Although PDT seems to be a safer method when compared to LP, it also may cause ocular



side effects including retinal pigment epithelium (RPE) atrophy, secondary choroidal neovascularization and aggravation of choriocapillaris ischemia (9).

Any therapy that decreases the excessive choroidal permeability may be potentially helpful in CSC. Bevacizumab (Avastin, Genentech), an antibody to vascular endothelial growth factor (VEGF), is known to have antipermeability effects and therefore it may target the pathophysiology of CSC theoretically. Both anatomical and functional improvements following intravitreal bevacizumab (IVB) injection in patients with chronic CSC have been reported in case series (10-13).

In this study, we aimed to compare the anatomical and functional outcomes of PDT versus IVB injection in the treatment of chronic CSC.

### Material and Method

We retrospectively evaluated 16 eyes of 15 patients with symptomatic CSC lasting longer more than 6 months. All patients had ophthalmoscopic signs corresponding to chronic CSC; subretinal fluid (SRF) and/or serous PED involving the fovea in optical coherent tomography (OCT), and active focal leaks with diffuse RPE decompensation in fluorescein angiography (FA). Exclusion criteria included evidence of any macular or chorioretinal disorder unrelated to CSC, previous treatment with LP, PDT or intravitreal injection, any systemic contraindication for PDT or FA, and patients who were unable/reluctant to give informed consent.

PDT was performed according to the age-related macular degeneration protocol as previously reported (14). In standard PDT, total light energy of 50 J/cm<sup>2</sup>, a light dose rate of 600 mW/cm<sup>2</sup>, and a duration of photosensitization of 83 seconds were performed with the guidance of FA.

All intravitreal bevacizumab injections were performed by the same physician (HAT) with a uniform protocol. The ocular surface was irrigated with 5% betadine solution 2 minutes prior to the injection. A lid speculum was then placed and a 2.5 mg/0.1 ml bevacizumab

injection was performed 3.5 mm posterior to the limbus.

Retreatment with the same protocol was performed if a decrease in BCVA of at least one line in Snellen chart and/or an elevation in CMT and SRF on two repeated exam was observed. Each patient underwent best corrected visual acuity (BCVA) measurement with Snellen charts, ophthalmic examination with dilated retinal funduscopy, OCT (Spectral OCT/SLO™ system, OTI Ophthalmic Technologies, Inc., Canada) and FA at baseline. Patients were evaluated at the 1st, 3rd and 6th month. SRF measurement was performed using the "caliper" option of the OCT and central macular thickness (CMT, mean thickness in the central 1000-µm diameter area) was determined automatically and was analyzed by OCT software. Main outcome measures were the changes in mean BCVA, CMT and SRF.

Statistical analysis was performed with the SPSS software. A p value of 0.05 was considered statistically significant. Wilcoxon rank test was used to compare the initial and subsequent value of each variable in the same group. Mann Whitney U test was used to compare the values of each variable between the two groups. The study was performed with informed patient consent and conducted under a protocol approved by the local ethics committee and in accordance with the ethical standards stated in the 1964 Declaration of Helsinki.

### Results

16 eyes of 15 patients with chronic CSC (14 male and one female) were evaluated. All cases in this study exhibited features of chronic CSC, with serous macular detachment, diffuse RPE atrophy and/or RPE detachment in funduscopy and FA. Ten eyes of 9 patients were treated with PDT, and 6 eyes of 6 patients were treated with IVB. The median age was 47 years (min 40, max 65 years) in the PDT group and 48 years (min 46, max 61 years) in the IVB group (p>0.05). The median duration of visual symptoms at presentation was 12 months (min 8- max 84 months) in the PDT group and 24 months (min 12- max 84 months) in the IVB group (p>0.05). Baseline BCVA, CMT and SRF were also comparable between two groups





( $p>0.05$ ). Patients' baseline data are summarized at Table 1.

In the PDT group, median BCVA was 0.2 (min 0.05-max 0.7) at baseline, and improved to 0.63 (min 0.12 - max 1.0) at 6 months ( $p=0.012$ ). In the IVB group, median BCVA was 0.7 (min 0.3- max 0.9) at baseline and remained stable at all time points ( $p>0.05$ ). Median CMT decreased significantly at all time points ( $p<0.05$ ) in the PDT group from 290  $\mu\text{m}$  (min 215-max 473) to 130  $\mu\text{m}$  (min 90-max 238) at 6 months ( $p=0.012$ ) while the reduction in the IVB group was insignificant at all time points, a decrement from 270  $\mu\text{m}$  (min 135-max 320) to 180  $\mu\text{m}$  (min 110-max 250) ( $p>0.05$ ) at 6 months. Median SRF decreased significantly at all time points ( $p<0.05$ ) in the PDT group, from 182  $\mu\text{m}$  (min120-max 274) to 0  $\mu\text{m}$  (min 0-max 124) at 6 months ( $p=0.018$ ). However, it remained stable at all time points in the IVB group and decreased from 130  $\mu\text{m}$  (min 60-max 160) to 70  $\mu\text{m}$  (min 0- max 200) ( $p>0.05$ ). Table 2 shows median values of BCVA, CMT and SRF for all time points.

Compared with baseline, an improvement in BCVA was seen in both groups and the difference was insignificant among the groups at all time points. Considering the CMT reduction, PDT provided better results than IVB at the 1st and 3rd month ( $p=0.012$  and 0.039, respectively). When compared to IVB, better results were seen in PDT group considering the SRF reduction, however these results were only significant at the 1st and 3rd month with a  $p$  value was 0.004 and 0.016, respectively.

None of patients needed a second PDT treatment in the PDT group, while two of six patients needed bevacizumab reinjection at the third month visit in IVB group.

During the follow-up period, systemic or ocular complications associated with PDT or IVB injection were not observed, including adverse events associated with verteporfin infusion or CNV in the low-fluence PDT group. No clinical evidence of uveitis, inflammation, or endophthalmitis was observed in the ranibizumab group.

## Discussion

CSC is an idiopathic disorder characterized by accumulation of subretinal fluid under macula

and the chronic form may associated with severe visual loss (1). The pathogenesis of the disorder is not precisely known, thus it is hard to put forward a standard treatment for chronic CSC.

In this retrospective clinical trial, we compared the efficacy of standard-fluence PDT and IVB injection in the treatment of chronic CSC. An improvement in BCVA and resolution of subretinal fluid was observed in PDT group, while both of them remained stable in IVB group.

Different therapies have been applied which target choroidal perfusion and permeability problems have been attempted in the treatment of CSC including acetazolamide, beta-blockers, vitamins, non-steroidal anti-inflammatory medications, even finasteride. However, the results were not satisfying (15-17). Focal LP for the management of CSC remains a controversial issue. LP has been reported to accelerate the resolution of detachment; however it does not improve final vision and recurrence rates. Furthermore, LP may lead a new leakage point or choroidal neovascularization (5).

PDT with verteporfin has been used to treat chronic CSC in recent years. Although the exact mechanism of PDT in CSC is not well-established, it has been suggested that PDT may induce short-term choriocapillaris hypoperfusion and long-term choroidal vascular remodeling thus decreasing choroidal hyperpermeability. The first case of chronic CSC treated by PDT to achieve a significant increase in VA and improvement of serous macular detachment was reported by Piccolino et al. (18). Since then, several different studies have reported good results with PDT with standard doses of verteporfin to treat chronic CSC (7,8). The largest study was performed by Ruiz-Moreno et al. (19), including 82 eyes of 72 patients. They reported complete anatomical improvement in all patients and BCVA gain in 60% of the cases following PDT with standard dosage. However, PDT has not become the standard therapy for chronic CSC as it might lead to secondary RPE changes, choriocapillaris hypoperfusion, and CNV development as a result of choriocapillaris occlusion. To improve PDT safety in chronic CSC, PDT parameters have been modified in recent studies. Several





small studies have reported favorable results with half-dose verteporfin, a faster infusion and a shorter drug–light interval (20,21).

In the current study, standard PDT protocol was performed as previously reported (14). In our PDT group, BCVA improved in 8 of 10 eyes and remained stable in 2 eyes at the end of the follow-up ( $p=0.012$ ). The reduction in CMT was also significant, falling from 290  $\mu\text{m}$  to 130  $\mu\text{m}$  at the end of the follow-up. Complete resolution of SRF was observed in 8 of 10 eyes at the first month and 9 of 10 eyes at the 3rd and 6th months which was statistically significant for all time points. These results are correlated with previous studies and confirm the anatomical and functional success of PDT in these patients (7,8,19).

The anti-permeability effect of anti-angiogenic agents such as bevacizumab, an antibody to vascular endothelial growth factor (VEGF), may provide beneficial effects at this point. The exact mechanism of IVB in chronic CSC is unknown but it is possible that bevacizumab ameliorates choroidal hyperpermeability which is caused by choroidal ischemia. As it is known, choroidal ischemia is one of the leading events in the pathogenesis of CSC and this may cause an increase in VEGF concentration. Intravitreal use of bevacizumab for chronic CSC was first reported by Niegel et al. (22). Since then, several studies have been reported and the results suggest that intravitreal use of bevacizumab is safe and effective for the treatment of chronic CSC (10-13). In the current study, BCVA improved in 4 of 6 cases at the end of follow-up, after IVB injection ( $p>0.05$ ). A statistically non-significant reduction in CMT and SRF was also observed at all time points. All these results are also in correlation with the results of previous studies and confirm the anatomical and functional success of IVB injection.

To the best of our knowledge, there is only one report comparing PDT (with low-fluence) and IVB injection in patients with chronic CSC (23). They reported an improvement in visual acuity, a decrease in FA pooling and CMT in both group, however the difference between two groups was nonsignificant. In the present study, when compared with baseline, at all measurements, an improvement in BCVA and a reduction in CMT and SRF was observed in

both groups, however the results were better in PDT group for the first three months.

The most important limitation of this study is being a non-randomized and retrospective study. Although our baseline characteristics were similar, baseline BCVA of each group doesn't seem to be same (0.2 vs 0.7,  $p=0.08$ ). This may be problematic in a retrospective study with a small number of enrolled patients, thus we were unable to exclude the possibility of our findings being the result of chance alone. Another limitation is that, the 6-month follow-up period is relatively short considering the natural course of the disease.

In conclusion, our findings demonstrated that PDT was superior to IVB for controlling CMT and SRF for the first three months of chronic CSC treatment. Larger controlled studies with longer follow-up will be required to fully determine the efficacy and safety of these treatments in chronic CSC.

## References

1. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 126–145.
2. Lida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina* 1999; 19: 508–512.
3. Kitaya N, Nagaoka T, Hikichi T, Sugawara R, Fukui K, Ishiko S, Yoshida A. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 709–712.
4. Yannuzzi LA, Slakter JS, Kaufman SR, Gupta K. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Eur J Ophthalmol* 1992; 2: 103–114.
5. Burumcek E, Mudun A, Karacorlu S, Arslan MO. Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long-term follow-up. *Ophthalmology* 1997; 104: 616–622.
6. Parodi MB, Pozzo SD, Ravalico G. Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003; 23: 235–237.
7. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, Huang SJ, Klancnik JM Jr, Aizman A. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of



chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003; 23: 288–298.

8. Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H. Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1315–1323.

9. Lee PY, Kim KS, Lee WK. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53:52–56.

10. Gregori-Gisbert I, Aguirre-Balsalobre F, García-Sánchez J, León-Salvatierra G, Mengual-Verdú E, Hueso-Abancéns JR Recurrent and chronic central serous chorioretinopathy. Retina thickness evaluation one month after intravitreal bevacizumab injection. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011; 86: 407-411.

11. Lim SJ, Roh MI, Kwon OW Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009; 30: 100–106.

12. Torres-Soriano ME, García-Aguirre G, Kon-Jara V, Ustariz-González O, Abraham-Marín M, Ober MD et al. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246: 1235-1239.

13. Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, Schuett F, Dithmar S. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19: 613-617.

14. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization. – Verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 541–560.

15. Pikkell J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology* 2002; 109: 1723–1725.

16. Caccavale A, Imparato M, Romanazzi F, Negri A, Porta A, Ferentini F. A new strategy of treatment with low-dosage acetyl salicylic acid in patients affected by central serous chorioretinopathy. *Med Hypotheses* 2009; 73: 435-437.

17. Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, Chew EY, Wong WT, Meyerle CB. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011; 31: 766-771.

18. Piccolino CF, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003; 23: 752–763.

19. Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armadá F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, Arias L, Gómez-Ulla F. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: 371–376.

20. Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 869–874.

21. Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010; 31: 119–126.

22. Niegel MF, Schrage NF, Christmann S, Degenring RF. Intravitreal bevacizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2008; 105: 943-945.

23. Semeraro F, Romano MR, Danzi P, Morescalchi F, Costagliola C. Intravitreal bevacizumab versus low-fluence photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2012; 56: 608-612.



**Table 1.** Patients' baseline characteristics and median values of BCVA, CMT and SRF

Data	Treatment		p value
	PDT	IVB	
<b>Sex (n)</b>			
Male	8	6	>0.05
Female	1	0	>0.05
<b>Age (year)</b>	47 (40-65)	48 (46-61)	>0.05
<b>Disease duration (month)</b>	12 (8-84)	24 (12- 84)	>0.05
<b>BCVA</b>	0.2 (0.05-0.7)	0.7 (0.3-0.9)	=0.08
<b>CMT (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	290 (215-473)	270 (135-320)	>0.05
<b>SRF (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	182 (120- 274)	130 (60-160)	>0.05

**Table 2.** Median values of BCVA, CMT and SRF for all time points

Data	Baseline	Month		
		1	3	6
<b>PDT</b>				
BCVA	0.2 (0.05-0.7)	0.4 (0.1-0.9) <i>p&gt;0.05</i>	0.7 ( 0.1-1.0) <i>p&gt;0.05</i>	0.63 (0.12-1.0)
CMT ( $\mu\text{m}$ )	290 (215-473)	140 (82-208) <i>p&lt;0.01</i>	150 (90-232) <i>p&lt;0.01</i>	<i>p=0.012</i> 130 (90-238)
SRF ( $\mu\text{m}$ )	182 (120- 274)	0 (0-90) <i>p&lt;0.01</i>	0 (0-78) <i>p&lt;0.01</i>	<i>p=0.012</i> 0 (0-124) <i>p=0.018</i>
<b>IVB</b>				
BCVA	0.7 (0.3-0.9)	0.7 (0.4-1.0) <i>p&gt;0.05</i>	0.5 (0.3-1.0) <i>p&gt;0.05</i>	0.8 (0.4-1.0)
CMT ( $\mu\text{m}$ )	270 (135-320)	200 (170-330) <i>p&gt;0.05</i>	190 (170-370) <i>p&gt;0.05</i>	<i>p&gt;0.05</i> 180 (110-250)
SRF ( $\mu\text{m}$ )	130 (60-160)	105 (0-205) <i>p&gt;0.05</i>	70 (0-200) <i>p&gt;0.05</i>	<i>p&gt;0.05</i> 105 (0-115) <i>p&gt;0.05</i>



## Assessing the type of offence and criminal responsibility in borderline and mild intellectual disabilities: Is there any difference?

### Sınır ve Hafif Zeka Geriliklerinde Suç Türlerinin ve Cezai Sorumluluklarının

#### Değerlendirilmesi: Herhangi Bir Fark Var Mıdır?

Abdullah Akpınar<sup>1</sup>, Umut Mert Aksoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Isparta

<sup>2</sup>Bakırköy Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada sınır zeka düzeyi ve hafif zeka geriliği olan bireylerdeki suç türlerini ve cezai sorumluluklarını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ocak-Aralık 2010 tarihleri arasındaki adli başvurularda geriye dönük olarak 39 sınır zeka ve 43 hafif zeka geriliği olan bireyler saptandı. Bunların suç türleri ve cezai sorumlulukları Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde tespit edildi.

**Bulgular:** Yaralama suçu hafif zeka geriliği olan bireylerde sınır zekalı bireylerden daha yüksek düzeyde idi. Diğer suç tipleri açısından her iki grup arasında farklılık yoktu. Her iki grupta en sık suçlar yaralama ve hırsızlık idi. Sınır zeka düzeyi olan bireylerde cezai sorumluluklar; % 82 tam ve %18 azalmış, hafif zeka geriliğinde % 40 tam, % 30 azalmış, % 30 yok idi.

**Sonuç:** Yaralama suçu hafif zeka geriliği olanlarda sınır zeka düzeyi olanlara göre anlamlı olarak yüksektir. Keza cezai sorumlulukları hafif zeka geriliği olanlarda sınır zeka düzeyi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklıdır. Adli pratikte sınır zeka düzeyi ve hafif zeka geriliği tanılarının suç türlerinin saptanması ve cezai sorumlulukların belirlenmesinde önemlilik arz etmektedir.

#### Abstract

**Objective:** In the present study we aimed to compare the type of offences and the level of criminal responsibilities in individuals with borderline intellectual functioning and mild intellectual disabilities.

**Method:** Thirty nine individuals with borderline and forty three individuals with mild disabilities were detected a retrospective manner between January-December 2010 on forensic application. The type of the offences and the levels of criminal responsibilities of the individuals with borderline and mild intellectual disabilities were detected in the Mental Hospital.

**Results:** There was more injury offence in the mild intellectual disability as compared to the borderline disabilities. There were no significant differences with respect to the other types of offences between the two groups. The most common offences were injury and theft in the both groups. Criminal responsibility rates were; 82 % full and 18 % diminished responsibility in borderline, and 40 % full, 30 % diminished and 30 % none responsibility in mild intellectual disability.

**Conclusion:** The injury offence was significantly higher in individuals with mild ID than borderline intellectual functioning. The levels of criminal responsibilities were also significantly different between the individuals with mild and borderline intellectual disabilities. The diagnosis of borderline and mild intellectual disabilities are important for a type of offence and the levels of criminal responsibilities in forensic practise.

**Anahtar Kelimeler:** Entelektüel bozukluk, zeka geriliği, suç, cezai sorumluluk.

**Keywords:** Intellectual disability, mental retardation, offence, criminal responsibility.

#### Introduction

Intellectual disability (ID) is defined as a subnormal intellectual functioning, characterized by an intelligence quotient (IQ) lower than 70, and commensurate deficits in adaptive functioning (1). The prevalence of ID is estimated to be approximately 1 percent of the population (2). Levels of ID are specified with mild, moderate, severe and profound. Borderline intellectual functioning (BIF) can be noted and described as a V code in the DSM IV-

TR. BIF can be used when the focus of clinical attention is associated with an IQ in the 71-84 range (1). Persons with an IQ range between 50-70 is called as Mild ID that is the most common form of ID, representing 85 % of the total ID's (2).

Criminal responsibility is defined by the existence of two components: criminal act and criminal intent or intent to cause harm. In order to prove the criminal responsibility of an



offender in a criminal case the prosecution has to show that both components exist (3). The present standard for the defense of mental illness is based on a person is not responsible for criminal conduct if at the time of the act he was laboring under such a defect of reason, from disease of the mind, as not to know the nature and quality of the act he was doing, or if he did know it, that he did not know he was doing what was wrong (3,4). Our criminal law recognises of criminal responsibility is divided into three types; full criminal responsibility, diminished criminal responsibility and criminal irresponsibility.

The relation between ID and criminal offending are controversial and the prevalence of ID in the criminal populations to be as high as 4–10 % (5-7). Studies have also examined the risk of individuals with ID for committing particular offences. However, there has been much debate amongst researchers and clinicians on the misinterpretation of research findings and official statistics (8).

The relations between ID and criminal issues were evaluated to most aspects in the previous studies. In the present study we aimed to compare the type of offences and criminal responsibilities in persons with borderline and mild intellectual disabilities.

## Material and Method

The material of the present study was register based, retrospective and obtained by Mental Hospital during an one-year period ( 01 January 2010-31 December 2010). Individuals were referred by courts if the offender shows with possibly lower level of criminal responsibility, the courts may decide that a forensic psychiatric examination is required. The assessment of criminal responsibility and each forensic psychiatric examination report of defendants who had primary diagnosed borderline (n=39) and mild ID (n=43) were included in the study. Using all the examinations (clinical evaluation, psychological tests, constant observations, repeated interview) as a basis, three psychiatrist assessed the level of criminal responsibility and borderline or mild intellectual disabilities diagnosis. Diagnoses were made according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental

Disorder (DSM)-IV-TR criteria. The examining by three psychiatry specialists wrote the reports about the criminal responsibility and then sent his/her own statement to the courts. The courts made the final decision on criminal responsibility. Our criminal law recognises three categories of criminal responsibility: full, diminished and none. Offenders with full responsibility are convicted. In cases of diminished criminal responsibility the punishment may be decreased at the court's discretion. Offenders with none responsibility can be given a restricted order to a forensic inpatient hospital as an alternative to prison, until they will be recovering.

Definitions of these offences: Injury was physical hurt and not to death of the victim. Thefts were burglary or shoplifting. Sexual offences were rape or molestation. Threat were only the act orally and not physical damage. Defamations were the act of making untrue statements about another which damages his/her reputation. Homicides were murder or manslaughter. Others were firesetting or property damages. Public offences were associated with the public that unlicensed possession of weapons, cutting down trees in publics, squat in publics, undertake to crime of others.

Statistical procedure; SPSS (10.0 version) for Windows computing program was used for the statistical analyses of data. Continuous variables are presented as mean (standard deviation [SD]). Mann Whitney U test was used to compare numerical variables. We performed chi-square tests to compare categorical variables. All of these differences were considered significant when  $p < 0.05$ .

## Results

Of the 39 offenders with BIF, 4 were female and 35 were male, the mean ages  $31 \pm 12$  and 43 offenders with mild ID, 7 were female and 36 were male, the mean ages  $33 \pm 11$ . There were no significant difference with respect to age and gender between the two groups ( $p > 0.05$ ) (Table 1).

The types of offence rates in individuals with BIF were injury (28 %), theft (25 %), public offences (15 %), sexual offences (13 %), threat/defamation/ slander (8 %), homicide ( %8) and



other (3 %). The types of offence rates in MID were injury (51 %), theft (21 %), sexual offences (9 %), threat / defamation / slander (9 %), public offences (7 %) and others (3 %). The most common offences were injury and theft in the both groups. There was more injury offence rates in the MID as compared to the BIF group ( $p=0.03$ ). There were no significant differences with respect to the other types of offence rates between the two groups ( $p>0.05$ ) (Table 1).

The levels of criminal responsibilities rates were significantly different between the two groups ( $p=0.001$ ). Offenders with BIF group had 82 % full and 18 % diminished criminal responsibilities. On the other hand offenders in the Mild ID group had 40 % full, 30 % diminished and 30 % none criminal responsibilities (Table 2).

## Discussion

In the present study, there was more injury offence in the MID group compared to the BIF group. The other types of offences were similar between the two groups and the most common offences were injury and theft in both of the groups. The levels of criminal responsibilities were significantly different between the two groups.

To the best of knowledge, present study is the only study comparing the types of offences and criminal responsibilities between individuals with BIF and Mild ID. In a previous studies, significant differences of criminal types had been reported between mild, moderate and severe ID (9). But the previous studies found controversial results between individual with and without ID (10-13). Some studies have shown that the types of offences were similar between individuals with and without ID (13-15). While others have shown that sexual and arson offences (16,17), or violence offences (18,19) were more common in individuals with ID as compared to non ID group. Therefore, this area needs further investigation. In the present study, there was more injury offence in the MID group and we speculated that reason of higher rate of injury offences in mild ID was secondary to the basic and less complex nature of the injury action.

In agreement with the previous studies, thefts were the second most frequent crime with the similar frequency in individuals with BIF and the Mild ID in this study (5). Thefts were common offences in individuals with BIF and Mild ID, this may be explained by the fact that individuals with ID may tend to come from lower socioeconomic backgrounds and far less likely to gain employment than individuals without ID (20).

Arson offence, which has been frequently reported to occur in individuals with ID, was not found in the present study (21,22). This may indicate that huge differences may occur in the distribution of offences according to some regions.

In the present study, homicide was found in 8 % in patients with BIF and in none of the patients in MID groups and there was no statistically significant difference between the groups. Homicide rates have been reported to be high in patients with ID, ranging between 12.5-30 % of the offences (5,21). Although Eronen et al. found that homicide rates were not increased in individuals with ID (22). This area needs further investigation.

In the present study, criminal responsibilities were significantly different between the two groups. Criminal responsibility rates were; 82 % full and 18 % diminished responsibility in individuals with BIF; and 40 % full, 30 % diminished and 30 % no responsibility in individuals with MID. These findings indicate that differential diagnosis of BIF and Mild ID is an important factor in determination of levels of criminal responsibility. Since all the patients with BIF didn't have full criminal responsibility, the diagnosis of BIF is also important in forensic practise. Moreover, these patients have statistically significant less rate of diminished or no responsibilities as compared with MID. A previous study showed that offenders with ID (mostly Mild ID) had reduced criminal responsibility in 59 % of the cases and no responsibility in 41 % of the cases (5). On the other hand Petrella indicated that 90 % of Mild ID cases had full criminal responsibility (22). These different criminal responsibility rates have been reported in individuals with ID in previous studies (5,23). All of those different rates are normal results, because determination of criminal responsibility in





individuals with ID are based on the some assesments. Offenders with ID have some vulnerabilities are under socialization, limited skills, poor internal controls, impulsiveness, maladaptive social learning, poor circumstances, lower ability to reason consequence of action and deficits in cognitive, communication, memory, problem solving abilities (8, 24). All of these vulnerabilities in offenders with BIF and MID can be variable and different levels of criminal responsibilities.

In the present study, there was no significant difference with respect to age and gender between the two groups. Youth and male gender lead people with ID to increased contact with the criminal justice system (6,15). Lindsay et al. reported that female offenders showed similar characteristics to their male counterparts (25).

Limitations; this was a retrospective study and we had not evaluated of some background informations, such as; previous offendings. In a forensic psychiatric evaluation, clinicians have some different opinions about the levels of criminal responsibility in a given cases because of lacking objective criterias. Moreover, the small number of subjects limited statistical analyses and conclusions.

Conclusions: There was more physical injury offence in individuals with Mild ID than BIF. The levels of criminal responsibilities were significantly different between the individuals with BIF and MID.

## References

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2004.
2. King BH, Kodapp RM, Bykens EM. Mental Retardation. In Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sadock BJ, Sadock VA. (editors) 7st ed. Lippincott Williams&Wilkins 2000. p. 2587-2613.
3. Wettstein BM, Mulvey EP, Rogers R. A prospective comparison of four insanity defense standards. Am J Psychiatry 1991; 148 :21-7.
4. Katz N, Zemishlany Z. Criminal responsibility in Asperger's syndrome. Isr J Psychiatry Relat Sci 2006; 43: 166-73.
5. Männynsalo L, Putkonen H, Lindberg N, Kotilainen I. Forensic psychiatric perspective on criminality associated with intellectual disability: a nationwide register-based study. J Intellect Disabil Res 2009; 53: 279-88.
6. Holland AJ. Criminal behaviour and developmental disability: An epidemiological perspective. In Offenders with developmental disabilities developmental disabilities. Lindsay WR, Taylor JL, Sturmey P. (editors) Chichester, UK: Wiley 2004. p. 23-34.
7. Lindsay WR. People with intellectual disability who offend or are involved with the criminal justice system. Curr Opin Psychiatry 2011; 24: 377-81.
8. Jones J. Persons with intellectual disabilities in the criminal justice system: review of issues. Int J Offender Ther Comp Criminol 2007; 51: 723-33.
9. Shang QJ, Hu ZQ, Cai WX, Yu XD, Gu Y, Jiang MJ. The criminological characteristics of mental retardation. Fa Yi Xue Za Zhi 2006; 22: 58-60.
10. Hogue T, Steptoe L, Taylor JL, Lindsay WR, Mooney P, Pinkney L, Johnston S, Smith AH, O'Brien G. A comparison of offenders with intellectual disability across three levels of security. Criminal Behaviour and Mental Health 2006; 16: 13-28.
11. Riches VC, Parmenter TR, Wiese M, Stancliffe RJ. Intellectual disability and mental illness in the NSW criminal justice system. International Journal of Law and Psychiatry 2006; 29: 386-96.
12. Lindsay WR. Integration of recent reviews on offenders with intellectual disabilities. Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities 2002; 15: 111-19.
13. Murphy G, Mason J. People with intellectual disabilities who are at risk of offending. In Psychiatric and Behavioural Disorders in Intellectual and Developmental Disabilities. Bouras N, Holt G. (editors) 2nd ed. Cambridge University Press, Cambridge. 2007. p. 173-201.
14. Hodgins S, Mednick SA, Brennan PA, Schulsinger F, Engberg M. Mental disorder and crime: Evidence from a Danish cohort. Archives of General Psychiatry 1996; 53: 489-96.
15. Holland AJ, Clare ICH, Mukhopadhyay T. Prevalence of 'criminal offending' by men and women with intellectual disability and the characteristics of 'offenders': Implications for





research and service development. Journal of Intellectual Disability Research 2002; 46(8): 6-20.

16. Barron P, Hassiotis A, Banes J. Offenders with intellectual disability: a prospective comparative study. J Intellect Disabil Res 2004; 48: 69-76.

17. Lindsay WR. Research and literature on sex offenders with intellectual and developmental disabilities. Journal of Intellectual Disability Research 2002; 46(8): 74-85.

18. Hughes K, Bellis MA, Jones L, Wood S, Bates G, Eckley L, McCoy E, Mikton C, Shakespeare T, Officer A. Prevalence and risk of violence against adults with disabilities: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Lancet 2012; 28: 1621-9.

19. Hodgins S. Mental disorder, intellectual deficiency, and crime. Evidence from a birth cohort. Archives of General Psychiatry 1992; 49: 476-82.

20. Murphy CC, Yeargin-Allsopp M, Decouflé P, Drews CD. The administrative prevalence of mental retardation in 10-year-old children in

metropolitan Atlanta, 1985 through 1987. Am J Public Health 1995; 85: 319-23.

21. Inada T, Minagawa F, Iwashita S, Tokui T. Mentally disordered criminal offenders: five years' data from the Tokyo district public prosecutor's office. International Journal of Law and Psychiatry 1995; 18: 221-30.

22. Eronen M, Hakola P, Tiihonen J. Mental disorders and homicidal behavior in Finland. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 497-501.

23. Petrella RC. Defendants with mental retardation in the forensic services system. In The Criminal Justice System and mental retardation. Conley RW, Luckasson R, Bouthilet GN. (editors) Baltimore, MD: Paul Brookes 1992. p.79-96.

24. Johnston S. Forensic issues in learning disability. Crim Behav Ment Health 2004; 14(1): 53-5.

25. Lindsay WR, Smith AH, Quinn K, Anderson A, Smith A, Allan R, Low J. Women with intellectual disability who have offended: characteristics and outcome. J Intellect Disabil Res 2004; 48: 580-90.

**Table 1:** Comparison of age, gender and types of offences between the two groups.

Parameters	BIF n(39)	MID n(43)	p
Age	31±12	33±11	p=0.5
Gender (F/M)	4/35 10/90	7/36 16/84	p=0.4
Offences			
Physical injury	11 (28)	22 (51)	p=0.03
Thefts	10 (25)	9 (21)	p=0.6
Sexual Offences	5 (13)	4 (9)	p=0.6
Public Justices	6 (15)	3 (7)	p=0.2
Threat/Defamation/Slander	3 (8)	4 (9)	p=0.8
Homicides	3 (8)	0 (0)	p=0.1
Others	1 (3)	1 (3)	p=0.9

BIF; borderline intellectual functioning, MID; mild intellectual disability, F/M; female/male.

**Table 2:** The levels of criminal responsibilities in individuals with BIF and MID.

Criminal Responsibility	BIF n(39)	MID n(43)	p
Full	32 (82)	17 (40)	p=0.001
Diminished	7 (18)	13 (30)	
None	0 (0)	13 (30)	

BIF; borderline intellectual functioning, MID; mild intellectual disability.



## Jeneralize liken planusta dar-bant UVB tedavisi

### Narrow-band UVB treatment in generalized lichen planus

Bilge Bülbül Şen<sup>1</sup>, Emine Nur Rifaioğlu<sup>1</sup>, Özlem Ekiz<sup>1</sup>, Tuğba Şen<sup>1</sup>, Ebru Çelik<sup>2</sup>, Asena Çiğdem Doğramacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Antakya Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Hatay

#### Özet

**Amaç:** Liken planus (LP) sık görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Son zamanlarda dar-bant ultraviyole B (UVB) fototerapisinin LP tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada jeneralize LP'li hastalarda dar-bant UVB tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda Ocak 2009 ve Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimiz fototerapi ünitesinde LP tanısı ile tedavi gören hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Klinik yanıt, sırasıyla lezyonlardaki iyileşme % 90 ve üzerinde, 51-89%, 21-50% ve % 20'nin altında olduğunda, "tam yanıt", "kısmi yanıt", "az yanıt" ya da "yanıt yok" olarak adlandırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 9-71 yaş arasında 20 hasta alındı. Hastaların hastalık süreleri 1-84 ay arasında değişmekteydi ve hastaların %30'unun ek bir sistemik hastalığı vardı. On iki hastada (%60) tam yanıt, beş hastada (%25) kısmi yanıt, bir hastada (%5) az yanıt saptandı ancak iki hastada (%10) tedaviye yanıt elde edilemedi. Total seans sayısı ortalaması  $45,2 \pm 16,4$  (18-80) ve total kümülatif doz ortalaması  $54,6 \pm 34,2$  J/cm<sup>2</sup> olarak belirlendi. Klinik tam yanıt ortalama 37,7 (24-50) seansta elde edildi. Fototerapiye bağlı akut yan etkiler sadece üç hastada izlendi.

**Sonuç:** Dar-bant UVB fototerapisi, jeneralize LP tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

#### Abstract

**Objective:** Lichen planus (LP) is a common inflammatory skin disease. Recently, narrow-band ultraviolet B (UVB) phototherapy has been reported to be effective in the treatment of LP. In this study, we aimed to evaluate the efficacy and safety of the narrow-band UVB phototherapy in patients with generalized LP.

**Method:** In our study, the data of the patients with LP who were treated in our clinic's phototherapy unit from between January 2009 and December 2012 were analyzed retrospectively. Clinical response was named as "complete response", "partial response", "poor response" or "no response" when the improvement of the lesions is 90% and higher, 51-89%, 21-50% and below 20%, respectively.

**Results:** The study included 20 patients between the ages of 9-71. Duration of disease of the patients ranged from 1-84 months and 30% of the patients had an additional systemic disease. Twelve patients had complete response (60%), five patients (25%) had partial response, and one patient had little response (10%) but the response to treatment could not be obtained in two patients (5%). The mean total number of sessions was  $45.2 \pm 16.4$  (18-80) and the mean total cumulative dose was  $54.6 \pm 34.2$  J/cm<sup>2</sup>. Clinical complete response was obtained at average 37.7 (24-50) sessions. Acute side effects of phototherapy were observed only in three patients.

**Conclusion:** Narrow-band UVB phototherapy is an effective and safe treatment modality in the treatment of generalized LP.

**Anahtar Kelimeler:** dar-bant UVB, fototerapi, liken planus, ultraviyole.

**Keywords:** narrow-band UVB, phototherapy, lichen planus, ultraviolet.

#### Giriş

Liken planus (LP) deri, müköz membranlar, tırnaklar ve kıl foliküllerini tutabilen sık görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Sınırlı hastalığı olanlar kolaylıkla tedavi edilebilirken bazı hastaların tedavisi zor olabilmektedir. Literatürde dar-bant ultraviyole B (UVB) fototerapisinin jeneralize LP tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (2-6). Bu çalışmada LP'li hastalarda dar-bant UVB tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### Materyal ve Metod

Çalışmamızda Ocak 2009 ve Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimiz fototerapi ünitesinde LP tanısı

ile tedavi gören hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, tutulum tipi, önceki tedavileri, deri tipi, toplam seans sayısı ve kümülatif dozları, tedaviye bağlı gelişen akut yan etkiler ve tedavi sonrası remisyon süreleri kaydedildi.

Çalışmaya alınan bütün hastalar tedavi öncesi fototerapi için kontrendikasyon varlığı açısından değerlendirildi ve hastalardan yazılı onam belgesi alındı. Fototerapi ünitemizde LP'lu hastalara dar-bant UVB tedavisi, başlangıçta haftada üç seans olmak üzere, Waldmann UV 7002 K cihazı ile uygulandı. UVB başlangıç dozu, hastaların



Fitzpatrick deri tipine göre ayarlandı (deri tipi 1 için 0,10 J/cm<sup>2</sup>, 2 için 0,20 J/cm<sup>2</sup>, 3 için 0,30 J/cm<sup>2</sup>, 4 için 0,40 J/cm<sup>2</sup>). Eritem gelişmezse her seansta %10 doz artışı yapıldı. Semptomatik eritem gelişirse doz artışı yapılmadı, seans atlandı. Eritem gerileyince doz %10 azaltılarak tedaviye tekrar başlandı. Tam yanıt alınana kadar doz artırılmaya devam edildi ancak seans başı darbant UVB dozu maximum 2,5 J/cm<sup>2</sup>e kadar çıkıldı. Fototerapiyi kesme kararı hastaların yanıtlarına göre belirlendi. Klinik yanıt, lezyonların %90 ve üzerinde düzelmesi halinde "tam yanıt", %51-89 düzelmesi halinde "kısmi yanıt", %21-50 düzelmesi halinde "az yanıt" ve %20'nin altında düzelmesi halinde ise "yanıt yok" olarak adlandırıldı. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program v19) programı kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

Yaş	9-71 (ortalama 41,8 ± 19,66)
<b>Cinsiyet (%)</b>	
Kadın	70
Erkek	30
<b>Ek sistemik hastalık (%)</b>	30
<b>Hastalık süresi</b>	1-84 ay (ortalama 12 ± 19,95)
<b>Deri tipi (%)</b>	
2	20
3	75
4	5

## Bulgular

Çalışmaya alınan 20 hastanın yaşları 9-71 arasında değişmekteydi. On dördü kadın, altısı erkek olan hastaların üç tanesi 18 yaş altındaydı. Hastaların hastalık süreleri 1-84 ay arasında değişmekteydi. Hastaların 17'sinde sadece deri tutulumu, ikisinde deri ve oral mukoza tutulumu, birinde ise deri ve kıl folikülü tutulumu vardı. Hastaların 8'inde LP tanısı klinik bulgularla, 12'sinde ise klinik ve biyopsi bulguları ile konulmuştu. Fototerapi tedavisi öncesinde dokuz hasta topikal steroid, dört hasta asitretin, iki hasta sistemik kortikosteroid kullanmış ancak bu tedavilerden fayda görmemişlerdi. Ayrıca çalışmaya alınan hastaların 6'sının diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, Hepatit C virüs enfeksiyonu gibi ek sistemik hastalıkları

mevcuttu ve bir hasta gebeydi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların fototerapiye yanıtları değerlendirildiğinde, on iki hastada (%60) tam yanıt, beş hastada (%25) kısmi yanıt, bir hastada (%5) az yanıt saptanırken, iki hastada (%10) ise tedaviye yanıt elde edilemedi. Hastaların total seans sayısı ortalaması + standart sapması 45,2 ± 16,4 (aralık 18-80) ve total kümülatif doz ortalaması + standart sapması 54,6 ± 34,2 J/cm<sup>2</sup> (ortanca 50,1, aralık 10-120) olarak belirlendi. Hastaların seans başına maksimum UVB dozu ortalaması 1,91 J/cm<sup>2</sup> (0,78-2,50) idi. Klinik yanıt en erken 8.ci en geç 24.cü seansta gözlenirken, tam yanıt ortalama 37,7 (24-50) seansta elde edildi (Tablo 2).

Fototerapiye bağlı akut yan etkiler sadece üç hastada izlendi. Bu hastaların birisinde kaşıntı, ikisinde ise seans atlanmasını gerektiren eritem görüldü. Yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakan hasta olmadı ancak ulaşım sorunları nedeniyle, kısmi yanıt elde edilen bir hasta ile az yanıt elde edilen bir hastanın, erken haftalarda (3 hafta) yanıt vermeye başlamalarına rağmen, tedaviyi 24 ve 18 seans sonunda bıraktıkları saptandı. Ayrıca, kısmi yanıt alınan üç veya hiç yanıt alınamayan iki hastada yanıt yetersiz görülerek tedavi sonlandırıldı.

Takipte tam yanıt alınan 12 hastanın bir tanesine ulaşamadı. Geriye kalan 11 hastanın tedavi sonrası remisyon süreleri değerlendirildiğinde, bir hastada altı ay sonra nüks geliştiği, 10 hastanın ise 2 ay ile 40 ay arasında değişen sürelerle (ortalama 18,6 ay) halen remisyonda olduğu gözlemlendi.

**Tablo 2.** Klinik yanıt oranları ve dar-bant UVB fototerapisinin özellikleri

<b>Klinik yanıt, n (%)</b>	<b>tam yanıt 12 (%60)</b> <b>kısmi yanıt 5 (%25)</b> <b>az yanıt 1 (%5)</b> <b>yanıt yok 2 (%10)</b>
<b>Toplam seans sayısı</b>	45,2 ± 16,4 (18-80)
<b>Toplam kümülatif UVB dozu</b>	54,6 ± 34,2 J/cm <sup>2</sup> (10-120)
<b>Tam yanıt için gerekli seans sayısı</b>	37,7 ± 7,8 (24-50)
<b>Seans başına maksimum UVB dozu</b>	1,91 ± 0,67 J/cm <sup>2</sup> (0,78-2,50)

\*Ortalama ± standart sapma (aralık)



## Tartışma

LP'de sınırlı deri tutulumu olan hastalar kolaylıkla tedavi edilebilirken, oral veya yaygın deri tutulumu olan hastaların ve sistemik ilaçlar için kontrendikasyonu bulunan hastaların tedavisi hekimler için bazen zor olabilmektedir. LP tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler, retinoidler, azatiopürin, dapson, siklosporin, griseofulvin, metotreksat, siklofosamid, hidrosiklorokin, takrolimus, pimekrolimus ve interferon alfa gibi pek çok tedavi alternatifi bulunmakla beraber kanıta dayalı tedaviler az sayıdadır (1).

Dar-bant UVB tedavisi 1980'lerde ilk önce psoriasis tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte günümüzde pek çok deri hastalığının tedavisinde sık tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. LP'de dar-bant UVB'nin etkinliği konusunda yapılan birkaç çalışma bulunmaktadır (2-6). Ülkemizden Sarıcaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 LP'li hastaya 30 seans dar-bant UVB uygulaması sonucunda hastaların 5'inde (%50) tam düzelme görülürken 4'ünde ise kısmi düzelme saptanmıştır (3). Kısmi düzelme görülen 4 hastanın tedaviye devam edildiğinde 3'ünde tam düzelme sağlandığı bildirilmiştir. Çalışmada 51 seans sonunda toplam yanıt oranı %80'e çıkmaktadır. Bu durum yanıt oranı ile seans sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaya benzer olarak Habib ve arkadaşları da LP'li hastalarda 30 seans dar-bant UVB tedavisi sonunda %55 oranında tam yanıt saptamışlardır (4). Pavlotsky ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada ise dar-bant UVB tedavisi alan 43 LP'li hastadan 34'ünde (%73,2), yaklaşık 10.9 hafta sonunda, tam yanıt geliştiği bildirilmiştir (5). Yaklaşık 3 yılın sonunda remisyonunda olan hasta oranı %85 olarak belirtilmiştir. Çalışmada tam yanıt oranı ile yaş, cinsiyet, deri tipi, ek hastalık varlığı, hastalık süresi, önceki tedavide başarısızlık durumu arasında bir ilişki saptanmamıştır. Sadece yaşlı hastalarda tam yanıt oranının istatistiksel olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (5). Gamil ve arkadaşlarının çalışmasında da 16 LP'li hastaya dar-bant UVB tedavisi uygulanmış, 30 seans sonunda %56,2, 40 seans sonunda ise %68,7 oranında tam yanıt elde edilmiştir. Çalışmada yanıtın tedaviye devam edildikçe arttığı vurgulanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda da ortalama 37,7 seansta, hastaların %60'ında tam yanıt elde edildi. Literatürle karşılaştırıldığında tam yanıt için gereken ortalama seans sayısı diğer çalışmalar ile uyumlu bulundu. Ayrıca, klinik yanıtın erken haftalarda başladığı halde ulaşım sorunları nedeniyle tedaviye devam edemeyen hastalar da göz önüne alındığında tedavi başarı oranının da diğer çalışmalara benzer olacağı düşünülmüştür. Bununla birlikte, çalışmamızda tam yanıt için gerekli seans sayısı maksimum 50 seans olarak bulunmuştur. Literatürde tedavinin kısmi olduğu durumlarda tam düzelme elde edebilmek için tedavi süresinin uzatılması önerilmekle birlikte (3,6), çalışmamızda kısmi yanıt alınan veya hiç yanıt alınamayan hastalarda, seans sayısının artmasına rağmen yanıtın daha fazla artmadığı görülmüş ve uzun dönem yan etkilerden kaçınmak amacıyla tedavi sonlandırılmıştır. Çünkü tedavinin uzaması hastalarda kümülatif UVB dozu oldukça yüksek olmasına yol açmaktadır. UV'nin karsinojenik potansiyeli göz önüne alındığında, bu tür hastalarda tedavinin gereksiz yere uzatılmaması gerekmektedir.

Literatürde akut yan etkilerin sık görüldüğü çalışmalar değerlendirildiğinde doz artışının %20 olarak yapıldığı dikkati çekti (2,3). Bizim çalışmamızda ise yan etki sıklığının az olmasının, doz artışının %10 olarak yapılmasından kaynaklanıyor olabileceği düşünüldü (Tablo 3).

Dar-bant UVB tedavisinin diğer fototerapi yöntemlerine ve sistemik tedavilere göre pek çok avantajı bulunmaktadır. Psoralenle ilişkili gastrointestinal yan etkilerin olmaması, tedavi sonrasında gözlük takma zorunluluğunun olmaması, çocuklarda, gebelerde kullanılabilmesi, melanoma dışı deri kanseri riskinin daha az olması (8), metabolik değerleri bozmaması ve diğer immünsupresif ajanlar gibi yan etkilerinin olmaması nedeniyle dar-bant UVB tedavisi hastalar tarafından daha iyi tolere edilen ve hekimler tarafından daha sık tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Bizim çalışmamızda da altı hastanın diğer tedaviler için engel olabilecek ek sistemik hastalığı vardı. Ayrıca bir hasta gebe ve üç hasta da çocuktan dolayı bu hastalarda dar-bant UVB fototerapisi öncelikle tercih edilen tedavi seçeneği olmuştur.



LP T hücre aracılı bir hastalıktır. T lenfosit infiltrasyonu sonucunda epidermal hücre harabiyeti meydana gelir. Keratinositler IL-1, IL-4, IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler üretirler (7). Fototerapi ise, IL-1 veya TNF-alfa ilişkili inflamasyonu baskılayan alfa-melanosit uyarıcı hormon, IL-10 ve PGE2 gibi antiinflamatuvar faktörlerin üretimini arttırırken (8), IL-1, IL-2, IL-5 gibi proinflamatuvar faktörlerin üretimini azaltır (9). Ayrıca fototerapi sonucu oluşan T hücre apoptozu daha fazla antiinflamatuvar sitokin üretimine neden olur (10). Bu mekanizmalar nedeniyle dar-bant UVB tedavisinin LP'de etkili olduğu düşünülmektedir ancak LP'nin bazı tiplerinin UV ile tetiklendiği ve şiddetlenebildiği göz önüne alındığında halen UV'nin hastalığın patogenezinde ve tedavisindeki rolünün tam olarak açıklığa kavuşmadığı anlaşılmaktadır.

Sonuç olarak dar-bant UVB fototerapisi, jeneralize LP tedavisinde yan etkileri daha fazla olan diğer tedavi yöntemlerinin aksine daha geniş bir hasta grubunda güvenle kullanılabilir, etkili bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, iyileşmenin yetersiz olduğu durumlarda, UV'nin uzun dönem yan etkileri göz önüne alınarak, tedavinin uygun zamanda sonlandırılması gerekmektedir.

### Kaynaklar

1. Pittelkow MR, Daoud MS: Lichen Planus. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7th eds. New York, McGraw-Hill, 2008;244-55.
2. Taneja A, Taylor C: Narrow-band UVB for lichen planus treatment. Int J Dermatol 2002;41:282-3.
3. Sarıcaoglu H, Karadogan SK, Baskan EB, Tunalı S: Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003;19:265-7.
4. Habib F, Stoebner PE, Picot E: Narrow band UVB photo therapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann Dermatol Venereol 2005;132:17-20.
5. Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H: Ultraviolet- B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008;24:83-6.
6. Gamil H, Nassar A, Saadawi A, El-Qashishi K, Ahmed F: Narrow-band ultraviolet B phototherapy in lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:589-90.
7. Yamamoto T, Osaki T: Characteristic cytokines generated by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. J Invest Dermatol 1995;104:784-8.
8. Krutmann J, Morita A, Elmets A: Mechanisms of photo(chemo)therapy. Dermatological Phototherapy and Photodiagnostic Methods. Ed. Krutmann J, Honigsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR. Berlin, Springer, 2001;56-9.
9. Sigmundsdottir H, Johnston A, Gudjonsson JE, Valdimarsson H: Narrowband-UVB irradiation decreases the production of pro-inflammatory cytokines by stimulated T cells. Arch Dermatol Res. 2005;297:39-42.
10. Voll RE, Herrmann M, Roth EA, Stach C, Kalder JR, Girkontaite I: Immunosuppressive effects of apoptotic cells. Nature 1997;390:350-1.

**Tablo 3.** Liken planus tedavisinde dar-bant UVB tedavisi

Çalışma	Tam yanıt	Ortalama seans	Ortalama kümülatif doz (J/cm <sup>2</sup> )	Remisyon	Yan etki
Taneja (2)	5/5	40	82,7	1 hasta 20 ay 3 hasta 5 ay	2 hastada hafif yanık
Sarıcaoglu (3)	5/10 8/10	30 51	17,7	5 hasta 12 ay 3 hasta 6 ay	4 hastada eritem 4 hastada kaşıntı
Habib (4)	11/20	30	36	9 hasta 42 ay	-
Pavlotsky (5)	31/43	32,7	31,5	23 hasta 34 ay	7 hastada eritem
Gamil (6)	9/16 11/16	30 40	84,5	-	-
Çalışmamız	12/20	37,7	54,6	10 hasta 2-40 ay	2 hastada eritem 1 hastada kaşıntı





## Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis

### Ankilozan spondilit hastalarında nötrofil-lenfosit oranı

Mustafa Özşahin<sup>1</sup>, Hilmi Demirin<sup>2</sup>, Taner Uçgun<sup>2</sup>, Fatih Ermiş<sup>3</sup>, Özlem Admış<sup>2</sup>, Safinaz Ataoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Düzce

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Düzce

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ankilozan spondilit (AS) hastalarındaki inflamasyon ile nötrofil-lenfosit oranı (NLO) arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

**Yöntem:** Ankilozan spondilit tanılı 40 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Tüm veriler yatan ve poliklinik hasta kayıt veritabanından elde edildi. Tüm olguların Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi (BASDAI), tam kan sayımı (TKS), CRP ve ESH'ı da kapsayan ayrıntılı fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Lenfosit ve nötrofil sayısı otomatik TKS'nin bir parçası olarak ölçüldü.

**Bulgular:** Akut-faz reaktanı olan CRP ve ESH kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p 0.05).

**Sonuç:** Bu çalışmada NLO düzeylerinin AS hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek olmadığı görüldü. Bu sonuç NLO'nun AS hastalarında sistemik inflamasyonu değerlendirmede uygun bir ölçü birimi olmadığını göstermektedir. Bizim elde ettiğimiz bu ön sonuçların daha ileri çalışmalarla tamamlanması gerektiğine inanıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Nötrofil-lenfosit oranı, ankilozan spondilit, inflamasyon, hastalık aktivitesi

#### Abstract

**Objective:** The purpose of the present study is to determine the association between neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and inflammation in ankylosing spondylitis (AS).

**Method:** Forty patients with ankylosing spondylitis and 30 healthy volunteers were included in the study. All data were obtained from patient registry database from in-patient and out-patient clinics. Detailed physical examination, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) were recorded. Complete blood count (CBC), CRP and ESR were performed recorded as laboratory tests in all participants. Lymphocyte and neutrophil counts were measured as part of the automated CBC.

**Results:** The CRP, which is an acute-phase reactant, and ESR were significantly higher in the patient group than those in the control group (p0.05).

**Conclusion:** We observed that NLR levels weren't significantly higher in AS patients compared to healthy individuals. NLR hasn't seem a reasonable measure to detect systemic inflammation in AS patients. We believe that our preliminary results need to be complemented with further studies.

**Keywords:** Neutrophil-lymphocyte ratio, ankylosing spondylitis, inflammation, disease activity.

## Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease characterized by inflammation in the axial skeleton (spine) with an unknown etiology (1, 2). It is an insidious disease, and diagnosis may delay until 5 to 10 years (3). Studies showed several extra-articular manifestations in AS that were thought to be associated with systemic inflammation (e.g. anterior uveitis, subclinical inflammation of the gut, inflammatory bowel disease, psoriasis, cardiac renal lung and bone abnormalities) (1, 2).

In AS patients C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) don't always show the amount of inflammation that is actually present. In AS only 50-70% of the patients with active disease have elevated level

of CRP and a raised ESR (4). Therefore some patients with AS, have normal CRP and ESR levels they may experience a significant amount of inflammation in their bodies. Unfortunately, an optimal test showing the real disease activity and inflammation in AS patients has not yet been developed.

The neutrophile and lymphocyte counts can be obtained from the differential white blood cells count. The neutrophile-lymphocyte ratio (NLR) may be used as indicators of systemic inflammation in various conditions (5). Also it was suggested that NLR has prognostic importance in some diseases (6, 7). Among the NLR inflammatory rheumatic diseases, study was made only on familial Mediterranean fever (FMF). It was shown that NLR is associated with inf-

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Mustafa Özşahin, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Düzce

E-mail: drozsahin@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 02.10.2013

Kabul tarihi / Accepted: 08.10.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

lamination and amyloidosis in patients with FMF (8, 9). We conducted the present study to investigate the association NLR, CRP, ESR and disease activity in AS patients.

## Material and Method

This is a retrospective clinical study. All data were obtained from patient registry database from in-patient and out-patient clinics. Forty patients (26 men and 14 women) who met the modified New York criteria were included in the study (10). The control group consisted of 30 healthy volunteers (14 men and 16 women), whom were matched in terms of age and gender.

Patients presenting with acute infection, pneumonia, diabetes mellitus, acute myocardial infarction, coronary artery disease, coronary artery bypass surgery, acute or chronic renal failure, liver disease, malignancy, presence of thalassemia traits, connective tissue disease, inflammatory bowel disease, chronic obstructive pulmonary disease, allergic rhinitis, and asthma were excluded from the study. Baseline demographic and clinical data were obtained and recorded. Detailed physical examination and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) were also performed. Complete blood count (CBC), CRP and ESR were performed as laboratory tests in all participants. Lymphocyte and neutrophil counts were measured as part of the automated CBC using a CELL-DYN 3700 SL laser hematology analyzer (Abbott Diagnostics, Chicago, USA).

Analyses were performed by The Statistical Package for Social Sciences software (SPSS 15, Chicago, IL, USA). Descriptive parameters were shown as the mean  $\pm$  standard deviation, or in percentages. Kolmogorov Simirnov-Z test was used to analyze the normal distribution of investigated parameters. Continuous variables between groups were compared using the student's t test. Categorical data were compared using the chi-square test. A P value less than 0.05 was considered as significant.

## Results

We studied 40 AS patients and 30 controls (healthy subjects). All of the participants were

between the ages of 26 to 56 years. Mean age of the patients with AS and the control group were  $39,2 \pm 7,3$  and  $35,8 \pm 7,9$  years, respectively. Male/female ratio of patients with AS was 26:14, while it was 14:16 for the control group. There was no difference between the two groups in terms of age, and gender ( $p>0.05$ ). Fifteen patients (38%) were on TNF- $\alpha$  inhibitor treatment arm, 17 patients (42%) were on sulfasalazine treatment arm, and 8 patients (20%) were treated by only NSAIDs. Demographic data and clinical characteristics of the study groups are shown in Table 1.

Two groups were evaluated in terms of the NLR values. We found that there was no difference between the two groups in terms of the NLR values ( $p>0.05$ ). The CRP, which is an acute-phase reactant, and ESR were significantly higher in the patient group than that in the control group ( $p<0.05$ ). Baseline laboratory characteristics of AS patients and controls were displayed in Table 2. No significant differences were found between NLR and the ages of patients, gender of patients, duration of the illness and treatment, CRP, ESR, and BASDAI ( $p>0.05$ ).

## Discussion

To the best of our knowledge, our study is the first report investigating the NLR in AS patients. Our results demonstrate that NLR levels were not significantly higher in AS patients compared to healthy individuals. Also NLR levels were not correlated with CRP, ESR and BASDAI in AS patients.

Today the NLR is accepted as a parameter showing both neutrophile increase reflecting acute inflammation and also the negative effects caused by lymphocyte decrease reflecting the physiological stress together (11). NLR is considered to be an aid in risk stratification for various cardiovascular diseases in addition to the currently used markers (12-15). Also it was shown that NLR is a prognostic factor for survival in many cancer types (16-18).

While there is no study in literature evaluation the relation between AS and NLR, only 2 studies were made with FMF among the inflammatory rheumatic diseases. Uslu et al. (8) fo-





und that NLR was significantly higher in patients with FMF compared to healthy individuals. Besides in this study, NLR was found to be significantly higher in patients with FMF related amyloidosis than in patients with amyloidosis-free FMF. According to their evaluation with the cutoff value of  $NLR > 2.21$ , it was a reliable marker in predicting the development of amyloidosis in FMF patients. In the study made by Ahsen et al. (9) NLR levels were significantly higher in FMF patients than those in the control group. Also, there was a positive correlation between CRP and NLR values in patient group. They could not investigate the relationship between NLR and the development of amyloidosis because only two patients had amyloidosis in their participants. Amyloidosis can also be observed in patients with AS and the prevalence is assumed to be 4-5% (19). As there are no patients with known amyloidosis in our study, NLR and AS related amyloidosis correlation could not be evaluated.

Recent studies have shown that subclinical inflammation continues during the symptom-free period in patients with FMF (20). Similarly, it is known that disease progressively developed in AS patients despite of the treatment (4, 21). Unlike FMF patients NLR levels were not significantly higher in AS patients in our study; this may be explained by intake of anti-inflammatory medications. Similarly in another study authors stated that there is a significant relation with NLR in patients having hypertension and diabetes mellitus and that there is not a significant relation with NLR in patients with asthma and arthritis (22). They explained this result as "role of inflammation and NLR might have been masked by the intake of anti-inflammatory and pain killer drugs."

Furthermore, in a study showed that NLR is higher in patients with active UC compared with controls and UC patients in remission (23). Also they suggest a cutoff value of 2.47 can be used to identify patients with active UC. It was argued that although the accuracy of the NLR for detecting active UC is suboptimal, assist in identifying patients at increased risk of active and severe disease. Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease that can cause sacroiliitis like AS. It was also shown that

in 30-60% of the AS diseases, there were subclinical intestinal inflammation (24). However in our study NLR levels were not correlated with CRP, ESR and disease activity.

Among the limitations of our study are it's retrospective design and representation of only a single-center experience. The study has a relatively small sample size, and the results we obtained need to be confirmed further in a larger group of patients.

Despite the limitations of the study, we observed that NLR levels weren't significantly higher in AS patients compared to healthy individuals. And NLR hasn't seem a reasonable measure to detect systemic inflammation in AS patients. We believe that our preliminary results need to be complemented with further studies.

## References

1. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002; 136: 896-907.
2. Elewaut D, Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1029-35.
3. Calin A, Brophy S, Blake D. Impact of sex on inheritance of ankylosing spondylitis: a cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1687-90.
4. Ozgocmen S, Godekmerdan A, Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 249-53.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14.
6. Tasoglu I, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Platelet-Lymphocyte Ratio Predict the Limb Survival in Critical Limb Ischemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013 Feb 6. [Epub ahead of print]
7. Biyik M, Ucar R, Solak Y, Gungor G, Polat I, Gaipov A, Cakir OO, Ataseven H, Demir A, Turk S, Polat H. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts survival in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 435-41.



8. Uslu AU, Deveci K, Korkmaz S, Aydin B, Senel S, Sancakdar E, Sencan M. Is neutrophil/lymphocyte ratio associated with subclinical inflammation and amyloidosis in patients with familial Mediterranean fever? *Biomed Res Int* 2013; 2013: 185317. Epub 2013 Jun 20.
9. Ahsen A, Ulu MS, Yuksel S, Demir K, Uysal M, Erdogan M, Acarturk G. As a New Inflammatory Marker for Familial Mediterranean Fever: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Inflammation* 2013 Jun 21. [Epub ahead of print]
10. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8.
11. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, Hillis GS. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010; 105: 186-91.
12. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, Meghani M, Akhtar M, Costantino T. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 55-9.
13. Oztürk S, Erdem A, Ozlü MF, Ayhan S, Erdem K, Ozyaşar M, Aslantaş Y, Yazıcı M. Assessment of the neutrophil to lymphocyte ratio in young patients with acute coronary syndromes. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013; 41: 284-9.
14. Gazi E, Bayram B, Gazi S, Temiz A, Kirilmaz B, Altun B, Barutcu A. Prognostic Value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013 Jun 9. [Epub ahead of print]
15. Ayhan SS, Oztürk S, Erdem A, Ozlü MF, Ozyaşar M, Erdem K, Yazıcı M. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio with the presence and severity of coronary artery ectasia. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013; 41: 185-90.
16. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Noda E, Ohtani H, Nishiguchi Y, Hirakawa K. A high preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with poor survival in patients with colorectal cancer. *Anticancer Res* 2013; 33: 3291-4.
17. de Martino M, Pantuck AJ, Hofbauer S, Waldert M, Shariat SF, Beldegrun AS, Klatte T. Prognostic Impact of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Localized Nonclear Cell Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2013 Jul 2. [Epub ahead of print]
18. Stotz M, Gerger A, Eisner F, Szkandera J, Loibner H, L Röss A, Kornprat P, A Zoughbi W, Seggewies FS, Lackner C, Stojakovic T, Samonigg H, Hoefler G, Pichler M. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013; 109: 416-21. Epub 2013 Jun 25.
19. Dhillon V, Woo P, Isenberg D. Amyloidosis in the rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 696-701.
20. Lachmann HJ, Sengül B, Yavuzşen TU, Booth DR, Booth SE, Bybee A, Gallimore JR, Soytürk M, Akar S, Tunca M, Hawkins PN. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45: 746-50.
21. Her M, Kavanaugh A. Treatment of spondyloarthritis: the potential for agents other than TNF inhibitors. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 455-9.
22. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
23. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, Yurci A, Güven K, Yücesoy M. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* 2013; 27: 72-6.
24. Mielants H, De Keyser F, Baeten D, Van den Bosch F. Gut inflammation in the spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7: 188-94.



**Table 1:** Demographic data on, and clinical characteristics of, our study group.

Variable	AS Group (n=40)	Control Group (n=30)	P Value
Mean age (years)	39,2 ± 7,3	35,8 ± 7,9	0.067
Gender/male, n (%)	26 (65)	14 (47)	0.125
Disease duration (years)	6,24 ± 5,96	-	-
BASDAI	3,98 ± 2,28	-	-
<b>Treatment</b>			
NSAID, n (%)		-	-
Sulfasalazin, n (%)		-	-
Anti TNF agents, n (%)		-	-

Values are means ± SD or numbers and percentages. BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity, NSAID: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, TNF: Tumor Necrosis Factor.

**Table 2:** Baseline laboratory characteristics of our study group.

Variable	AS Group (n=40)	Control Group (n=30)	P Value
WBC	6,64 ± 1,1	6,63 ± 2,16	0.983
Neutrophil, ×10 <sup>9</sup> /L	3,79 ± 0,95	3,86 ± 1,73	0.842
Lymphocyte, ×10 <sup>9</sup> /L	2,19 ± 0,51	2,14 ± 0,63	0.73
NLR	1,84 ± 0,64	1,84 ± 0,7	0.959
ESR, mm/h	13,13 ± 10,89	8,68 ± 5,84	0.038
CRP, mg/L	0,66 ± 0,83	0,28 ± 0,42	0.017

Values are means ± SD or numbers and percentages. WBC: White blood cell, NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio  
ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein

## Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Yatan Hastalarda Nonspesifik Kültür Antibiyogram Sonuçları ve Ampirik Tedavi Yaklaşımları

### *Nonspecific Culture and Antibigram Results of Hospitalized Patients Because of Lower Respiratory Tract Infection and Empiric Treatment Approach*

Fahrettin Talay<sup>1</sup>, Erdoğan Çetinkaya<sup>2</sup>, Atayla Gençoğlu<sup>2</sup>, Gülşah Şafak<sup>2</sup>, İlhan Taş<sup>3</sup>, Sedat Altın<sup>2</sup>, Özlem Kar Kurt<sup>1</sup>, Zehra Yaşar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYİ) ile göğüs kliniğine yatan olguların nonspesifik kültür sonuçlarında üreyen etkenlere karşı antibiyotiklerin direnç profilini belirlenmesi ve bu olgulardaki ampirik tedavi yaklaşımlarını incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Seksen dört olgudan nonspesifik kültür istendi. Üreme olan 41 olgu değerlendirmeye alındı.

**Bulgular:** Olguların 35'i erkek, 6'sı kadın olup, yaş ortalamaları  $61.4 \pm 16.1$  idi. Nonspesifik kültürlerin 16'sında (%39) Streptococcus pneumoniae, 8'inde (%19.5) Pseudomonas aureginosa, 13'ünde (%31.7) Klebsiella pneumoniae üredi. Streptococcus pneumoniae'ye karşı %13 penisilin, %14 ampisilin-sulbaktam, %7 siprofloksasin, %58 sefuroksim, %29 klaritromisin, %7 levofloksasin direnci vardı. Seftriakson ve moksifloksasin direnci yoktu. Klebsiella pneumoniae'ya karşı %33 seftriakson, %36 seftazidim, %30 sefepim, %10 imipenem, %9 amikasin direnci vardı. Siprofloksasine direnç saptanmadı. Pseudomonas aureginosa'ya karşı, %12 imipenem, %12 siprofloksasin, %37 seftazidim, %20 sefepim direnci vardı. Amikasin ve gentamisine direnç yoktu. Olguların ampirik tedavilerinde en çok tercih edilen antibiyotikler 11 kişide (%27) ampisilin-sulbaktam, 8 kişide (%20) seftriakson + klaritromisin, 7 kişide (%17) sefuroksim + klaritromisin şeklinde idi. Bulgularımız, yatan olguların ampirik olarak alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antibiyotiğe önemli oranda direnç olduğunu göstermektedir.

**Sonuç:** Bu tür olgularda her merkezin etyolojide en sık rastlanan etkenleri ve bu etkenlerin belirli direnç paternlerini bilerek ampirik tedavi başlanması tedavi başarısında anahtar rol oynayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Solunum yolu enfeksiyonları, kültür, antibiyotik direnci.

#### Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to determine the resistance profile of antibiotics to the microorganisms that were reproduced from nonspecific cultures of hospitalized patients at chest disease clinic because of lower respiratory tract infection (LRTI), and to investigate empiric treatment approach.

**Method:** Nonspecific cultures were obtained from 84 patients. Forty-one cases (35 men and 6 women, mean age:  $61.4 \pm 16.1$ ) who had reproduced cultures are evaluated.

**Results:** Culture results revealed 16 (39%) Streptococcus pneumoniae, 8 (19.5%) Pseudomonas aureginosa, and 13 (31.7%) Klebsiella pneumoniae. Of the grown Streptococcus pneumoniae, 13% was resistant to penicillin, 14% to ampicillin-sulbactam, 7% to ciprofloxacin, 58% to cefuroxime, 29% to clarithromycin, and 7% to levofloxacin. Resistance to ceftriaxone and moxifloxacin was not observed. Resistance to ceftriaxone by Klebsiella pneumoniae was 33%, to ceftazidim was 36%, to cefepim was 30%, to imipenem was 10%, to amikacin was 9%, and it was found to be sensitive to ciprofloxacin. Resistance for Pseudomonas aureginosa was 12% to imipenem, 12% to ciprofloxacin, 37% to ceftazidim, and 20% to cefepim. Amikacin and gentamicin was found to be sensitive for Pseudomonas aureginosa. During the process of therapy, the most preferred antibiotics were ampicillin-sulbactam at 11 cases (27%), ceftriaxone + clarithromycin at eight cases (20%), and cefuroxime + clarithromycin at seven cases (17%). Our results showed that the cases hospitalized because of LRTI have a significant resistance to most of the antibiotics.

**Conclusion:** We conclude that empiric treatment must be started according to the resistance profile and most susceptible bacteria of each center to have more successful results.

**Keywords:** Respiratory tract infections, culture, and antibiotic resistance.

#### Giriş

Başta pnömoni olmak üzere alt solunum yollarının enfeksiyonları (ASYİ) sık görülen, önemli komplikasyonlarla seyredabilen ve bazen de ölüme neden olabilen hastalıklardır. Bu enfeksiyonların tedavisi çoğunlukla ampirik olarak başlanır.

ASYİ ile yatan olguların tedavisinde tercih edilecek antibiyotiklerin seçiminde hastalığın şiddeti ve risk faktörlerinin olup olmaması önemlidir. Ulusal ve uluslararası solunum ve enfeksiyon derneklerinin değişik tedavi rehberleri mevcuttur. Bunun yanında her



kliniğin ve hastanenin kendi antibiyotik direnç profillerini tespit etmeleri daha uygun ampirik tedaviye başlanması ve daha yüksek oranda tedavi başarısının sağlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada kliniğimizde ASYİ ile yatan hastaların nonspesifik kültür sonuçlarında üreyen mikroorganizmalara karşı antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi, bu hastalarda başlanan ampirik tedavi yaklaşımlarının ve bu tedavilerin kültür antibiyogram sonuçları ile uyumunun incelenmesi amaçlandı.

## Materyal ve Metod

### Çalışma grubu

Bu çalışmada Ocak 2002- Kasım 2003 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Servisimizde ASYİ tanısıyla yatıp balgam, plevra sıvısı, bronş aspirasyonu ve transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA) materyalinden nonspesifik kültür istenen 84 hastanın dosyası geriye dönük olarak değerlendirildi. Nonspesifik kültürlerin 43'ünde normal flora bakterileri üredi. Patojen bakterilerin ürediği 41 (%49) sonuç değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik ve hastalıklarına ait bilgileri dosyaları incelenerek kaydedildi. Ayrıca hastaların hastaneye yatmadan ve taburcu olurken çekilmiş olan posteroanterior (PA) akciğer grafileri Göğüs Hastalıkları Uzmanı tarafından değerlendirilip radyolojik özellikler not edildi.

### Mikrobiyolojik inceleme

Kültür için uygun bulunan balgam örnekleri ile diğer örnekler %5 koyun kanlı agar, EMB agar, ve çukulata agar besiyerlerine ekilerek 370C'de inkübasyona bırakıldı. Kültür plaklarında üreyen mikroorganizmalar, koloni morfolojisi, Gram boyama özellikleri ve biyokimyasal testlerle tür düzeyinde tiplendirildi. Üreyen bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Mueller-Hinton agar besiyerinde antibiyogram yapılarak belirlendi.

### İstatistik

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi için SPSS 10.0 paketi kullanıldı. Sıklık ve oranların saptanmasında tanımlayıcı istatistik, grupların

karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, tanıları ve üreyen mikroorganizmaların sıklığı

	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	6	14.6
Erkek	35	85.4
<b>Sigara içme durumu</b>		
İçen	22	53.7
Birakan	10	24.4
İçmeyen	11	22.0
<b>Tanı</b>		
Pnömoni	25	61.0
Enfekte bronşektazi	6	14.6
Akciğer apsesi	3	7.3
Ampiyem	1	2.4
KOAH atak	6	14.6
<b>Ek hastalık</b>		
Yok	17	41.5
KOAH	13	31.7
KOAH + DM	2	4.9
KOAH + KKY	2	4.9
DM	2	4.9
Akciğer karsinomu	4	9.7
İntertisyel akciğer hastalığı	1	2.4
<b>Üreyen mikroorganizmalar</b>		
<i>Streptococcus pneumonia</i>	16	39.0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	13	31.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	19.5
<i>E. coli</i>	2	4.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4.9
<b>Toplam</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

**Tablo 2.** Streptococcus pneumoniae'ya karşı antibiyotiklerin direnç profili

Antibiyotikler	P	AM	SAM	AMC	CLR	CKM	CIP	CRP	LEV	MXF
<b>Streptococcus pneumoniae (n=16)</b>	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
<b>Duyarlı</b>	13	0	5	12	6	2	13	12	12	10
<b>Orta duyarlı</b>	0	0	1	1	4	3	1	0	1	0
<b>Dirençli</b>	2	4	1	3	4	7	1	0	1	0

P = Penisilin, AM = Ampisilin, SAM = Ampisilin-sulbaktam, AMC = Amoksisilin-klavulanik asit, CLR = Klaritromisin, CKM = Sefuroksim, CIP = Siprofloksasin, CRP = Seftriakson, LEV = Levofloksasin, MXF = Moksifloksasin

## Bulgular

Olguların 35'i erkek, 6'sı kadın olup, yaş ortalamaları  $61.4 \pm 16,1$  idi. Olgulardan 22'si (%53.7) sigara içicisiydi. Yirmi yedi olgunun (%66) ek bir hastalığı vardı. Ek hastalıklardan 17'si Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) idi. Hastalardan kültür antibiyogram için alınan materyallerin 38'i balgam, biri plevra sıvısı, biri bronş aspirasyonu ve biri de TTİA materyali idi. Kültürde en fazla üreyen mikroorganizmalar sırasıyla Streptococcus pneumoniae (%39), Klebsiella pneumoniae (%31.7), Pseudomonas aeruginosa (%19.5) idi (Tablo 1).

Kültürde üreyen S. pneumoniae'ların antibiyotikler dirençleri; penisiline karşı direnç 2/15 (%13.3); amoksisilin-klavulanik asit'e karşı direnç 3/16 (%18.7), orta duyarlılık 1/16 (%6.2); klaritromisine karşı direnç 4/14 (%28.6), orta duyarlılık 4/14 (%28.6); sefuroksime karşı direnç 7/12 (%58.3), 3/12 (%25) orta duyarlılık şeklinde idi. Seftriakson ve moksifloksasine karşı direnç saptanmadı. Siprofloksasin ve levofloksasine karşı bir dirençli bir orta duyarlı S. pneumoniae izolatu vardı (Tablo 2).

Gram negatif basillerden en sık üreyen etkenler K. pneumoniae ve P. aeruginosa idi. K. pneumoniae için özellikle amoksisilin-klavulanik asit (6/10 = %60), seftriakson (4/12 = %33,3), seftazidim (4/11 = %36,4), sefepim (3/10 = %30) ve meropenem (3/8 = %37,5) direnci yüksek oranda idi (Tablo 3). Siprofloksasin direnci saptanmadı. Amikasin, gentamisin ve imipenem 1'er izolat dirençli idi. P. aeruginosa'nın direnç oranları, amoksisilin-klavulanik asit 5/8 (%62.5), seftriakson 4/8

(%50), seftazidim 3/8 (%37,5), meropenem 3/4 (%75) şekilleniydi. Amikasin ve gentamisine direnç saptanmadı. Siprofloksasin, sefepim ve imipenem karşı birer izolat dirençli idi (Tablo 3).

ASYİ ile servise yatırılan hastalarda ampirik olarak en sık başlanan tedavi rejimleri; 11 hastaya ampisilin/ sulbaktam (İV), sekiz hastaya seftriakson (İV) + klaritromisin (oral), yedi hastaya sefuroksim (İV) + klaritromisin (oral) ve 3 hastaya seftazidim (İV) + amikasin (İV) tedavi rejimi şeklinde idi (Tablo 4). Başlanan ampirik tedavi 22 hastada kültür antibiyogram sonucu ile uyumlu olduğu için tedaviye devam edildi, 14 hastada tedavi kültür antibiyogram sonucuna göre duyarlı olan antibiyotikler ile değiştirildi. Üç hastada antibiyogram sonucunda ampirik olarak başlanan antibiyotikler testte çalışılmamıştı ve tedavi rejimi de hastada klinik ve radyoloji yanıt alındığı için değiştirilmedi. İki hastada ise ampirik olarak başlanan tedavi rejimine direnç olmasına rağmen tedaviye devam edilmişti ve tedaviye yanıt alınmıştı. Tedavilerin sonunda iki hasta öldü. Diğer hastalar ASYİ yönünden klinik ve radyolojik olarak iyileştiler. Ölen hastaların birinde solunum yetmezliği gelişmişti, diğer ölen hasta 85 yaşında idi ve kültür sonucunda P. aeruginosa üredi. Tedavisi antibiyogram sonucuna uygun olarak seftazidim + siprofloksasin olarak değiştirilmesine rağmen hasta solunum yetmezliğine bağlı kaybedildi.



## Tartışma

Sivas'ta Toplum Kökenli Pnömonilerin (TKP) etyolojisinde *S. pneumoniae* %44.2, aerobik gram-negatif basiller %23.3, *M. pneumoniae* %16.3, *C. pneumoniae* %9.3, *L. pneumophila* %7 oranında bulunmuştu (1). En sık predispozan faktör KOAH (%51.6) idi. Van'da ASYİ'li hastalarda etyolojik etken olarak %35.8 *S. pneumoniae*, %23.8 beta hemolitik streptokoklar, %17.9 *K. pneumoniae*, %5.9, *P. aeruginosa* ve %5.9 *S. aureus* saptanmıştı (2). Ülkemizde sekiz üniversite hastanesinin katıldığı bir çalışmada en sık saptanan üç etken sırasıyla *S. pneumoniae* (%23.4), *M. pneumoniae* (%21.9) ve respiratuar sinsityal virus (%16) olmuştur (3). Garbino ve ark. (4) yatış gerektiren TKP hastalarının %12.6'sında *S. pneumoniae*, %7.5'inde *M. pneumoniae*, %6'sında *H. influenzae*, %5.3'ünde *Legionella* spp., %4.4'ünde *S. aureus*, %7.9 gram-negatif basilleri mikrobiyolojik etken olarak saptadılar. En sık eşlik eden hastalıklar KOAH %20, konjestif kalp yetmezliği %22, böbrek

yetmezliği %14, DM %12 oranında idi. Ruiz ve ark. (5) TKP etyolojisinde *S. pneumoniae* %29, *H. influenzae* %11, A ve B influenza virüsü %10, *Legionella* sp. %8, *C. pneumoniae* %7, gram negatif enterik basiller %6, *P. aeruginosa* %5 oranında bildirdiler. Lauderdale ve ark. (6) Tayvan'da yatış gerektiren pnömonilerde en sık etyolojik etkenleri şu şekilde saptamışlardı: *S. pneumoniae* %23.8, *M. pneumoniae* %14.3, *C. pneumoniae* %7.1, İnfluenza A virüsü %6.5, *K. pneumoniae* %4.8 oranında idi. Bizim ASYİ ile yatırılan hastalarımızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi en sık saptadığımız etken *S. pneumoniae* idi (%39). Hastanemizde serolojik yöntemlerle atipik etkenlere bakılmadığı için ASYİ etyolojisinde bu etkenlere bakılmadı. Çalışmamızda etyolojide gram negatif enterik basillerin oranı yüksek idi. Bunun nedeninin hastalarımızın yatış gerektiren hastalar olması, önemli bir kısmında da ek hastalıkların varlığı ve yaşlı olmalarından dolayı olduğunu düşündük.

**Tablo 3.** Gram negatif mikroorganizmalara karşı antibiyotiklerin direnç profili

	AM	AMC	CN	AK	IPM	CIP	CRP	CAZ	FEP	MRN
<b>Mikroorganizmalar</b>	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=13)</b>										
Duyarlı	0	4	7	10	9	11	8	6	7	4
Orta duyarlı	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Dirençli	4	6	1	1	1	0	4	4	3	3
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=8)</b>										
Duyarlı	0	3	6	7	6	6	4	5	4	0
Orta duyarlı	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1
Dirençli	4	5	0	0	1	1	4	3	1	3
<b><i>Escherichia coli</i> (n=2)</b>										
Duyarlı	0	1	1	2	2	1	2	2	2	0
Orta duyarlı	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Dirençli	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
CN = Gentamisin, AK = Amikasin, IPM = İmipenem, CAZ = Seftazidim, FEP = Sefepim, MRN = Meronem										

Bu çalışmada *S. pneumoniae*'ya karşı penisilin direnci %13 idi. Özellikle TKP'nin tedavisinde sık kullanılan sefuroksim ve klaritromisine karşı dirençli ve orta duyarlı izolat oranları oldukça

yüksek idi. Saka ve ark. (7) balgam kültüründe üreyen pnömokoklara karşı penisilin direncini %8.2 olarak buldular. Duyarlı bulunan hastaların %14.1 'inde penisilin tedavisine



cevap alamadılar. Şenol ve ark. (8) ASYİ’de izole edilen *S. pneumoniae* izolatlarında penisiline karşı direnci yüksek düzeyde %4.8, orta düzeyde %14.4 olarak bulmuşlardı. Hastaların %96’sı yatan hasta idi. Sümerkan ve ark. (9) 48 hastanın steril vücut boşluklarından elde edilmiş 49 *S. pneumoniae* izolatında penisilinlere yüksek düzeyde direnç bulmadılar. Orta düzeyde direnç %22 idi. Berkiten ve ark. (10) 1987–1994 yılları arasında solunum yollarından izole edilen 59 *S. pneumoniae* izolatında penisilin G’ye karşı direnç oranını %4.8, 1994–1996 yılları arasında 84 izolatta direnç oranlarını oksasiline %13, sefakloru %3.5, trimetoprim + sulfametaksazole %11.9 olarak buldular. Gülay ve ark. (11) 19’u solunum yolu örneği olan 23 *S. pneumoniae* izolatında eritromisine %13, klaritromisine %17, TMP/SMX’a %49 oranında direnç saptadılar. Penisiline karşı üç izolat orta düzeyde dirençli idi. Sivas bölgesinde değişik vücut sıvılarından izole edilen 40 *S. pneumoniae* izolatında penisiline yüksek düzeyde 1, orta düzeyde 7, eritromisine 3, klindamisine 1, kotrimoksazole 16 izolat dirençli bulunmuştu. Vankomisin, rifampisin ve levofloksasine direnç saptanmamıştı (12). Tayland’da 46 toplum kökenli pnömokok izolatında penisiline karşı %4.3 yüksek düzeyde, %37 orta düzeyde direnç, seftriaksona karşı %4.3 yüksek düzeyde, %8.7 orta düzeyde direnç, eritromisine karşı %34.8, tetrasikline karşı %39.1, kloramfenikole karşı %26.1, kotrimoksazole karşı %43.5 direnç saptadılar (13). 2002 yılında Türk Toraks Derneğinin kılavuzunda pnömokoklara karşı penisilin direnci %0–17 arasında, orta düzeyde direnç ise %8.1–51 arası olarak bildirilmiştir (14). Ülkemizdeki çalışmalarda penisiline karşı yüksek düzeyde direnç oranlarının fazla olmadığı görülmektedir. Penisilin hala pnömokoklara karşı etkin görünmektedir. Diğer çalışmalarda özellikle *S. pneumoniae*’nin TMP/SMX’a karşı yüksek oranda dirençli olduğu saptanmış. Bizim kültür antibiyogram sonuçlarımızda özellikle *S. pneumoniae* izolatlarında sefuroksim ve klaritromisine yüksek oranda direnç bulundu. Bu antibiyotikler ASYİ’nin ampirik tedavisinde son yıllarda çok sık kullanılmış olan antibiyotiklerdir. Bizim 41 hastamızın da 18’ine klaritromisin 2. ilaç olarak,

sefuroksim de 7 hastaya klaritromisin ile birlikte ve 2 hastaya tek başına ampirik olarak başlanmıştı. Tüm hastanenin kültür antibiyogram sonuçlarının araştırılarak hangi antibiyotiklere yüksek oranda pnömokok direnci olduğunun belirlenmesi bundan sonra hastanemizin poliklinik ve servislerinde başlanacak ampirik tedaviler için faydalı olabilir.

Düzce Tıp Fakültesinde klinik örneklerden izole edilen 108 *P. aeruginosa* izolatında imipeneme %12, siprofloksasine %13, piperasiline %14, amikasin %17, seftazidime %17, aztreonam %21, gentamisine %29, netilmisine %40 direnç saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda özellikle gram negatif enterik basillere etkili olabilecek seftriakson, seftazidim, sefepim ve meropenem gibi antibiyotikler *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*’ya karşı yüksek oranda dirençli idiler. Tüm hastanemizin kültür antibiyogram sonuçlarının incelenmesi ve gram negatif basillerin antibiyotiklere karşı direnç profilini belirleyerek ampirik tedavi yaklaşımlarını bu sonuçlara göre belirlemek bu etkenlerin etyolojide düşünüldüğü hastalarda tedavi başarısını arttırabilir.

Bu çalışma retrospektif bir inceleme idi ve bazı kısıtlamaları vardı. Hastanemizin laboratuvarında atipik etkenlerin belirlenmesine yönelik serolojik testler yapılmadığı için etyolojide atipik etkenlerin oranı saptanamamıştır. Ayrıca mikroorganizmalara karşı direnç belirlenmesinde her materyalde aynı antibiyotiklerin hepsi çalışılmadığı için her etken için çalışılan antibiyotikler farklı sayıda idi.

Bulgularımız, yatan olguların ampirik olarak alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antibiyotiğe önemli oranda direnç olduğunu göstermektedir. Bu tür olgularda her merkezin etyolojide en sık rastlanan etkenleri ve bu etkenlerin belirli direnç paternlerini bilerek ampirik tedavi başlanması tedavi başarısında anahtar rol oynayacaktır.



**Tablo 4.** ASYİ olgularında başlanan ampirik tedaviler

	n	%		n	%
<b>Ampisilin-sulbaktam</b>	11	26,5	Seftriakson + Klaritromisin	8	19,5
<b>Ampisilin-sulbaktam + Klaritromisin</b>	2	5	Seftriakson	2	5
<b>Amoksisilin-klavulanik asit</b>	2	5	Seftriakson + Klindamisin	1	2,5
<b>Siprofloksasin</b>	1	2,5	Sefuroksim + Klaritromisin	7	17
<b>Siprofloksasin+Klaritromisin</b>	1	2,5	Sefuroksim	2	5
<b>Levofloksasin</b>	1	2,5	Seftazidim + Amikasin	3	7

### Kaynaklar

- Gönlügür U, Akkurt İ, Bakıcı MZ, Sümer. Sivas'ta toplum kökenli pnömonilerde bakteriyel etyoloji. *Akciğer Arşivi* 2001; 4: 143-8.
- Özbay B, Akdeniz H, Irmak H ve ark. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalar ve kültür antibiyogram sonuçları. *Van Tıp Dergisi* 1995; 2: 172-6.
- Köksal I, Özlü T, Saral OB et al. The etiological agents in adults patients with community acquired lower respiratory tract infections in Turkey. 17th ECCMID, 31 March-3 April 2007, Munich/Germany.
- Garbino J, Sommer R, Gerber A, et al. Prospective epidemiologic survey of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Switzerland. *Int J Infect Dis* 2002; 6: 288-93.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
- Lauderdale TL, Chang FY, Ben RJ, et al. Etiology of community acquired pneumonia among adult patients requiring hospitalization in Taiwan. *Respir Med* 2005; 99: 1079-86.
- Saka D, Berberoğlu Ulubaş B, Alpar S ve ark. Balgam kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üreyen hastalarda penisilin direnci ve duyarlı olanların tedaviye cevabı. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 144-7.
- Şenol G, Erer OF, Biçmen C, Aktoğu S. Alt solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Streptococcus pneumoniae* izolatlarının penisiline karşı direnç oranları. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 10-5.
- Sümerkan B, Aygen B, Öztürk M, Doğanay M. Pnömonokok enfeksiyonları ve penisilin direnci. *Klimik Dergisi* 1994; 7: 129-131.
- Berkiten R, Erkan-Krause F. 1987-1996 yıllarında solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Streptococcus pneumoniae* izolatları. *Klimik Dergisi* 1999; 12: 9-12.
- Gülay Z, Atay T, Biçmen M, Yuluğ N. *Streptococcus pneumoniae* izolatlarının çeşitli antibakteriyel ajanlara duyarlılığı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 15: 261-4.
- Erdem H, Öncül H, Çavuşlu Ş, Pahsa A. Sivas bölgesinde hastalık etkeni pnömokoklarda direnç. *Klimik Dergisi* 2002; 15: 46-8.
- Sangthawan P, Chantaratchada S, Chanthadisai N, Wattanathum A. Prevalence and clinical significance of community-acquired penicillin-resistant pneumococcal pneumonia in Thailand. *Respirology* 2003; 8: 208-12.
- Arseven O, Özlü T, Aydın G ve ark. Toraks Derneği erişkinlere toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi 2002. *Toraks Dergisi* 2002; 3 : 1-15.
- Şahin İ, Kaya D, Öztürk E ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas Aeruginosa* izolatlarının bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Dergisi* 2002; 16: 474-6.



## Nadir Görülen Bir Tümör Feokromasitoma; Tek Merkez Deneyimi

### *Pheochromocytoma is a Rare Tumor; Single Center Experience*

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Halil İbrahim Taşcı, Ahmet Tekin, Faruk Aksoy

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Konya

#### Özet

**Amaç:** Nöroektodermal orijinli nadir bir tümör olan Feokromasitomali olgulardaki klinik deneyimlerimizi gözden geçirmektedir.

**Yöntem:** 2005 ve 2012 yılları arasında kliniğimizde feokromasitoma tanısı konmuş 14 hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve cerrahi verileri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Kliniğimizde feokromasitoma tanısı ile tedavi gören 14 hastanın 8'i erkek, 6'sı kadın olup yaşları 18 ve 60 arasında değişmekte idi. Hastaların 10 (%71)'unda hipertansiyon mevcuttu. En sık semptom karın ağrısı (%57) idi. Yerleşim yerleri açısından sekizi (%57) solda, beşi (%35) sağ ve birinde (%7) tümör bilateral adrenal yerleşimliydi. Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografiydi. Hastalarımızın hiç birisinde ailesel feokromasitoma sendromu ile ilişkili değildi. Bütün hipertansif hastalara preoperatif fenoksibenzamin ve propranolol verildi. Cerrahi işlem dokuz olguda laparoskopik, beşinde ise laparotomi ile gerçekleştirildi. Hipertansif hastaların % 80'inde cerrahi sonrasında remisyon gözlemlendi. İki hastada malign feokromasitoma tespit edildi. Tüm hastaların takibi 24 saatlik idrarda VMA düzeyi ve batin BT ile düzenli olarak yapıldı. Takiplerde olguların birinde karaciğer metastazı tespit edildi.

**Sonuç:** Bu çalışma ile feokromasitomanın nonspesifik ve değişken bir kliniğinin olduğu gösterilmek istendi. Sıklıkla tümör rastlantısal olarak bulunmaktadır. Feokromasitoma nadir bir tümör olmasına rağmen, doğru bir değerlendirme, iyi bir preoperatif hazırlık ve tam cerrahi eksizyon ile tedavi edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Adrenal kitle, nöroektodermal tümör, feokromasitoma.

#### Abstract

**Objective:** The aim of our study is to review our clinical experiences with pheochromocytoma cases which are rare tumors with neuroectodermal origins.

**Method:** The clinical, lab, radiological, and surgical data of a total of 14 patients diagnosed with pheochromocytoma between 2005 and 2012 at our clinic were evaluated retrospectively.

**Results:** Eight out of 14 patients who received treatment at our clinic having been diagnosed with pheochromocytoma were male, while 6 were female and their ages ranged between 18 and 60. 10 (71%) of the patients had hypertension. The most frequent symptom was abdominal pain (57%). Eight tumors were located on the left (57%) and five were located on the right (35%), while one tumor (7%) had bilateral adrenal location. The imaging techniques used in diagnosis were ultrasonography and computerized tomography. None of our patients had a history of familial pheochromocytoma. All the hypertensive patients were administered pre-op phenoxybenzamine and propranolol. The surgical procedures were performed by laparoscopy in nine cases, and by laparotomy in five. Post-op remission was observed in 80% of the hypertensive patients. Malign pheochromocytoma was detected in two patients. The follow-up of all the patients was conducted through testing the VMA level in 24-hour urine and through abdominal CT regularly. The follow-ups revealed that one case had liver metastasis.

**Conclusion:** This study aims at demonstrating that pheochromocytoma has a non-specific and unstable clinic. The tumor is frequently found randomly. Although pheochromocytoma is a rare tumor, it can be treated through a right evaluation, good pre-op preparation, and complete surgical excision.

**Keywords:** Adrenal mass, neuroectodermal tumor, pheochromocytoma.

#### Giriş

Feokromasitoma nöroektodermal orijinli kromaffin hücrelerinden kaynaklanan, katekolamin üreten nadir bir tümördür. İnsidansı 1-2 milyonda birdir. Feokromasitoma ilk defa 1886 yılında tekrarlayan baş ağrısı atakları, çarpıntı ve anksiyete ile aniden ölen genç bir bayan hastada F.Frankel tarafından tanımlanmıştır. Hastanın yapılan otopsisinde

bilateral adrenal medullada tümör gösterilmiştir. Feokromasitoma terimi ilk olarak 1905 yılında POLL tarafından dikromat ile muamele edilen tümörün kesit yüzeyini esmer(feo) renk(chromo)'li görmesi sonrasında kullanmıştır (1, 2). Feokromasitoma için ilk cerrahi girişim 1927 yılında Roux tarafından iki yıldır epizodik baş dönmesi ve bulantı şikâyeti olan bir hastadan suprarenal tümör eksize

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Dr. Ebubekir Gündeş, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Konya

E-mail: ebubekir82@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.05.2013 Kabul tarihi / Accepted: 26.06.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None



edilerek yapılmıştır (3, 4). Vakaların büyük çoğunluğunda (%90) tümör kromaffin hücrelerinin çok miktarda bulunduğu adrenal medulladan kaynaklanmaktadır. Ekstra adrenal feokromasitomalar paraganglioma olarak da adlandırılırlar ve genellikle intraabdominal sempatik zincirden ya da zuckermand organından kaynaklanmaktadır (5). İntratorasik feokromasitomalar %1 den az olup sempatik zincir ile ilişkilidirler. Diğer ekstraadrenal yerleşim yerleri intaperikardiyak (6, 7), interatrial septum (8), prostat (9) ve mesanedir.

Bu çalışmada amaç kliniğimizdeki feokromasitoma hastalarının tanı ve tedavisi ile ilgili 7 yıllık deneyimlerimizi literatür eşliğinde değerlendirmektir.

**Tablo 1.** Hastalarda semptomların dağılımı

Eşlik eden Semp- tomlar	Hasta sayısı (n)	%
Karın ağrısı	8	57
Çarpıntı	6	42,8
Titreme	6	42,8
Terleme	5	35,7
Yorgunluk	5	35,7
Baş ağrısı	4	28,5
Bulantı ve kusma	4	28,5

### Materyal ve Metod

2005 ve 2012 yılları arasında kliniğimizde intradrenal feokromasitoma tanısı konmuş hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Feokromasitoma tanısı; tipik klinik semptom ve bulgular, florometrik yöntemle ölçülmüş 24 saatlik idrar katekolamin ve/veya katekolamin metabolitlerinin artmış düzeyleri, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans inceleme (MRI)'de kitle varlığının saptanması ve cerrahi sonrası elde edilen patolojik inceleme sonuçları ile konuldu. Ekstraadrenal feokromasitomalar ve inceleme sırasında yeterli veri elde edilemeyen intraadrenal feokromasitomalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara hangi nedenle radyolojik inceleme yapıldığı belirlendi. Fizik muayenede saptanan pozitif bulgular değerlendirildi. USG ile tespit edilen adrenal kitlelerden operasyon öncesi BT istendi. Radyolojik incelemede özellikle kitlenin

boyutu, homojenitesi, kitle duvarının düzgünlüğü, lokalizasyonu ve rezektabilitesi değerlendirildi.

Demografik veriler, klinik semptomlar, ailesel hastalıklar, preoperatif ve postoperatif idrar VMA düzeyleri, lokalizasyonu belirlemeye yönelik çalışmalar, operasyon öncesi farmakolojik tedaviler, cerrahi bulgular ve takipler analiz edildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15,0; programı ile yapıldı. Analizde sürekli değişkenler ortalama ( $\pm$  standart sapma), gerektiğinde kategorik değişkenler sıklık (n,%) olarak sunuldu. Operasyona ait tedavi sonuçları ile ilgili veriler yüzde oranlarıyla birlikte tablolar halinde sunuldu.



**Şekil 1.** Feokromasitomalı bir hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

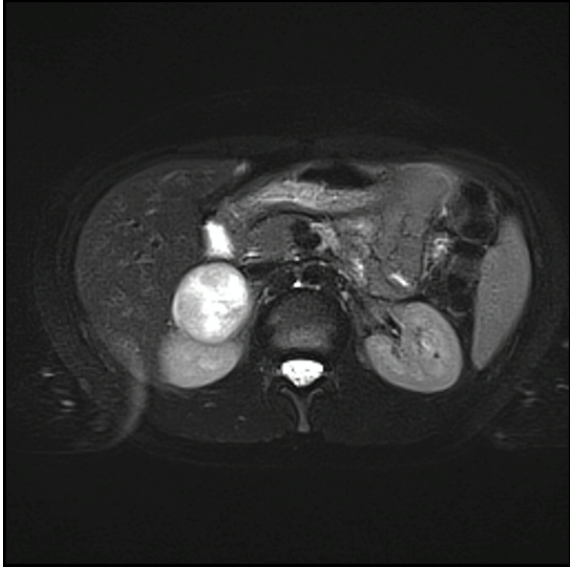
### Bulgular

**Demografik veriler:** 2005 ve 2012 yılları arasında 7 yıl içerisinde hastanemizde 14 hastaya feokromasitoma tanısı ile cerrahi uygulanmıştır. Başvuru sırasında hastaların yaş aralığı 18- 60 (ortanca değer 41) idi. Hastaların sekizi erkek, altısı kadın idi. Hastalarımızın hiç birinde ailesel sendromlarla ilişkili feokromasitoma yoktu.

**Klinik bulgular:** Farklı klinik bulguların sıklığı tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ikisinde yeni tanı olmak üzere 10'unda (%71) hipertansiyon mevcuttu. Başvuru esnasında en sık görülen semptom karın ağrısı (% 57) idi. Çarpıntı, titreme (%42,8), terleme, yorgunluk (%35,7), baş ağrısı, bulantı ve kusma (%28,5) diğer belirtiler idi.

**Tablo 2.** Hastalara ait 24 saatlik idrarda ölçülen hormon ve metabolit değerleri

	Yüksek n(%)	Normal n(%)
Vanil Mandelik Asit (mg / 24 saat)	9 (%64)	5 (%36)
Metanefrin (µg / 24 saat)	5 (%36)	9 (%64)
Normetanefrin (µg / 24 saat)	11 (%78,5)	3 (%21,5)
Epinefrin (µg / 24 saat)	12 (%85,7)	2 (%14,3)
Norepinefrin (µg / 24 saat)	9 (%64)	5 (%36)



**Şekil 2.** Feokromasitomali bir hastanın manyetik rezonans görüntüsü.

**Biyokimyasal değerlendirme:** Tüm hastalarda 24 saatlik idrar analizinde vanilmandelik asit, metanefrin, normetanefrin, epinefrin ve norepinefrin düzeylerine bakıldı. Dokuz hastada (%64) idrar VMA seviyesi yüksek olarak bulunmuştur. Feokromasitomali hastalara ait 24 saatlik idrarda ölçülen hormon ve metabolit değerleri tablo 2’de özetlenmiştir.

**Lokalizasyon çalışmaları:** Tüm hastalarda tümör lokalizasyonunu belirlemek için batin ultrasonografi ve batin tomografisi (Şekil 1) kullanılmıştır. Beş hastaya batin manyetik rezonans (Şekil 2) görüntüleme yapılmıştır. Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) bir hastaya uygulanmış ve pozitif sonuç alınmıştır. Yerleşim

yerleri arasında sekiz tümör (%57) solda, beş tümör (%35) sağda bir (%7) hastada ise tümör bilateral idi. Tümör boyutu BT ile tespit edilen en büyük boyut olarak kabul edildi. Ortalama tümör boyutu 4,9 (±1.38) cm olarak hesaplandı. Hastalarda operasyon öncesinde maligniteyi destekleyen radyolojik görüntü yoktu.

**Preoperatif hazırlık:** Tüm hipertansif hastalara preoperatif fenoksibenzamin ve propranolol verilmiştir. Tüm hastalara arterial yol açılmış ve preoperatif intravasküler volüm düzeltilmiştir. Operatif bulgular ve adjuvan tedavi: Cerrahi hastaların dokuzunda laparoskopik, beşinde ise laparotomi ile yapılmıştır (Şekil 3). Operasyonda öncelikle adrenal ven bağlandı ve tümör olduğunca az manüple edildi. Kitleye müdahale anında tansiyon değerlerinde yükselme tespit edildi. Kardiyotoni preparatlar, beta blokerler uygulanarak stabilizasyon sağlandı. Operasyon esnasında hiçbir hastada hipertansif kriz gelişmedi. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular sonucunda feokromasitoma tanısı konulan hastaların, tedavi şekilleri, patoloji sonuçlarına ve izlemlerine ait veriler tablo 2’te görülmektedir.

Histopatolojik incelemede iki hastada maligniteyi düşündürülen kapsül invazyonu ve normal sürrenal doku içine invazyon tespit edildi. Her iki olguda da uzak organ metastazı yoktu. Malign tanısı alan iki hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı.

On hasta operasyon öncesi antihipertansif tedavi almakta idi. Bunlardan ikisi (%20) operasyon sonrası da hipertansif seyretmiş, diğer sekizinde (%80) ise cerrahi tedavi hipertansif için küratif olmuştur.

**Takip:** Tüm hastalar düzenli bir şekilde batin BT ve 24 saatlik idrar VMA düzeyi ile takip edildi. Hastalarımızın hiç birinde lokal nüks olmamıştır. Takipler esnasında bir hastada karaciğer metastazı saptandı. Hastaların tedavi şekilleri, patoloji sonuçları ve izlemlerine ait veriler tablo 3’te özetlenmiştir.





**Şekil 3.** Laparoskopik olarak çıkarılan feokromasitomanın makroskobik görünümü.

### Tartışma

Feokromasitoma, adrenal medulladaki kromaffin hücrelerinden veya sempatik sinir sistemindeki paragangliyon hücrelerinden kaynaklanan, katekolamin salgılayan, genellikle iyi huylu bir tümördür (4, 9, 10). Feokromasitoma otopsilerde % 0.1 oranında saptanırken klinik olarak daha az görülür. En sık 3. ve 5. dekatlarda görülür. Kadın ve erkekte görülme oranları benzerdir. Hastalarımızın 18 – 60 (ortanca değer 41) yaş arasında olup çoğu genç yaş grubunda idi. Erkek/Kadın oranı (8 E / 6 K) 1,3 olarak saptandı.

Tiroid medüller karsinomu ve paratiroid adenom ya da hiperplazisi ile ilişkili ailesel feokromasitoma MEN tip 2A (şipple sendromu) olarak tanımlanmıştır. MEN tip 2B de feokromasitoma ve medüller tiroid ca ile birlikte gastrointestinal ganglionöromatozis (dudak, dil ya da bukkal kavitenin benign mukozal nöroması), göz kapağı, konjunktiva ya da korneanın benign mukozal nöromları ve marfanoid özellikler görülür. Feokromasitoma aynı zamanda otozomal dominant bir hastalık olan; cerebellumda, spinal kord ya da retinada hemanjioblastoma, renal hücreli karsinom ya da kist, pankreatik kist ve feokromasitoma ile karakterize Von-Hippel Lindau hastalığının ilk bulgusu da olabilir. Ayrıca Von– Recklinghausen hastlığı olan hastalarda da feokromasitoma prevalansında artış vardır (10). Hastalarımızın hiç birinde feokromasitomanın ailesel sendromlar ile ilişkisi yoktu.

Feokromasitomalar salgıladıkları katekolamin ve diğer peptidler aracılığı ile paroksizmal ya da persistan hipertansiyona yol

açarlar. Paroksizmal atak sırasındaki diğer semptomlar baş ağrısı, yoğun terleme, çarpıntı, kaygı, göğüs ağrısı, bulantı, kusma, solukluk veya kızarıklık olarak sıralanabilir. Bu son çalışma da daha önceki çalışmalarda olduğu gibi gösterdi ki semptomlar çok değişkenlik gösterebilmektedir (11- 13). Hastalarımızda en sık semptom hipertansiyon ve abdominal ağrı idi ve diğer semptomların sıklığı daha azdı. Semptomların sensitif olmaması nedeni ile klinik olarak feokromasitomadan şüphelenmek oldukça zordur. Bu zorluk nedeni ile semptomların ortaya çıkışı ile tanı konması arasındaki süre uzamaktadır ve tanı genellikle rastlantısal adrenal kitle şeklinde ya da otopsi esnasında konmaktadır. Feokromasitomayı düşündürecek en sık semptom özellikle paroksizmal ya da dirençli olan ve adrenal kitlenin eşlik ettiği hipertansiyondur.

Hipertansiyon yokluğu feokromasitoma tanısını ekarte ettirmez (14). Olgularımızın onunda (%71) hipertansiyon vardı. Hipertansif hastaların %0,1 inde feokromasitoma görülmektedir ve çok farklı klinik özellikler gösterebilmektedir. Nadir görülmesi ve farklı klinik özelliklere sahip olmasından dolayı tanı koymak zordur ve büyük çoğunluğu radyolojik tetkikler (özellikle karına yönelik tetkiklerde) esnasında insidental olarak bulunmaktadır.

**Tablo 3.** Hastaların tedavi şekilleri, patoloji sonuçları ve izlemlerine ait veriler

	Özellik	Sayı (n=14)	%
<b>Cerrahi</b>	Laparoskopik	9	64
	Laparotomi	5	36
<b>Patoloji</b>	Bening	12	84
	Malign	2	14
<b>Metastaz</b>		1	7

Çalışmamızda feokromasitoma tanısı için biyokimyasal yöntemlerden 24 saatlik idrar VMA, metanefrin, normatanefrin, epinefrin ve norepinefrin düzeyi kullanılmıştır. Bizim hastalarımızın %64'ünde VMA, %85'inde de katekolaminlerin yüksek olduğu saptandı. Bulgularımız literatürle uyumlu idi (15- 17). Bu güne kadar kullanılan testlerden hiç birisi tümör gelişiminin erken dönemlerinde feokromasitoma tanısını diğerlerinden önce



gösterememektedir (18). Bu testlerin hiç birisinde normal değerler feokromasitoma varlığını ekarte ettirmez (19).

Tümör lokalizasyonu temel olarak batın BT ile yapılmaktadır (20). Bununla birlikte rastlantısal adrenal kitlelerin sıklığı göz önüne alınırsa, cerrahi öncesi MIBG sintigrafisi de yapılabilir. Bu çalışmada batın CT %100 sensitivite ile tüm vakalarda kullanılmakla beraber MIBG sintigrafisi sadece bir hastada kullanılmıştır. Hastalarımızın hiç birinde malignite göstergesi olan lokal infiltrasyon ya da metastaz varlığı görülmemiştir. Diğer çalışmaların aksine bizim çalışmamızda tümör sol adrenal bezde daha yüksek oranda saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda (21) olduğu gibi bizim çalışmamızda da göstermektedir ki tedavinin en önemli basamağını operasyon öncesi hazırlık oluşturmaktadır. Bütün hipertansif hastalara operasyon öncesi fenoksibenzamin ve propranolol verilmiştir. Tüm hastalara Arterial monitorizasyon yapılmış ve preoperatif intravasküler volüm tamamlanmıştır.

Laparoskopik adrenalectomi tekniği daha az morbiditeye sahip olması, erken iyileşme sağlanması, postoperatif daha az ağrı oluşturmaya ve daha az hastanede kalış süresinden dolayı açık adrenalectomiye göre tercih edilebilir bir prosedür olarak kabul görmüştür (5, 6). Bizim serimizde de en çok kullanılan cerrahi teknik dokuz hasta ile laparoskopik adrenalectomi idi. Cerrahi işlem esnasında hiç bir hastada hipertansif kriz gelişmedi. Hastaların ikisinde (% 14) histopatolojik olarak malignite tespit edildi. Malign hastalar adjuvan radyoterapiye gönderildi. Takiplerin de karaciğerde multipl metastaz tespit edilen bir hastaya adjuvan kemoterapi verilmiştir.

Çalışmamızda cerrahinin kan basıncı üzerinde olan olumlu etkinliği dokümanite edilmiş ve hastaların %80'inde hipertansiyon düzelmiştir. Cerrahi tedavi sonrası hipertansiyonda belirgin düzelme olmayan hastalarda, hipertansiyonun başka bir sebebi olmasına, kardiyovasküler sistemde katekolaminlerin indüklediği geri dönüşümsüz yapısal değişikliklerin olmasına ya da tanıda gecikmeye bağlı olduğu düşünülmektedir (22).

Daha önce de belirtildiği gibi tüm hastalar 24 saatlik idrar WMA düzeyi ve batın BT ile düzenli olarak takip edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine

hiçbir hastada lokal nüks görülmemiş, takipler esnasında malign feokromasitomali bir hastada karaciğer metastazı saptandı.

#### SONUÇ

Feokromasitoma nadir bir tümör olsa da, uygun bir değerlendirme, operasyon öncesi iyi bir hazırlık ve tam cerrahi eksizyon ile hastalarda kür sağlanabilmektedir. Hastaların çoğunda hipertansiyon görülür ve sıklıkla tümör rastlantısal olarak bulunur. BT tümörün lokalizasyonunu belirlemede neredeyse her zaman başarılıdır. Cerrahi hastaların çoğunda hipertansiyona kür sağlar.

#### Kaynaklar

1. Samaan NA, Hickey RC, Shutts PE. Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma - pitfalls and follow-up in 41 patients. *Cancer* 1988; 62: 2451- 60.
2. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma - update on diagnosis, localization and management. *Med Clin North Am* 1995; 79: 131- 53.
3. Atuk NO. Pheochromocytoma - diagnosis, localization and treatment. *Hosp Pract* 1983; 18: 187- 202.
4. Welbourn RB. Early surgical history of pheochromocytoma. *Br J Surg* 1987; 74: 594- 6.
5. Othman G, Thomas VT. Extraadrenal pheochromocytoma - a case report. *J Kuwait Med Assoc* 1997; 29: 329- 32.
6. Rosamond TL, Hamburg MS, Vacek JL, Borkon AM. Intrapericardial pheochromocytoma. *Am J Cardiol* 1992; 70: 700- 2.
7. Hamilton BH, Francis IR, Gross BH, Korobkin M, Shapiro B, Shulkin BL, Deeb CM, Orringer MB. Intrapericardial paragangliomas: Imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 109- 13.
8. Lee HH, Brenner WI, Vardhan I, Hyatt J, Terlecki M. Cardiac Pheochromocytoma originating in the internal septum. *Chest* 1990; 97: 760- 2.
9. Dennis PJ, Lewandowski AE, Rohner TJ, Weidner WA, Mamourian AC, Stern DR. Pheochromocytoma of the prostate - an unusual location. *J Urol* 1989; 141: 130- 2.
10. Pullerits J, Ein S, Balfe JW. Anaesthesia for Pheochromocytoma. *Can J Anaesth.* 1988; 35: 526- 34.



11. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2110- 6.
12. Sever PS, Roberts JC, Snell ME. Pheochromocytoma. *Clin Endocrinol Metab* 1980; 9: 543- 68.
13. Lo CY, Lam KY, Wat MS, Lam KS. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *Am J Surg* 2000; 179: 212- 5.
14. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience - adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1317- 24.
15. Plouin PF, Chatellier G, Rougeot MA, Duclos JM, Pagny JY, Corvol P, Ménard J. Recent developments in pheochromocytoma diagnosis and imaging. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1988; 17: 275- 86.
16. Fonseca V, Bouloux PM. Pheochromocytoma and paraganglioma. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 509- 44.
17. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma - which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427-34.
18. Grouzmann E, Drouard-Troalen L, Baudin E, Plouin PF, Muller B, Grand D, Buclin T. Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 951-60.
19. Sawka AM, Jaeschke R, Singn RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma - measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 553- 8.
20. Welch TJ, Sheedy PF, Van Heerden JA, Sheps SG, Hattery RR, Stephens DH. Pheochromocytoma - value of computed tomography. *Radiology* 1983; 148: 501- 3.
21. Van Heerden JA, Sheps SG, Hamberger B, Sheedy PF 2 nd, Poston JG, ReMine WH. Pheochromocytoma - current status and changing trends. *Surgery* 1982; 91: 367- 73.
22. Plouin PF, Chatellier G, Fofol I, Corvol P. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. *Hypertension* 1997; 29: 1133- 9.



## QT Dispersion Which Predicts Cardiovascular Adverse Event Risk, Increases In Non Alcoholic Fatty Liver Disease

Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığında, Kardiyovasküler Riskin

Öngördürücüsü Olan QT Dağılımı Artmıştır

Ahmet Oğuz Baktır<sup>1</sup>, Bahadır Şarlı<sup>1</sup>, Ahmet Karaman<sup>2</sup>, Hüseyin Arıncı<sup>1</sup>, Hayrettin Sağlam<sup>1</sup>, Hatice Karaman<sup>3</sup>, Abdülsamed Erden<sup>4</sup>, Yasemin Doğan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü

<sup>2</sup>Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü

<sup>3</sup>Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü

<sup>4</sup>Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü

### Özet

**Amaç:** Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişki hızla artmaktadır. QT dağılımı (QTd) ve düzeltilmiş QT dağılımı (QTdz) ventrikül repolarizasyonunun heterojenitesini göstermektedir. Çeşitli kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan gruplarda artmış QTd ve QTdz'nin artmış kardiyovasküler riski öngördüğü gösterilmiştir. Ancak kaynak araştırmamıza göre, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığında QTd ve QTdz incelenmemiştir. Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığında meydana gelen myokardiyal hasar ile repolarizasyonunun anormalliği arasında ilişki olabileceğini varsaydık.

**Yöntem:** Gastroenteroloji polikliniğine başvurmış ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı tespit edilmiş hastalar çalışmaya alındı. Yaş ve cinsiyet eşleşmesi yapılan sağlıklı kontrol bireyler ile QTd ve QTdz değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı tespit edilmiş hastalarda QTd ( $47.8 \pm 22.7$  vs  $22.5 \pm 7.5$  ms,  $p < 0.001$ ) ve QTc ( $55.5 \pm 28$  vs  $23.7 \pm 8.7$  ms,  $p < 0.001$ ) değerlerinin kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk.

**Sonuç:** Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan hastalarda oluşan repolarizasyon anormalliği hakkında bilinenler azdır. Uzamış QT dağılımı, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığında oluşabilecek klinik olarak tespit edilmemiş miyokard tutulumuna bağlı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** QT dağılımı, Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, kardiyovasküler risk.

### Abstract

**Objective:** Association of cardiovascular morbidity and mortality with (non alcoholic fatty liver disease) NAFLD is increasing rapidly. The QT dispersion (QTd ) and QT corrected dispersion (QTcd) reflects the heterogeneity of ventricular repolarisation. Predicting cardiovascular risk of an increased QTd and QTcd has been shown in various clinical cardiovascular and non cardiovascular groups, but has not yet been studied in NAFLD patients according to our search of literature. We hypothesised that NAFLD related heart injury may cause myocardial repolarisation abnormalities.

**Method:** Forty five patients admitted to the department of gastroenterology outpatient clinic with the diagnose of NAFLD were included in this study. QT intervals were measured manually from the onset of QRS to the end of the T wave defined as a return to the T-P baseline.

**Results:** We found that QT dispersion ( $47.8 \pm 22.7$  vs  $22.5 \pm 7.5$  ms,  $p < 0.001$ ) and QTc values ( $55.5 \pm 28$  vs  $23.7 \pm 8.7$  ms,  $p < 0.001$ ) were significantly higher in biopsy proven NAFLD patients without overt cardiac involvement than in control subjects.

**Conclusion:** Little is known about the possible myocardial repolarisation abnormalities NAFLD which are considered to be a risk factor for developing cardiovascular adverse events. Our study is the first to assess of myocardial repolarisation processes in NAFLD patients. Our result may indicate that prolonged QT dispersion can be a useful noninvasive and simple method of early detection of subclinical cardiac involvement in NAFLD patients.

**Keywords:** QT dispersion, non alcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk.

### Giriş

Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ranges from simple steatosis, steatohepatitis to advanced fibrosis and cirrhosis.(1) Association of cardiovascular morbidity and mortality with NAFLD is increasing rapidly.(2) Increased coronary risk scores, elevated levels of ox-LDL, premature atheroma formation, endothelial

dysfunction, vulnerable coronary plaques and abnormal left ventricular energy metabolism are the basic reasons of this association which shown in several cross-sectional studies. (3)

The QT dispersion (QTd ) and QT corrected dispersion (QTcd) reflects the heterogeneity of



ventricular repolarisation and simply measured on a surface electrocardiography (ECG). Low cost and to be a non-invasive technique are the advantages. (4) Predicting cardiovascular risk of an increased QTd and QTcd has been shown in various clinical cardiovascular and non cardiovascular groups, but has not yet been studied in NAFLD patients according to our search of literature. QTd and QTcd dispersion has been shown to be a marker of electrical instability and increased risk of sudden death and one of the associations is myocardial fibrosis. (5) It may contribute to cardiovascular morbidity and mortality as an additional cardiovascular risk predictor in NAFLD patients. We hypothesised that NAFLD related heart injury may cause myocardial repolarisation abnormalities.

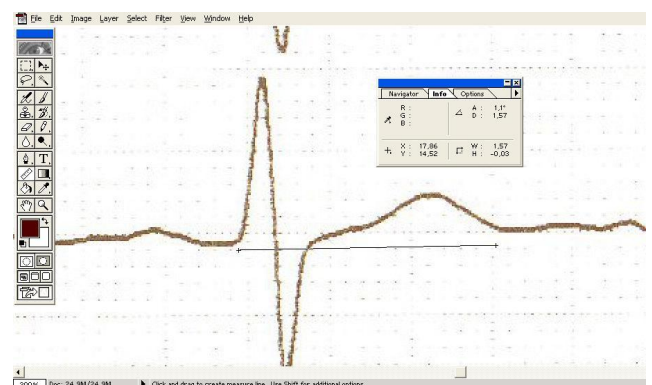
### Material ve Metod

Forty five patients admitted to the department of gastroenterology outpatient clinic with the diagnosis of NAFLD were included in this cross-sectional study. Physical examination, past medical history of patients and blood biochemistry were evaluated in all groups to exclude systemic diseases. Patients with thyroid dysfunction, anemia, electrolyte imbalance, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), heart failure, rheumatic valve disease, primary cardiomyopathy, chronic lung disease, coronary artery disease, left bundle branch block and atrioventricular conduction abnormalities on ECG were excluded from the study. All of the patients were in sinus rhythm and none of them were taking medications like antiarrhythmics, antihistaminics, tricyclic antidepressants and antipsychotics. Sex and age matched thirty healthy volunteers were selected randomly for the control group.

Weight (kg) and height (m) were measured and BMI (kg/m<sup>2</sup>) was calculated. Blood pressure was measured in both of patient's arms using the first and the fifth phase of Korotkoff sounds with column mercury sphygmomanometry at rest in the sitting position. The 12-lead ECG was recorded by BioNet CardioCare 3000 (Bionet America, Inc.) at a paper speed of 50 mm/s and gain of 10 mm/mV in the supine position and were

breathing freely but not allowed to speak during the electrocardiographic recording. We generally took the ECG recordings of all NAFLD patients and control subjects at the same time interval to avoid diurnal variations. All of the ECGs were transferred to a digital storage via a scanner and then used for magnification of 200 times by Adobe Photoshop 5.5 software. QT intervals were measured manually from the onset of QRS to the end of the T wave defined as a return to the T-P baseline. (Fig. 1) If U waves were present, the subjects were excluded from the study. Three consecutive cycles in each of the leads were measured. QTc minimum and QTc maximum values were then calculated using Bazett's formula. (6)

All measurements were made by two experienced cardiologist blinded to the subjects' clinical status. From the three cycles, QT intervals were calculated. Dispersion parameters were calculated as the difference between maximal and minimal values of QT. The blinded inter and intra-observer variability of QT measurements were both <5%. Data were analysed with SPSS software version 16.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Continuous variables are presented as mean  $\pm$  SD. The Student's t-test was used to compare normally distributed continuous variables. A two-tailed p-value < 0.05 was considered statistically significant.

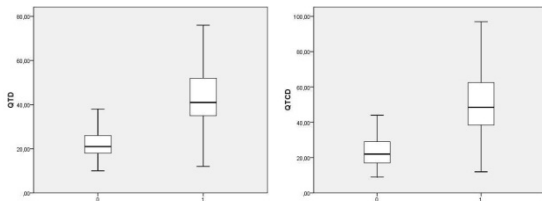


**Figure 1.** Measurement of QT intervals by Adobe Photoshop 5.5 software, manually from the onset of QRS to the end of the T wave defined as a return to the T-P baseline.



## Bulgular

We studied forty five NAFLD patients and 30 healthy control subjects (Mean age  $42\pm 10$  vs  $38\pm 9$ ,  $p=NS$ ). The results of QTd and QTcd of the patients and the control group are shown in Table 1. There were no significant differences with respect to age. BMI ( $30.3$  vs  $23.5$ ,  $p<0.001$ ) and the homeostasis model assessment (HOMA) ( $5.22$  vs  $2.54$ ,  $p<0.001$ ) values were higher in NAFLD group. We found that QT dispersion ( $47.8\pm 22.7$  vs  $22.5\pm 7.5$  ms,  $p<0.001$ ) and QTc dispersion values ( $55.5\pm 28$  vs  $23.7\pm 8.7$  ms,  $p<0.001$ ) were significantly higher in NAFLD patients than in control subjects.(Fig. 2)



**Figure 2.** Significantly higher QT dispersion and QTc dispersion values in NAFLD patients than in control subjects.

**Table 1.** The results of QTd, QTcd, QTmin, QTmax, BMI, age and HOMA values of the patients and the control group.

	NAFLD	CONTROL	P VALUE
AGE	42,2	40,0	NS
BMI	30,3	23,5	<0,001
HOMA	5,22	2.54	<0,001
QTmax	377,6	384,1	NS
QTmin	329,9	361,5	<0,001
QTd	47,8	22,5	<0,001
QTcmax	426,5	400,3	=0,002
QTcmin	371,0	376,7	NS
QTcd	55,5	23,7	<0,001

BMI: Body Mass Index, HOMA: The Homeostasis Model Assessment; estimates steady state beta cell function and insulin sensitivity, QTd: QT dispersion, QTcd: QT corrected

## Tartışma

Although advanced left ventricular impairment can be deduced by conventional echocardiographic imaging, results may be

normal at early stages of impairment. QTd and QTcd may be an other useful and simple marker to identify subclinical myocardial involvement in NAFLD patients. Therefore, we investigated QTd and QTcd values of NAFLD group with normal echocardiographic examination to detect abnormalities of repolarisation as a result of acquired structural myocardial abnormalities. We found that QTd and QTcd values were higher in NAFLD group and the difference was statistically significant.

Cardiovascular morbidity and mortality in NAFLD patients are increasing rapidly due to association of several clinical conditions like, increased coronary risk scores, elevated levels of ox-LDL, premature atheroma formation, endothelial dysfunction, vulnerable coronary plaques, left ventricular dysfunction and abnormal energy metabolism.(3) These were shown by several cross-sectional studies to be linked with cardiovascular morbidity and mortality in NAFLD patients.(2)

Higher QTd and QTcd favours the development of serious and life-threatening adverse effects via ventricular arrhythmias and to be an important prognostic factor was shown in patients with various cardiac conditions, such as coronary artery disease, congestive heart failure, and cardiomyopathies. (5,7,8) Although rate correction of parameters of dispersion of repolarization has been shown by some reports unnecessary, we investigated both QTd and QTcd because of debate on this topic. (9) And both QTd and QTcd values were higher in patients with NAFLD.

The main pathophysiological mechanism of NAFLD is insulin resistance (IR). The impairment of insulin action in the liver, skeletal muscle, and adipose tissue of obese subjects are constituted by the increase in intrahepatic triglycerides (IHTG). (10-12) Especially, in diabetic patients liver fat content independently indicates myocardial IR and impaired coronary functional capacity. (13) Framingham Heart Study has also reported that IHTG content predicts the glucose and lipid abnormalities of the metabolic syndrome



independent of visceral fat.(14,15) Hepatic steatosis is associated with hepatic IR and impaired suppression of hepatic glucose production, which leads to hyperglycemia, compensatory hyperinsulinemia and consequently worsening of systemic and cardiac IR. Thus, hepatic IR may be a possible link between NAFLD and altered cardiac energy metabolism. These data suggests that NAFLD may be actively involved in the onset and progression of cardiovascular disease.

Cardiac lipotoxicity is a well described phenomenon in IR, and is generally attributed to products of free fatty acids (FFA) excess metabolism. (16) Hepatic fat content may represent an indicator of a systemic condition of ectopic triglyceride accumulation, involving the cardiac structures. Despite the resulting damage is different, heart and liver share common mechanisms of lipotoxicity. In the heart, ceramide accumulation formed via de novo synthesis from FFA, plays a central role in apoptosis of cardiomyocytes. Structural alterations in mitochondria can reduce cardiac function by providing an insufficient supply of ATP to cardiac myocytes or by increasing reactive oxygen species (ROS) production, which has been associated with increased apoptosis, DNA damage, and decreased DNA repair. (17) The increased level of FFA in the liver causes FFA oxidation and increases the production of free radicals leading to lipoperoxidation, DNA and protein damage, endogenous antioxidants depletion and mitochondrial damage.(18) As in the liver, cardiac lipotoxicity occurs by increasing ROS and RNS production, which leads to DNA damage and death of mycardiocytes. (19,20) In patients with nonischemic chronic heart failure with obesity and/or diabetes, lipotoxicity plays an essential role in the pathogenesis of cardiomyopathy which is a leading cause of death.(19-21) Human and rodent models indicated that myocardial triglyceride content was directly related to the degree of myocardial dysfunction (22).

Myocardial fat causes alterations in cardiac work and myocardial oxygen consumption which leads to impaired ventricular contractility. (21,22) Impaired ventricular contractility because of early left ventricular

dysfunction and impaired energetics may be dedected by advanced echocardiographic features and magnetic resonance spectroscopy in NAFLD patients without obesity, hypertension and diabetes. (23) The areas of myocardial fibrosis in NAFLD may disrupt the course of ventricular repolarization and lead to increase the dispersion of recovery time throughout the ventricle. As QT dispersion proves useful information of heterogeneity of ventricular repolarization, prolonged QTd and QTcd that we found in our study may reflect silent myocardial involvement in NAFLD patients. Fibrosis of the myocardium may be responsible for the repolarisation abnormalities in the NAFLD patients and help to explain higher QTd and QTcd compared to controls as in our study.

According to these data, in clinical settings QTd and QTcd may reflect silent myocardial dysfunction, due to mentioned pathophysiological mechanisms in NAFLD patients without clinical cardiac manifestations. At early stages some of the myocardial changes might not have been detected in the conventional echocardiographic examination, but would be visible by QTd and QTcd like MRI, or revealed in biopsy. (24) In our study, the patients with NAFLD were more obese then the control group, but did not have morbid obesity. They also had blood pressure levels that were within normal limits and equal to that of the controls.

To the best of our knowledge, this is the first study evaluating the QTd and QTcd in patients with NAFLD. We found that QT dispersion is significantly higher in patients with NAFLD than in control subjects. Little is known about the possible myocardial repolarisation abnormalities in NAFLD which are considered to be a risk factor for developing cardiovascular adverse events. Our study is the first to assess of myocardial repolarisation processes in NAFLD patients. The QTd measurement is a simple, non-invasive and lowcost method of assessing the heterogeneity of myocardial repolarisation. (25)





## Conclusion

QT dispersion is significantly increased in NAFLD patients without overt cardiac involvement. Our result may indicate that prolonged QT dispersion can be a useful noninvasive and simple method of early detection of subclinical cardiac involvement in NAFLD patients. Further studies are needed to evaluate the prognostic significance of QT dispersion and to clarify the mechanism of increased QT dispersion in NAFLD.

## Kaynaklar

1-Ratzu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, Grimaldi A, Capron F, Poynard T. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2005; 128: 1898–906.

2-Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiac lipotoxicity: Another piece of the puzzle. *Hepatology* 2008; 47: 2–4.

3-Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology*. 2009; 49: 306–17.

4-JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol*, 2002; 89: 291–29

5-Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327–329.

6-Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 2001; 26: 321-31

7-Sevimli S, Arslan S, Gündoğdu F. Carvedilol therapy is associated with improvement in QT dispersion in patients with congestive heart failure. *Arch Turk Soc Cardiol* 2007; 35:284-288.

8-Glancy JM, Garratt CJ, Woods KI, Bono DP. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 945–948.

9-Zabel M, Woosly RL, Franz MR. Is dispersion of ventricular repolarisation rate dependent? *PACE* 1997; 20(Part I): 2405–2411.

10-Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects. *Gastroenterology* 2008; 134: 1369–75.

11-Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 15430–5.

12-Salamone F, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease: the hepatic trigger of the metabolic syndrome. *J Hepatol* 2011; 53: 1146–7.

13-Lautamäki R, Borra R, Iozzo P, Komu M, Lehtimäki T, Salmi M, Jalkanen S, Airaksinen KE, Knuuti J, Parkkola R, Nuutila P. Liver steatosis coexists with myocardial insulin resistance and coronary dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: 282–90.

14-Speliotis EK, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Meigs JB, Sahani DV, Hirschhorn JN, O'Donnell CJ, Fox CS. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study. *Hepatology* 2010; 51: 1979–87.

15-Salamone F, Galvano F, Li Volti G. Treating fatty liver for the prevention of cardiovascular diseases. *Hepatology* 2010; 52: 1174–5.

16-Unger RH, Orci L. Lipotoxic diseases of nonadipose tissues in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 28-S32.

17-Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007; 115: 3213-3223.

18-Mantena SK, King AL, Andringa KK, Eccleston HB, Bailey SM. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of alcohol and obesity induced fatty liver diseases. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 1259–72.

19-Marra F. Nuclear factor-kappaB inhibition and non-alcoholic steatohepatitis: inflammation as a target for therapy. *Gut* 2008; 57: 570–2.

20-Mellor KM, Ritchie RH, Delbridge LM. Reactive oxygen species and insulinresistant cardiomyopathy. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010; 37: 222–8.

21-McGavock JM, Victor RG, Unger RH, Szczepaniak LS. Adiposity of the heart, revisited. *Ann Intern Med* 2006; 144: 517–24.

22-Neubauer S. The failing heart an engine out of fuel. *N Engl J Med* 2007; 356: 1140–51.

23-Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Ntali G, Ragogna F, Canu T, Scifo P, Del Maschio A, Luzi L. Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology* 2008; 47: 51–8.

24-Szczeklik W, Sokolowska B, Mastalerz L, Miszalski-Jamka T, Musial J. Heart involvement detected by magnetic resonance in a patient with Churg-Strauss syndrome, mimicking severe asthma exacerbation. *Allergy*. 2010; 65: 1063–1064

25-Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002; 89: 291–294.



## Künt Batın Travmalarında Kolon Yaralanmaları - 43 Olguluk Seri

### Colon Injuries Due to Blunt Abdominal Trauma - A Case Series of 43 Patients

**Bünyami Özoğul<sup>1</sup>, Abdullah Kısaoğlu<sup>1</sup>, Şükrü Aslan<sup>1</sup>, Gürkan Öztürk<sup>1</sup>, Ayhan Aköz<sup>2</sup>, Atif Bayramoğlu<sup>2</sup>, Bülent Aydın<sup>1</sup>, Sabri Selçuk Atamanalp<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı; Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Ana Bilim Dalı; Erzurum

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde opere ettiğimiz künt kolon yaralanması olan hastalarda kolon hasar skoru, peritoneal fekal kontaminasyon derecesi, ameliyata kadar geçen süre ve uygulanan tedavi seçeneği gibi faktörlerin morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri incelendi.

**Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2006-Aralık 2012 tarihleri arasında künt batın travmasına maruz kalan ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen künt kolon yaralanması olan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yaralanma şekli, başvuru süresi, fizik muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri, ameliyatın zamanlaması, yandaş organ yaralanmalarının varlığı, yaralanan kalın barsak segmenti, kalın bağırsak yaralanma skalası (CIS) sonuçları, yapılan operasyon çeşidi, hastanede yatış süresi, morbidite ve mortalite oranları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 43 hasta katıldı. Kolon yaralanmalarında en sık etyolojik faktör trafik kazası idi (23 hasta %53,4). Hastalardan 38'inde kolonda yalnızca bir alanda perforasyon varken 5 hastada 2 veya daha fazla alanda perforasyon vardı. Hastalarda en sık sol kolon veya sigmoid kolon yaralanması (24 hasta %55,8) mevcuttu. Hastalarda kolon yaralanmasına en sık ince barsak yaralanması (7 hasta) eşlik etmekteydi. Hastaların tedavisinde 19 hastada tek aşamalı cerrahi yöntemler seçilirken 24 hastada çift aşamalı yöntemler seçildi. En sık postoperatif komplikasyon yara enfeksiyonu (7 hasta) idi. Hastaların mortalite oranları %9,3 (4 hasta) olarak belirlendi.

**Sonuç:** Kolon yaralanma skoru Evre-3'ten büyük ve orta-ağır şiddette peritoneal kontaminasyonu olan hastalarda iki aşamalı cerrahi tedavi seçeneklerinin uygulanmasının daha uygun olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Künt travma, Kolon, Abdominal, Mortalite.

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to investigate the effects of factors such as colonic damage score, degree of peritoneal fecal contamination, time before surgery and treatment options on morbidity and mortality.

**Method:** Patients with colon injury due to blunt abdominal trauma who were operated in General Surgery Clinic of Atatürk University Medical Faculty between January 2006 and December 2012 were enrolled to the study. The age, gender, type of injury, admission time and physical examination findings of patients, used imaging modalities, time of surgery, presence of concomitant organ injuries, injured segment of the colon, results of colon injury scale (CIS), the type of operation, length of hospitalization, morbidity and mortality rates were evaluated.

**Results:** A total of 43 patients were included to the study. The most common etiologic factor in colon injuries were traffic accidents (n=23; 53.4%). While 38 patients had perforation of the colon in one area, 5 patients had perforation in two or more areas. Patients most commonly had left colon or sigmoid colon injuries (n=24; 55.8%). The most common concomitant injury was small bowel injury (n=7; 16.3%). In the management of patients, single-stage surgical procedures were preferred in 19 patients, while two-stage surgical procedures preferred in 24 patients. The most common postoperative complication was wound infection (n=7; 16.3%). Mortality rate was 9.3% (n=4).

**Conclusion:** We concluded that two-stage surgical treatment options were more suitable in patients with colon injury score greater than stage 3 and moderate-to-severe peritoneal contamination.

**Keywords:** Blunt Trauma, Colon, Abdominal, Mortality.

#### Giriş

Künt karın travmasına en çok trafik kazası, yüksekten düşme ve direkt darbeler yol açmaktadır. Dalak, karaciğer ve böbrekler künt karın travmasında en sık yaralanan organlar iken mezenter yırtıkları, diyafragma, pankreas ve içi boş organ yaralanmaları daha az sıklıkta görülür. Künt karın travmasına maruz kalan hastalarda içi boş lümenli organ yaralanması görülme sıklığı %5-15 arasında değişmektedir (1).

Kolon yaralanmaları genellikle penetran travmalara bağlı oluşmakla birlikte son yıllarda ki artan trafik kazalarına bağlı olarak künt kolon yaralanması insidansında da artış olmaktadır Künt karın travmalı hastalarda kolon yaralanmaları az görülmesine rağmen mortalite ve morbidite oranları yüksek olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir (2,3). Yaklaşık 100 yıl önce %100 olan mortalite, cerrahi deneyimin artması, yoğun bakım şart

larının düzelmesi, antibiyotiklerin etkili kullanımı, sıvı elektrolit tedavisi ve kan transfüzyonu olanaklarının artması neticesinde günümüzde özellikle travma deneyimi yüksek kliniklerde %10'un altına inmiştir (4,5).

Künt kolon yaralanması tanısında fizik muayene, laboratuvar bulguları, radyolojik görüntüleme yöntemleri, parasetez, diagnostik peritoneal lavaj, tanısal laparoskopi gibi yöntemlerden faydalanılmaktadır. Ancak erken evrede tanı koymada genellikle zorlanılmaktadır.

Künt karın travmalarında kolon yaralanmasına başka organ yaralanması da eşlik edebilmektedir. Eşlik eden yaralanmaların klinik bulguları kolon yaralanmasının yol açtığı tabloyu baskılayabildiğinden tanıda gözden kaçmalara neden olabilmektedir. Ayrıca kafa travması mevcudiyeti, şuur kapallığı, alkol kullanımı, hastanın şokta olması ve hastalığın erken evresinde fizik muayene ve labrotuar bulgularının yetersiz kalması gibi sebepler de tanıyı zorlaştırmaktadır. Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) solid organ yaralanması tanısında çok iyi sonuç vermesine rağmen kolon yaralanmasında erken tanıda genellikle yetersiz kalmaktadır. Tanı ve tedavideki bu gecikme ve zorluklar neticesinde peritonit ve abdominal sepsis nedeniyle mortalite ve morbidite oranları artmakta, yüksek komplikasyon oranları meydana gelmektedir (3,6-10).

Bu çalışmada kliniğimizde karşılaştığımız künt kolon yaralanmalarında hastanın yaşı, kolon hasar skoru, peritoneal fekal kontaminasyonun derecesi, ameliyata kadar geçen süre ve uygulanan tedavi seçeneklerinin morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri incelendi.

### Materyal ve Metod

Bu çalışmada Ocak 2006-Aralık 2012 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD Kliniğince künt karın travması sonrası ameliyata alınan ve kalın barsak yaralanması olan 43 hasta retrospektif olarak incelendi.

Yaşı 15 den küçük olan hastalar, rektal yaralanması olanlar, künt travmaya eşlik eden penetran karın yaralanması olan hastalar ve ilk cerrahi girişimi başka kliniklerce yapıldıktan sonra kliniğimize sevk edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara ilk başvuruda Travmada İleri Yaşam Desteği (ATLS) protokollerine uygun olarak resüsitasyon yapıldı. Kalp hızı 100 / dakika altında ve sistolik kan basıncı 90 mmHg üstünde olan hastalar hemodinamik olarak stabil, kalp hızı 100/dakika üstünde ve sistolik kan basıncı 90 mmHg altında ise anstabil olarak kabul edildi. Hemodinamisi anstabil olan hastalar hemen ameliyata alınırken diğer hastalar ise hemogram, tekrarlayan fizik muayene, USG ve BT ile takip edilerek peritonit bulguları geliştiğinde ameliyata alındı.

Ameliyatta tespit edilen kalın barsaktaki yaralanmanın şiddeti kalın barsak yaralanma skalası (CIS) kullanılarak derecelendirildi. Bu skalaya göre kalın barsak yaralanmaları (11);

Evre I: Devaskülarizasyon olmadan serozanın kontüzyonu ve yaralanması

Evre II: Kalın barsak duvarında dairesel olarak %50'den az kesi

Evre III: Kalın barsak duvarında dairesel olarak %50 ve üzerinde kesi

Evre IV: Kalın barsak duvarının %100 tam kat kesi

Evre V: Kalın barsak duvarında doku kaybı ve devaskülarizasyonu ile birlikte tam kat kesisi olması ve ileri derecede multipl kalın barsak yaralanması olarak derecelendirildi.

Ameliyatta tespit edilen karın içi fekal kontaminasyon hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırıldı (12).

Hafif: 1 kadranda veya lokal fekal kontaminasyon

Orta: 2 veya 3 kadranda fekal kontaminasyon

Ciddi: 4 kadranda da fekal kontaminasyon olması.

Hastaların yaş, cinsiyet, yaralanma şekli, başvuru süresi, fizik muayene bulguları, görüntüleme yöntemleri, ameliyatın zamanlaması, yandaş organ yaralanmalarının varlığı, yaralanan kalın barsak segmenti, kalın bağırsak yaralanma skalası (CIS) sonuçları, yapılan operasyon çeşidi, hastanede yatış süresi, morbidite ve mortalite oranları değerlendirildi.

### İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızın verileri, SPSS 18.0 (Chicago, İlln, US) yazılımıyla istatistiksel olarak değerlendirildi. Veri-



lerimiz ortalama ve standart sapma şeklinde belirtildi. Gruplar arasında kantitatif verilerin analizi ANOVA Testi ( Analysis of variants ) kullanılarak yapıldı. P<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya katılan 43 hastanın 38'i erkek (%88,4), 5'i kadın (%11,6) olup ortalama yaşları 40,7 (17-68) idi. Bu hastalardan 16'sı (%37,2) araç içi trafik kazası, 7'si (%16,3) araç dışı trafik kazası, 9'u (%20,9) hayvan tepmesi, 7'si (%16,3) yüksekte düşme ve 4'ü (%9,3) darp nedeniyle yaralanmıştı.

Hastalardan 38'inde (%88,4) kolonda yalnızca bir alanda perforasyon varken kalan 5 hastada (%11,6) 2 veya daha fazla alanda perforasyon vardı.

Hastalardan 24'ünde (%55,8) sol kolon veya sigmoid kolon yaralanması, 16'sında (%37,2) transvers kolon yaralanması, 3'ünde (%7) ise sağ kolon yaralanması mevcuttu. Hastaların aynı zamanda 7'sinde ince barsak yaralanması (en sık), 5'inde karaciğer yaralanması ve 5'inde dalak yaralanması kolon yaralanmasına eşlik etmekteydi. Kalın barsak yaralanma skoruna göre 14 hasta evre-1, 10 hasta evre-2, 9 hasta evre-3, 6 hasta evre-4 ve 4 hasta evre-5 olarak derecelendirildi. Peritoneal kontaminasyon durumuna göre 15 hasta hafif, 12 hasta orta ve 16 hasta şiddetli kontamine olarak sınıflandırıldı. Kalın barsak yaralanma skoru yüksek ve peritoneal fekal kontaminasyonun orta-şiddetli olduğu hastalarda ostomi uygulanırken, yaralanma skoru düşük ve kontaminasyonun hafif şiddette olduğu vakalarda primer onarım veya rezeksiyon anastomoz yöntemleri uygulandı. Hastaların tedavisinde 19 hastada (%44,2) tek aşamalı cerrahi yöntemler seçilirken 24 hastada (%55,8) çift aşamalı yöntemler seçildi.

Hastalar müracaatları sırasında fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik olarak değerlendirildiklerinde 7'sinde (%16,3) klinik şok bulguları tespit edildi, 4'ünde (%9,3) bilinç durumu zayıflığı nedeniyle klinik yeterince değerlendirilemedi, 12'sinde (%27,9) şüpheli batın bulguları mevcuttu, 13'ünde (%30,2) güçlü peritonit bulguları mevcuttu, 7'sinde (%16,3) ise klinik olarak bulgu

saptanamadı. Ancak bulgu saptanamayan veya şüpheli klinik bulguları olan hastalarda takip sırasında peritonit bulguları geliştiğinden ameliyat kararı verildi.

Hastalardan hemodinamisi anstabil olan 7'si (%16,3) yaralanma sonrası ilk 2 saat içerisinde acilen ameliyata alınırken, 6'sı (%14,0) yaralanmadan 2-6saat sonra, 15'i (%34,9) yaralanmadan 6-12 saat sonra, 5'i (%11,6) yaralanmadan 12-24 saat sonra, 10'u (%23,2) ise yaralanmadan 24 saat sonra ameliyata alındı.

Postoperatif komplikasyonlar en sık yara enfeksiyonu (7 hasta), atelektazi (5 hasta) batın içi apse (4 hasta) ve pulmoner emboli (2 hasta) idi. Hastaların mortalite oranları %9,3 (4 hasta) olarak belirlendi. Bunlardan 2'si intraabdominal sepsis nedeniyle, 1'i pulmoner emboli nedeniyle, 1'i ise serebral kontüzyon nedeniyle meydana geldi.

### Tartışma

Travmatik kolon yaralanmaları genellikle penetran yaralanmalara bağlı olarak meydana gelmekle beraber insidansı daha düşük olan ve çeşitli güçlükler nedeniyle tanı konulmasında gecikmeler yaşanabilen künt kolon yaralanmaları daha ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır (6). Künt batın travmalarında vertebra ve batın duvarı arasında sıkışan kolonda intraluminal basıncın artmasına bağlı olarak kolon duvarında hematoma, perforasyon ve mezenterde geniş vasküler yaralanmalar oluşabilmektedir. Künt kolon yaralanmaları cerrahi operasyon gerektiren künt karın yaralanmalarının %5-15'ni oluşturmaktadır (13,14).

Yapılan çalışmalarda künt kolon yaralanmalarının özellikle erkeklerde %93-97 ve 37-39 yaş grubunda daha sık görüldüğü, en sık etyolojik etkenin ise %50-69,5 oranında trafik kazalarına bağlı olduğu bildirilmektedir (15,16). Hastalarımızın sadece %30,2'sinde güçlü peritonit bulguları ve %16,2'sinde klinik şok bulguları tespit edilirken geri kalan hastaların klinik bulguları şüpheliydi. Yapılan çalışmalarda künt kolon yaralanması olanların %50'den daha az kısmında laparotomi için periton irritasyon bulgularının pozitif olduğu bildirilmektedir (6,16). Yapılan çalışmalarda da kolon yaralanmasına sıklıkla ince barsak, dalak ve karaciğer yaralanmasının eşlik ettiği bildirilmek-



tedir (1,3,6). Bizim hastalarımızda en sık ince barsak yaralanması vardı.

Yaş, etyoloji, peritonit bulguları, eşlik eden yaralanmalar ve operasyona alınma zamanı açısından bulgularımız literatürle uyumludur ancak hastalarımızın %55,8'inde sol kolon veya sigmoid kolon yaralanması tespit edilmişken, yapılan çalışmalarda en sık transvers kolonun yaralanmış olduğundan yaralanmanın yeri açısından bulgularımız literatürle uyumsuzdur (6,14,17).

Hastaların %65,1'inde orta ve şiddetli peritoneal kontaminasyon tespit edilirken, %34,8'i yaralanmanın üzerinden 12 saat geçmesinden sonra ameliyata alındı ve %44,1'inin kolon yaralanma skorunun evre-3 ve üzerindedir. Yapılan çalışmalarda kolon hasar skor derecesinin komplikasyon oluşumu açısından önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (6,9,15,18).

Hastaların %44,1'inin tedavisinde tek aşamalı cerrahi yöntemler seçilirken %55,8'inde çift aşamalı yöntemler seçildi. Kalın barsak yaralanma skoru yüksek ve peritoneal fekal kontaminasyonun orta-şiddetli olduğu hastalarda ostomi uygulanırken, yaralanma skoru düşük ve kontaminasyonun hafif şiddette olduğu vakalarda primer onarım veya rezeksiyon anastomoz yöntemleri uygulandı. Çalışmamızda hastaların peritoneal kontaminasyon oranlarının yapılan operasyon çeşidi üzerine etkileri karşılaştırıldığında, orta-ağır fekal kontaminasyon varlığının tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde istatistiksel olarak çok etkili olduğu tespit edildi ( $p<0,01$ ). Hastaların kalın barsak yaralanma skorlarının yapılan operasyon çeşidi üzerine etkileri karşılaştırıldığında, kalın barsak skorunun evre-3 den fazla olmasının tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde istatistiksel olarak etkili olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ).

Hastalarımızda postoperatif komplikasyon oranı %37,2 olarak tespit edilirken bunlardan ensik görüleni 7 hasta ile yara enfeksiyonu idi. Çeşitli çalışmalarda künt kolon yaralanmalarında morbidite oranı %25 olarak bildirilmesine rağmen, ameliyata alınma zamanı 24 saati geçen olgularda bu oranın %76'ya kadar yükseldiği bildirilmiştir (7) Hastalarımızın %30,9'u yaralanmadan sonraki ilk 6saat içerisinde, %65,1'i ilk 12 saat içerisinde, %76,7'si ilk 24 saatte ameliyata alınırken, %23,3'ü ise yaralanmadan 24 saat sonra ameliya-

ta alındı. Hastaların ortalama ameliyata alınma süreleri 12 saattir. Yapılan üç farklı çalışmada hastaların yaralanma sonrası ortalama 11 saatte ameliyata alındıkları bildirilmiştir (15,16). Çalışmamızda hastaların peritoneal kontaminasyon oranlarının komplikasyon oluşumu üzerine etkileri karşılaştırıldığında, orta-ağır fekal kontaminasyon varlığının ameliyat sonrası komplikasyon oluşumu üzerine istatistiksel olarak etkili olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda hastaların kolon yaralanma derecelerinin komplikasyon oluşumu üzerine etkileri karşılaştırıldığında, kolon yaralanma skorunun evre-3'ten fazla olmasının ameliyat sonrası komplikasyon oluşumu üzerine istatistiksel olarak etkili olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ).

Hastalarımızda postoperatif mortalite oranları %9,3 olarak tespit edilirken, çalışmamızda hastalarda ki ameliyat öncesi şok durumunun varlığı, fekal kontaminasyonun orta-ağır derecede olması ve kolon yaralanma indeksinin 3'ten fazla olmasının postoperatif komplikasyonlara bağlı mortaliteye etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Literatürde de künt kolon yaralanmalarında mortalite oranları %6,1-18,9 arasında olduğu, mortalitenin genellikle erken dönemde hemorajik şok nedeniyle meydana geldiği, geç dönemde ise kolon perforasyonuna bağlı abse ve sepsis nedeniyle geliştiği bildirilmektedir (3,6,10,15,16).

Kolon yaralanması sonrası hastanın erken dönemde ameliyata alınması çok önemli olmakla birlikte mümkün olmayabilir. Hastalara intraoperatif olarak mutlaka peritoneal kontaminasyon, kolon yaralanma derecesi, yaralanmanın üzerinden geçen süre, eşlik eden yaralanmalar gibi bulgularla sınıflandırılmalı ve en uygun cerrahi yöntemin seçilmesi için bir standart yaklaşım geliştirilmelidir. Kolon yaralanma skoru evre-3'ten büyük ve orta-ağır şiddette peritoneal kontaminasyonu olan hastalara iki aşamalı cerrahi tedavi seçeneklerinin uygulanmasının daha uygun olduğu sonucuna vardık.





KAYNAKLAR

- 1) Watts DD, Fakhry SM. Incidence of hollow viscus injury in blunt trauma: an analysis from 275,557 trauma admissions from the EAST Multi-Institutional Trial. *J Trauma* 2003;54:289-93.
- 2) Tzovaras G, Hatzitheofilou C. New trends in the management of colonic trauma. *Injury* 2005;36:1011-15.
- 3) Williams MD, Watts D, Fakhry S. Colon injury after blunt abdominal trauma: results of the EAST Multi-Institutional Hollow Viscus Injury Study. *J Trauma* 2003;55:906-12.
- 4) Chappuis CW, Frey DJ, Dietzen CD, Panetta TP, Buechter KJ, Chon I JR. Management of penetrating colon injuries (A prospective randomized trial). *Ann Surg* 213 (5): 492-498, 1991.
- 5) Koksall H, Yildirim S, Celayir F, Cipe G, Baykan A, Mihmanli M, Akgun I. Kolorektal Yaralanmalarda Cerrahi Tedavi Yontemlerinin Incelenmesi. *Ulusal Travma Derg* 2005;11;121-27
- 6) Zheng YX, Chen L, Tao SF, Song P, Xu SM. Diagnosis and management of colonic injuries following blunt trauma. *World J Gastroenterol* 2007;13:633-36.
- 7) Fakhry SM, Brownstein M, Watts DD, Baker CC, Oller D. Relatively short diagnostic delays produce morbidity and mortality in blunt small bowel injury: an analysis of time to operative intervention in 198 patients from a multicenter experience. *J. Trauma* 2000;408-15.
- 8) Hackam DJ, Ali J, Jastaniah SS. Effects of other intra-abdominal injuries on the diagnosis, management and outcome of small bowel trauma. *J Trauma* 2000;49:606-10.
- 9) Stone HH, Fabian TC. Management of perforating colon trauma: randomization between primary closure and exteriorization. *Ann Surg* 1979;190:430-36.
- 10) Koksall H, Yildirim S, Celayir F, Cipe G, Baykan A, Mihmanli M, Akgun I. Kolorektal yaralanmalarda cerrahi tedavi yontemlerinin incelenmesi. *Ulus Travma Derg* 2005;11;121-27.
- 11) Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GH, Champion HR, Gennarelli TA, McAninch JW, Pachter HL, Shackford SR, Trafton PG. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma* 1990;30:1427-29.
- 12) Xu SM, Zheng YX, Gong WH. Management of colorectal injuries. *Zhonghua Putong Waikē Zazhi* 2004;19:337-39.
- 13) Ng AK, Simons RK, Torreggiani WC, Ho SG, Kirkpatrick AW, Brown DR. Intra-abdominal free fluid without solid organ injury in blunt abdominal trauma: an indication for laparotomy. *J Trauma* 2002;52:1134-40.
- 14) Ricciardi R, Paterson CA, Islam S, Sweeney WB, Baker SP, Coughlin TC. Independent predictors of morbidity and mortality in blunt colon trauma. *Am Surg* 2004;70:75-9.
- 15) Ozturk G, Aydinli B, Atamanalp SS, Celebi F, Acemoglu H, Donmez R. Blunt colonic injury: a 64-case series. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2009;15:347-352.
- 16) Hughes TM, Elton C, Hitos K, Perez JV, McDougall PA. Intra-abdominal gastrointestinal tract injuries following blunt trauma: the experience of an Australian trauma centre. *Injury* 2002;33:617-26.
- 17) Marco GG, Diego S, Giulio A, Luca S. Screening US and CT for blunt abdominal trauma: a retrospective study. *Eur J Radiol* 2005;56:97-101.
- 18) Canturk NZ, Utkan NZ, Analay H. The prognostic factors in major gastroenteric injuries from blunt trauma. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 1998;4:70-75.





## A comparison of histopathological appearance with radiological characteristics of usual interstitial pneumonia

*Usual interstisyel pnömoninin radyolojik özellikleri ile histopatolojik görünümünün karşılaştırılması*

Özlem Kar Kurt<sup>1</sup>, Nazire Uçar<sup>2</sup>, Sibel Meryem Alpar<sup>3</sup>, Funda Demirağ<sup>4</sup>, Yetkin Ağaçkiran<sup>4</sup>, Hakan Ertürk<sup>5</sup>, Emine Bahar Kurt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department Of Chest Diseases, Abant İzzet Baysal University Faculty Of Medicine, Bolu, Turkey

<sup>2</sup>Department Of Chest Diseases, Atatürk Chest Disease And Thoracic Surgery Teaching And Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>Department Of Chest Diseases, Lokman Hekim Hospital, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>Department Of Pathology, Atatürk Chest Disease And Thoracic Surgery Teaching And Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>5</sup>Department Of Radiology, Atatürk Chest Disease And Thoracic Surgery Teaching And Research Hospital, Ankara, Turkey

### Özet

**Amaç:** Pulmoner fibrozisin histolojik bulguları, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografideki (YRBT) radyolojik bulgular ile kuvvetle ilişkilidir ve aynı zamanda buzlu cam görünümü, interstisyel inflamasyon ile ilişkilidir. Biz, usual interstisyel pnömoni ( UIP ) olan hastalarda YRBT bulguları ile histolojik korelasyonu araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Açık akciğer biyopsisi ile UIP tanısı teyit edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Semptomların süresi, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon ve difüzyon testi sonuçları ve arteriyel kan gazı analizi sonuçları kaydedildi. İki deneyimli patoloj tarafından, tanının teyidi için patoloji örnekleri ATS / ERS kriterleri göz önüne alınarak tekrar incelendi. YRBT görüntüleri de bir radyolog tarafından tekrar değerlendirildi. Klinik, histopatolojik ve radyolojik bulgular kaydedildi ve karşılaştırıldı.

**Bulgular:** UIP patolojik tanısı olan on hastanın hepsinde mikroskobik bal peteği görünümü vardı. HRCT'de bal peteği görünümü 9 hastada gözlemlendi, bunların 3 tanesinde kistik oluşumda vardı. Mikroskobik incelemede fibroblastik odakları olan hastalarda HRCT'de traksiyon bronşektazisi vardı.

**Sonuç:** YRBT bulguları, UIP'li hastalarda mikroskobik bal peteği görünümünü ve fibroblastik odakların varlığını tahminde yardımcı olabilir. Semptomların süresi ile histolojik değişikliklerin derecesi ilişkili değildir.

**Anahtar Kelimeler:** İdiyopatik pulmoner fibrozis, radyolojik özellikler, histopatolojik özellikler.

### Abstract

**Objective:** Histological findings of pulmonary fibrosis correlate strongly with radiological findings on high-resolution computed tomography (HRCT) and pure ground-glass attenuation correlates with interstitial inflammation. We aimed to investigate histological correlation with HRCT findings in patients with usual interstitial pneumonia (UIP).

**Method:** The records of patients with UIP confirmed with an open lung biopsy were retrospectively reviewed. Duration of symptoms, findings on physical examination, pulmonary function and diffusion test results, and results of arterial blood gas analysis were recorded. Pathology specimens were reexamined by two experienced pathologists for confirmation of the diagnosis taking into consideration ATS/ERS criteria. HRCT images were also reevaluated by a designated radiologist. Clinical, histopathological and radiological findings were recorded and compared.

**Results:** Ten patients had a pathological diagnosis of UIP, all of which also had a microscopic honey comb appearance. Honey comb appearance on HRCT was observed in only 9 patients, 3 of which also had cystic formation. Patients with fibroblastic foci on microscopic examination also had traction bronchiectasis on HRCT.

**Conclusion:** HRCT findings may help predict the presence of microscopic honeycomb appearance and fibroblastic foci consistent with UIP. Duration of symptoms and degree of histological changes are not correlated.

**Keywords:** idiopathic pulmonary fibrosis, radiological characteristics, histopathological characteristics.

### Introduction

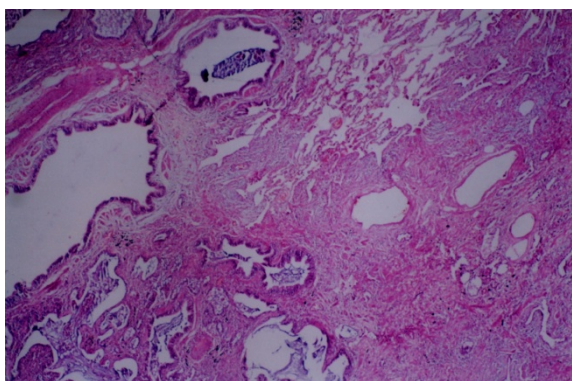
Idiopathic interstitial pneumonias (IIP) are a heterogeneous group of disorders which result in parenchymal injury through varying patterns of inflammation and fibrosis. The interstitium, which is the primarily involved area in IIP, is the space which lies between the epithelium and the basal membrane of the endothelium. Among the IIP, idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common and most severe form. Although it shows typical

histopathological findings of usual interstitial pattern (UIP), the etiology of IPF remains unknown. A diagnosis is usually made after common causes of IPF are excluded, such as toxic drugs, environmental exposure and collagen tissue diseases. Common presenting symptoms are progressive dyspnea and nonproductive cough, and patients usually present after the age of 50. Inspiratory "Velcro" rales are generally heard on chest



auscultation, whereas 50% of patients have clubbing (1). The prognosis of IPF is poor, with a mean life expectancy of 2.5-3.5 years after a diagnosis is made. The most common radiological finding is peripheral reticular opacities in the posterior and basal areas of the lung along with a honey comb appearance and shrunken lungs (2). High-resolution computed tomography (HRCT) usually reveals interlobular septal thickening, traction bronchiectasis and bronchiolectasis as well as a honey comb and ground glass opacities, frequently located in the base and the periphery of the lung (2-7). Histological findings of IPF include extensive fibrosis with honeycombing as a result of remodeling with extensive scarring surrounded by foci of fibroblastic activity. Smooth muscle hyperplasia is a frequently encountered feature within areas of fibrosis. Such findings are generally either on the septa or subpleural, with patchy involvement of the lung (8,9).

In the present study, we aimed to investigate histological correlation with HRCT findings in 10 patients with usual interstitial pneumonia (UIP).



**Figure 1.** Normal parenchyma replaced by lesions with patchy involvement of the lung.

### Material and Methods

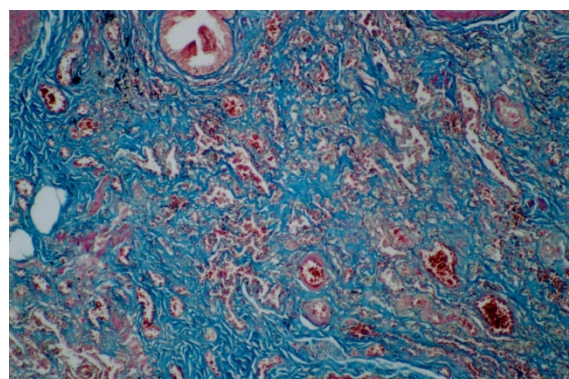
In this retrospective study, all the records of patients with who underwent open lung biopsies in our hospital between 2000 and 2003 were systematically reviewed, and those with histopathological findings consistent with UIP were identified. The research was performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki. After evaluating the medical records, patients with

evidence supporting the presence of an underlying connective tissue disorder, exposure to environmental agents or drugs known to cause pulmonary fibrosis were excluded from the final analysis.

Information regarding presenting complaints, duration of symptoms (cough, dyspnea), smoking status, occupational history, findings on physical examination (rales, clubbing, etc.), as well as results of Pulmonary Function Test (PFT) and diffusion tests were recorded.

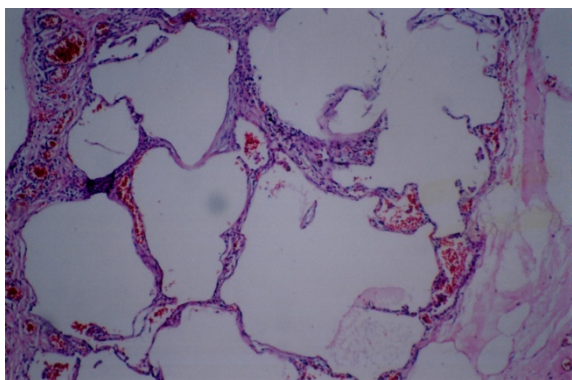
A diagnosis was obtained by transbronchial biopsy in seven patients. If the transbronchial biopsy did not provide a specific diagnosis, patients underwent a surgical (open or thorascopic) lung biopsy. The lung HRCT scan was not used to determine if a patient should undergo a surgical biopsy. Before the surgical biopsy but after the results of the lung HRCT scan and transbronchial biopsy, one pulmonologist rated the certainty of the diagnosis of IPF (as certain, uncertain, or unlikely) and provided an overall clinical diagnosis, even if the diagnosis was uncertain.

HRCT images of all patients were re-evaluated for the presence of ground glass or honey comb appearance, traction bronchiectasis, interlobular septal thickening, pleural irregularities, nodularity, the presence of a cyst or pneumothorax, by an experienced independent radiologist who was blinded to clinical details of the patients involved as well as to the study protocol.



**Figure 2.** "Honey comb lung" appearance caused by the presence of small cystic spaces (H&E stain, magnification x100)

The biopsy specimens were also reexamined by two designated pathologists, working independently, to confirm the presence of UIP using the ATS/ERS criteria. Fibrosis was evaluated with mason trichrome stain. The specimens were further assessed with particular attention to specific histological features such honey comb appearance, patchy involvement, fibroblastic foci, smooth muscle hyperplasia, nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) and diffuse interstitial pneumonia (DIP)-like areas.



**Figure 3.** Marked fibrosis in a patient with advanced disease (Masson-Trichrome stain; magnification X100)

## Results

Of all the records reviewed, a secondary cause of pulmonary fibrosis was not identified in 10 patients, 5 male and 5 female, who were presumed to have IPF, with a mean age of 52 years (22-71). All patients presented with either dyspnea, cough, or both. Demographic and clinical characteristics of the patient population have been summarized in table 1. PFT and HRCT images were available for all 10 patients. Although an open biopsy was obtained for all 10 patients, 7 of them had also undergone a transbronchial lung biopsy (6 with nonspecific findings, 1 with findings consistent with fibrosis of peribronchial lung parenchyma). Open lung biopsies were obtained from a single location in five cases and from two different locations in the remaining five cases, which were prepared on an average of 8 hematoxylin and eosin-stained slides (range 4-14 slides).

Histopathologically, all patients had patchy involvement and varying degrees of honey comb appearance, 9 (90%) had fibroblastic foci and 8 (80%) had smooth muscle hyperplasia. A diffuse interstitial pneumonia (DIP) pattern was observed in 6 patients (60%) whereas a NSIP pattern was encountered in 4 patients (40%). A Masson body was detected in only 1 of the specimens (table 2).

The presence of 3+ honey-comb appearance, cystic formation and widespread fibroblastic foci in patients with a short duration of symptoms (1-4 months) suggest that extent of histopathological findings are not correlated with duration of symptoms.

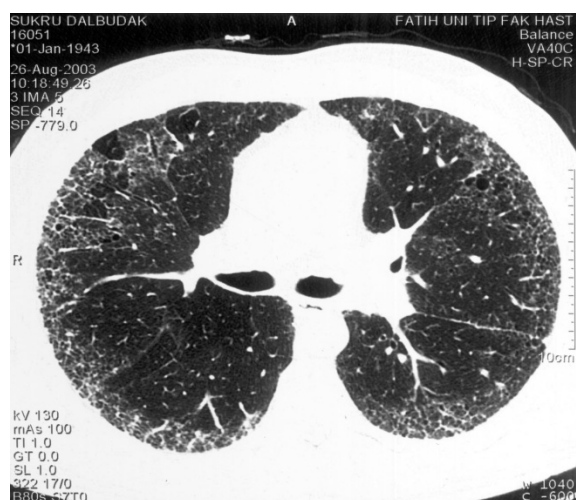
With regard to HRCT findings of patients with microscopic honey comb appearance, 9 (90%) also had radiological findings consistent with honey comb appearance, 3 had accompanying cystic formation and all had traction bronchiectasis with interlobular septal thickening in the subpleural area along with pleural thickening/irregularity (table 3).

The most commonly encountered histopathological findings were focal or diffuse fibroblastic foci with a patchy distribution accompanied by a honey comb appearance. Only 1 patient did not have a fibroblastic focus. This patient was also the only case which did not have a honey comb or ground glass appearance on radiological imaging.

Smooth muscle hyperplasia, which is a nonspecific finding which has been reported in association with asthma, chronic airway disorders, malignancies, bronchiectasis and fibrosis scarring, was a feature of UIP in 80% of our cases. Considering the disruptive effect UIP has on normal histology and physiology, this result is not really unexpected.

NSIP-pattern, which is characterized by uniform thickening of alveolar septa as a result of chronic inflammation and collagen-type fibrosis, was only seen in 4 cases.





**Figure 4.** Peripheral honey comb appearance in a HRCT of one of the cases

## Discussion

IPF is a progressive disorder with a poor prognosis. Since many treatable disorders with more favorable prognoses may mimic IPF, a lung biopsy is essential in patients clinically suspected to have IPF. However, recent retrospective studies have shown HRCT to be quite specific at making a diagnosis, without the need for an open lung biopsy (5, 6, 10-14). The aim of this study was to determine the value of clinical and radiological findings in diagnosis IPF.

IPF is more frequently reported in males (16,17), the majority of patients with IPF are older than 60. In our study the number females and males were equal, and the mean age was 52. Patients commonly present with long-standing (months or years) dyspnea, initially with exertion, but which may have progressed to the point where the patient becomes dyspneic at rest.

All our patients had dyspnea and/or cough. Duration of symptoms ranged from 1 month to 7 years. Smoking is strongly associated with IPF, particularly for individuals with a smoking history of more than 20 pack-years (18). In our study, especially male patients had a history of smoking (four of five male patients).

A restrictive ventilatory defect with decreased DLCO is a common physiologic pattern among patients with IPFs. Half of our patients had

restrictive pattern. Decreased DLCO was seen in all measured patients.

Several studies (15,18) have shown that the diagnostic accuracy of IPF ranges from 71% to 100% when HRCT findings are typical of UIP (ie, subpleural, basal predominance, presence of reticular abnormality, and honeycombing with or without traction bronchiectasis).

In a study by Kazerooni et al, histopathological findings were correlated with HRCT findings in patients with IPF (4). The most common feature on HRCT was the presence of a honey comb appearance, although findings such as traction bronchiectasis, subpleural interlobular septal thickening as well as pleural thickening and irregularity were also present in all patients. A study by Hunninghake et al produced similar findings (15).

In support of findings from a study by Katzenstein et al., our results have shown patchy involvement and honey-comb appearance to be a constant finding in patients with IPF. As has been reported in the literature, our patients had peripheral involvement with radiological findings consistent with subpleural interlobular septal thickening and pleural irregularities in areas with pathological findings depicting subpleural fibrosis.

A recent study has shown that UIP pattern on HRCT is highly accurate for the presence of UIP pattern on surgical lung biopsy. If there is not honeycombing, but the imaging features otherwise meet criteria for UIP, the imaging features are regarded as representing possible UIP, and surgical lung biopsy is necessary to make a definitive diagnosis (19).

In the revision of the IIP classification, cryptogenic fibrosing alveolitis is removed, leaving IPF as the sole clinical term for this diagnosis. Surgical lung biopsy is not required in patients with UIP pattern on HRCT (20).



## References

1. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-664.
2. Müller NL, Guerry-Force ML, Staples CA, Wright JL, Wiggs B, Coppin C et al. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia and usual interstitial pneumonia: clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987; 162: 151-156.
3. Akira M, Sakatani M, Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycombing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189: 687-691.
4. Kazerooni EA, Martinez FJ, Flint A, Jamadar DA, Gross BH, Spizarny DL, et al. Thin-section CT obtained at 10-mm increments versus limited three-level thin-section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 977-983.
5. Muller NL, Miller RR, Webb WR, Evans KG, Ostrow DN. Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1986; 160: 585-588.
6. Tung KT, Wells AU, Rubens MB, Kirk JM, du Bois RM, Hansell DM. Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis. *Thorax* 1993; 48: 334-338.
7. Chan TY, Hansell DM, Rubens MB, du Bois RM, Wells AU. Cryptogenic fibrosing alveolitis and the fibrosing alveolitis of systemic sclerosis: morphological differences on computed tomographic scans. *Thorax* 1997; 52: 265-270.
8. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1315.
9. Kanematsu T, Kitaichi M, Nishimura K, Nagai S, Izumi T. Clubbing of the fingers and smooth-muscle proliferation in fibrotic changes in the lung in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 1994; 105: 339-342.
10. Wells AU, Cullinan P, Hansell DM, Rubens MB, Black CM, Newman-Taylor AJ, et al. Fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis has a better prognosis than lone cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1583-1590.
11. Hartman TE, Primack SL, Swensen SJ, Hansell D, McGuinness G, Muller NL. Desquamative interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1993; 187: 787-790.
12. Coxson HO, Hogg JC, Mayo JR, Behzad H, Whittall KP, Schwartz DA, et al. Quantification of idiopathic pulmonary fibrosis using computed tomography and histology. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1649-1656.
13. Collins CD, Wells AU, Hansell DM, Morgan RA, MacSweeney JE, du Bois RM, et al. Observer variation in pattern type and extent of disease in fibrosing alveolitis on thin section computed tomography and chest radiography. *Clin Radiol* 1994; 49: 236-240.
14. Bergin CJ, Muller NL. CT of interstitial lung disease: a diagnostic approach. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 9-15.
15. Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest* 2003; 124: 1215-1223.
16. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2006; 61: 980-985.
17. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 810-816.
18. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, et al. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Ann Occup Hyg* 2005; 49: 259-265.
19. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 Mar 15; 183: 788-824.
20. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG et al. ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official american thoracic society/european respiratory society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 15;188(6):733-48.



**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the study population

Patient no.	Gender	Smoking history	Packet-year	PFT findings	Duration of symptoms	DLCO	DLCO/VA
1.	M	+	15	Restrictive	3 years	32	61
2.	M	+	25	Restrictive	4 months	57	86
3.	F	-	-	Restrictive	2 years	54	83
4.	F	-	-	Normal	15 years	55	73
5.	F	-	-	Normal	7 years	70	89
6.	M	?	?	Restrictive	3 months	?	?
7.	M	+	30	Normal	2 months	49	66
8.	M	+	10	Normal	1 month	65	97
9.	F	?	?	?	10 years	?	?
10.	F	-	-	Restrictive	1 year	?	?

PFT, Pulmonary Function Test; DLCO, Diffusing capacity for carbon monoxide; VA: alveolar ventilation

**Table 2.** Histopathological characteristics of UIP cases

Patient no	Honey comb	Patchy involvement	Fibroblast focus	Smooth muscle hyperplasia	NSIP pattern	DIP pattern	Masson body	Additional findings
1	3+	+	Focal +	-	-	-	-	Dystrophic ossification
2	3+	+	Widespread +	Widespread +	-	-	-	-
3	3+	+	Widespread +	Widespread +	-	1+	-	Dystrophic ossification
4	3+	+	Widespread +	Widespread +	1+	2+	-	-
5	3+	+	Widespread +	Widespread +	-	2+	-	-
6	3+	+	Widespread +	Widespread +	-	-	-	-
7	3+	+	Widespread +	Widespread +	-	2+	-	-
8	2+	+	Widespread +	Widespread +	2+	2+	-	-
9	1+	+	-	-	1+	-	Focal +	-
10	1+	+	Focal +	Focal +	1+	1+	-	Congestion

UIP, usual interstitial pneumonia; NSIP (nonspecific interstitial pneumonia); DIP, diffuse interstitial pneumonia





**Table 3.** HRCT findings of UIP cases

Patient no	Honey comb	PBT	TB	ILST	ILIT	PT	Band	Ground glass	Nodule	Hyperinflation	PNX	Cyst
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
6	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
9	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-

PBT, peribronchial thickening; TB, traction bronchiectasis; ILT, interlobular septal thickening, ILIT, interlobular interstitial thickening; PT, pleural thickening and irregularity; PNX, pneumothorax



## Periferik Hastahane İmkansızlıklarında Bir İmkan; “Hızlı Üreaz Testi”

### An Opportunity On Peripheral Hospital Impossibleities “Fast Urease Test”

Şükrü Arslan

Aşkale İlçe Devlet Hastanesi, Erzurum

#### Özet

**Amaç:** Helikobakter pilori (HP) gastrit, ülser hatta mide kanserine kadar birçok hastalığa neden olabilen bir bakteridir. Hızlı Üreaz Testi gastroskopi sırasında mide mukozasından alınan biyopsi örneklerinde HP'nin üreaz aktivitesine dayanarak bu bakterinin varlığının tespitine yarar. Bu enfeksiyonun tespitinde kullanılan diğer birçok yöntem periferdeki hastahanelerde mevcut olmadığından, çalışmamızda periferdeki hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi vasıtasıyla tespit edilen HP oranının literatürle karşılaştırılması yapıldı ve ciddi sağlık problemlerinin önüne geçecek olan tedavinin hızlı bir şekilde başlatılmasında Hızlı Üreaz Testi'nin tek başına yeterli kabul edilip edilemeyeceği araştırıldı.

**Yöntem:** Dispeptik yakınmalarla gelen toplam 422 kişiye Gastroskopi yapıldı. Mide antrumdan üreaz testi için biyopsi alındı. Periferik hastahanelerin çoğunda patoloji branşı mevcut olmadığından HP pozitif tespit edilen hasta oranları literatürle karşılaştırıldı. HP pozitif olan hastalara üçlü tedavi (Amoksisilin+Klaritromisin+Lansoprazol) düzenlendi. Hastalar tedavi sonrası kontrol Gastroskopi için çağrıldı. İkinci gastroskopide de hastalardan biyopsi alınarak Hızlı Üreaz Testi tekrarı yapıldı ve tedavinin etkinliği araştırıldı.

**Bulgular:** Gastroskopi yapılan 422 kişiden 46kişi çalışma dışı bırakıldı, 196 kişide (%52.1) HP tespit edildi. Bu oranın literatürle de uyumlu olduğu görüldü. Tedavi sonrası kontrol Gastroskopi yapılan 26 hastadan 24 kişide HP eradike edilmiş olduğu tespit edilirken 2 kişide HP pozitifliğinin devam ettiği görüldü.

**Sonuç:** HP enfeksiyonu diğer yöntemlerin kullanılmadığı hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi yardımıyla tespit edilebilir ve hastalığın tedavisi geciktirilmeden etkin bir şekilde düzenlenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Helikobakter Piloni, Hızlı Üreaz Testi, Periferik Hastahaneler.

#### Abstract

**Objective:** Helicobacter pylori (HP) is a bacteria that may cause diseases like gastritis, ulcer even stomach cancer. Fast Urease Test is for this bacteria's existence detection by HP's urease activity in biopsy pieces of gastric mucosa during the gastroscopy. In our study, HP rate by Fast Urease Test in the peripheral hospitals is compared and Fast Urease Test's sufficiency is researched to start the treatment that is going to stop serious health problems swiftly because a lot of methods used in infection detection are not available in peripheral hospitals.

**Method:** Gastroscopy is made to 422 patients who came with dyspeptic complaints in total. Biopsy is taken for urease test from stomach antrum. Pathology branch is not available in most of the peripheral hospitals so the rate of the patients who have positive HP is compared with literature. Trio treatment (Amoxicillin + Clarithromycin + Lansoprazole) is set for the patients. Patients are called for the gastroscopy control after the treatment. Biopsy is taken from the patients so Fast Urease Test is made again and treatment's effect is researched in the second gastroscopy.

**Results:** 46 patients were left out of study from 422 patients. HP is detected in 196 people (%52.1). We saw that this rate matched with literature. The HP is cured in 24 patients out of 26 and 2 patients' positive HP's were still continuing.

**Conclusion:** HP infection may be detected with the help of Fast Urease Test in the hospitals which don't use other methods and the treatment may be set effectively without retarding.

**Keywords:** Helicobacter Pylori, Fast Urease Test, Peripheral Hospitals.

#### Giriş

Helikobakter pilori (HP), Gram negatif, kıvrık bir bakteri olup gastrit, gastroduodenal ülser, mide adenokarsinomu ve mide mukozasıyla ilişkili lenfoid doku lenfomasına (MALT) neden olabilmektedir (1,2)

HP ile enfekte olma oranları araştırıldığında, Dünya nüfusunun %50'den fazlasının HP ile enfekte olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu

oranın %70-90'a çıktığı, gelişmiş ülkelerde ise %25-50'ye indiği görülmektedir (3,4). HP ile enfekte olanlarda gastrit gelişme riski %100, peptik ülser gelişme riski %15, mide kanseri gelişme riski %0.1-1, mide lenfoması gelişme riski ise %0.01-0.1'dir (5).

HP enfeksiyonu tanısında, endoskopi gerektirip gerektirmemesine göre invazif (mide biyopsi



örneği kültürü, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi, moleküler yöntemler) ve non-invazif testler (üre nefes testi, serolojik yöntemler, dışkı kültürü, dışkıda antijen/nükleik asit aranması) kullanılır (6,7). Bu yöntemlerden Hızlı Üreaz Testi hemen sonuç vermesi, maliyeti, hasta başı kullanım kolaylığı ve periferik hastahanelerde de kolayca elde edilebilmesi gibi sebepler bütün olarak düşünüldüğünde diğer yöntemlerden ayrılır. Bu yöntemin kullanılması için başka branşlara ihtiyaç duyulmazken, diğer yöntemler için mikrobiyoloji, biyokimya, nükleer tıp veya patoloji gibi branşlarında çalışılan hastahane mevcut olması gerekir.

Hızlı Üreaz Testi; mide biyopsi örneklerindeki HP'nin üreaz aktivitesiyle ortamdaki üreyi amonyak ve bikarbonata parçalaması, amonyağın ise ortamın pH'sını artırması ve pH indikatörü ile ortamın renginin değişmesine dayanır. Bu testin duyarlılığı midedeki bakteri yoğunluğu ile ilişkilidir ve 15 dakikada, hızlı sonuç verir (8,9,10).

Bu çalışmanın amacı; Dünyada her yıl yaklaşık olarak bir milyon insan HP ile ilişkili hastalıklardan hayatını kaybetmekte (5) olduğundan, dispeptik şikayetlerle periferik hastahanelere müracaat eden hastaların hızlı bir şekilde değerlendirilip, ciddi sağlık problemlerinin önüne geçecek olan tedavinin de hızlı bir şekilde başlatılmasında Hızlı Üreaz Testi'nin tek başına yeterli kabul edilip edilemeyeceğinin araştırılmasıdır.

### Materyal ve Metod

Bu çalışma Aralık 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Erzurum Aşkale İlçe Devlet Hastahanesinde yapıldı. Dispeptik şikayetlerle gelen toplam 422 kişi değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 376 hastaya Gastroskopi yapıldı. Endoskopi işlemleri öncesi kullanılacak aletler önce uygun dezenfektanlar ile temizlendi. Boğazın lokal anestezisi için lidokain kullanıldı. Gastroskopi sırasında pilora yaklaşık 4cm uzaklıktan antrum bölgesinden en az iki biyopsi örneği alındı. Alınan örnekler "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" kiti kullanılarak hasta başı değerlendirildi. Mide biyopsi

örnekleri Kit'e yerleştirilerek yaklaşık 15 dakika bekletildi. Kit üzerindeki sarı rengin değişmeden sabit kalması HP negatifliği olarak kabul edilirken, sarı rengin pembe rene dönüşmesi HP bir pozitif (+) (Resim 1), mor rene dönüşmesi ise HP iki pozitifliği (++) olarak kabul edildi (Resim 2).

Hızlı Üreaz Testinin tanı aşamasında yeterli olup olmadığını ortaya koymak için invaziv tanı yöntemleri (sitoloji, histopatoloji, kültür ve moleküler biyoloji teknikleri) ve invaziv olmayan tanı yöntemleri (serolojik yöntemler ve dışkıda Hp antijenlerinin tespiti) hastanemizde ve periferik hastanelerin birçoğunda mevcut olmadığından, tespit ettiğimiz HP pozitiflik oranları literatürle karşılaştırıldı ve Hızlı Üreaz Testinin yeterliliği değerlendirildi.

HP tespit edilen hastaların tamamına üçlü tedavi (Amoksisilin+Klaritromisin+Lansoprazol) başlandı. Tedavi esnasında kullanılan ilaçlara bağlı olarak, HP yok edilemese bile, hastaların çoğunun şikayeti bir süreliğine ortadan kalkıp, tedavi sonrası kontrol yapılmazsa bu hastaların şikayetleri bir müddet sonra tekrarlayacak ve kalıcı bir tedavi sağlanamayacak olduğundan tedavi bitiminde bu hastalara tekrar gastroskopi yapılarak mide antrumdan biopsi tekrarı yapıldı. Alınan örnekler yine Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test kiti ile değerlendirilerek tedavinin etkinliği araştırıldı.

### Bulgular

Dispeptik şikayetlerle müracaat eden 422 hastadan 27'si antibiyotik kullanmakta olduğundan ve 19'u da proton pompa inhibitörü kullanmakta olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Kalan 376 kişi (18-72yaş arası) çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 41±8 yıl, 159'u erkek (%42,3), 217'si kadın (%57,7) idi. Gastroskopi yapıp antrumdan biopsi alınan hastalardan 196 kişide HP pozitifliği tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların HP pozitiflik oranının %52,1 olduğu görüldü.

HP pozitifliği tespit edilip üçlü tedavi başlanan 196 hastadan 26 kişi tedavi sonrası kontrol endoskopi için müracaat etti (%13,2). Hızlı Üreaz Testi ile 26 kişi tekrar



değerlendirildiğinde tedavi sonrası 24 hastada (%92,3) HP'nin eradike edilmiş olduğu, iki hastada hala HP pozitifliği olduğu görüldü (%7,7). Ancak bu iki hastada da Hızlı Üreaz Testi sonucunun iki (++) pozitiften bir pozitive (+) gerilemiş olduğu görüldü.

Kontrol gastroskopi yapılan 26 kişinin endoskopik tanıları incelendiğinde; antral gastrit (16 kişi), pangastrit (7kişi) ve duodenal ülser (3kişi) olarak tespit edildi. Tedavi sonrası HP'nin eradike edilemediği hastalardan birinin pangastrit, diğerinin ise duodenal ülserli olduğu görüldü.

Çalıştığımız ilin diğer ilçe hastanelerindeki Endoskopi Üniteleri ile görüşüldüğünde hiçbirisinde dispeptik hastalarda HP tanısı için üreaz testi de dahil invaziv veya noninvaziv yöntemlerin kullanılmadığı görüldü.



**Resim 1:** Üstte H.Pilori (+) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti, Altta H.pilori (-) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti.



**Resim 2:** Üstte H.Pilori (++) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti, Altta H.Pilori (-) "Gold Hp Dry Gastroscopic Urease Test" Kiti.

### Tartışma

Helikobakter pilori tanısında kullanılan çeşitli yöntemler vardır. Tanıda hangi yöntemlerin kullanılacağına; yöntemin erişilebilirliği, fiyatı, duyarlılık-özgüllüğü, hastanın klinik durumu ve yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir. HP tanısında altın standart olarak tek bir yöntemin kullanılması tanı-nın doğruluğunu azaltır bu nedenle en az iki yöntem birlikte kullanılması önerilmektedir (12-15).

HP tanısında kullanılan invaziv testlerin(mide biyopsi örneği kültürü, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi, moleküler yöntemler) ve non-invaziv testlerin (üre nefes testi, serolojik yöntemler, dışkı kültürü, dışkıda antijen/nükleik asit aranması) kullanılabilmesi için çalışılan sağlık kurumlarında diğer ilgili branşlarında olması gerekir. Periferdeki birçok hastahane de Gastroskopi yapılabilen üniteler bulunmakla birlikte bu hastahanelerin birçoğunda Patoloji, Mikrobiyoloji, Biyokimya ve Nükleer Tıp gibi branşların bulunması söz konusu değildir. Bu yöntemler tek tek değerlendirildiğinde; bazıları diğerlerine göre maliyet açısından daha üstün olmakla birlikte, bu yöntemleri çalışabilecek kliniklerinde kurulması gerektiğini düşündüğümüzde faal halde Gastroskopi Ünitesi mevcut olan periferdeki hastahanelerde Hızlı Üreaz Testi erişilebilirlik ve fiyat açısından en uygun olan test olarak görülmektedir.Ancak buradaki tartışılması gereken konu "Hızlı Üreaz Testinin kullanılması tekbaşına yeterli midir?" sorusudur.

Literatür incelendiğinde Dünya nüfusunun %50'den fazlasının HP ile enfekte olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %70-90, gelişmiş ülkelerde ise daha düşük olduğu (%25-50) görülmektedir (3,4). Literatürde Türkiye'de HP sıklığı gelişmekte olan ülkelere paralel seyretmektedir. Ülkemizde HP'ye yönelik epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte, bu konuda erişkinlerdeki en kapsamlı çalışma 2003 yılında yapılan TURHEP çalışmasıdır. Bu çalışmada, 18 yaş üstü erişkinlerde (5549 kişi), C13 üre nefes testi

kullanılarak HP'nin prevalansı %82.5 olarak tespit edilmiş, prevalans erkeklerde %84, kadınlarda %81 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada HP prevalansı, Doğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda en yüksek (%88), Güney Anadolu bölgesinde yaşayanlarda ise en düşük (%79) oranda görülmüştür (11).

Çalışmamızda dispeptik şikayetleri olan hastalarda HP pozitiflik oranı %52,1 olarak tespit edilmiş olup bu oran dünya literatürü ile karşılaştırıldığında gelişmiş (%25-50) ve gelişmekte olan ülkelere (%70-90) arasında yer almakta ancak Türkiye literatürde gelişmekte olan ülkeler arasında (11) gösterildiğinden, bu oran literatürün biraz altında kalmaktadır. Ancak ülkemizde ki çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu da unutulmamalıdır. Özdemir ve ark. yaptıkları çalışmada dispeptik 103 hastanın %64'ünde HP pozitif saptanmış(16), Özden ve ark. yaptıkları 2 ayrı çalışmada HP antikoru sıklığını 1990 yılında % 78.5, 2000 yılında % 66.3 olarak bulmuşlar ve "10 yıllık bir dönem içerisinde HP prevalansı düşüş göstermektedir" yorumunu yapmışlardır (17).

Çalışmamızda HP tespit edilen dispeptik hastalar medikal tedavi sonrası tekrar Hızlı Üreaz Testi ile değerlendirildiklerinde %92,3 oranında HP'nin eradike edilmiş olduğu görüldü. Ancak medikal tedavi sonrası kontrol endoskopi için müracaat eden hasta oranının düşük (%13,2) olduğu da göz önünde bulundurulduğunda, aslında müracaat etmeyen hastaların eradikasyon tedavisi sonrası rahatlaması nedeniyle tekrar kontrole gelmediklerini ve bunun da bu %92,3lük oranı daha da yükseltebileceğini bize düşündürmektedir. Literatür incelendiğinde Weiss ve ark.'nın yaptıkları ve yalnızca PPI (-) hastaların dahil edildiği bir çalışmada Hızlı Üreaz Testi duyarlılığı %88 olarak saptanırken (18), Fry ve ark.'nın dispepsi şikayeti olan 161 hastada yaptıkları çalışmada hızlı ureaz testinin duyarlılığı %96, özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır (19). İlkaç ve ark.'nın çalışmasında HP tanısında Hızlı Üreaz Testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla%85-%93 olarak bulunmuştur (20).

Periferdeki hastanelerin çoğunda dispeptik şikayetlerle gelen hastalara HP tanı testleri

yapılamamakla birlikte gastroskopi yapıp biopsi alınmakta, bu biopsiler daha merkezi bir hastaneye gönderilmekte, biopsi sonuçları enaz 1 ay sonra alınmakta, sonuç gelse bile hastaların çoğu takip etmemekte, takip edenler ise bu 1 aylık süreyi tedavisiz geçirmektedirler. Hızlı Üreaz testi kullanıldığında ise yaklaşık 15 dakika içerisinde sonuç alınarak HP pozitif ise hemen eradikasyon tedavisine başlanabilmektedir.

### Sonuç

Çalışmamız göstermiştir ki; Helikobakter pilori enfeksiyonu tespitinde birçok yöntem olmakla beraber bu yöntemlerin kullanılmadığı hastahanelerde Helikobakter pilori; özgüllük ve duyarlılığı yüksek, hızlı sonuç veren, kullanımı kolay, maliyeti düşük bir test olan Hızlı Üreaz Testi yardımıyla tespit edilebilir. Ancak daha kesin sonuç alınabilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerekir.

HP ile enfekte olan hastalar gastrit, peptik ülser ve mide kanseri gibi hastalıkların gelişme riski ile karşı karşıyadır (5). Hızlı Üreaz Testinin periferdeki hastanelerde alternatiflerin olmadığı da düşünüldüğünde hastalığın tedavisinin geciktirilmeden etkin bir şekilde düzenlenebilmesinde katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

- 1) Peterson WL. Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer Disease. N.Engl Med J 1991; 324:1043– 8.
- 2) Kimura N, Ariga M, Icatlo FC Jr. Aethymic Hairless Mouse Model of Helicobacter Pylori Colonization and Adherence To Gastric Epithelial Cells İn vivo. Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5:578–82.
- 3) Kadanalı A, Özkurt Z. Helicobacter Pylori İnfeksiyonu: Epidemiyoloji, Patogenez ve İlişkili Hastalıkları. Klimik Derg 2004; 17(3): 146-50.
- 4) Kusters JG, Van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter Pylori İnfection. Clin Microbiol Rev 2006; 19(3): 449-90.
- 5) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Guidelines for Management of Helicobacter Pylori İnfection. Business Briefing European Gastroenterology Review 2005; 996-99.



- 6) Hirschl AM, Makristathis A. Methods to Detect Helicobacter Pylori From Culture to Molecular Biology. *Helicobacter* 2007; 12( 2): 6-11.
- 7) Uyanık MH, Aktaş O. Helicobacter Pylori'nin Mikrobiyolojik Tanısı. *EAJM* 2007; 39(3): 205-9.
- 8) Binder HJ. Should We Treated H. Pylori Infection to Prevent Gastric Cancer? *Gastroenterol* 1997; 112: 1044-50.
- 9) Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis a Molecular Approach. ASM press USA 2002:339-51
- 10) Van Keeken N, Van Hattum E, De Boer WA. Validation of a New Commercially Available Dry Rapid Urease Test for The Diagnosis of Helicobacter Pylori İnfection in Gastric Biopsies. *The Netherlands J Med* 2006; 64: 329-33
- 11) Kadayıfci A, Buyukhatipoglu H, Cemil Savas M, Simsek I. Eradication of Helicobacter Pylori With Triple Therapy: An Epidemiologic Analysis Of Trends İn Turkey Over 10 Years. *Clin Ther.* 2006 Nov;28(11):1960-6.
- 12) RJ Owen. Helicobacter. In: Borriella SP, Murray PR, Funke G (eds): Topley Wilson's Microbiology and Microbial İnfections, Bacteriology. 10th edition, ASM Press, London 2005:1563-90.
- 13) Rothenbacher D, Brenner H. Burden of Helicobacter Pylori and Helicobacter Pylori-Related Diseases in Developed Countries: Recent Developments and Future İmplications. *Microb Infect* 2003;5:693-703. [http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579\(03\)00111-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1286-4579(03)00111-4)
- 14) Boyanova L. Detection of Helicobacter Pylori İnfection in Symptomatic Bulgarian Adults. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:908-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01770.x> PMID:17686140
- 15) Van Doorn LJ, Henskens Y, Nouhan N. The Efficacy of Laboratory Diagnosis of Helicobacter Pylori İnfections İn Gastric Biopsy Specimens is Related to Bacterial Density and VacA, CagA and ices A Genotypes. *J Clin Microbiol* 2000; 38:13-7. PMID:10618055 PMID:86006
- 16) Ozdemir M, Baykan M. Dispeptik Hastalarda H.Pylori İnfeksiyonu Tanısında H.Pylori Gaita Antijeninin Tanı Deęerinin İncelenmesi. *Genel Tıp Dergisi.* 2005;15(2): 65-70.
- 17) Ozden A, Bozdayı G, Ozkan M, Kose KK. Changes in The Seroepidemiological Pettern of Helicobacter Pylori İnfection Over The Last 10 Years in Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2004; 15(3): 156-158.
- 18) Weiss J, Mecca J, Da Silva E, Grassner D. Comparison of PCR and Other Diagnostic Techniques for Detection of Helicobacter Pylori İnfection in Dyspeptic Patients. *J Clin Microbiol* 1994;32:1663-8. PMID:7929755 PMID:263756
- 19) Fry LC, Curioso WH, Rickes S, Horton G, Hirschowitz BI, Monkemuller K. Comprasion of 13C-Urea-Blood Test to 13C-Breath Test and Rapid Urease Test for The Diagnosis of Helicobacter Pylori İnfection. *Acta Gastroenterol Lationam.* 2005; 35(4): 225-229.
- 20) İlkaç M, Öngen B, Pınarbaşı B, Mungan Z. Helicobacter Pylori Varlığının Kültür, Hızlı Üreaz Testi, PCR Ve ELISA Yöntemleriyle Saptanması ve Proton Pompası İnhibitörü Kullanımının Testler Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi.* 2011:41(1), 22-8.





## El ve El Bilek Tümörlü Hastalarda Eksizyonel Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

### *An Evaluation Excisional Biopsy Results of Hand and Wrist With Tumor of The Patients*

Hakan Sarman<sup>1</sup>, Cengiz Işık<sup>1</sup>, Abdullah Alper Şahin<sup>1</sup>, Tolgahan Kuru<sup>1</sup>, Hasan Kızılay<sup>1</sup>, Şemsi Taştan<sup>2</sup>, Birsen Besinli<sup>3</sup>, Tuncay Baran<sup>4</sup>, Cengizhan Kantar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği, Kocaeli

<sup>3</sup>Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kocaeli

<sup>4</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

#### Özet

**Amaç:** El ve el bileği tümörleri vücudun diğer bölgelerindeki tümöral oluşumlardan farklılık gösterir. Kas-iskelet sisteminin herhangi bir yerinde ki tümörler elde de görülebilir. Ancak eldeki kitlelere kozmetik nedenler, hareket kısıtlılığı, ağrı olması, şişlikten dolayı malign tümör olması yönündeki endişelerden dolayı daha erken opere edilmektedir.

**Yöntem:** Çalışmamızda Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine başvuru el ve el bileğine uygulanan eksizyonel biyopsi sonuçlarını geriye dönük olarak inceledik.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen toplam 30 olgunun yaş ortalaması 37,6 (14-79) idi, olguların 9'u erkek, 21'i kadındı. Eksize edilen tümörlerin 18 tanesi sağ ekstremiteden, 12 tanesi sol üst ekstremiteden, 8 tanesi el palmarından ve 22 tanesi el dorsalindendi. Patoloji sonucunda 29 kitle benign karakterdeyken 1 tanesi malign karakterdeydi.

**Sonuç:** Hastanenin sanayi yerleşimi olması nedeniyle mesleki açıdan çoğunluğunu gangliyon kisti oluşturmaktadır. Çalışma sonuçları literatürde paralellik göstermektedir. Fakat çalışmanın çok merkezli olmaması ve kayıt sisteminin yetersizliği ki karşılaşılan vakaların beklenen sayıdan daha az olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** El ve el bilek, tümör, eksizyon, sonuç.

#### Abstract

**Objective:** The hand and wrist tumors are different from other side of body's tumor. Tumors in any part of the musculoskeletal system may also be seen on the hand. However, the tumors of the hand are being early operated because of cosmetic reasons, limited range of motion of the joint, pain, swelling due to concerns malign tumor.

**Method:** In this study, excisional biopsy results of hand and wrist cases presented from Gölcük Necati Çelik State Hospital orthopedics and traumatology clinic were evaluated to retrospectively.

**Results:** Thirty patients mean age 37.6 (14-79) years, were enrolled into the study, 9 of the cases were male and 21 were female patients. The tumors of excised were the number of 18 tumors from right upper extremity, the number of 12 tumors from left upper extremity, the number of 8 tumors from palmar surface, the number of 22 tumors from dorsal surface. As a result of pathology, 29 tumors were benign character, 1 tumor was malign character.

**Conclusion:** The most common of the patients were seemed ganglion cyst because our hospital was in the industrial area. The results of study are similar in the literature. However, our study was not multi-center study and lack of patient registration system that the encountered cases are less than expected numbers.

**Keywords:** Hand and wrist, tumor, excision, result.

#### Giriş

Üst ekstremitede el ve el bileği bölgesinde görülen tümörler sıklıkları, çeşitlilikleri, klinik seyirleri, tanı ve tedavi özellikleri ile vücudun diğer bölgelerindeki tümöral oluşumlardan farklılık gösterir (1-3). Kas-iskelet sisteminin herhangi bir yerinde görülen tümörler elde de görülebilir (2). Ancak eldeki kitleler kozmetik nedenler, ekleme yakınlığı ile hareket kısıtlılığı ve/veya ağrı olması, şişlikten dolayı kötü huylu olması yönündeki endişelerden daha erken fark edilmektedir (2-4).

El ve el bilekte görülen tümöral lezyonların çok büyük kısmı benign karakterdedir. Bu bölgede

görülen benign tümörlerinin %50-70'ini yumuşak doku kaynaklı olanları gangliyon kisti (GK) ve tendon kılıfı dev hücreli tümörü (TKDHT) oluştururken, kemik doku kökenli olanlar ise sıklıkla enkondrom ve kemik kisti tarzındaki lezyonlar oluşturmaktadır (2,5-7). Malign oluşumlar ise son derece nadir görülmektedir (2,8,9).

El tümörlerinin çoğunda tanı genellikle klinik muayeneyle ve basit radyolojik görüntüleme konulabilir (1,2). Patolojik kırık veya malign formasyon düşünülen lezyonlarda ileri



radyolojik görüntüleme veya laboratuvar tetkikleri gerekebilir (2,8,9).

Tedavi genellikle eksizyonel biyopsiden ibarettir (2). Malign veya lokal agresif seyreden durumlarda radikal rezeksiyon, ray amputasyon, dezartikülasyon, rekonstrüktif cerrahi işlemler ile birlikte kemoterapi veya radyoterapi gerekebilir (2,8,9). Bu gibi komplike vakalarda el ve el bilek bölgesinin yapısal ve işlevsel özellikleri nedeniyle işlem sonrasında fonksiyonel bir eksiklik oluşturmamak için el konusunda mikrocerrahi tecrübesi olan cerrahlar tarafından yapılması önerilmektedir (2,7-9).

Çalışmamızda Kocaeli Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesine bir yıllık periyod içerisinde başvuran el ve el bileğinde lokalize tümörlerin sıklık, cins, yerleşim, dağılım özelliklerinin sonuçlarını retrospektif olarak literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

### Materyal ve Metod

Kocaeli ili Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesine 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2012 arasında el ve el bileğindeki kitle şikâyeti ile başvuran hastaların tamamı çalışmaya dâhil edildi. Kitle tanımlı hastalara aynı hastanede tam gün çalışan iki ortopedi uzmanı tarafından ameliyathanede turnike hemostazı altında, lokal veya rejyonel blok ile eksizyonel biyopsi uygulandı. Daha sonra hastanede tam gün çalışan patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Patoloji kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi.

### Bulgular

Kitle eksizyonu uygulanan hastaların yaş ortalaması 37,6 (14-79), toplam hasta sayısı 30 olup erkek sayısı 9, kadın sayısı 21 şeklindedir. Kitlelerin 8 tanesi el volerinden, 22 tanesi el dorsalinden eksize edilmiştir. Yön dağılımı olarak 18 tanesi sağ, 12 tanesi sol üst ekstremiteden eksize edilmiştir. Kitlelerin 17 tanesi el bilek seviyesinde iken 13 tanesi el seviyesinden eksize edilmiştir. Kitlelerin patoloji sonuçları ve hastaların demografik dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Olguların patoloji sonuçları; 18'i GK (%60), 2'si TKDHT

(%7), 2'si kavernöz hemanjiom (%7), 2'si epidermal kist (%7), 2'si enkondrom (%7), 1'i nörinom (%3), 1'i lipom (%3), 1'i kalsinozis kutis (%3) ve 1'i iğsi hücreli karsinoma (%3) olarak değerlendirildi.

### Tartışma

El ve el bileğinin tümöral oluşumları sıklıkla benign karakterde olup, çıktığı bölgede lokalize kalan yapılardır. Hastalar genellikle kozmetik sebepler, ağrı ya da malignite şüphesi ile doktora başvurmaktadır (1-5). Kitlelerin çoğu eksizyonel biyopsi ile tedavisi yeterli olmaktadır. Enkondrom gibi kemik kaynaklı olanlarda eğer patolojik kırık mevcutsa küretaj ve greftleme gerekebilir (1-9). Malign oluşumlar ise son derece nadir görülmekte, bu durumda sıklıkla radikal rezeksiyon, ray amputasyon, dezartikülasyon, rekonstrüktif cerrahi işlemler ile birlikte kemoterapi veya radyoterapi gerekebilir (2,8,9).

El ve el bileğinin en sık görülen yumuşak doku kitlesi benign olan GK'dir. Etiyolojisi açık olmamakla birlikte kollajen dokunun mukoid dejenerasyonu en çok kabul gören teoridir (1,2,6-10). GK sıklıkla el bilekte görülmekle birlikte %60-70 oranında el bilek dorsalinde, %18-20 oranında el bilek volerinde yerleşimlidir (2,5-7,10). Daha çok kadınlarda ve otuzlu ile kırklı yaşlarda görülmektedir (2,7,10). Kist boyutundaki farklılığın sebebinin tek taraflı çalışan bir kapak mekanizmasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (2,7,10). Tedavisi kistin kaynaklandığı ekleme kadar inilip, pedikülünün bağlanarak eksize edilmesidir (2,6,7). Cerrahi tekniğe uygun olarak eksize edilen GK nüksü nadir görülmektedir, fakat eklem kökeninin kesildikten sonra suture edilmediği durumda nüksün %50'lere ulaşabildiği bildirilmiştir (1,2,6,7). Serimizde GK tüm olguların %60'ını oluşturmaktaydı. Hastaların %53'ü erkek, %47'si kadındı, lokalizasyon açısından incelendiğinde % 57'si dorsal yerleşimli, % 43 ü volar yerleşimliydi.

Hastaların bir yıllık takiplerinde sadece bir bayan hastada nüks görüldü. Literatür ile karşılaştırıldığında seride erkek sayısının fazla ve nüksün az olması serimizde farklı olarak değerlendirildi (2,5-7,10).



TKDHT el ve el bileğinde en sık ikinci görülen benign yumuşak tümördür (2-4,11). Bu tümör daha önceleri lokalize nodüler tensinovit, pigmente villonodüler tenosinovit, fibröz ksantoma ve iyi huylu sinovioma olarak da isimlendirilmiştir (2-4,12,13). TKDHT lezyon olarak haftalar veya aylar içinde yavaş büyüyen, sert, hassas olmayan, immobil bir kitle olarak ortaya çıkmaktadır (12). Daha çok volar tarafta, distal interfalangeal eklemler seviyesinde ve radyal taraftaki üç parmakta görülmektedir (2,11,12). TKDHT tek soliter lezyon olup, multilobüler, sıklıkla eklemi tutmakta, parmak hareketlerinde kayıp ve kortikal erozyon yapabilmektedir (11-13). TKDHT kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olup sıklıkla 30-50 yaşlar arasında rastlanmaktadır (2-4). TKDHT ayırıcı tanısında GK, lipom, hemanjiom, yabancı cisim ve sinoviyal karsinoma düşünülmelidir (11-14). Tedavisi ise eksizyon olup, cerrahi sonrası ilk iki yıl içerisinde %27 oranında lokal nüks bildirilmektedir (12). Serimizde TKDHT %7 oranıyla üçüncü sırada yer alan iki kadındı. Kitle 4.parmak orta ve proksimal falanks ve 5. parmak orta falanks seviyesinde olup literatürde bildirilen yerleşim yerlerine göre farklı lokalizasyonlardaydı (2,11,12). Hastaların takibinde nüks görülmedi.

Çocuklarda en sık görülen baş boyun tümörü hemanjiom olup, bunların %95'i doğumdan sonraki ilk 6 ay içinde görülmektedir (2). Farklı çalışmalarda hemanjiomların el ve el bileğinde görülme oranları %1 ile %10 arasında değişmektedir (1-3,15-17). Literatürde regresyon oranlarının 5 yaşına kadar %50, 7 yaşına kadar % 70 olduğu ifade edilmektedir (17,18) Mulliken ve ark. (19) doğum lekesi olarak da bilinen hemanjiomların 1 yıl içinde gerilemeye başladığı ve bu gerilemenin yaklaşık 4-6 yıl sürdüğünü belirtmiştir. Buna karşılık Frieden ve ark. (20) topikal ve sistemik tedavilere yanıt vermeyen, ülser olan, durdurulamayan kanamaları olan olgularda cerrahi endikasyon oluştuğunu belirtmiştir. Serimizde görülen hemanjiomlar; iki erkek hastada ve % 7 oranında rastlandı. Lokal eksizyon sonrası bir yıllık takiplerinde nüks görülmedi.

Epidermal inklüzyon kistleri, elin üçüncü en sık görülen benign yumuşak tümördür (21). Delici travmalar sonrasında keratin üreten epitelyum hücrelerinin yumuşak dokuda birikmesi sonucu oluşur (21). Travma sebebiyle epitel hücrelerin implantasyonu ile meydana gelen, yavaş büyüyen, ağrısız lezyonlardır. Genellikle yumuşak dokular veya kemik içinde parmakların distalinde ağrısız kitle şeklinde görülürler (2,22). El ile çalışan işçilerde sıklıkla rastlanan bir tümör grubudur ve nadiren multipl şekilde olabilirler (21,22). En sık 3-4. dekatta ve erkeklerde olmak üzere, parmakların distalinde oluşurlar (2). İyi eksize edilmezse nüks sık olarak görülmektedir (21). Malign transformasyon bildirilmemiştir (21,22). Çalışmamızdaki epidermal kist olgusu 2 adet olup bir yıllık takiplerinde nüks görülmemiştir.

Enkondrom, el ve el bileğinin en sık rastlanan primer kırık kaynaklı kemik tümördür (2,3,23,24). Enkondrom vücutta %35-70 oranında el ve el bileğinde lokalizasyonlu olduğu bildirilmiştir (1-3). Enkondrom kemikte sıklıkla santral yerleşimli olup, etrafı düzgün sınırlı ve ortasında kırık adacık görünümü mevcuttur (2). Elde 4. ve 5. parmaklarda daha sık olmakla birlikte sıklık sırasına göre proksimal falanks, metakarp ve orta falanksta görülürler (23-28). Hastalar genellikle ağrılı veya ağrısız şişlik şikâyeti ile başvurur. Ayrıca bazen direkt patolojik kırık oluşumuyla veya tesadüfen çekilen radyolojik görüntüleme sonrası tanı konulmaktadır (28). Tedavisi tümörün kemik dokusunda iyi bir şekilde kürete edilmesi ve greftleme şeklindedir. Küretajın iyi yapılmadığı enkondromlarda %1-13 oranında nüks olduğu belirtilmiştir (23-28). Ayrıca birden fazla küretaj sonrası gelişen nüks, cerraha malign histoloji ihtimalini hatırlatmalıdır. Bu nedenle nüks olgularda patolog kondrosarkom yönünden uyarılmalıdır (2,23,24). Serimizde % 7 oranında iki enkondrom vakasına rastlanmıştır. Vakalardan bir tanesi birinci parmak proksimal falanks yerleşimli olup literatürde bildirilen lokalizasyonlar açısından daha az görülen bölgeden kaynaklanmaktaydı. Her iki vakada küretaj ve greftleme ile tedavi edildi ve nüks görülmedi.



Schwannoma, nörofibrom, nörinom isimlendirilmeleri literatürde aynı tümör olarak geçmektedir. Bunlar periferik sinir kaynaklı en yaygın benign soliter tümördür ve malign dejenerasyonu nadirdir (2,29-31). Sıklıkla 4. ile 6. dekat aralığında görülür fakat çocukluk dönemi vakaları da bildirilmiştir (2,29-31). Nörofibromatoz tip 1 ve tip 2'li hastalarda, büyük periferik sinirleri tutan multipl schwannomalar görülebilir (29-31). Tipik olarak benign, ağrısız, yavaş büyüyen, izole, sert, yumuşak doku tümörleridir ve paresteziler oluşturabilirler (2,29-31). Lezyonun palpasyonu veya kompresyonu, sinirin dağılım bölgesine yayılan ağrı veya elektriklenme oluşturabilir. Volar önkol ve palmardaki büyük sinirlerin varlığından dolayı en yaygın üst ekstremitte fleksör yüzeyde, en sıkta median sinirde bulunurlar (29-31). Bu tümörlerin çapı sıklıkla 2.5 cm den küçüktür fakat anatomik yerine bağlı olarak değişken büyüklükte olabilirler (29-31). Benzer kıvama sahip olduğu için ganglionla karıştırılabilir (2,29-31). Çalışmamızda bir olguda %3 oranında beşinci parmak proksimal falanks seviyesinde ulnar tarafta dijital sinir kaynaklı nörinom görülmüştür. Kitlenin eksizyonu sonrası parmak radyal tarafta hipoestezi olup üç ay sonra nörolojik patoloji tamamen geçmiştir. Hastanın takiplerinde nöks görülmemiş olup tam remisyona sağlandı.

Lipomlar vücutta en sık görülen mezenkimal kaynaklı benign tümörlerdir (2,4). Embriyonik lipoblastalardan oluşmaktadır (2,4,14). Lipomlar elde özellikle tenar ya da hipotenar kaslarda intramüsküler olarak da görülebilen benign yağ dokusu tümörleridir (2,4) Lipomlar, kemikte ve nadiren de sinirlerde meydana gelebilirler (4). Şişman insanlarda biraz daha fazla görülmeyle beraber kilo artışıyla birlikte kitlenin büyüdüğü fakat zayıflama ile küçülmediği gözlenmiştir (2,4,14,32). Lipomların genel olarak erkeklerde kadınlara göre daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Fakat el ve el bileği yerleşiminde ise kadınlarda daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir (2,4,14). El ve el bileğinde lipom benzeri kitle bulunan hastada Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin lezyonun benign ve malign olması yönünde fikir oluşturabileceği belirtilmiştir (2,4,8-10,32). Heterojen görünümüne sahip kitlelerin malign olma ihtimalinin yüksek olduğunu, bu

olgularda marginal eksizyon yerine öncelikle biyopsi ile değerlendirilmesi önerilmektedir (2-4,8-10). Patolojisi malign ise radikal şekilde tedavi edilmeleri gerektiğini belirtmektedirler (4,8-10). Ayrıca lipomların marjinal eksizyonundan sonra nökslerinin nadir olduğu da belirtilmektedir (2-4,8-10). Serimizde toplam 1 olgu ile % 3 oranında lipom görülmüştür. Yapılan eksizyon sonrasında nöks görülmemiştir.

Kalsinozis kutis cilt içi ve cilt altında yerleşebilen kalsiyum depolanmalarıdır (33-38). Kalsinozis kutis'in tanımlanmış dört tipi mevcuttur: İdyopatik, distrofik, metastatik ve iyatrojenik (33). İdyopatik kalsinozis kutis normal serum kalsiyum seviyesiyle seyreden sebebi bilinmeyen subepidermal kalsifikasyon nodüllerinin ve tümöral kalsinozisin eşlik ettiği tiptir. Distrofik kalsinozis kutis ise enfeksiyon, inflamasyon süreçlerinin olduğu, deri neoplazmalarının ve konnektif yumuşak doku hastalıkları ile ilişkili kalsifikasyon tiptir. Metastatik kalsinozis ise serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinin arttığı durumda görülen tiptir. İyatrojenik kalsinozis ise travma veya medikal sorunların eşlik ettiği durumlarda görülmektedir (33,36-38). Kalsinozis kutis sklerodermada, kan kalsiyumunu arttıran malign hastalıklarda, kollojen vasküler hastalıklarda, böbrek yetmezliğinde, aşırı süt alımında, vitamin-D aşırı alımı gibi durumlarda görülebildiği bildirilmiştir (2,33,36-38). Tanıda hastalar cilt ve cilt altı kaynaklı ağrılı veya ağrısız sert kitle ile başvurmaktadır (2,37,38). Tedavisinde semptomatik cilt altı kalsifiye kitlelerin total eksizyonunun medikal tedaviye göre daha üstün olduğu bildirilmiştir (2,33-38). Çalışmamızda serum kalsiyum ve fosfor seviyesi normal olan ek sistemik hastalığı olmayan parmak dorsumunda kalsinozisli bir hasta vardı. İdyopatik kalsinozis kutis olduğu düşünülen hastanın 0.5x0.5 cm lik lezyonu total eksizyon ve primer cilt kapama ile tedavi edildi. Hasta bir yıllık takiplerinde sorun olmadığı görüldü. Vaka literatüre benzer olarak değerlendirildi.

İğsi hücreli karsinom yüksek invazyon riski olan, nadir görülen bir skuamöz hücreli karsinom varyantıdır (2,8,9,39). Skuamöz karsinomların %3'ünü oluşturur. Klinik olarak genellikle 7.



dekatta ve erkeklerde 2 kat daha fazla görülür (2,39,40). Güneş gören alanlarda, ülsere, ekzofitik veya mantar benzeri noduler kitle şeklinde ortaya çıkar. Lezyonlar hızlı seyirlidir ve hastaların %25'inden fazlasında metastaz gelişir (2,8,9,39,40). Lokal nüks oranlarıda yüksek olup perinöral invazyon sık görülen bir durumdur (39,40). Serimizde bir olgu ile %3 oranında iğsi hücreli karsinom görülmüştür. Vakada yapılan fizik muayene ve radyolojik görüntülemelerinde metastaz saptanmadı. El dorsumundan 2x3 cm lik kitleye eksizyonel biyopsi uygulandı ve onkoloji ile birlikte yapılan bir yıllık takiplerinde nüks veya metastaz görülmedi. Hastanın onkolojik açıdan takibi devam etmektedir.

Kocaeli nüfusu 2012 yılı resmi rakamı 1.634.691 olup, Gölcük ise nüfus yoğunluğu açısından 143,867 ile ilin dördüncü büyük ilçesidir. El bilek ve elde kitle görülme sıklığı 30/143.867 olarak görünmektedir. Gölcük sanayi bölgesi olması nedeniyle mesleki hastalıkların sık görüldüğü bir yerleşim bölgesidir. Kitle dağılımları açısından bakıldığında, daha çok elini ritmik kullananlarda görülen gangliyon kistli hasta sayısının 18 olması bu hipotezi desteklemektedir.

Çalışmanın limitasyonu ise el ve el bileğinde kitlesi olan hastaların hepsinin hastanemize başvurmadıkları; bir kısmının sanayi kuruluşunun anlaşmalı olduğu özel sağlık merkezlerine yönlendirilmeleri, üniversite hastanesinde el cerrahisi kliniğini olduğu göz önünde bulundurulduğunda mevcut sayının daha fazla olduğunu düşünülmektedir.

Çalışmamız nüfusa göre el bilek ve elde kitle yıllık sayılarının görülme sıklığı açısından Türkiye için fikir vermesi açısından yol göstericidir. Sonuç olarak il bazında tüm hastanelerin dâhil edilmesi ve kayıt sisteminin merkezi olması ile daha doğru sonuç elde etmemizi sağlayacak yeni çalışmalar gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Plate AM, Lee SJ, Steiner G, Posner MA. Tumorlike lesions and benign tumors of the hand and the wrist. J Am Acad Orthop Surg 2003;11: 129-141.
2. Athanasian EA, Bone and Soft Tissue Tumors, Green's Operative Hand Surgery, 5th ed. Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2211-2263.
3. Shapiro PS, Seitz WH Jr. Non-neoplastic tumors of the hand and upper extremity. Hand Clin 1995;11(2): 133-160.
4. Ingari JV, Faillace JJ. Benign tumors of fibrous tissue and adipose tissue in the hand. Hand Clin 2004;20(3): 243-248.
5. Gude W, Morelli V. Ganglion cysts of the wrist: pathophysiology, clinical picture, and management. Curr Rev Musculoskelet Med 2008;1(3-4): 205-211
6. Nahra ME, Bucchieri JS. Ganglion cysts and other tumor related conditions of the hand and wrist. Hand Clin 2004;20(3): 249-260.
7. Angelides AC. Ganglions of the Hand and the Wrist. Operative Hand Surgery, vol 2, 4th ed. New York, Churchill-Livingstone; 1999:2171-2183.
8. Athanasian EA. Malignant bone and soft tissue sarcomas of the hand. J Am Soc Surg Hand 2004;4(2): 60-72.
9. Puhaindran ME, Athanasian EA. Malignant and metastatic tumors of the hand. J Hand Surg Am 2010;35(11): 1895-1900.
10. Freire V, Guérini H, Campagna R, Moutounet L, Dumontier C, Feydy A, Drapé JL. Imaging of hand and wrist cysts: a clinical approach. AJR Am J Roentgenol 2012;199(5): 618-628.
11. Lanzinger WD, Bindra R. Giant cell tumor of the tendon sheath. J Hand Surg Am 2013;38(1): 154-157.
12. Zeinstra JS, Kwee RM, Kavanagh EC, van Hemert WL, Adriaansen ME. Multifocal giant cell tumor of the tendon sheath: case report and literature review. Skeletal Radiol 2013;42(3): 447-450.
13. Lucas DR. Tenosynovial giant cell tumor: case report and review. Arch Pathol Lab Med 2012;136(8): 901-906.
14. Cribb GL, Cool WP, Ford DJ, Mangham DC. Giant lipomatous tumours of the hand and





- forearm. *J Hand Surg (Br)* 2005;30(B5): 509-512.
15. Walsh JJ, Eady JL. Vascular tumors. *Hand Clin* 2004;20(3): 261-268.
16. Fleming AN, Smith PJ. Vascular tumours of the hand in children. *Hand Clin* 2000;16(4): 609-624.
17. L. Andrew Koman, David S. Ruch, Beth P. Smith, Thomas L. Smith, *Vascular Disorders, Green's Operative Hand Surgery*, Elsevier, Volume-2, Chapter-64. 2005:2265-313.
18. Jacobs BJ, Anzarut A, Guerra S, Gordillo G, Imbriglia JE. Vascular anomalies of the upper extremity. *J Hand Surg Am* 2010;35(10): 1703-1709.
19. Mulliken JB, Enjolnas O. Congenital hemanjiomas and infantile hemangioma; Missing links. *J Am Acad Dermatol* 2004;50: 875-882.
20. Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Infantile hemangiomas: Current knowledge, future directions. Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. *Ped Dermatol* 2005;22: 383-406.
21. Nahra Mitchell Eksizyon, Bucchieri John S. Ganglion cysts and other tumor related conditions of the hand and wrist. *Hand Clinics* 2004;20: 249-260.
22. Saint Onge RA, Jackson IT. An uncommon sequel to thumb trauma: Epidermoid cyst. *The Hand* 1977;9(1): 52-56.
23. Sağlık Y, Atalar H, Armangil M, Başarır K, Yıldız Y, Bilgin S. Management of tumors and tumor-like lesions of the hand: a review of 191 patients. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2013;24(3): 149-155.
24. Sassoon AA, Fitz-Gibbon PD, Harmsen WS, Moran SL. Enchondromas of the hand: factors affecting recurrence, healing, motion, and malignant transformation. *J Hand Surg Am* 2012;37(6): 1229-1234.
25. Schwartz HS, Zimmerman NB, Simon MA, Wroble RR, Millar EA, bonfiglio M. The malignant potential of en-chondromatosis *J Bone Joint Surg Am* 1987;69: 269-274.
26. O'Connor MI, Bancroft LW. Benign and Malignant Cartilage Tumors of the Hand. *Hand Clin* 2004;20: 317-323.
27. Tordai P, Høglund M, Lugnegard H. Is the treatment of enchondroma in the hand by simple curettage a rewarding method? *J Hand Surg* 1990;15: 331-334.
28. Golge UH, Isik C. The Late Recurrence of the Enchondromas After Curettage Treatment in the Hand. *Abant Medical Journal* 2012;1(3): 185-184.
29. Forthman Christopher L, Blazar Philip E. Nerve tumors of the hand and upper extremity. *Hand Clinics* 2004;20: 233-242.
30. Payne WT, Merrell G. Benign bony and soft tissue tumors of the hand. *J Hand Surg Am* 2010;35(11): 1901-1910.
31. Sobanko JF, Dagum AB, Davis IC, Kriegel DA. Soft tissue tumors of the hand. 2. Malignant. *Dermatol Surg* 2007;33(7): 771-785.
32. Ramirez-Montaño L, Lopez RP, Ortiz NS. Giant lipoma of the third finger of the hand. *Springerplus* 2013;16;2(1): 164.
33. Muddegowda PH, Lingegowda JB, Ramachandrarao RK, Konapur PG. Calcinosis cutis: report of 4 cases. *J Lab Physicians* 2011;3(2): 125-126.
34. James WD, Berger TG, Elston DM. 11th ed. Philadelphia (PA): *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*; Elsevier/Saunders; 2011:516-518.
35. Kayhan TC, Temiz P, Ermertcan AT. Calcinosis cutis on the face. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75: 180-181.
36. Lee SS, Felsenstein J, Tanzer FR. Calcinosis cutis circumscripta: treatment with an intralesional corticosteroid. *Arch Dermatol* 1978;114: 1080-1081.
37. Marleen AMC, Daniel BJ, Michael PW, William WM: Surgical management calcinosis cutis universalis in SLE. *Arthritis and Rheumatism* 1997;40: 570-572.
38. Mendelson BC, Linscheid RI, Dobyns JH, Muller SA: Surgical treatment of calcinosis cutis in the upper extremity. *J Hand Surg (Am)* 1977;2: 318-324.
39. Cribier B, Asch P, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacanthoma using histopathological criteria. Is it possible? A study of 296 cases. *Dermatology* 1999;199: 208-212.
40. Kane CL, Keehn CA, Smithberger E, Glass LF. Histopathology of cutaneous squamous cell carcinoma and its variants. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23: 54-61.



**Tablo 1:** Hastaların sonuçları.

	Yaş	Cinsiyet	Yüzey	Yön	Yerleşim Yeri	Patoloji Sonucu
1	45	K	V	R	El Bilek	Ganglion Kisti
2	33	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
3	14	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
4	28	E	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
5	39	K	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
6	31	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
7	51	K	V	R	5. Parmak Orta Falanks	Tendon Kılıfının Dev Hücreli Tümörü
8	30	K	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
9	29	E	D	R	1. Parmak Proksimal Falanks	Kavernöz Hemanjiom
10	72	K	V	R	5.Parmak Proksimal Falanks	Nörinom
11	30	K	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
12	57	K	V	L	4.Parmak Orta-Proksimal Falanks	Tendon Kılıfının Dev Hücreli Tümörü
13	32	E	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
14	18	K	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
15	29	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
16	31	E	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
17	28	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
18	38	K	D	L	3.Parmak Proksimal Falanks	Epidermal Kist
19	77	E	D	R	3.Parmak Orta Falanks	Ganglion Kisti
20	15	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
21	39	E	V	L	El Bilek	Kavernöz Hemanjiom
22	48	K	D	R	5.Parmak Proksimal Metakarp	Kalsinozis Kutis
23	71	E	D	R	5.Parmak Distal Falanks	Enkondrom
24	51	K	V	R	3.Parmak Proksimal Falanks	Lipom
25	33	E	V	R	4.Parmak Orta Metekarp	Epidermal Kist
26	51	K	D	R	3.Parmak Orta Falanks	Ganglion Kisti
27	79	E	V	L	1.Parmak Proksimal Falanks	Enkondrom
28	33	K	D	R	El Bilek	Ganglion Kisti
29	32	K	D	L	El Bilek	Ganglion Kisti
30	49	K	D	R	El Dorsum	İgşi Hücreli Karsinom

**K:** Kadın, **E:** Erkek, **V:** Volar, **D:** Dorsal, **R:** Sağ, **L:** Sol



## Madde Kötüye Kullanım Öyküsü Olan Bireylerde Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Belirtilerinin Yaygınlığı

### *Prevalence of Adult Attention and Hyperactivity Disorders Symptoms among Those Have History of Substance Abuse*

Uğur Çakır, Eda Kavur İnan, Esin Temeloğlu Şen, Ümit Karabulut, Ayşegül Sinem Tekeş, Ayla Tanrıverdi

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada denetimli serbestlik uygulamasına devam etmekte olan madde kötüye kullanım öyküsüne sahip bireylerde erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite (DEHB) belirtilerinin yaygınlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya denetimli serbestlik kapsamında kliniğimize başvuran 2'si kadın, 105'i erkek toplam 107 kişi katılmıştır. Madde kullanım bozukluğunun (MKB) değerlendirilmesinde DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I), erişkin DEHB belirtilerinin belirlenmesinde Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği kullanılmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların 73'ü (%68,2) MKB'nin (madde kötüye kullanımı, madde bağımlılığı) en az biri için DSM-IV tanı kriterlerini karşılamaktayken, kalan 34 (%31,8) katılımcı MKB açısından tanı almıyordu. Katılımcıların 31'i(%28,9) hafif, 60'i(%56,1) orta, 16'sı(%15) yüksek düzey dikkat eksikliği belirtileri göstermekteydi, 32'si (%29,9) hafif, 58'i(%54,2) orta, 17'si(%15,9) yüksek düzey aşırı hareketlilik belirtileri göstermekteydi. Sorun alanı için bulgular, 34(%31,8) kişi hafif, 64(%59,8) kişi orta, 9(%8,4) kişi yüksek düzey belirti düzeyine sahip şekildeydi. DEHB genel toplamına bakıldığında, tüm katılımcıların 30'u(%28) hafif, 70'i(%65,5) orta, 7'si(%6,5) yüksek düzey DEHB belirtilerine sahipti.

**Sonuç:** Madde kullanım bozuklukları için kurulmuş rehabilitasyon merkezlerinde veya bu hastalar için oluşturulan tedavi planlarında, eşlik eden dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun taranması ve tedavi edilmesi önemli gözükmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Madde kötüye kullanımı, dikkat, prevalans .

#### Abstract

**Objective:** In this study it has been aimed to determine the prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms among those have history of substance abuse.

**Method:** 2 women and 105 men; totally 107 individual who applied our psychiatry clinic for probation service had participated the study. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis 1 disorders (SCID-1) is applied to assess Substance use disorder and Adult ADD/ADHD DSM-IV- Based Diagnostic Screening and Rating Scale to Access Attention deficit Hyperactivity Disorder.

**Results:** 73 participants (68.2%) met the DSM-IV criteria at least one of substance use disorders (Substance abuse or substance Addiction) while the other 34 participants (31.8%) did not. 31 participants (28.9%) showed low, 60 participants (56.1%) showed moderate, 16 participants (15%) showed high levels of attention deficiency. 32 participants (29.9%) showed low, 58 participants (54.2) showed moderate, 17 participants (15.9%) showed high level of hyperactivity symptoms. Within problem domain, 34 participants (31.8%) had low, 64 participants (59.8%) had moderate, 9 participants (8.4%) had high points. According to total ADHD scores 30 patients (28%) had low, 70 patients (65.5%) had moderate and 7 participants (6.5%) had high levels of ADHD symptoms.

**Conclusion:** It seems to be important to investigate and treat Attention Deficit Hyperactivity Disorder in rehabilitation centers for substance use disorders and consider while setting up treatment plans.

**Keywords:** Substance abuse, attention, prevalence.

#### Giriş

Okul çağı çocukları arasında dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) yaygınlığı %6 ile %9 arasında değişmektedir (1). DEHB erişkinlik döneminde de devam edebilmektedir ve erişkinlerdeki yaygınlığı ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla beraber yaklaşık olarak %5 gibi bir yaygınlık oranı bildirilmiştir (2). Madde kullanım bozuklukları (ilaç veya madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı) erişkin nüfusun üçte birine yakınına etkileyebilmektedir (3).

Ergenler ve erişkinler üzerinde yapılmış çalışmalar DEHB'si mevcut bireylerin kontrollere göre daha yüksek oranda madde kötüye kullanımına sahip olduklarını ortaya koymuştur (4-5). Yaşam boyu madde kötüye kullanım öyküsü olan bireylerde DEHB yaygınlığının %15 ile %25 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (5). Madde kullanımını rehabilitasyon merkezine devam eden 201 hasta üzerinde yürütülen bir çalışmada bireylerin %24'ünde erişkin DEHB tespit edilmiştir (6).

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Uzm. Dr. Uğur Çakır, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Kocaeli - Türkiye

E-mail: ugur\_cakir@yahoo.com Tel: 02623178000

Geliş tarihi / Received: 27.07.2013

Kabul tarihi / Accepted: 05.09.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

Ülkemizde madde kötüye kullanım öyküsü olan bireylerin tedavisi ve eğitimi için Sağlık Bakanlığı ve Adalet Bakanlığı işbirliğiyle yürütülen denetimli serbestlik uygulaması mevcuttur (7). Denetimli serbestlik uygulaması uyuşturucu, uyarıcı ve uçucu maddeler ile alkol kullanım sorunları nedeniyle denetimli serbestlik tedbiri uyarınca hastaneye yönlendirilen madde kullanım sorunu olanların madde kullanımını sonlandırmak için yapabileceklerine ilişkin bilgilendirilmesi amacıyla yürütülmektedir (7).

Erişkin DEHB'nin eşlik ettiği madde kötüye kullanım öyküsü olan bireylerin uzun dönemde daha kötü gidişe sahip olduğu bilinmektedir (8). Bu bilgiler çerçevesinde, bu çalışmada denetimli serbestlik uygulamasına devam etmekte olan madde kötüye kullanım öyküsüne (MKÖ) sahip bireylerde erişkin DEHB belirtilerinin yaygınlığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metod

Bu çalışmanın örneklemini denetimli serbestlik uygulaması kapsamında bir eğitim ve araştırma hastanesi psikiyatri kliniğinde takip edilen bireyler oluşturmaktadır. Uygulamaya başvuran tüm bireylere çalışma anlatılmış ve gönüllülük ilkesince katılmayı kabul eden bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir. Yoksunluk belirtileri göstermek veya madde etkisinde olmak, 18 yaş altında ve 65 yaş üstünde olmak dışlama ölçütleri olarak belirlenmiştir.

Sosyodemografik verilerin toplanmasında çalışmacılar tarafından hazırlanmış sosyodemografik form kullanılmıştır. Bu form aracılığıyla katılımcıların psikiyatrik öyküsü, intihar öyküsü ve alkol madde kullanım öyküsü bilgileri sorgulanmıştır. Madde kullanım bozukluğunun (madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı) saptanmasında DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I) kullanılmıştır. SCID-I First tarafından, DSM-IV Eksen I tanıların konulması için geliştirilen yapılandırılmış klinik görüşme formudur (9). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Çorapçioğlu tarafından yapılmıştır (10).

Erişkin DEHB belirtilerinin değerlendirilmesinde Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği kullanılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik

çalışması Günay tarafından yapılmıştır (11). Ölçek dikkat Eksikliği, aşırı hareketlilik ve sorun olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Dikkat eksikliği bölümünde 3'ten düşük puan alanlar dikkat eksikliği belirtileri düşük düzeyde olanlardır. 3,01 ile 10,99 arasında puan alanlar orta düzeyde dikkat eksikliği belirtileri olanlardır. 11'in üstünde puan alanlar ise dikkat eksikliği belirtileri yüksek düzeyde olanlar grubuna girmektedir. Aşırı hareketlilik bölümünde de; 3'ten düşük puan alanlar aşırı hareketlilik belirtileri düşük düzeyde olanlardır. 3,01 ile 10,99 arasında puan alanlar orta düzeyde aşırı hareketlilik belirtileri olanlardır. 11'in üstünde puan alanlar ise aşırı hareketlilik belirtileri yüksek düzeyde olanlar grubuna girmektedir. Sorun bölümünde ise 0 ile 12,99 arasında puan alanlar düşük, 13 ile 35 arasında puan alanlar orta düzeyde, 35 ile 75 arasında puan alanlar yüksek düzeyde sorun bölümünde belirtilen özellikleri taşımaktadır. Genel toplamda ise 20 'nin altında alanların düşük düzeyde DEHB, 20 ile 59 arasında puan alanların orta derecede DEHB, 59'un üstünde puan alanların ise yüksek düzeyde DEHB belirtileri gösterdikleri kabul edilmektedir (11).

SCID görüşmesi psikiyatri uzmanı tarafından gerçekleştirilmiş olup, sosyodemografik form ve Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği katılımcılar tarafından kendilerine ayrılmış sessiz ve sakin bir ortamda doldurulmuştur. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 107 kişi katılmıştır. Katılımcıların 105'i erkek 2'si kadın, yaş ortalaması 32,1±9,6 idi. 42'si (%39,3) evli iken 65'i (%60,7) evli değildi. Katılımcıların sosyodemografik verileri tablo 1'de gösterilmiştir.

Katılımcıların 73'ü (%68,2) madde kullanım bozukluklarının (MKB) en az biri için DSM-IV tanı ölçütlerini karşılamaktayken, kalan 34 (%31,8) katılımcı madde kullanım bozukluğu açısından tanı almıyordu. Katılımcıların 31'i(%28,9) hafif, 60'ı(%56,1) orta, 16'sı(%15) yüksek düzey dikkat eksikliği belirtileri göstermekteyken, 32'si (%29,9) hafif, 58'i(%54,2) orta, 17'si(%15,9) yüksek düzey aşırı hareketlilik belirtileri göstermekteydi. Sorun alanı için bulgular, 34(%31,8) kişi hafif, 64(%59,8) kişi orta, 9(%8,4) kişi yüksek düzey belirti düzeyine sahipti. DEHB genel top-



lamına bakıldığında, tüm katılımcıların 30'u(%28) hafif, 70'i(%65,5) orta, 7'si(%6,5) yüksek düzey DEHB belirtilerine sahipti (Tablo2).

**Tablo 1.** Sosyodemografik veriler

	Sayı	Yüzde (%)
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	105	98,1
Kadın	2	1,9
<b>Medeni Durumu</b>		
	42	39,3
Evli	65	60,7
Değil		
<b>Eğitim Durumu</b>		
8 yıl ve altı	52	48,6
8 yıl üstü	55	51,4
<b>İş durumu</b>		
Çalışıyor	75	70,1
Çalışmıyor	32	29,9

**Tablo 2.** MKB ve DEHB oranları

	Sayı	Yüzde (%)
<b>MKB</b>		
Var	73	68,2
Yok	34	31,8
<b>Dikkat eksikliği</b>		
Hafif	31	28,9
Orta	60	56,1
Yüksek	16	15,0
<b>Aşırı Hareketlilik</b>		
Hafif	32	29,9
Orta	58	54,2
Yüksek	17	15,9
<b>Sorun</b>		
Hafif	34	31,8
Orta	64	59,8
Yüksek	9	8,4
<b>Genel Toplam</b>		
Hafif	30	28
Orta	70	65,5
Yüksek	7	6,5

MKB'si olan bireyler ile olmayan bireylerin dikkat eksikliği açısından karşılaştırıldıkları ki kare testinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $\chi^2:3,835$ ,  $df:2$ ,  $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** MKB'si olan ve olmayan bireylerin DEHB belirtileri açısından karşılaştırılması

	MKB Var	MKB Yok	Toplam	p
<b>Dikkat eksikliği</b>				
Hafif	17 (%50)	14 (%50)	31 (%28,9)	>0,05
Orta	45 (%54,8)	15 (%45,2)	60 (%56,1)	
Yüksek	11 (%68,8)	5 (%31,2)	16 (%15)	
<b>Aşırı Hareketlilik</b>				
Hafif	16 (%50)	16 (%50)	32 (%29,9)	<0,05
Orta	44 (%75,9)	14 (%42,1)	58 (%54,2)	
Yüksek	13 (%76,5)	4 (%23,5)	17 (%15,9)	
<b>Sorun</b>				
Hafif	20 (%58,8)	14 (%41,2)	34 (%31,8)	>0,05
Orta	45 (%70,3)	19 (%56,8)	64 (%59,8)	
Yüksek	8 (%88,9)	1 (%11,1)	9 (%8,4)	
<b>Genel Toplam</b>				
Hafif	16 (%53,3)	14 (%46,7)	30 (%28)	<0,05
Orta	50 (%71,4)	20 (%62,9)	70 (%65,4)	
Yüksek	7 (%100)	0 (%0)	7 (%6,6)	

MKB'si olan bireyler ile olmayan bireylerin aşırı hareketlilik belirtileri açısından karşılaştırıldıkları ki kare testinde MKB'si olan bireylerin daha yüksek oranda aşırı hareketlilik belirtileri gösterdikleri saptanmıştır. Gruplar arası fark istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2:6,996$ ,  $df:2$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo3).

MKB'si olan bireyler ile olmayan bireylerin sorun alanı belirtileri açısından karşılaştırıldıkları ki kare testinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $\chi^2:3,288$ ,  $df:2$ ,  $p>0,05$ ) (Tablo3).

MKB'si olan bireyler ile olmayan bireylerin DEHB genel toplam belirtileri açısından karşılaştırıldıkları ki kare testinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $\chi^2:3,288$ ,  $df:2$ ,  $p>0,05$ ) (Tablo3).





ları ki kare testinde MKB'si olan bireylerin daha yüksek oranda DEHB belirtileri gösterdikleri saptanmıştır. Gruplar arası fark istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur ( $x^2:6,660$ ,  $df:2$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo3).

## Tartışma

Bu çalışmada madde kötüye kullanım öyküsü olan bireylerde erişkin DEHB belirtilerinin yaygınlığının taranması amaçlanmıştır. Toplum genelinde yapılan çalışmalarda erişkin DEHB yaygınlığı %5 civarında tespit edilmiştir (2,12). Almanya'da yürütülen bir çalışmada MKB'si olan bireylerin %65,5'inde erişkin DEHB belirtilerinin devam ettiği gösterilmiştir (13). Bu çalışmada da benzer şekilde MKKÖ olan bireylerin %65,5'i orta, %6,5'i ileri düzey erişkin DEHB belirtilerine sahipti.

DEHB belirtilerinin eşlik ettiği MKB'si olan bireylerle DEHB'nin eşlik etmediği MKB'si olan bireyler arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır (14). Ergenler üzerinde yapılan bir izlem çalışmasında DEHB'si olan ve olmayan bireyler MKKÖ açısından benzer bulunmuşlardır, bununla beraber ilerleyen dönemde DEHB'si olan bireylerde madde kötüye kullanımı ve MKB oranlarının arttığı gözlenmiştir (15).

Bir diğer çalışmada DEHB'nin eşlik ettiği MKB'si olan 120 hasta ile DEHB'nin eşlik etmediği MKB'si olan 268 hasta karşılaştırılmıştır (16). DEHB'nin eşlik ettiği bireylerde madde başlama yaşı 19 iken diğer grupta bu rakam 22 bulunmuş. Aynı çalışmada DEHB'si olan bireylerin %48'inde madde kötüye kullanımın erişkinlik döneminde arttığı bulunmuş. Aynı oran DEHB'nin eşlik etmediği bireyler için %30 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde DEHB belirtilerinin eşlik ettiği bireylerde MKB oranları DEHB'nin eşlik etmediği bireylere göre istatistikî olarak anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

DEHB'si olan bireylerde madde kötüye kullanımının sık olduğu iyi bilinmesine rağmen bu durumun nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. DEHB'nin çekirdek belirtileri olan hiperaktivite, dürtüsellik ve dikkat kusurları bu ilişkideki en olası nedenler arasında kabul edilmektedir ve çalışmalar bu alanda yoğunlaşmıştır (14). Dikkat kusuru ile bağımlılık arasındaki ilişkiyi araştıran

bir çalışmada sigaraya başlama ve sürdürmeyle dikkat kusurunun varlığı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (17). Tapert tarafından 66 kişi üzerinde yapılan izlem çalışmasında başlangıç noktasında dikkat kusurlarına sahip olmanın ileride ortaya çıkacak madde kötüye kullanımı açısından öngörücü olduğu bildirilmiştir (18).

DEHB tedavisinde kullanılan ilaçlarla, kokain gibi kötüye kullanım riski yüksek olan maddelerin benzer yapıya sahip olmaları, DEHB'li bireylerin bir anlamda kendi kendileri tedavi amaçlı madde kötüye kullanımına gittikleri literatürdeki başka bir tartışma konusudur. Yapılan bir çalışmada madde kullanımı olan DEHB'li ve DEHB'siz bireylerin benzer nedenlerle madde kullanımına başladıklarını fakat DEHB'si olan bireylerin duygudurumlarında olan düzelme nedeniyle madde kullanımına devam ettikleri bildirilmiştir (19).

Çalışmanın kesitsel olması, kontrol grubu olmaması, katılımcıların seçiminde randomizasyon olmaması, DEHB ölçümünde tanı koydurucu ölçek kullanılmamış olması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Madde kullanım bozuklukları için kurulmuş rehabilitasyon merkezlerinde veya bu hastalar için oluşturulan tedavi planlarında eşlik eden dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun taranması ve tedavi edilmesi önemli gözükmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 7):4-16.
- 2-Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995;152:1652-1658.
- 3- Kandel D, Chen K, Warner LA, Kessler RC, Grant B. Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 1997;44:11-29.
- 4- Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Practical guidelines for the treatment of substance abusers with adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Serv* 1999;50:1001-1003.
- 5- Wilens T. ADHD and substance abuse. In: Spencer T, ed. *Adult ADHD*. Philadelphia, Pa: Psychiatric Clinics of North America.
- 6- Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, Lockhart N, Kruger M, Kelley BJ, Schoener EP. Prevalence of attentiondefi-



- cit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry* 2000;61:244–251.
- 7- Ögel K, Karadağ F, Altıntoprak E, Coşkunol H. Denetimli Serbestlik Bağımlılık Programı. Türkiye Psikiyatri Derneği. 2010. Ankara
- 8- Tuglu C, Şahin ÖÖ. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu: Nörobiyoloji, Tanı Sorunları ve Klinik Özellikleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2010;2:75-116.
- 9-First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington, D.C. American Psychiatric Press, Inc. 1996.
- 10- Çorapçıoğlu A, Aydemir O, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSMIV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. *Hekimler Yayın Birliği*, 1999.
- 11-Günay Ş, Savran C, Aksoy UM, Maner F, Turgay A, Yargıç İ. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV based diagnostic screening and rating scale) dilsel eşdeğerlilik, geçerlik güvenilirlik ve norm çalışması. *Türkiye'dePsikiyatri* 2006; 8: 98-107.
- 12- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-23.
- 13- Ohlmeier MD, Peters K, Te Wildt BT, Zedler M, Ziegenbein M, Wiese B, Emrich HM, Schneider U. Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *AlcoholAlcohol* 2008;43:300-304.
- 14- Wilens, Timothy E. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:38-45.
- 15- Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone SV, Weber W, Curtis S, Thornell A, Pfister K, Jetton JG, Soriano J. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-upstudy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:21–29.
- 16-Wilens TE, Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J NervMentDis* 1997;185:475–482.
- 17-Tercyak KP, Lerman C, Audrain J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms with levels of cigarette smoking in a community sample of adolescents. *J AmAcad Child AdolescPsychiatry* 2002;49:799–805.
- 18- Tapert SF, Baratta MV, Abrantes AM, Brown SA. Attention dysfunction predicts substance involvement in community youths. *J AmAcad Child AdolescPsychiatry* 2002;41:680–686.
- 19- Horner BR, Scheibe KE. Prevalence and implications of attention-deficit hyperactivity disorder among adolescents in treatment for substance abuse. *J AmAcad Child AdolescPsychiatry* 1997;36:30–36.



## Is Familial Mediterranean Fever a Risk Factor for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Case Presentation and Literature Review

*Ailesel Akdeniz Ateşi Malign Periton Mezotelyoma için bir Risk Faktörü mü: Bir Olgu Sunumu ve Literatür Taraması*

Şafak Şahin<sup>1</sup>, Soner Şenel<sup>2</sup>, Saadettin Kılıçkap<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

### Özet

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) ateş ve serozal inflamasyon ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Malign mezotelyoma (MM) primer olarak plevranın daha az yaygın olarak da periton, perikard ve tunika vaginalisin bir tümörüdür. MM, AAA hastalarında çok nadirdir ve aralarındaki ilişki açık değildir. MM ve AAA arasında az sayıda vaka çalışmalarında bir ilişki rapor edilmiştir. Bu noktada, biz daha önce AAA tanısı olan karın ağrısı ve şişkinlik şikayetleri ile başvuran 51 yaşında bir Türk erkek hasta rapor ediyoruz ve MM ile AAA arasındaki tartışmalı ilişkiyi literatür değerlendirmesi ile ortaya koyuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz ateşi, Malign mezotelyoma, M694V mutasyonu.

### Abstract

Familial Mediterranean fever (FMF) is an inherited disorder characterized by episodes of fever and serosal inflammation. Malignant mesothelioma (MM) is a primary tumor of the pleura and less commonly of the peritoneum, pericardium and tunica vaginalis. MM is very rare in patients with FMF and its association is unclear. An association between MM and FMF was reported in a small number of previous case studies. Herein we report the case of a 51-year-old Turkish male patient with a previous diagnosis of FMF presenting with abdominal pain and distension which were found to be due to MM and discuss their association by means of a literature review.

**Keywords:** Familial Mediterranean fever, malignant mesothelioma, M694V.

### Introduction

Familial Mediterranean fever (FMF) is an inherited disorder characterized by episodes of fever and serosal inflammation. It is a genetic disease with autosomal recessive inheritance and ethnic predilection. FMF occurs predominantly in Turks, Armenians, Arabs, and Sephardic Jews. A familial Mediterranean fever gene (MEFV) has been identified on the short arm of chromosome 16, and several mutations in this gene have been identified in FMF patients (1). The disease and its complications are usually controlled with colchicine treatment (2).

Malignant mesothelioma (MM) is a primary tumor arising in the pleura or, less commonly, in the peritoneum and pericardium. Risk factors associated with its development include asbestos exposure, chronic irritation or inflammation of the peritoneum, abdominal radiotherapy, FMF and simian virus 40. MM in

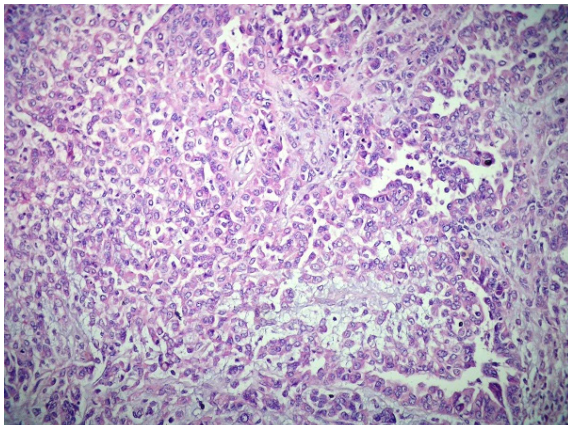
patients with FMF is very rare and its association with FMF is equivocal (3). There are only a few reports of patients with FMF and malignant peritoneal mesothelioma (MPM). In this paper we report the case of a patient with a previous diagnosis of FMF presenting with abdominal pain and distension which were found to be due to MPM and discuss their association by means of a literature review.

### Case report

A 51-year-old Turkish male patient was admitted to our hospital because of abdominal pain and distention. He had been diagnosed with FMF because of recurrent fever and abdominal pain attacks with familial history over the last 20 years. Genetic analysis revealed that the patient was heterozygote for the M694V mutation in the MEFV gene. He suffered about 10 to 15 recurring peritoneal



attacks a year. In the last year, he had experienced unusual attacks of FMF with continuous and consistent levels of abdominal pain and distension accompanied by subfebrile fever lasting longer than 10 days. He did not use colchicine regularly. There were no risks of malignancies. The patient had never smoked and there was no history of malignancies in his family. Although FMF is endemic in the city of Sivas in Turkey, there was no history of exposure to asbestos. There were no findings of systemic secondary amyloidosis. His laboratory evaluations were as follows: Hemoglobin: 11.2 g/dL (12-18 g/dl), ESR: 58 mm/1 h (0-15 mm/h), CRP: 5.3 mg/dL (0.0-0.8). Abdominal ultrasonography detected ascites in the patient. Examination of the peritoneal biopsy material revealed malignant mesothelioma (epithelioid type, positive calretinin WT:20% nuclear positive, cytokeratin 5/6:70-80% positive cytoplasmic, mesothelin: 40-50% luminal positive) (Fig 1). The patient was treated with combination chemotherapy including cisplatin (80 mg/m<sup>2</sup>/day) and pemetrexed (500 mg/m<sup>2</sup>/day) every 21 days. However he died one month later.



**Figure 1:** Peritoneal biopsy shows malignant mesothelioma cells (H&E x 200)

## Discussion

Familial Mediterranean fever (FMF) is a disorder characterized by sporadic, paroxysmal attacks of fever and serosal inflammation. FMF occurs primarily in several ethnic groups originating in the Mediterranean littoral (1). MM is a rare neoplasm arising most commonly from the mesothelial surfaces of the pleural cavity, occasionally from the peritoneal

surface, and rarely from the tunica vaginalis or pericardium. Asbestos exposure is the most common etiological factor. However, exposure to other fibers, mineral dust, various chemicals, and ionizing radiation as well as chronic serosal inflammation is also considered to increase the risk for these tumors (3). MM in patients with FMF is very rare and its association with FMF is equivocal. In the literature there are only a four reports of patients with FMF and peritoneal mesothelioma (4-6).

We reviewed a total of 5 patients (4 male) with FMF and MPM. Some comparable parameters in our case and in other cases are summarized in Table 1. The ethnicities of these patients were as follows: 2 of Jewish Moroccan, one of Turkish, one of Italian and one of Arabic Jordanian ancestry. The median disease duration of FMF was 30 years. In cases 1 and 2, there were no data about MEFV mutations and use of colchicine. Meanwhile, the presence of no other mutations apart from M694V mutations in three of the cases was also meaningful. The minimal disease duration was 20 and the maximum was 45 years.

There is some evidence to support a possible association between mesothelioma and FMF. Only %10-30 of MM is peritoneal mesothelioma. Current studies have found a strong association between peritoneal mesothelioma and asbestos exposure (7). However in our case, there was no history of exposure to asbestos. The distribution of reported mesothelioma characteristics is different in patients with FMF than in mesothelioma in general. When most mesotheliomas are pleural, those in patients with FMF are mainly peritoneal consistent with the fact that peritoneal inflammation is more common than pleural inflammation in FMF. Four of five published cases are peritoneal mesothelioma. There are multiple consistent lines of evidence linking inflammation to cancer. The inflammatory process is a co-factor in carcinogenesis in various malignancies. Examples include the association of hepatitis B and C virus infection with hepatocellular carcinoma (8), inflammatory bowel disease

with colorectal cancer (9), and Barrett’s metaplasia with esophageal cancer (10).

It is important that there was no association with asbestos exposure (only in one of the five cases) and that the disease period was longer than 20 years. Although there is no certain evidence about the relation between FMF and MPM, the number of published case studies in literature is increasing. Furthermore in some studies, the link between chronic inflammatory disease and risk of malignancy was shown (4-6). Our case has some similarities which those reported in the literature such as M694V mutation, duration of disease and middle age. No history of asbestos exposure, long duration of disease (20+ years) and frequent episodes of peritonitis supported the relation between FMF and peritoneal malignant mesothelioma in our patient.

**Conclusion**

We suggested that if a patient with M694V mutation and long disease period presents atypical FMF signs i.e. prolonged fever, abdominal pain, distention, we should consider the possibility of peritoneal malignancy. Further studies are required to clarify whether the occurrence of FMF together with MPM is only a coincidence or there is an association between them.

**References**

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet* 1998; 351: 659-64.
2. Onen F. Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 2006; 26:489-96
3. Bani-Hani KE, Gharabeh KA. Malignant peritoneal mesothelioma. *J Surg Oncol* 2005; 91:17-25.
4. Chahinian AP, Pajak TF, Holland JF, Norton L, Ambinder RM, Mandel EM. Diffuse malignant mesothelioma. Prospective evaluation of 69 patients. *Ann Intern Med* 1982; 96:746-55.
5. Gentiloni N, Febbraro S, Barone C, Lemmo G, Neri G, Zannoni G, Capelli A, Gasbarrini G. Peritoneal mesothelioma in recurrent familial peritonitis. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 276-9.
6. Hershcovici T, Chajek-Shaul T, Hasin T, Aamar S, Hiller N, Prus D, Peleg H. Familial Mediterranean fever and peritoneal malignant mesothelioma: a possible association? *Isr Med Assoc J* 2006; 8:509.
7. Welch LS, Acherman YI, Haile E, Sokas RK, Sugarbaker PH. Asbestos and peritoneal mesothelioma among college-educated men. *Int. J. Occup. Environ Health* 2005; 11: 254-8.
8. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004; 127:35–50.
9. Itzkowitz S H; Yio X. Inflammation and cancer. IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287:7–17.
10. Hesketh PJ, Clapp RW, Doos WG, Spechler SJ. The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 1989; 64: 526–30.

**Table 1:** Characteristics of patients with FMF and MM.

	case 1 (Ref.2)	case 2 (Ref.3)	case 3 (Ref.4)	case 4 (Ref.4)	case 5 (our case)
Age (year)	49	unknown	61	38	51
Sex	male	male	male	female	male
Period of disease	25	unknown	45	30	20
Ethnic group	Arabian(Jordan)	Turkish	Jewish(Morocco)	Jewish(Morocco)	Turkish
MEFV mutation	unknown	unknown	Homozygote M694V	Homozygote M694V	Heterozygote M694V
Use of colchicine	unknown	unknown	regular	irregular	irregular
Exposure to asbestos	yes	no	no	no	no





## Kısa Psikotik Bozuklukla İlgili Üç Olgu Sunumu

### Brief Psychotic Disorder Three Case Reports

Taşkın Özdeş<sup>1</sup>, Şafak Taktak<sup>2</sup>, Bahadır Kumral<sup>3</sup>, Bülent Tokdemir<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Ahi Evran Üniversitesi Psikiyatri Kliniği, Kırşehir

<sup>3</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ

<sup>4</sup>Adli Tıp Uzmanı

#### Özet

DSM IV'de tanımlanan kısa psikotik bozukluk genç erişkin-orta yaşta birden ve gürültülü bir biçimde başlayan sıklıkla belirgin bir stres etkeninin ardından gelişen varsanılar, sanrılar, katatonik ya da dezorganize davranışlar, depersonalizasyon, değişken duygulanımla giden; ortalama bir aylık bir dönem ardından hastalık öncesi uyuma dönen bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır.

Adli Tıp Kurumu'nda Gözlem İhtisas Dairesi'ne ait 4 yıllık raporlar retrospektif olarak incelenmiştir. Yaş ve cinsiyet ele alındığında üç kişiden ikisi yaşları 20 ve 30 olan biri polis diğeri işçi olan iki erkek, diğeri 52 yaşında bir ev hanımıydı. Biri için zorunlu askerlik hizmeti, diğeri için ekonomik problem stres faktörleri idi. Üçüncüsü için belirgin bir stres faktörü bulunmadı. Birisi tehdit ile diğeri kundakçılık yaparak kanuna aykırı el koyma girişiminde bulunmakla suçlandılar, üçüncüsü ise Atatürk'ün manevi şahsiyetine hakaret etmek, kamu malına zarar vermek ve soygunla suçlandı.

Bu olgular belirtileri ortaya çıktıktan sonra kısa sürede kaybolduğundan tespitinin zor olması ve tespit edildiği zaman ceza ehliyeti olmaması nedeniyle kısa psikotik bozukluğun adli olaylardaki önemini vurgulanması için sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Adli tıp, kısa psikotik bozukluk, ceza ehliyeti.

#### Abstract

Brief psychotic disorder, as it was defined in DSM IV is an illness of preferably young adults and the middle-aged that starts suddenly and intensely following an evident stress factor and is characterized with hallucinations, delusions, disorganized behavior, depersonalization, changeable affect and returning to pre morbid level of functioning within a month.

Reports have been searched from Forensic Psychiatric Observation Department of Council of Forensic retrospectively for four years. When age and sex were considered two of the three were males at 20 and 30 years of age one of them was a policeman the other was a worker, one was a 52 years old housewife. The stressors were compulsory military service for one of them and the other was financial problem, as for the third, there was no evident stress factor established. Two of them were accused of attempt to wrongful seizure by using menace and arsoning, other was accused of insulting the spiritual personage of Atatürk, damaging public property and robbery.

These case are reported to emphasize the importance of brief psychotic disorder due to symptoms of brief psychotic disorder is lost rather quickly so it is hard to detect and there is no criminal responsibility when it is detected.

**Keywords:** Forensic medicine, brief psychotic disorder, criminal responsibility.

#### Giriş

DSM IV'de tanımlanan kısa psikotik bozukluk genç erişkin-orta yaşta (20'li yılların sonları ve 30'lu yılların başları) birden ve gürültülü bir biçimde başlayan sıklıkla belirgin bir stres etkeninin ardından gelişen varsanılar, sanrılar, katatonik ya da dezorganize davranışlar, depersonalizasyon, değişken duygulanımla giden; ortalama bir aylık bir dönem ardından hastalık öncesi uyuma dönen bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (1,2). İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış (A tanı ölçütü) söz konusu bozukluğun bir epizodu en az 1 gün ancak 1 aydan daha kısa sürer ve kişi sonunda hastalık öncesi işlevsellik düzeyine tam olarak döner (B tanı ölçütü). Bu bozukluk psikotik özellikleri olan duygudurum

bozukluğu, şizoaffektif bozukluk ya da şizofreni ile daha iyi açıklanamaz ya da bir maddenin (bir hallüsinojen gibi) ya da genel tıbbi bir durumun (subdural hematoma gibi) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir (C tanı ölçütü) (3). Bu bozukluğun düşük sosyoekonomik sınıflardan gelen hastalarda ve (daha çok histrionik, narsistik, paronoid, şizotipal ve borderline kişilik bozukluğu gibi) önceden mevcut kişilik bozukluğu olanlarda daha sık görülebildiği ileri sürülmektedir. Etiyolojik olarak bu hastaların ailelerinde duygu durum bozuklukları daha yaygındır. Psikososyal stres psikotik atağı tetikler. Psikoz yetersiz başa çıkma düzenekleri olanlarda bir savunma yanıtı olarak anlaşılmalıdır (4). Çok çeşitli genel tıbbi

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Taşkın Özdeş, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Bolu

E-mail: tozdes@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.08.2013 Kabul tarihi / Accepted: 16.09.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

durumlar kısa süreli psikotik semptomlar gösterebilir. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar testlerinde elde edilen veriler sanrı ya da varsanıların özgül genel tıbbi bir durumun (Cushing sendromu, beyin tümörü gibi) doğrudan fizyolojik bir sonucu olduğunu gösteriyorsa genel tıbbi bir duruma bağlı psikotik bozukluk ya da delirium tanısı konur. Madde kullanımının yol açtığı psikotik bozukluk, madde kullanımının yol açtığı delirium ve madde intoksikasyonu kısa psikotik bozukluktan bir maddenin psikotik semptomlarla etyolojik olarak ilişkili olduğu yargısına varılması ile ayırt edilir (3).

Burada, işlediği suç nedeni ile ceza ehliyeti olup olmadığı sorulan kısa psikotik bozukluk tanısı almış üç olgu irdelenmiştir. Bu olgular uzun yıllardır tanı ölçütleri ve sınırları tartışılan kısa psikotik bozukluğun az rastlanması ve adli olaylardaki önemi nedeni ile değerlendirilmiştir.

#### Olgu 1

Birinci olgumuz; 30 yaşında, erkek, evli ve bir çocuklu, polis memuru idi. Adli Tıp Kurumu Gözlem İhtisas Dairesi (ATK-GİD)'ne silahla tehdit sureti ile gaspa teşebbüs suçundan sanık olarak ceza ehliyetinin olup olmadığının tespit için gönderilmiştir. Kişi suç tarihinden iki gün sonra polise verdiği ifadesinde; olay tarihinden yaklaşık bir ay önce kendisine ait arabası ile bir şirketin tankeri ile çarpıştığını, bu olaydan sonra birkaç kez şirketin sahipleri ile görüşmek istediğini ancak görüştürmediklerini, suç tarihinden iki gün önce başka bir şehre tayini çıktığını olay günü şirkete giderek parasını istediğini, işçiler üzerine gelince silahın çekerek parasını istediğini paraları sayarken görevli polislerin geldiğini, kendimi vururum diye silahı kafasına dayayıp içinde eşi ve çocuğunun bulunduğu arabaya binerek uzaklaştığını kaçarken polislerin yanına geldiğini ancak silahı eşine doğrultarak eşimi vururum diyerek araba ile uzaklaştığını, eşine ailesin yanına bıraktığını sonrada kendisinin ağabeyinin yanına gittiğini söylemiştir. Eşinin polise verdiği ifadesinde; kocasının eski bir araba aldığını bu arabadan çok zarar ettiğini bu araba ile kaza yaptığını, aracın üzerine para vermek sureti ile başka bir araçla değiştirdiğini bu sırada maddi

problemleri başladığını, kocasının evde “beni öldürecekler, benim peşimde adam var, telefonlarım dinleniyor, komşuların kendilerine kötülük yapacaklarını ve polislikten attırmak istediklerini” söylediği babasının kocasını doktora götürmek istediğini ancak kocasının kaçtığını, devamlı küfür edip kızdığı zamanlarda silah çektiğini “kendimi öldüreceğim daha fazla dayanamıyorum” dediğini, olay günü kocası ile birlikte akaryakıt istasyonuna gittiklerini, kocasının araçtan inip orada bulunan çalışanlara “benim paramı yediniz paramı verin” diye bağırdığını bu sırada silahını da çekmiş bulunduğunu, kocasına para getirdiklerini oyalamak için parayı saymasını söylediklerini, o anda polis ekibinin geldiğini, kocasının elindeki paraları adamın üstüne doğru fırlattığını kendi cebindeki paraları da çıkarıp adama fırlattığını, kendimi vururum diyerek silahı kafasına dayadığını arabaya binerek uzaklaştıklarını, polisler yanlarına geldiğinde silahı kendisine ve kızına çevirdiğini araba ile uzaklaştıklarını, yolda durup bir lokantaya girdiklerinde eşinin sakinleşmiş olduğunu, sen ne yaptın neden bunları yaptın dediğinde kocasını şaşırılmış gibi görünerek “ben ne yapmışım ki, çıktık yolumuza gidiyoruz hızlıda gitmiyorum daha ne istiyorsun” dediğini, yaptıklarını bilmiyor gibi bir hali olduğunu, daha sonra kocasının babasının evine gittiklerini söylemiştir. Olaydan iki gün sonra bir devler hastanesinde psikiyatri muayenesinde; nihai karar için müşahade altına alınmasının gerekli olduğu kanaatine varıldığı kayıtlıdır. Olaydan 35 gün sonra ATK-GİD'ne gönderildiği 16 gün müşahadede kaldığı kayıtlıdır. Psikiyatrik Muayene ve Müşahadesinde: yattığı süre içerisinde davranış bozukluğuna rastlanılmadığı sorulduğunda daha evvel psikiyatrik bir tedavi geçirmediğini olayla ilgili olarak ise akaryakıt istasyonuna girip o hareketleri nasıl yaptığını bilmediğini hala herhangi bir şikayetin olmadığını söylemiştir. Muayenesi ve gözlemi sırasında şuuru açık, yere zamana ve kendisine yönelimi tam olduğu düşünce akışında, düşünce muhtevasında ve davranışlarında patoloji olmadığı, duygulanımı sağlam olduğu saptanmıştır. Psikometrik incelemesinde; Rorschach şahsiyet testinde dissosiyasyon olmadığı, nevrotik tipte reaksiyon tespit edildiği, Alexander testinde IQ =90 bulunduğu,



Bender-Gestalt testinde bulgular psikopatolojik ve organik bir sendrom teşkil etmediği, Benton testinde idrak, dikkat ve tespit hafıza fonksiyonları vasat seviyede bulunmuştur. Muayenesi ve müşahedesini, tetkikleri ve adli dosyasının incelemesi sonucunda; kişinin olay esnasındaki tepkileri, kültürel yapısı, premorbid kişiliği incelendiğinde, yoğun bir stres yüklenmesi altında olduğu, bunun sonucu gerçeği değerlendirme yetisinin bozulduğu, anlamlı olmayan ve amaçsız davranışlar sergilediği gaspa teşebbüs eylemini bu şekilde işlediği şuur ve hareket serbestisinin tamamen ortadan kalktığı suç öncesi ve suç sırasında Kısa Reaktif Piskoz denilen akıl hastalığına musab olduğu, ceza ehliyetinin olmadığı, mütealasına varıldığı kayıtlıdır.

## Olgu 2

İkinci olgumuz; 20 yaşında, erkek, bekar, lise mezunu sanayide işçi olarak çalışmakta idi. ATK-GİD'ne Atatürk'ün manevi şahsiyetini tahkir, tezyif etmek, kamuya ait mala zarara verme, hırsızlık suçu nedeniyle sanık olarak ceza ehliyetinin olup olmadığının tespiti için gönderilmiştir. Kişi suç tarihinden 15 gün sonra polise verdiği ifadesinde; suç tarihinde saat 20.00 sıralarında kardeşi ve bir arkadaşıyla birlikte okulun çatısına tırandıklarını, okulun içine girdiklerini, dolaştıklarını, okula zarara vermeden çıktıklarını kardeşini eve gönderdikten sonra iki arkadaşıyla birlikte saat 23.00 da aynı yerden tekrar okula girdiklerini, okulun sınıflarındaki ve Atatürk köşesindeki Atatürk posterlerini birlikte indirip yırttıklarını, okulun içindeki bir elektrik süpürgesini söküp motorunu aldığını, ecza dolabından ilaç ve elektrik sigortasını alarak okuldan ayrıldıklarını, aldıklarını evde sakladığını, ifade tarihinden bir gün önce olanları annesine anlattığını, sonra polise anlattığını söylemiştir. Suç tarihinden 80 gün sonra mahkemede verdiği ifadesinde; askere gitmesine 3 gün kala korktuğu için bunalıma girdiğini söylemiştir.

Suç tarihinden 15 gün sonra annesinin polise verdiği ifadesinde; olaydan 4-5 gün önce oğlunun hareketlerinde ve konuşmalarında anormallik görüp kocasına haber verdiğini kocasının oğlunu hastaneye götürdüğünü söylemiştir. Askeri hastanenin olaydan 18 gün

sonraki psikolojik muayenesinde; ayakta sıkıntılı görünümde, çevresine ilgisinin azalmış olduğu, giyişini ve tuvaletine özeni kısmen bozuk, mizacı sıkıntılı, tedirgin, sosyobilitiesi sıkıntılı, ilişki kurulur, konuşması azalmış, kısmen blokajlı, ses tonu alçak, mimik ve jestleri kısmen paramimik hareketleri absürd tarzda, eksitasyonlar tarzında bozulma, mevcut olduğu, serbest zamanında çevresi ile ilgisiz olduğu, yönelimi bozuk, algı tabii, şuur açık, fikir akış hız ve ritmi yavaş, amaca varmakta zorluk çektiği, fikir içeriğini de referans hezeyanlar mevcut olduğu, dikkati azalmış, hafıza normal, muhakeme bozuk, affektivitelerinde kültürlük tarzında, sosyal uyumsuzluk, zaman zaman amaçsızca etrafa saldırma, eşyaları kırma tarzında bozulmuş olduğu, psikotik bozukluk teşhisiyle askerliğinin ertesi yıla bırakılmasına karar verildiği kayıtlıdır.

Olaydan yaklaşık 4 ay sonra ATK-GİD'ne gönderildiği ve dokuz gün müşahede kaldığı kayıtlıdır. Psikiyatrik Muayene ve Müşahedesinde: yattığı süre içerisinde davranış bozukluğuna rastlanılmadığı sorulduğunda bir hastalığının olmadığını olayla ilgili olarak ise olayın nasıl olduğunu şaşırıldığını aslında çok saçma sapan bir iş yaptığını, o anki psikolojisinin öyle hareket etmesine sebep olduğunu söylemiştir. Muayenesi ve gözlemi sırasında şuru açık, psikomotor aktivitesi normal sınırlarda olduğu öz bakımı iyi, kolay kooperasyon kurulduğu, affektif doğal; idrak, hafıza, zeka gibi zihni melekelerinde belirgin bir bozukluk saptanmamıştır. Psikometrik incelemesinde, şahsiyette çözülme olmadığı, hafif şizoit tipte reaksiyon ortaya çıktı, Alexander testinde = 97 bulunmuştur. Muayenesi, müşahedesini, tetkikleri ve adli dosyanın incelenmesi sonucunda; kişinin duruşmadaki hal ve tavırları, annesinin ifadesi, saçma sapan konuşması, halı iplikleriyle oynaması, elini yüzünü kanatması, çocukların kalemlerini kırması, devamlı kağıt karalaması, günlük faaliyetlerinde azalma oluşu, kendi kendine konuşması, evden dışarı çıkmaması, çevredekileri polis gibi görmesi gibi bulgular göze alındığında olay esnasında psikolojik bozukluk denilen akıl hastalığına musab, olduğu ceza ehliyetinin olmadığı mütealasına varıldığı kayıtlıdır.



### Olgu 3

Üçüncü olgumuz; 52 yaşında, kadın, evli ve çocuklu, ev hanımıdır. ATK-GİD' ne yangına sebebiyet vermek suçu nedeniyle sanık olarak ceza ehliyetinin olup olmadığının tesbiti için gönderilmiştir. Kişi suç tarihinden bir gün sonraki ifadesinde; kocasını İsviçre'de olduğunu, oğlu ile kaldığını, eşi ve çocukları yanında olmadığı için moralinin bozuk olduğunu, sıkıldığını, psikiyatri uzmanına gittiğini, ilaç kullandığını, olay gecesi iştahının olmadığını, şofben yakmak için kibrit aldığını, ancak hangi odaya girdiğini hatırlamadığını, kibriti çaktığını, kibritin tutuşup tutuşmadığını hatırlamadığını söylemiştir. Oğlunun aynı gün verdiği ifadesinde; annesinin yaklaşık bir hafta önce yalnızlıktan sıkılmaya başladığını, aşırı korku ve stres içinde olduğunu, geceleri uyumadan önce odadan odaya gezdiğini, ancak tehlikeli bir şey yapmadığını psikiyatri doktoruna gittiğini, ilaç verip gönderdiğini, olay gecesi yemek yediklerini, annesinin iştahı olamadığı için yemediğini üst kata gittiğini ve sonra yangını fark ettiklerini ve söndürmeye çalıştıklarını söylemiştir. Olaydan yaklaşık 4 gün sonra bir psikiyatri uzmanı tarafından yapılan muayenesinde; işitme ve görme halüsinasyonları, insomnia, absürdite, gıda retti, ekolali, konuşma ve hareketlerinde artma şeklinde şikayetleri nedeniyle akut psikotik reaksiyon tanısı konulduğu kayıtlıdır. Olaydan yaklaşık bir ay sonrasında bir devlet hastanesinde yapılan muayenesinde paranoit psikoz tanısı konulduğu kayıtlıdır. Olaydan yaklaşık 60 gün sonra ATK-GİD'ne gönderildiği ve 8 gün müşahede de kaldığı kayıtlıdır. Psikiyatrik Muayene ve Müşahedesinde: yattığı süre içerisinde şikayetinin bulunmadığı, sakin ve uyumlu olduğu, uyku ve beslenmesi düzenlidir. Sorulduğunda; yanında kocası ve çocukları olmaması sebebiyle yalnızlık çektiğini, bunalım sonucu böyle bir olayın olduğunu, tedavi gördüğünü, şu an iyi olduğunu söylemiştir. Muayenesi ve gözlemi sırasında şuuru açık, zaman ve mekan oryantasyonu tam olduğu, düşünce içeriğinde ve akışında bir bozukluğa rastlanılmadığı, affeksiyon olağan olduğu; idrak, hafıza, muhakeme gibi zihni melekelerde belirgin bir bozukluk görülmediği saptanmıştır. Psikometrik incelemede; şahsiyette çözülme olmadığı, basit ve enfantil kişilik yapısı olduğu,

Porteus testiyle zekası IQ = 64 bulunmuştur. Muayenesi, müşahedesini ve adli dosyasının incelemesi sonucunda; suç tarihinden önce psikiyatrik tedavi görmesi, suç esnasındaki davranışlarıyla ilgili olarak özel psikiyatri uzmanlarının raporu, muayene esnasındaki durumu göz önüne alındığında suç öncesi ve esnasında akut psikotik reaksiyon denilen akıl hastalığına musab olduğu, ceza ehliyetinin olmadığı mütalaasına varıldığı kayıtlıdır.

### Tartışma

Kısa psikotik bozukluk adı ile günümüzde tanımlanan olgularla ilgili tartışmalar uzun yıllardan beri sürmektedir. DSM ölçütlerindeki sınırlayıcılık giderek kaldırılmaya çalışılmakta ancak tam olarak tanımlayıcı özelliklere ulaşamamaktadır. ABD'de temel eğitim yapan askerler arasında geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada sıklık 1,43/100000 olarak bulunmuştur (5). Jauch ve Carpenter yaptıkları epidemiyolojik çalışmada hastaneye ilk kez yatan 313 psikozlu olguyu değerlendirip bir tane kısa reaktif psikoz tanısı koymuşlardır (6). Özpoyraz ve ark.'nın çalışmasında 1985-1995 yılları arasında histerik psikoz, psödopsikoz, kısa reaktif psikoz, kısa psikotik bozukluk tanılarıyla izlenen 75 olgu bildirmiştir (7). Bizim çalışmamızda da beş yıl içinde sadece üç vakada kısa psikotik bozukluk tespit edilmiştir.

Değişik ülkelerden bildirilen, stres etkenlerinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar görülmektedir. Pandurangî ve Kapur'un Hindistan'da yaptığı çalışmada olguların %75'inde ailesel ve parasal sorunları stres etkeni olarak belirlemişlerdir (8). Özpoyraz ve ark. ülkemizde yaptığı çalışmada birincil destek grubuyla %40.6, gebelik ve doğum ile %25, toplumsal çevre ile ilişkili olarak %15.6 oranında stres etkeni saptandığı, alt tiplere bakıldığında paranoid tipte %75 stres etkeni varlığı görüldüğü bildirilmiştir (7). Bu tanı grubu ile ilgili olan tartışmaların önemlilerinde birisi de atak süresi ile ilgilidir. Özellikle DSM IV tanı sistemine getirilen eleştirilerin en önemlilerinden biri atak süresinin bir ay ile sınırlı oluşudur. İskandinav ülkelerinde bu atak grubuna giren ancak süresi bir ayı geçen olgular



bildirilmiştir (9). Bizim olgularımızda bu süreyi geçen olguya rastlanılmamıştır.

Ruhsal belirti ve bulgulara bakıldığında Özpoyraz ve ark.'nın çalışmasında %88 sanrılar, %56 çağrışımlarda dağınıklık, %74 değişken duygudurum, %45 dezorganize davranış, %40 varsanı belirlenmiştir (6), Bizim çalışmamızda da her üç vakada da dezorganize davranış, çağrışımlarda dağınıklık, varsanı tespit edilmiştir. Ülkemizde bu olgularla ilgili Özpoyraz ve ark.'nın yaptığı çalışmada %84.6'sında hastalığın bir stres etkeni sonrasında başladığı, %54.6'sında herhangi bir kişilik patolojisi bulunmadığı, en sık olarak C kümesi kişiliğin (çekingen, bağımlı ve obsesif kişilik özellikleri barındıran) %41.7 oranında rastlandığı, bu kişilerin uysal-uyum yapabilme özelliklerinin olduğu görülmektedir. Bizim üç vakamızda da belirgin kişilik bozukluğu tanısı konmamakla birlikte yapılan kişilik testlerinde nevrotik, şizoit, basit ve enfantil kişilik özellikleri saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda kadınlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görüldüğü, hastalık başlama yaşının 30-39 arasında olduğu, risk altındaki yaş grubunun 15-69 arasında olduğu bildirilmektedir (2). Genel olarak olguların ortak özelliklerine bakıldığında erkek hastalarda hastalığın belirgin bir stres etkeninden sonra birden başladığı; değişken duygu durum, dezorganize davranış, çağrışımlarda dağınıklık, varsanı, sanrı belirtilerinin bulunduğu, kalıtsal yükümlülüğün belirtilmediği, belirtilerin süresinin bir ayı geçmediği, atak sonrasında hastalık öncesi uyuma geri döndükleri görülmektedir. Çitçi ve ark. geçirdiği karotis ameliyatı nedeniyle kullandığı fenitoinin intoksikasyonuna bağlı 36 yaşında bir erkek olgu bildirmişlerdir (10). Gülpek ve ark ise efedrin kötüye kullanımına bağlı 41 yaşında erkek olgu ile karşılaşmışlardır. Bizim ise iki olgumuz 20 ve 30 yaşlarında erkek bir olgumuz ise 52 yaşında kadındır.

Bizim olgularımızda beş yıllık bir süre içerisinde sadece üç vakada yasal sorunla karşılaşmıştır. Sonuç olarak kısa psikotik bozukluğa suç işlemiş kişilerde sık rastlamamızın sebebi olarak bu kişilerde suç işleme potansiyelinin düşük

olmasından ya da bulguların psikiyatri uzmanlarınca tespit edilmeden kaybolmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

### Kaynaklar

- 1- Kaplan HI, Sadock BI, Grebb JA ve ark. Synopsis of Psychiatry, 7.ed Williams Wilkins, 1994: 512-515
- 2- Jauch DA, Carpenter WT. Reactive psychosis I. Does the pre- DSM III concept define a third psychosis ? J Nerv Ment Dis 1988;176(2):72-81
- 3- American Psychiatric Association (APA), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4.ed Washington DC, 1994
- 4- Duran A. Başka Psikotik Bozukluklar, Cerrahpaşa Psikiyatri, İstanbul, 2002:363
- 5- Beighley PS, Brown GR, Thompson JV. DSM III-R Brief reactive psychosis among air force recruits. J Clin Psychiatry 1992;53 (8):283-288
- 6- Jauch DA, Carpenter WT. Reactive psychosis II. Does DSM III-R define a third psychosis? J Nerv Ment Dis 1988;176(2):81-86
- 7- Özpoyraz N, Oğuz Ş, Ertürk D. Kısa Psikotik Bozukluk Geriye Dönük Bir Değerlendirme, Türk Psikiyatri Dergisi 1996;7(2): 116-122
- 8- Pandurangi AK, Kapur RL. Reactive psychosis. A prospective study. Acta Psychiatr Scand 1980; 61:89-95
- 9- Andersen J, Lerum H. Psychogenic psychosis. A retrospective study with special reference to clinical course and prognosis among. Acta Psychiatr Scand 1980, 62:331-342
- 10- Çitçi B, Örken C, Tutkavul K, Arslan F, Tireli H, Fenitoin intoksikasyonuna bağlı kısa süreli psikotik bozukluk: Olgu Sunumu, Epilepsi Dergisi 2004;10(2).109-111
- 11- Gülpek D, Coşkunol H, Kesebir s. Efedrin kullanımına bağlı psikotik bozukluk: Olgu Sunumu, Bağımlılık Dergisi 2002;3(3):173-176





## Sağ üst lob atelektazisi ile başvuran yabancı cisim aspirasyonu

### Foreign body aspiration with the right upper lobe atelectasis

Aybars Özkan<sup>1</sup>, Mesut Okur<sup>2</sup>, Murat Kaya<sup>1</sup>, Adem Küçük<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim, Düzce

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

<sup>3</sup>Çanakkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim, Çanakkale

#### Özet

Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) çocuklarda sık görülen ve hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilen acil bir durumdur. YCA genellikle 3 yaş altı çocuklarda sık görülür. YCA; trakeal tam tıkanma veya perforasyon, larinks ödemi, bronkospazm, endobronşiyal kanama, pnömotoraks, kardiyak arrest gibi ciddi sorunlara yol açabilirken, tanı konulamamış, geç dönemde ise genellikle pnömoni, bronşit atelektazi, bronşiektazi, bronş strüktürü veya bronşiyal astım gibi tanılarla karşımıza çıkabilirler. Bizim 13 aylık olgumuzda YCA'a bağlı sağ üst lob akciğer atelektazisi gelişmiş ve solunum sıkıntısına neden olmuştur. Bu olgu yabancı cisim aspirasyonunun beklenmedik bir şekilde sağ üst lob atelektazisine neden olması yönüyle sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Sağ üst lob akciğer atelektazi, yabancı cisim aspirasyonu, çocuk.

#### Abstract

Foreign body aspiration (FBA) is common in children and is an emergency situation that can cause life-threatening complications. FBA is usually common in children under 3 years of age. FBA's early can be lead to serious problems such as cardiac arrest complete tracheal obstruction or perforation, laryngeal edema, bronchospasm, endobronchial bleeding, pneumothorax. Undiagnosed late period, we encountered with diagnoses such as usually pneumonia, bronchitis, atelectasis, bronchiectasis, bronchial structure asthma or bronchial. The present case of 13-month male infant with FBA, lung atelectasis of the right upper lobe and respiratory distress had been developed. This case is reported to emphasize FBA can cause unexpected aspect of the right upper lobe atelectasis.

**Keywords:** Foreign body aspiration, right upper lobe atelectasis, child.

#### Giriş

Yabancı cisim aspirasyon (YCA) ani gelişen üst solunum yolu tıkanıklıklarının en sık nedenidir (1). Olguların %75'inden fazlası 1-3 yaş arası çocuklarda görülür ve bu yaş grubu ölümlerin %7'sinden sorumludur (2). Yabancı cisimler en sık sağ ana bronşa yerleşirler (3). Trakeabronşiyal sistemin daha aşağı seviyelerine ilerleyebilen yabancı cisimler tıkadığı bölgenin distalinde havalanmanın bozulmasına bağlı akciğer problemlerine neden olmaktadır (4). Bu olgu yabancı cisim aspirasyonlarında ender olarak tıkanmanın proksimalinde erken dönemde sağ üst lob atelektazisine neden olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmak istendi.

#### Olgu Sunumu

On üç aylık erkek çocuk, bir gün önce başlayan solunum sıkıntısı yakınması ile getirildi. Solunum sıkıntısı, morarma şikâyetiyle acil polikliniğimize getirildi. Öyküsünde şikâyetleri başlamadan önce leblebi yerken boğulur gibi nefes alamama, morarma olmuş. Özgeçmiş ve

soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, biliç açık, etrafla ilgili, aksiller ateşi 36,6 C, tansiyonu 100/65 mmHg, nabız 110/dk, solunum hızı 30/dk idi. Tam kan sayımı ve kan biyokimyasında patolojik özellik yoktu. Sağ akciğerde solunum seslerinde azalma ve ronküs dışında bulgu saptanmadı. Yabancı cisim aspirasyonu ön tanısıyla çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde üst lob atelektazisi, havalanma artışı ve mediastende sola itilme görüldü (Resim 1).



**Resim 1.** Sağ akciğerde üst lob atelektazisi ve alt loblarda havalanma artışı, mediastende sola itilme izlenmekte.

Öykü, fizik muayene, akciğer grafisi ile YCA'nu tanısıyla hastaya rijid bronkoskopi yapıldı. Sağ ana bronшта tam tıkanıklığa neden olan leblebi parçaları tespit edildi. Rijit bronkoskopi ile sağ ana bronшта yabancı cisim (leblebi parçaları) çıkarıldı (Resim 2). Bronkoskopi sonrası akciğer grafisinde atelektazide düzelme saptandı (Resim 3).

### Tartışma

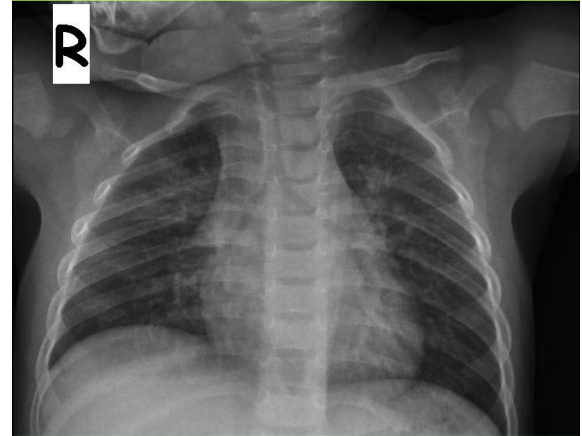
Yabancı cisim aspirasyonu çocukluk çağında sık görülmekte olup olguların %75'den fazlası 3 yaş altındadır ve bu yaş grubu çocuk ölümlerinin %7'sine yol açtığı bildirilmiştir (5). Bu yaş grubunda çocukların cisimleri ağızlarına götürme eğilimi, ağızlarında yemek yerken koşma, ağlama ve gülme gibi davranışlar göstermeleri, diş gelişimlerinin tamamlanmamış olması ve yemek yeme konusunda yeterli beceriye sahip olmamaları nedeniyle YCA sık görülür (6). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde YCA daha fazla görülür (7). Bizim olgumuzda sosyo-ekonomik durumu çok iyi bir aile değildi.

Yabancı cisim aspire eden çocuklar, erken dönemde bir sağlık kurumuna hemen gidebildikleri gibi, yakınmaların hafif ya da hiç olmaması durumunda geç dönemde ortaya çıkan komplikasyonlarla da başvurabilirler. Tanıda gecikme mortalite ve morbidite oranlarındaki artışa neden olur. İçeride kalan yabancı cisim, pulmoner rezeksiyon gerektiren kronik akciğer hasarına yol açabilir (8). Aspire edilen yabancı cismin yapısına göre klinik bulgular farklılık gösterir. Sıklıkla organik kaynaklı olmakla beraber çok değişik maddelerde aspire edilmektedir (7, 8).



**Resim 2:** Bronkoskopide çıkarılan leblebi parçaları

Organik yabancı cisimler daha ağır mukozal inflamasyon sonucu birkaç saat içinde granülasyon dokusu oluşumuna yol açar (9). Örneğin inorganik maddeler çoğunlukla solunum yolunda ani tıkanıklığa yol açarken, organik yapıda yabancı cisim olarak sıklıkla karşılaşılan kuruyemiş parçaları başlangıçta irritasyona bağlı ani öksürük ataklarına neden olur (7, 8). Yabancı cismin lobar veya segmental yerleşimi o bölgenin solunum seslerinde azalmaya ve wheezinge neden olurken parsiyel trakeal tıkanmada ise stridorla seyrederek (5). Erken dönemde en sık şikâyetler; ani başlayan öksürük, hışıltılı solunum ve solunum sıkıntısı, vakaların büyük kısmında görülmektedir (9). Bununla birlikte erken tanı konulamayan olgularda, YCA atelektazi, tekrarlayan pnömoni, akciğer apsesi ve bronşiektazi gibi farklı komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir (10). Bizim olgumuzda da yabancı cisim (leblebi) sağ ana bronшта tıkanmaya sebep olmasına karşın sadece sağ üst lobda atelektazi oluşturmuştu.



**Resim 3.** Bronkoskopiden 8 saat sonraki akciğer grafisi.

Tanıda önemli olan ayrıntılı öykü alınması, fizik muayene ve olgularda öncelikle akciğer grafisi çekilmesidir. Akciğer grafisinde amfizem, atelektazi ve tanının geciktiği olgularda pnömonik infiltrasyon görülebilir. Ancak çalışmalar YCA olgularında %7-30 oranında akciğer grafilerinin normal olabileceğini göstermektedir (9). Tanı koymada çok gelişmiş seçeneklerimiz olmasına rağmen yine de güçlükler olabilmektedir (10). Bizim olgumuzun AC grafisinde erken dönemde olmasına rağmen sağ üst lobda atelektazi, sağ alt loblarda havalanma artışı saptandı. YCA şüphesi

bulunan her olguya bronkoskopi yapılması önerilmekle birlikte negatif bronkoskopi oranın %20 kadar bildirilmiştir (10). Bronkoskopi hem trakeabronşial ağacın tanı ve tedavi amacıyla gözlenmesidir. Rijit bronkoskopi ile günümüzde sıklıkla trakeabronşial ağaca kaçan cisimlerin çıkarılmasında hala değerini korumaktadır (8).

Sonuç olarak yabancı cisim aspirasyonu özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla eğitim yetersizliği ve ihmal nedeniyle tanıda gecikilen, önlenilebilir bir sağlık sorunudur. Özellikle solunum sistemi şikâyetleri ve öyküsü pozitif ancak grafisinde beklenmedik şekilde normal ya da farklı olan küçük çocuklarda da yabancı cisim aspirasyonu akla getirilmelidir.

### Kaynaklar

1. Çapan N, Alıcı İO. Trakeabronşial yabancı cisim aspirasyonu. Solunum Hastalıkları 2009; 20 ( 1): 39-42.
2. Sırmalı M, Türüt H, Kısacık E, et al. Çocukluk çağı trakeobronşial yabancı cisim aspirasyonu. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005; 3 ( 2 ): 8-12.
3. Midulla F, Guidi R, Barbato A, et al. Foreign body aspiration in children. Pediatr Int 2005; 47(6): 663-668.
4. Mantel K and Butenand I: Tracheobronchial foreign aspiration in childhood. A report on 224 cases. Eur J Pediatr, 1986; 145: 211-216
5. Kazancı NÖ. Foreign Body Aspiration: A Case Report. J Contemp Med. 2013; 3(1): 58-61. Turkish
6. Çiftçi A, Bingöl-Koloğlu M, Şenocak M. E, Tanyel F.C, Büyükpamukçu N, Bronchoscopy For Evaluation Of Foreign Body Aspiration in Children. J Ped Surg 2003; 38: 1170-1176.
7. İlçe Z : Derleme, Çocuklarda Trakeobronşial Yabancı Cisim Aspirasyonu Kocaeli Tıp Dergisi 2012;2: 47-54
8. Şenaylı A, Şenaylı Y. An Analysis Of Foreign Body Aspirations In Turkey. J Contemp Med. 2011; 1(1): 1-5.
9. Sersar SI, Rizk WH, Bilal M, et. al. Inhaled foreign bodies: presentation, management and value of history and plain chest radiography in delayed presentation. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134(1): 92-99.
10. Ozkan A, Okur M, Kaya M, Kucuk A. A case of bronchogenic cyst mimicking foreign body aspiration. Pediatr Emerg Care. 2013 Jul;29(7):833-835.



## Lütfen biraz daha dikkat: Bir boğulayazma olgusu

### More attention please: a near-drowning case

Mervan Bekdaş, Sevil Bilir Göksüğü, Ali Fuat Serpen, Fatih Demircioğlu

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Bolu

#### Özet

Boğulayazma, sıvıya batma olayından kurtarılan kişinin, kurtarıldıktan 24 saat sonra sağ kalması tablosudur. Boğulma olaylarından çok daha sık saptanan bu vakaların bir kısmı hayatını kaybetmekte, bir kısmı da kalıcı nörolojik hasarlarla hayatlarını sürdürmektedirler. Bu sonuçların temel sebebi santral sinir sisteminin hipoksik zedelenmesidir. Bu çalışma, bir boğulayazma vakasına geç müdahalenin ve uygunsuz transport koşullarının sebep olacağı sorunlara dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Boğulayazma, çocuk, nörolojik hasar.

#### Abstract

Near drowning is the case of survival of a person 24 hours after s/he was rescued from an event of immersion in water. Some of these cases which are identified more frequently are dead, some of them maintain their lives with permanent neurological injuries. The essential reason for these results is the hypoxic injury of the central nervous system. This study was presented to point out to the problems that would be caused by late intervention on a near drowning case and inappropriate conditions of transport.

**Keywords:** Near drowning, child, neurologic damage.

#### Giriş

Boğulma, sıvı içerisine batma veya dalmaya bağlı solunum fonksiyonunun bozulması ve bunu takip eden sorunlar tablosudur (1). Boğulayazma ise sıvıya batma olayından kurtarılan kişinin, kurtarıldıktan 24 saat sonra sağ kalmasıdır (2). Boğulma her coğrafi bölgedeki her yaş grubunu etkileyebilen bir problemdir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2004 yılında boğulmaya bağlı 388.000 ölümün meydana geldiği ve bunların yarısına yakınının 20 yaşının altında olduğu bildirildi (3). Boğulmaya bağlı ölüm, bu patolojinin küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Çünkü boğulma vakalarının en az 4 katı kadar boğulayazma vakalarının olduğu bildirilmektedir (4). Özellikle boğulayazma vakalarında, maliyeti çok yüksek olan tedaviler uygulanmaktadır (3).

Bu olguda, müdahalede gecikmenin olması ve uygunsuz transport koşullarında gelişebilecek sorunlara dikkat çekmek amacıyla tatlı suda (kuyuda) oluşan bir boğulayazma vakasını sunuyoruz.

#### Olgu Sunumu

5 yaşında erkek hasta, kuyuya düştükten 15 dakika sonra kuyudan çıkarılmış. 25 dakika sonra ulaştırıldığı mahallindeki acil serviste

Glaskow koma skoru (GKS):3 ile 20 dakika kadar kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmış ve entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmış, ardından 112 ambulansıyla 4 saatlik bir yoldan hastenemize sevk edilmiş. Transportunun son 1-2 saatlik bölümünde oksijen verilememiş. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, pupillalar izokorik, ışık refleksi +/+, derin tendon refleksleri +/+, GKS:5, yaygın ralleri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit:8070, hemoglobin:9.7g/dl, glukoz:229 mg/dl, sodyum:130 mg/dl, potasyum:3.5 mg/dl, AST:223IU/L, ALT:408 IU/L, GGT:285 IU/L, C-reaktif protein:9.5 mg/dl olarak saptandı, diğer biyokimyasal tetkikleri normaldi. Çekilen akciğer grafisi akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile uyumlu idi (Resim-1). Hastanın kan gazına göre (pH:7.2, pO<sub>2</sub>:64, pCO<sub>2</sub>:49, BE:-6.1) ventilasyon ayarları yapıldı. 80 cc/kg 1/2 serum fizyolojik ve 0.5 g/kg intravenöz mannitol tedavileri başlandı. 2. gününde hipotansiyon için 6 µg/kg/dk intravenöz dopamin infüzyonu ve kan kalsiyum:7.2 mg/dl saptanması üzerine 1 cc/kg intravenöz kalsiyum glukonat başlandı, albümin: 2.4 g/dl saptanması üzerine intravenöz 1 g/kg albümin verildi. C-reaktif protein:141 mg/dl gelen hastaya 100 mg/kg seftriakson intravenöz ve 30 mg/kg klindamisin

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Yard. Doç. Dr. Mervan Bekdaş, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Bolu

E-mail: merbek14@yahoo.com

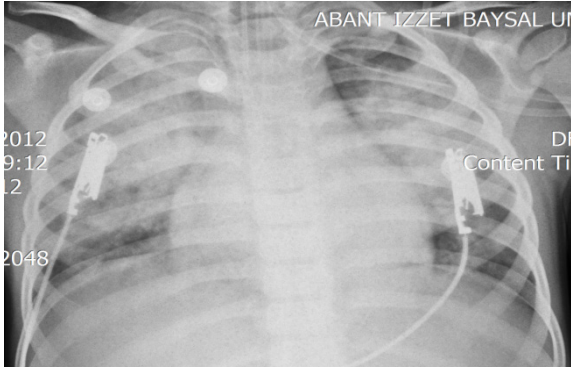
Geliş tarihi / Received: 28.03.2013 Kabul tarihi / Accepted: 07.05.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None



intravenöz tedavisi başlandı. Hemoglobin:6.7 g/dl, olarak tespit edilmesi üzerine 10 cc/kg eritrosit suspansiyonu verildi. 5. gününde hastanın genel durumu düzeldi, vital bulguları düzeldi. GKS:11 tespit edilince mannitol tedavisine son verildi ve 2 gün sonra extübe edildi. 8. gününde hastanın kasılmalarının olması ve deserebre postürde olması nedeniyle bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi; patolojik bulgu saptanmadı. Pediatrik nörolojisi konsültasyonuna göre dekort 0.6 mg/kg intravenöz (5 gün) ve 0.3 mg/kg baklofen oral tedavileri başlandı. 13. gününde genel durumu bozuldu, ateşi 39°C üzerine çıktı, gelişen desaturasyonları nedeniyle tekrar entübe edildi. CRP:181mg/dl, WBC:15500 olarak geldi. Tüm kültürleri alındıktan sonra tedavisi 100 mg/kg meropenem intravenöz ve 60 mg/kg vankomisin intravenöz ile değiştirildi. Alınan trakeal aspirat kültüründe Acinetobacter üremesi üzerine tedaviye 5 mg/kg kolistin intravenöz eklendi. 26. gününde hastaya perkutan endoskopik gastrotomi ve trakeostomi açıldı. Antibiyotik tedavisi 3 haftaya tamamlandı. 50. gününde genel durumu bozuldu, bradikardisi gelişti ve hayatını kaybetti.

**Resim-1:** Olgumuzda saptanan ARDS tablosunun akciğer grafisi.



### Tartışma

Boğulma/boğulayazma vakaları yoğun bakım üniteleri için en üzüntü verici hasta gruplarıdır. Önceden tamamen sağlıklı olan bu çocuklar aniden kaybedilmekte veya kalıcı nörolojik hasarlarla hayatlarını sürdürmektedirler (5). Bu sonuçları engellemek için en kısa zamanda bu olgulara uygun ve etkili kardiyopulmoner

resusitasyon yapılmalıdır (6). Olgumuz ancak 15. dakikada kuyudan çıkarılmış ve 25. dakikada acil servise ulaştırılabildiği.

Suda boğulma vakalarının çoğu erkektir (1,7). Ayrıca bu olguların %21 (1) ile %37'si (7) 10 yaşından küçüktür. Hastanın yaşı küçüldükçe kliniği daha ağır seyretmektedir (1). Hastamızın yaşının küçüklüğü ve müdahalenin çok geç bir zamanda yapılması mortalite ihtimalini arttırmıştır.

Boğulma/boğulayazma vakalarında oluşan temel patolojik değişiklik asfiksidir. Bu asfiksi başta santral sinir sistemi ve kardiyak sistemler olmak üzere, genitoüriner, respiratuvar ve gastrointestinal gibi çok sayıda sistemi etkilemektedir (2). Boğulma sırasında sıvı larenxe ulaştıkça laringospazm meydana gelir. Oksijen seviyesinin düşmesi ve karbondioksitin elimine edilememesi neticesi kişi hiperkarbik, hipoksemik ve asidik hale gelir (8). Belirli bir hipoksemi seviyesinden sonra laringospazm çözülür ve kişi aktif olarak sıvı solumaya başlar. Asfiksi yaygın nöron ölümü ile giden sitotoksik beyin ödemi ve ARDS'ye neden olmaktadır (9). Bu vakalarda alveol kapillerleri yıkılmakta ve proteinden zengin sıvı alveollerin içini kaplamaktadır, buna bağlı olarak hyalen benzeri membranların oluşması ile giden ARDS tablosu ortaya çıkmaktadır. ARDS'nin sebep olduğu hipoksi ve hiperkapni beyindeki hasarı daha da arttırmaktadır. Olgumuzda gelişen ARDS tablosuna bağlı olarak santral sinir sistemi etkilenmesinin arttığı saptandı.

Bu olguların izleminde dikkat edilmesi gereken temel konular doku oksijenasyonunun sürdürülmesi, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması ve gerektiğinde kardiyak desteğin verilmesidir (5). Olgumuzun yoğun bakımdaki izlemi boyunca gerekli olan destek tedavileri verildi.

5 dakikadan uzun asfiksi süresi ağır beyin hasarına neden olur. En kısa zamanda oksijen desteğine başlanmalı, saturasyon düzelse bile transport sırasında oksijen desteği kesilmemelidir. Spontan solunumu olan, hatta nörolojik fonksiyon bozukluğu göstermeyen hastalar bile progresif hipoksi, asidoz ve sekonder gelişebilecek myokard ve beyin



hasarına karşı dikkatle izlenmelidir (5). Olgumuzun transportunun son 1-2 saatlik bölümünde oksijen desteğinin verilmediği saptandı.

Boğulmaya bağlı ölüm ve uzun süreli morbiditenin en önemli sebebi santral sinir sistemi hasarıdır. Bu olgularda apne, bradikardi, GKS'nin 5 altında olması, kan glukoz seviyesinin 300 mg/dl üzerinde olması, suyun altında kalma süresinin 10 dakikadan uzun olması ve laktik asidozun ilk 24 saat içinde tespit edilmesi kötü prognoz kriterleri olarak kabul edilmektedir ve ciddi seviyedeki etkilenmeyi göstermektedir (10). Olgumuzun mahallinde başvurduğu acil servisteki ilk değerlendirmesinde tespit edilen kötü prognoz kriterlerinin suyun altında 10 dakikadan daha uzun süre kalmış olması, apne, bradikardi ve GKS:3 olarak saptandı.

Sonuç olarak boğulayazma vakalarında gerekmesi halinde en kısa süre içinde ve etkili kardiyopulmoner resusitasyon başlatılmalı, özellikle oksijenin kesilmediği uygun transport koşulları sağlanmalı ve yoğun bakımdaki izlemleri boyunca en başta santral sinir sistemi ve respiratuvar sistemlerde gelişebilecek sorunlara hızlıca müdahale edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Lakadamyalı H, Doğan T. Investigation of drowning cases in a tourism region of Turkey. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28:143-48
2. Gökirmak M, Avcı H, Kalkan S, Yıldırım Z. An ARDS Case Due to Fresh Water Aspiration. Turkish Journal of Intensive Care Medicine 2006;6(1):52-57
3. WHO World Report On Child Injury Prevention. 2008; 59-77. Available at: [whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563574\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241563574_eng.pdf). Accessed June 2, 2009
4. Tyeally A, Ang S Y. Kids can't float: epidemiology of paediatric drowning and near-drowning in Singapore. Singapore Med J 2010; 51(5): 429-433
5. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk yoğun bakım esaslar ve uygulamalar:İçinde Bayrakçı B. Boğulma;917-920. İstanbul Medikal Yayıncılık 2008
6. Jan MM. Pediatric near-drowning and drowning. Saudi Med J 2013;34(2):119-22
7. Tıraşçı Y, Gören S. Diyarbakırda suda boğulma olgularının değerlendirilmesi. Dicle Tıp Derg 2000;27(1):139-44
8. Modell JH, Gaub M, Moya F, Vestal B, Swarz H. Physiologic effects of near drowning with chlorinated fresh water, distilled water and isotonic saline. Anesthesiology 1966;27:33-41
9. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, Thompson BT, Ancukiewicz M. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006;354(16):1671-1684
10. Torres SF, Rodríguez M, Iolster T, Siaba Serrate A, Cruz Iturrieta C, Martínez del Valle E, Schnitzler E, Roca Rivarola M. Near drowning in a pediatric population: epidemiology and prognosis. Arch Argent Pediatr 2009;107(3):234-40



## Radius başında osteokondrom

### *Osteochondroma of the radial head*

Mehmet Serhan Er, Halil Atmaca, Levent Altınel

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

#### Özet

Osteokondrom kemiğin en sık rastlanan iyi huylu tümörüdür. Genellikle uzun kemiklerin metafizer bölgelerinde; femur distal, humerus ve tibia proksimalde görülür. Atipik yerleşimli osteokondromlar literatürde olgu sunumları şeklinde rapor edilmiştir. Fakat radius başına yerleşimli ve geç yaşlarda ortaya çıkan herhangi bir nörolojik bulgu vermeyen osteokondrom vakası bizim bilgilerimize göre belirtilmemiş olup mevcut olgu sunumumuz bu özelliklere sahip olan atipik yerleşimli ilk osteokondrom vakasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteokondrom, Radius başı, selim kemik tümörleri.

#### Abstract

Osteochondroma is the most common benign bone tumor. Osteochondroma occurs mostly in the metaphysis of long bones such as distal femur, proximal humerus and tibia. Uncommon locations of osteochondromas were reported in literature as case reports. There was no previous studies reported osteochondroma of radial head in elderly patient without any lack of neurological function, so this is the first report in literature to our knowledge.

**Keywords:** Osteochondroma, radial head, benign bone tumors.

#### Giriş

Osteokondromlar (ekzositozlar) kemiğin en sık rastlanan iyi huylu tümörleridir (1,2). Tüm iyi huylu tümörlerin %20-50 sini ve tüm kemik tümörlerinin %10-15'ini oluştururlar (3,4,5). Soliter osteokondrom ve genetik geçiş gösteren osteokondromatozis olmak üzere iki tipi vardır (4,5). Epidemiyolojik olarak incelendiğinde, lezyon genelde ikinci ve üçüncü dekatlarda ortaya çıkar ve erkeklerde kadınlara göre 2 kat fazla görülür (6).

Genellikle uzun kemiklerin metafizer bölgelerinde; femur distal, humerus ve tibia proksimalde görülmesine rağmen % 10 olguda elin ve ayağın küçük kemikleri,%5 pelvis, %4 skapula ve %2 vertebralarda ortaya çıkabilir (7,8). Atipik yerleşimli olgular literatürde olgu sunumları şeklinde rapor edilse de radius başına yerleşimli ve geç yaşlarda ortaya çıkan herhangi bir nörolojik bulgu vermeyen osteokondrom vakası bizim bilgilerimize göre belirtilmemiş olup mevcut olgu sunumumuz bu özelliklere sahip olan atipik yerleşimli ilk osteokondrom vakasıdır.

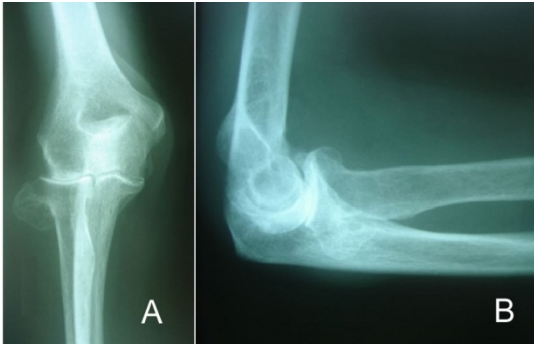
#### Olgu Sunumu

Yetmiş bir yaşında erkek hasta, sağ dirsek kısmında yaklaşık üç aydır olan hafif büyüme

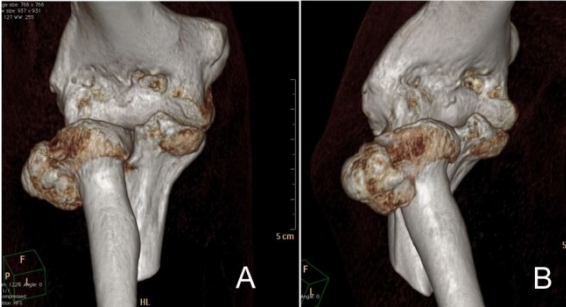
gösteren zaman zaman ağrılı olduğunu ifade ettiği kitle şikayeti ile üniversitemiz Ortopedi ve Travmatoloji polikliniğine başvurmuştur. Yapılan ilk muayenesinde sağ radius başı lokalizasyonunda yaklaşık 3\*5 cm lik sert, hareketsiz, palpasyonla ağrılı kitle tespit edilmiştir. Pronasyon/supinasyon hareketlerinde kısıtlılık olan hastanın yapılan nörolojik muayenesinde motor veya duysal hasar saptanmamıştır. Hastanın ön arka ve yan dirsek grafilerinde radius başından köken alan kemik bir sap ile esas kemikten dışarı posterolaterale doğru büyüyen lezyon izlenmiştir (Şekil 1). Cerrahi eksizyonel biopsi planlanan hastanın lezyonunun lokalizasyon tesbiti ve planlama açısından üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (3DBT) tetkiki istenmiş ve lezyon gösterilmiştir (Şekil 2). Olguya osteokondrom ön tanısıyla ameliyat planlandı.

Genel anestezi altında ve turnike hemostazı kontrolünde uygun saha temizliği ve örtümünü takiben sağ dirsek lateralinden, proksimal lateral kondilden başlayan ve distale doğru yaklaşık 6-7 cm uzunluğundaki insizyonla cilt ve ciltaltı dokular geçildi. Ankenous ve ekstensor karpi ulnaris arasındaki plandan girilerek radius başına ve radiohumeral ekleme ulaşıldı. Posterior interosseöz sinirin cerrahi sahadan

uzaklaştırılması için ön kol pronasyona alındı. Kitle üzerindeki ve eklem seviyesindeki kapsül açılarak kitleye ulaşıldı (Şekil 3). Kitlenin yaklaşık 2.5 \*5 cm büyüklükte, radial başın hemen altından bir kemik bağlantı ile bağlı olduğu, özellikle ön kol supinasyonda takılmaya sebep olduğu görüldü. Ayrıca kitlenin nörovasküler yapılar baskı yapmadığı ve radial baş kırıkdağının sağlam olduğu gözlemlendi. Kitle osteotom yardımıyla eksize edildi. Kitlenin makroskopik incelemesinde 2.5\*1.5\*1 cm boyutta üzeri kırıkdağ kepe yapısı bulunduran mantar şeklinde kemik doku olduğu gözlemlendi (Şekil 4).



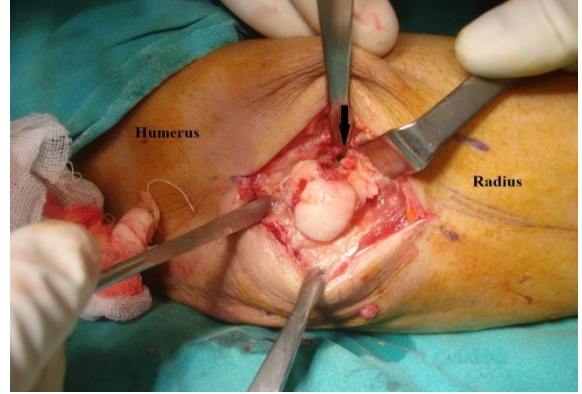
**Şekil 1. A)** Ön arka ve **B)** yan dirsek grafilerinde radius başından köken alan kemik bir sap ile esas kemikten dışarı posterolaterale doğru büyüyen lezyon izlenmiştir.



**Şekil 2.** 3D BT ile lezyonun iki farklı planda (A-B) görüntülenmesi.

Kitlenin tamamen çıkartılması ile eklem hareketleri skopi kontrolünde değerlendirilerek radiohumeral ve proksimal radioulnar eklem hareketlerinin tam olduğu gözlemlendi. Turnike açılarak kanama kontrolünü takiben katlar bir adet minivac üzerinden usulüne uygun olarak kapatıldı. Ameliyat sonrası yapılan nörovasküler muayenede de tüm yapılar sağlam olarak değerlendirilmiştir ve kitlenin çıkartıldığı ameliyat sonrası çekilen grafilerde

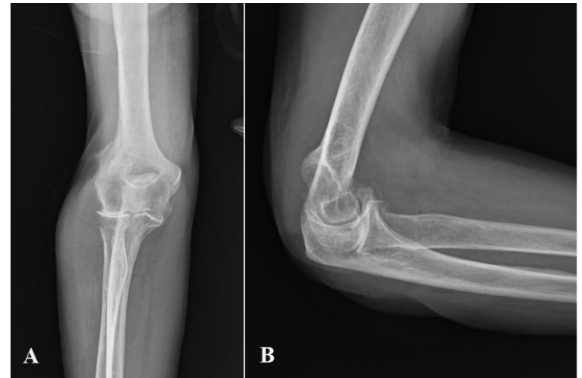
gösterilmiştir (Şekil 5). Kitlenin histopatolojik incelemesinde ise kesitlerde kartilajinöz kepe altından başlayan enkonral ossifikasyon, kemik trabekülleri ve kemik iliği mesafesi izlenmiş ve tanı osteokondrom olarak rapor edilmiştir. Halen takibimizde olan hastanın eklem hareket açıklığı tam olup, erken veya geç cerrahi komplikasyon ve nüks görülmemiştir.



**Şekil 3.** Radius başında kırıkdağ şapka ile örtülü ekspanse kitle. Siyah ok radiohumeral eklem seviyesini göstermektedir.



**Şekil 4.** Kitlenin makroskopik görüntüsü. En büyüğü 2.5\*1.5\*1 cm boyutta üzeri kırıkdağ şapka yapısı bulunduran mantar şeklinde kemik doku.



**Şekil 5. A)** Ön arka ve **B)** yan dirsek grafilerinde kitlenin çıkartılması sonucu radius başı ve dirsek eklemi görülmektedir.

## Tartışma

Osteokondromlar, en sık görülen iyi huylu kemik tümörleridir. Hastaların %90'ında tek lezyon vardır ve olguların çoğu, büyümenin hızlandığı ergenlik döneminde görülür (4,6,7). Osteokondrom tanısı alan kitleye sahip olan hastaların %70'i 20 yaş altındaki genç insanlar olduğundan (6) mevcut olgu sunumunda bahsedilen hastamız ileri yaşı itibarıyla bu genellemenin dışında kalarak hem lezyonun lokalizasyonu hemde demografik özellikler açısından literatürde belirtilen olgulardan farklılık göstermektedir.

Osteokondromun etyolojisinde perikondriumdaki bir kusura bağlı olarak büyüme plağının bir kısmı normal büyüme yönünden şaşarak dışa doğru büyümeye başlar. Dışarı doğru büyüyen lezyonun üzerinde kalan kıkırdak kısım bir büyüme plağı gibi davranarak kemik yapımını sürdürür. Sonuçta tutulan kemikten dışa doğru uzanan, üzeri kıkırdak kaplı kemiksel bir çıkıntı oluşur (4,5). Osteokondrom her zaman büyüme plağının metafize bakan bölgesinden (jukstaepifizer bölge) çıkar. Kemiğin uzamasıyla büyüme plağı lezyondan uzaklaştığından diyafiz yerleşimli osteokondroma da rastlamak olasıdır. Osteokondromun çıktığı metafizde hafif bir genişleme gözlenir (4,5).

Osteokondromun genellikle semptomsuz olması ve ergenlik dönemi sonrası lezyonların gerilemesi olasılığı nedeniyle hastaların periyodik olarak izlenmesi yeterli olmakta, fakat semptomatik olan ya da hızlı büyüyen lezyonlar olursa eksizyon önerilmektedir (8,9,10). Soliter osteokondromun sekonder kondrosarkoma dönüşmesi oldukça nadir bir durumdur. Fakat erişkin yaşta halen büyümeye devam eden, hızlı büyüyen, lokal ağrı oluşturan ve kitle üzerindeki ciltte damarlanma ve ısı artışına sebep olan lezyonlar habaset açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca radyolojik olarak ölçülen kıkırdak şapka kalınlığının 2 cm'in üstüne çıkması, ya da ani artış göstermesi habaset lehine değerlendirilir (4,9,10).

Mevcut olgu sunumunda ileri yaştaki bir erişkin erkek hastada yeni başlangıçlı ve/veya yeni belirti veren radius başında lokalize

osteokondrom takdim edilmiştir. Dirsek hareketleri ile ortaya çıkan ağrının giderilmesi, dirsek hareket açıklığının sağlanması ve özellikle yaşlı hastalarda habaset dönüşümü ihtimalinden dolayı nörovasküler yapılarla baskı belirtileri olmasa da hastamızda mevcut osteokondrom eksize edilerek tedavi edilmiştir.

## Kaynaklar

1. Karakaş K, Perçin S, Kış M. Soliter osteokondromda pedikül kırığı. Acta Orthop Traumatol Turc 2000; 34: 96-7.
2. Mansour AMR, Radwan YA. Recurrent Osteochondroma of the phalanges of the Hand: Review of Literature and a Case Report. Pan Arab J Orth Trauma 2007;11:114-117.
3. Öztürk H, Öztürüm Z, Ünsaldı T, Aslan TT. Soliter Osteokondrom tanısı ile opere edilen 23 olgunun retrospektif değerlendirilmesi C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2006;8: 61 – 64.
4. Herring JA: Benign musculoskeletal tumors, In :Tachdian's pediatric orthopedics. Vol.3, 3rd ed. Philadelphia:W.B. Saunders ; 2002.1901-53.
5. Mirra JM: Parosteal tumors, In: Mira JM, Picci P, Gold R, ed. Bone Tumors: clinical radiologic, and, and pathologic correlation. vol 2 1st ed. Philadelphia:Lea&Febinger; 1989.1587-753.
6. Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2000;20:1407-34.
7. Calafiore G, Bertone C, Urgelli S, Riviera F, Maniscalco P: Osteochondroma. Report of a case with atypical localization and symptomatology. Acta Biomed Ateneo Parmense 2001; 72: 91-6.
8. Zinna SS, Khan A, Chow G. Solitary cervical osteochondroma in a 9-year-old child. Pediatr Neurol 2013; 49:218-9.
9. Kitsoulis P, Galani V, Stefanaki K, Paraskevas G, Karatzias G, Agnantis NJ, Bai M. Osteochondromas: review of the clinical, radiological and pathological features. In Vivo 2008 ; 22:633-46.
10. Castriota SA, Bonetti MG, Cammisa M, Dallapiccola B. Spontaneous regression of exostoses: two case reports. Pediatr Radiol 1995; 25: 544-548.





## Visseral leishmaniasisle beraber görülen immün hemolitik anemi

### *Immune hemolytic anemia with visceral leishmaniasis*

Özlem Gül<sup>1</sup>, Yalçın Göksüğü<sup>1</sup>, Mehmet Davutoğlu<sup>1</sup>, Mesut Garipardıç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bölümü, Van

#### Özet

Visseral Leishmaniasis (kala-azar), protozoan parazitlerin neden olduğu, ateş, kilo kaybı, solukluk, hipergamaglobulinemi, hepatosplenomegali, pansitopeni ile karakterize kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. Tüm Akdeniz ülkelerinde endemik görülmektedir ve çocuklar erişkinlerden daha çok risk altındadır. Anemi en sık karşılaşılan hematolojik sorundur ve birçok faktöre bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ancak immün hemolitik anemi nadir görülmektedir. Bu yazıda 2 yaşında ateş, splenomegali ve immün hemolitik anemi ile hastanemize başvuran hasta sunuldu. Hastada, meglumin antimon tedavisi sonrası 1-2 hafta içinde hematolojik düzelmeye gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Visseral leishmaniasis, immün hemolitik anemi, çocuk.

#### Abstract

Visceral leishmaniasis (kala-azar), caused by protozoan parasites, is a chronic infectious disease characterized by fever, weight loss, pallor, hypergammaglobulinemia, enlargement of spleen and liver, and pancytopenia. It is an endemic disease in all Mediterranean countries including Turkey and the children are at higher risk than adults. In this disease, anemia is the most common hematological manifestation and appears to be due to many factors but the immune hemolytic anemia has been seen rarely. In this report, we presented a 2 year old child applied to our hospital with fever, splenomegaly and immune hemolytic anemia. The hematological improvement was noted after meglumin antimonate therapy within 1-2 weeks.

**Keywords:** Visceral leishmaniasis, immune hemolytic anemia, child.

#### Giriş

Leishmaniasis, vektör aracılıklı olarak dişi tatarcık sineklerinin ısırmasıyla insana bulaşır. Kutanoz, visseral (VL) ve mukokutanoz olmak üzere başlıca üç klinik tabloda karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın deride ya da iç organlarda gelişeceğini leishmanianın türü belirlemektedir. Hemen bütün kıtalarda yayılım göstermekte olup çoğu tropik ve subtropik olmak üzere 4 kıtada, 90 kadar ülkede endemik olarak görülmektedir (1).

Visseral leishmaniasis (VL), retikuloendotelial sistemi tutan yaygın bir enfeksiyon hastalığıdır. Leishmania infantum, Leishmania Donovanii, Leishmania Chagasi tarafından hastalık oluşturulmaktadır. Türkiye’de Ege ve Akdeniz bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak seyreden VL en sık 1-6 yaş arası çocuklarda görülür, erişkinlerde nadirdir. Visseral leishmaniasis ; yüksek ateş, halsizlik, kilo kaybı, solukluk, hepatosplenomegali, ikter, lenf nodlarında büyüme, proteinüri, hematüri, titreme ile ani ve şiddetli başlayabilen; progresif pansitopeni, ödem, asit ve sekonder enfeksiyonlar sonucu hastanın 2-3 ayda kaybedilebildiği akut tablolara neden olabilir.

Subakut VL’da hasta dalgalı ateş, pansitopeni, hipergamaglobulinemi ile gelişen tedavisiz de olsa %10 şifa bulabilir. Kronik VL ise kilo kaybı, anemi, hepatosplenomegali, periferik ödem, deride kepeklenme-pullanma ile seyredir. Dünya sağlık örgütüne göre Leishmaniasise bağlı ölüm 57.000/yıldır (2). Visseral Leishmaniasis’li hastalarda genellikle normokromik normositer anemi görülmektedir, hemoglobin düzeyi 7-10 gr/dl’dir. Anemi etyolojisinde birçok neden düşünülmekle birlikte büyümüş dalakta sekestrasyon ve yıkım, immün mekanizmalar, eritrosit membran geçirgenlik değişiklikleri en sık nedenler arasındadır (3).

Ateş, hepatosplenomegali, anemi ile başvuran hastalarda VL ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar arasındadır. Tedavisinde ilk seçenekler lipozomal amfoterisin B ve meglumin antimon bileşikleridir ve tedaviye yanıt hızlı ve yüz güldürücüdür. Otoimmün hemolitik aneminin eşlik ettiği VL nadir görülen bir durum olması nedeniyle sunmak istedik.

#### İletişim Bilgisi / Correspondence

Uzm. Dr. Özlem Gül, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

E-mail: ozlemburak@live.com

Geliş tarihi / Received: 28.02.2013 Kabul tarihi / Accepted: 13.05.2013

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None





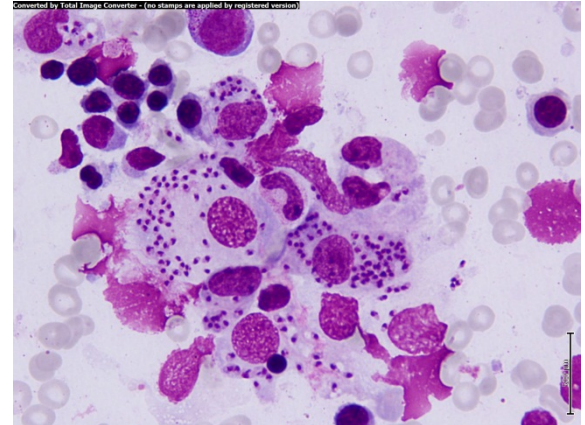
## Olgu Sunumu

Daha öncesinde bir sağlık sorunu olmayan 2 yaşındaki erkek hasta, antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen ateş, halsizlik, anemi nedeniyle dış merkezden hastanemize sevk edildi. Kahramanmaraş'ın bir köyünden gelen hasta miadında, 2200 gr olarak sezaryen ile hastanede doğmuş. Anne babası arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde ateş 36.4 °C, kalp tepe atımı 126/dk, solunum 44/dk, ağırlık 13 kg (%50-75), boy 93 cm (%90-97), baş çevresi 50 cm (%50-75), genel durumu düşkün, soluk, karaciğer 2 cm, dalak 5 cm ele geliyordu, diğer fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 4650 /mm<sup>3</sup>, Hb: 7.7 g/dl, Hct: %25.2, mutlak nötrofil sayısı: 830/mm<sup>3</sup>, trombosit: 146.000/ mm<sup>3</sup>, AST: 45 IU/L, ALT: 25 IU/L, GGT: 10 IU/L, ALP: 81 IU/L, Total protein: 6.2 g/dl, albümin: 1.8 g/dl, globülin: 4.4 g/dl, CRP: 70 mg/dl, Sedimentasyon: 40 mm/saat olarak bulundu. Hastamızın indirekt bilirubin ve retikülosit değerleri yüksek, direkt coombs testi 1(+) idi. Periferik yaymasında eritrositlerde hipokromi, anizositoz, poikilositoz mevcut olup trombositler 3-4'lü küme halindeydi ve atipik hücre görülmedi. Serum demir düzeyi düşük, transferrin saturasyonu düşük, folik asit ve vitamin B 12 düzeyi normal sınırlarda tespit edildi.

Ateş etyolojisine yönelik yapılan elektrokardiyografik değerlendirmesinde sol ventrikül içerisinde aberran bantlar dışında özellik saptanmadı. Tam idrar tetkikinde özellik yok idi. Hepatit antijen-antikorları, brusella, salmonella, toxoplazma, rubella antikorları negatif bulundu ancak CMV IgM ve EBV VCA IgM pozitif idi, bu birliktelik serolojik pozitiflik olarak değerlendirildi. Hastaya seftriakson ve amikasin tedavileri başlandı, ateşinin gerilemesi, genel durumunun düzelmesi ve idrar, kan kültürlerinde üreme olmaması üzerine taburcu edildi. 3 gün sonra tekrar ateş yüksekliği olması üzerine hasta yeniden değerlendirildi. Fizik muayenesinde ek özellik saptanmadı ancak alınan tetkiklerinde pansitopeni, CRP ve sedimentasyon değerlerinde artış, direkt coombs 2(++), olması üzerine hasta, febril nötropeni olarak kabul edilerek tekrar kültürleri alındı ve seftazidim-amikasin başlandı. Kemik iliği aspirasyonu

yapıldı. Kemik iliği aspirasyon yayması giemza ile boyanan yaymada yer yer kümeleşme eğilimi gösteren amastigotlar gözlemlendi (şekil 1). Hastamızın Hifzısıhhada bakılan tetkiklerinde dipstick testi ve IFA testi (+) idi. Hastaya Visseral Leishmaniasis tanısıyla lipozomal Amfoterisin B tedavisi başlandı. Ancak hastada titreme, ateş yan etkilerinin görülmesi nedeniyle kesilerek meglumin antimonat 20mg/kg/gün başlandı.

Tedavinin ilk haftasında hastanın kan değerleri düzelmeye, karaciğer dalak boyutları gerilemeye başladı. Hastanın poliklinik kontrollerinde genel durumu iyi, ateşleri kontrol altında, organomegali kaybolmuş, laboratuvar tetkiklerinde anormal sonucumuz yok idi.



**Şekil 1.** Kümeleşme gösteren amastigotlar (kemik iliği aspirasyonu yayması, giemsa, x100)

## Tartışma

Leishmaniasis, özellikle gelişmekte olan ülkelerde 350 milyon kişinin risk altında olduğu ve yaklaşık 2 milyon/yıl yeni vaka bildirildiği, hala dünyanın en fazla görüldüğü hastalıklarından biri olarak kabul edilen bir hastalıktır. Son 10 yıl içinde büyük bilimsel buluşlar ile tanı, tedavi ve önleme çalışmaları yapılmakta ve anahtar ilaçların fiyatı düşürülmektedir (4). Visseral leishmaniasis, yüksek bir ölüm oranı ile büyük çaplı salgınlara yol açmakta olup hastalığın en ağır formudur. Türkiye de dahil olmak üzere tüm Akdeniz ülkelerinde endemiktir ve bu bölgelerde özellikle çocuklar daha fazla risk altındadırlar.

Ana rezervuarı köpekler, tilkiler, çakallar ve kemiriciler olup hastalık bir vektör olan Flebotomus (mucuk, yakarca) sokması ile bulaşır (4). Hastalığın inkübasyon periyodu değişmekle beraber ortalama 2-6 aydır.

Visseral leishmaniasis ; düzensiz ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, lökopeni, anemi, trombositopeni bazen pansitopeni, hipergamaglobulinemi, kilo kaybı gibi semptom ve bulgular ile karşımıza çıkmaktadır.

Anemi genellikle normokrom normositer olup, birçok faktöre bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Aneminin oluşmasında; büyümüş dalakta eritrositlerin sekestrasyonu ve yıkımı, immün sistem, kemik iliğinde diseritropoetik değişiklikler, eşlik eden enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, folik asit, demir ve B12 vitamin eksiklikleri, eritrosit membran geçirgenliği değişiklikleri suçlanmıştır (5). Hastamızda da demir eksikliği, dalak büyüklüğüne bağlı sekestrasyon-yıkım, immün hemolitik mekanizma ve kemik iliğinde diseritropoetik değişikliklere bağlı anemi geliştiği düşünüldü. Hemolitik anemi nadir olarak bildirilmekle beraber coombs (+) hemolitik anemi görülebileceği belirtilmiştir (6). İmmün hemolizi daha önce yapılan çalışmalarda, poliklonal hipergamaglobulinemiye sekonder nonspesifik adsorbisyona bağlı oluşan eritrosit yüzeyindeki immün komplekslerin oluşturduğu gösterilmiştir. Direkt ilişki hala net olmamakla beraber immunglobulin moleküllerinin türü ve sayısı hemolizi etkileyebilir (7). Çoğu olguda hem IgG hem de kompleman komponentleri tesbit edilmiş ancak immün hemoliz gösterilememiş ve parazite karşı inflamasyonda sensitize olmayan eritrositlerin karaciğer ve dalaktaki makrofajlarca yıkıma uğradığı düşünülmektedir (3). Hastamızda hemoliz bulgularının olması ve direkt coombs testinin pozitif olması nedeniyle leishmaniasise sekonder otoimmün hemolitik anemi düşünüldü.

Lökopeni, trombositopeni, pansitopeni esas olarak hipersplenizme bağlı gelişmektedir. Leishmaniasise bağlı pansitopeni, retikülosit ve genç lökositlerin görülmesiyle aplastik anemiden ayrılır. Hepatosplenomegali, ateş, lenfadenopati kliniği ile lösemi ile karışabilir

ancak kemik iliği incelemesi ile ayırım yapılabilir (3).

Visseral leishmaniasis tanısında dalak, kemik iliği ve lenf nodu aspirasyon materyallerinden boyanmış preparatlarda amastigotların görülmesi önemlidir. Kemik iliği aspiratlarının Novy-Mac-Neal-Nicolle (NNN) veya Schneider besi yerine ekimi yapılabilir (3). Biz olgumuzun kemik iliği aspiratlarının boyamasında çok sayıda amastigot saptandığımızdan aspiratı kültüre göndermedik. Serolojik olarak da leishmania antikor veya antijenlerini tesbit eden rK39 dipstick, lateks aglütinasyon testi, FAST testi gibi tekniklerden yararlanılmaktadır. Hastamızın Hıfzısıhada bakılan tetkiklerinde dipstick testi ve IFA testi (+) idi.

Visseral leishmaniasis konvansiyonel tedavisinde antimon bileşikleri önerilmektedir. İlaça dirençli olgularda Amfoterisin B preparatları tercih edilmektedir. Tedavide amaç Leishmania amastigotları ile enfekte olan makrofajlar tarafından dolaşımdaki ilaç partiküllerinin fagosite edilmesidir. Bu preparatların çeşitli kullanım, doz ve rejimleri bildirilmiştir (8). Hastamıza antimon bileşiği olan Glucantime tedavisi sağlık müdürlüğünden temin edilerek başlandı. Takibinde 10. günde dalak boyutu küçülmeye ve akut faz reaktanları gerilemeye başladı, 3. günden itibaren ateşi olmadı.

Sonuç olarak uzamış ateş, splenomegali, pansitopeni ve immün hemolitik anemi ile başvuran hastalarda VL ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır ve 5 değerlikli antimon bileşiklerine tedavi cevabı iyidir.

### Kaynaklar

1. Özbel Y, Töz ÖS, Leishmaniosis, Özcel MA. Tıbbi Parazit Hastalıkları 1. Baskı, İzmir: Mete Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2007: 198-230.
2. Reithinger R, Dujardin JC. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis: Current Status and Future Applications. J Clin Microbiol 2007: 21-5.
3. Varma N, Naseem S. Hematologic Changes in Visceral Leishmaniasis/Kala Azar. Indian J Hematol Blood Transfus. 2010;26:78-82.



4. WHO Technical Report Series: 949, Control of the Leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22–26 March 2010.
5. Vilela RB, Bordin JO, Chiba AK, Castelo A, Barbosa MC. RBC-associated IgG in patients with visceral leishmaniasis (kala-azar): a prospective analysis. *Transfusion* 2002; 42: 1442-7.
6. Çelik Ü, Leblebisatan G, Alhan E, Aksaray N. Immune hemolytic anemia in association with visceral leishmaniasis: Case report. *J Pediatr Inf* 2007;1:36-8.
7. Dilber E, Erduran E, Işık Y. Visceral leishmaniasis and Coombs' positive hemolytic anemia: a rare association in an infant treated with liposomal amphotericin B. *Turk J Pediatr* 2002; 44(4):354-6.
8. Ayyıldız Orhan. *Leyişmaniyazis*. 35.Ulusal Hematoloji Kongresi (7-10 Ekim 2009).



## Kontralateral İki Ayrı Lokalizasyonda Becker Nevüs Olgusu

### A Becker Nevus Case With Contralaterally Located Two Seperate Lesions

Pınar Özüğuz, Seval Doğruk Kaçar, Serap Polat

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Afyon

#### Özet

**Amaç:** Becker nevus (BN) genellikle peripubertal dönemde ortaya çıkan, sıklıkla sırt, omuz, göğüs ve kolların üst kısımlarında yerleşim gösteren, üzerinde hipertrikoz izlenebilen hiperpigmente makül ve yamalar ile karakterize bir lezyondur. Sıklıkla unilateral ve tek bir lezyon şeklinde görülmektedir. Burada kontralateral lokalizasyonlarda 2 adet lezyonu olan bir BN olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Becker Nevüs, atipik, kontralateral, multiple, androjen hipersensitivitesi.

#### Abstract

**Objective:** Becker nevus (BN) is characterized by hyperpigmented macules and patches on which hypertrichosis can be observed, it usually arises in prepubertal period and is commonly located on back, shoulder, chest and upper arms. It is frequently unilateral and present as a sole lesion. We herein, present a BN case with two lesions contralaterally located.

**Keywords:** Becker's nevus, atypical, contralateral, multiple, hyper-sensitivity to androgen.

#### Giriş

BN ilk olarak 1949'de Samuel William Becker tarafından tanımlanmıştır (1). Becker melanozis, pigmentte kıllı epidermal nevüs, nevoid melanozis, Becker'in pigment hamartomu olarak da isimlendirilir. Hipertrikozun eşlik edebildiği, keskin sınırlı, kenarları düzensiz, hiperpigmente makül ve yamalar ile karakterize hamartomatöz bir lezyondur. Ülkemizde BN prevalansının araştırıldığı, Karabacak ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise bu oran %0,82 olarak saptanmıştır (2). BN sıklıkla sırt, omuz, göğüs ve kolların üst kısımlarında yerleşim gösterir ancak farklı lokalizasyonlar da bildirilmiştir (1-3). Sıklıkla unilateral tek bir lezyon şeklinde izlenir, az sayıda multipl ve bilateral yerleşimli olgu bildirilmiştir (4-5).

Burada rutinde gözlenen tek taraflı yerleşim dışında, kontralateral iki ayrı lokalizasyonda BN olgusuna dikkat çekmek istedik.

#### Olgu

15 yaşında erkek hasta sol omuz ve sağ lomber bölgede kahverengi leke şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Lezyonların 2 yıl önce sol omuzda başladığı, daha sonra da sağ lomber bölgede oluştuğu, zamanla boyutlarının arttığı ve üzerinde kıllanma oluşmaya başladığı

öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde; sol omuzda ve sağ lomber bölgede lokalize, düzensiz sınırlı, hiperpigmente üzerinde hipertrikozun eşlik ettiği yamalar mevcuttu (Resim 1,2). Laboratuvar parametrelerinden total testosteron ve serbest testosteron düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastada lezyonlara eşlik eden herhangi bir anomali saptanmadı. Sistemik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Hasta BN tedavisi hakkında bilgilendirilmekle birlikte, BN için herhangi bir tedavi yapılmadı. Ancak androjen duyarlılığının artışı ile giden ek hastalıklar açısından hasta takibe alındı.



**Resim 1.** Sol omuzda ve sağ lomber bölgede lokalize, düzensiz sınırlı, hiperpigmente üzerinde hipertrikozun eşlik ettiği yamalar

## Tartışma

BN patogenezinde; artmış androjen sensitivitesi ve reseptör dansitesinin rol oynadığı düşünülmektedir. BN üzerinde akneiform erüpsiyonların izlenebilmesi, artmış sebum üretimine bağlı olarak tinea versicolor enfeksiyonunun gözlenebilmesi ve BN'li bir olguda aksesuar skrotum bildirilmiş olması lezyonun androjen-bağımlı olduğu düşüncesini kuvvetlendirmektedir (6,7). Erkeklerde kadınlara göre 4-6 kat daha sık görülür, bu durum androjenik patogeneze bağlı olarak değerlendirilmektedir (6). Kadınlardaki lezyonlarda hiperpigmentasyonun ve hipertrikozun erkeklerdeki lezyonlara göre daha az olması, kadınlarda daha az BN tanısı koyulmasına ve erkek/kadın oranının yüksek olmasına neden olmuş olabilir (2,6). Lezyonun genellikle peripubertal dönemde ortaya çıkması da androjenik sensitivite ile açıklanabilir (6). Genellikle edinsel olmakla birlikte konjenital BN olguları da bildirilmiştir (7). Olgumuzda olduğu gibi, kontralateral yerleşimli BN, böyle olgularda androjen sensitivitesinin farklı lokalizasyonlarda artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezi, farklı olgu bildirimleri de destekleyebilir. Örneğin Khaitan ve ark. unilateral yerleşimli 7 adet lezyonu olan bir olgu bildirmiştir (3). Grim ve ark. göğüs üzerinde bilateral simetrik yerleşimli BN'si olan 45 yaşında bir erkek olgu sunmuştur (4). Khatami ve ark. göğüs, karın, sırt ve kolların üst kısmında kabaca simetrik yerleşimli olan dev bir BN olgusu bildirmiştir (5). Schepis ve ark. çölyak hastalığı ve mental retardasyonu olan 16 yaşındaki bir erkek olguda sağ ön kol ve bilateral pretibial alanda lokalize BN gözlemlenmiş ve eşlik eden diğer fenotipik özelliklerinden dolayı BN sendromunun atipik bir formu olabileceğini belirtmiştir (9).

Kozmetik olarak sorun oluşturabilen BN'nin efektif bir tedavisi yoktur. Cerrahi eksizyon geniş skarlarla sonuçlanabileceği için tercih edilmemektedir. Hiperpigmentasyon ve hipertrikozu azaltmak için çeşitli lazerler denenmiştir ancak nüks oranları yüksektir. Er:YAG, Q-switched ruby, alexandrite, Nd:YAG lazer ve fraksiyonel olanlar bu amaçla kullanılmıştır (10).

## Sonuç

BN sıklıkla unilateral, tek bir lezyon olarak gözlenmektedir. Multipl BN'si olan olgularda lezyonlar genellikle unilateral ya da simetrik, bilateral yerleşimlidir. Bizim olgumuz ise; edinsel, asimetric, kontralateral lokalizasyonlarda olan ve bu özellikleri ile sık görülmeyen bir BN olgusudur. Farklı lokalizasyonlarda ve multiple olan BN olgularının, androjen duyarlılığının artışı ile giden başka hastalıklar açısından takibi faydalı olabilir.



**Resim 2.** Sol omuzda ve sağ lomber bölgede lokalize, düzensiz sınırlı, hiperpigmente üzerinde hipertrikozun eşlik ettiği yamalar

## Kaynaklar

1. Becker SW. Concurrent melanosis and hypertrichosis in distribution of nevus unius lateris. Arch Derm Syphilol 1949; 60: 155-60.
2. Karabacak E, Aydın E, Doğan B, Göker K. Genç erkeklerde Becker nevüs sıklığı. Türkderm 2013; 47: 80-3.
3. Turan H, uslu E, Gün E. A Below-knee Becker nevus: An unusual presentation. Abant Med J 2013; 2: 68-9.
4. Grim KD, Wasko CA. Symmetrical bilateral Becker melanosis: A rare presentation. Dermatol Online J 2009; 15(12): 1.
5. Khatami A, Seradj MH, Gorouhi F, Firooz A, Dowlati Y. Giant bilateral Becker nevus: A rare presentation Pediatr Dermatol 2008; 25(1): 47-51.
6. Grande Sarpa H, Harris R, Hansen CD, Callis Duffin KP, Florell SR, Hadley ML. Androgen receptor expression patterns in Becker's nevi: an immunohistochemical study. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 834-8.
7. Szyliet JA, Grossman ME, Luyando Y, Olarte MR, Nagler H. Becker's nevus and an accessory scrotum: a unique occurrence. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 905-7.



8. Book SE, Glass AT, Laude TA. Congenital Becker's nevus with a familial association. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 373–5.
9. Schepis C, Lentini M, Failla P, Castiglia L, Fichera M, Romano C. An unusual presentation of Becker nevus. *Eur J Dermatol* 2010; 20(4): 522-3.
10. Trelles MA, Allones I, Moreno-Arias GA, Vélez M. Becker's naevus: a comparative study between erbium: YAG and Q-switched neodymium:YAG; clinical and histopathological findings. *Br J Dermatol* 2005; 152: 308-13.



## Korunmuş Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlu Ciddi Sol Ana Koroner Arter Tıkanması

### Severe Occlusion of the Left Main Coronary Artery with Preserved Left Ventricular Systolic Function

Aydın Akyüz, Dursun Çayan Akkoyun, Şeref Alpsoy

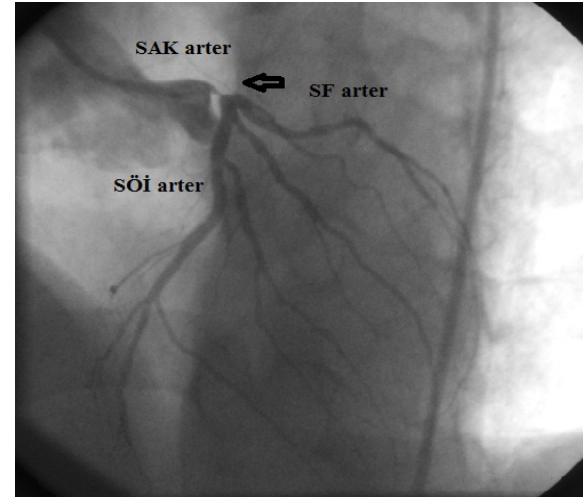
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Sayın Editör,

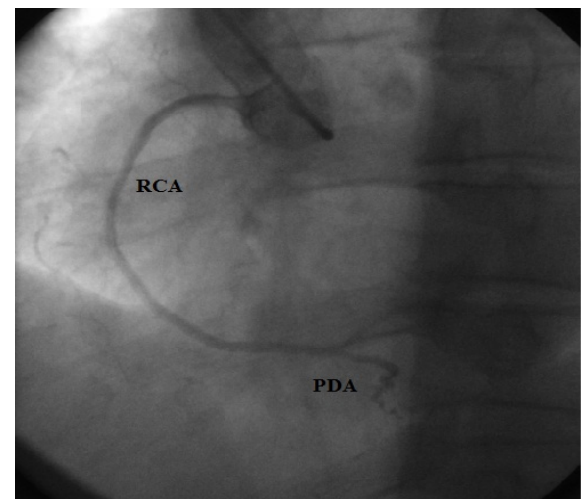
Total ya da subtotal sol ana koroner (SAK) arter tıkanması ile beraber korunmuş sol ventrikül fonksiyonu nadir görülen bir durumdur. Ciddi sol ana koroner lezyonu olan vakalar genelde stabil anjina, anstabil anjina, miyokard infarktüsü ve ani ölüm ile görülebilir. Özellikle akut tıkanmalarda hastane içi mortalite %50 düzeyindedir.(1).Bu hastalarda en kısa sürede revaskülarizasyon sağlamak prognoz açısından hayati öneme sahiptir. Özellikle sağ-sol koroner sistem arasında iyi gelişmiş kollateral damar, hem prognoz açısından hem de sol ventrikül fonksiyonlarının korunması açısından ciddi öneme sahiptir. Bu yazıda SAK arterde %95 darlık ve kollateral damar gelişimi olmamasına rağmen korunmuş sol ventrikül fonksiyonlarına sahip nadir görülebilen bir vakayı sunmak istedik.

55 yaşında erkek hasta kliniğimize son iki aydır olan baskı tarzında göğüs ağrısı ile başvurdu. Fizik muayene bulguları normal saptandı. Elektrokardiyogramda sinüs ritmi izlendi ve ST-T değişikliği görülmedi. Ekokardiyografide anterior duvar hafif hipokinezik olup, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri %50 saptandı. Hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içme öyküsü olan hastanın egzersiz stres testinde 7 mets de ST depresyonu ve göğüs ağrısı saptandı. Hastaya yapılan koroner anjiyografide SAK arterde %95 darlık saptandı, diğer koroner arterlerde anlamlı darlık yoktu. Kateter spazmı olasılığını dışlamak için nitrogliserin sonrası SAK ostiyumuna girmeden dışarıdan opak verildi, ancak darlık aynı oranda kaldı. Sağ koroner (SK) arter dominant idi ve Sağ-sol koroner kollateral dolaşım

izlenmedi(Şekil 1, 2).Hastaya başarılı erken koroner arter bypass greft ameliyatı yapıldı ve 7 gün sonra taburcu edildi.



Şekil 1. Koroner anjiyografi sol kranial görüntüleme. SAK (Sol Ana Koroner), SÖİ (Sol Ön İnen), SF (Sirkumflex)



Şekil 2. Koroner anjiyografi sol 30 oblik görüntüleme. SK (Sağ Koroner), Aİ (Arka İnen).

Ciddi SAK arter lezyonu olan vakalar genelde stabil anjina, anstabil anjina, miyokard infarktüsü ve ani ölüm ile tespit edilirler. Genellikle sol ventrikül fonksiyonları bozulduğu için kalp yetmezliği bulguları da görülebilir (2). Kronik total oklüzyonlarda hastanın hayatta kalması için SK arterin dominant olması ve iyi gelişmiş sağ-sol kollateral ağın bulunması hayati öneme sahiptir(3). Daha önce bildirilen sağ kalan hastaların total veya subtotal SAK arter tıkanıklarında korunmuş sol ventrikül fonksiyonları; ciddi darlığı olmayan dominant SK arter ve iyi kollateral bulunmasına bağlanmıştır (3, 4, 5). Bizim vakamızda daha önce bildirilen olgulardan farklı olarak hiç kollateral gelişimi yoktu. Kateter spazmını nitrogliserin ile dışlamak pratik bir yaklaşımdır, ancak şüpheli vakalarda klinisyen çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile bu tip lezyonları ekarte edebilir. Vakamızda olduğu gibi nitrogliserin sonrası SAK arterde devam eden %95 darlık olmasına rağmen sol ön inen (SÖİ) arter ve sirkumflex (SF) artere TIMİ III distal akım sağlandığı için sol ventrikül fonksiyonları korunmuştur.

SAK arter hastalığında tedavide ilk seçenek koroner bypass greft cerrahisidir. Ancak cerrahi müdahale için yüksek riskli olan, cerrahi müdahaleyi kabul etmeyen veya kardiyojenik şoka girmiş akut total oklüzyonlarda stent implantasyonu da güvenli ve faydalı bulunmuştur.(6)

Sonuç olarak ciddi SAK arter tıkanıklığı ile birlikte korunmuş sol ventrikül fonksiyon birlikteliği oldukça nadir bir durumdur. Anlamli darlığı olmayan dominant SK arterin yanı sıra SÖİ ve SF koroner arterde ciddi lezyon olmaması ve iyi gelişmiş kollateral ağ bulunması sol ventrikül fonksiyonlarının korunması için önemlidir. Akut total SAK arter tıkanıklığı genellikle ani kardiyak ölüme görüldüğü için ciddi darlık saptanmış olgular acilen tedavi edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Goldberg S, Grossman W, Markis JE, Cohen MV, Baltaxe HA, Levin DC. Total occlusion of the left main coronary artery. A clinical, hemodynamic and angiographic profile. Am J Med 1978; 64: 3-8
2. Kanjwal MY, Carlson DE Jr, Schwartz JS. Chronic/subacute total occlusion of the left main coronary artery--a case report and review of literature. Angiology 1999;50: 937-45.
3. Esen A.M, Avcı A, Açar G, Akçakoyun M, Emiroğlu Y. Chronic Total Occlusion of the Left Main Coronary Artery with Preserved Left Ventricular Function: Case Report. Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2012;24: 148-50.
4. Charitos CE, Nanas JN, Tsoukas A, Anastasiou Nana M, Lolos CT. Total occlusion of the left main coronary artery with preserved left ventricular function. Int J Cardiol 1997; 61: 193-6.
5. Ipek G, Omeroglu SN, Ardal H, Mansuroglu D, Kayalar N, Sismanoglu M, Guler M, Daglar B, Yakut C. Surgery for chronic total occlusion of the left main coronary artery myocardial preservation. J Card Surg 2005; 20: 60-4.
6. Lee RJ, Lee SH, Shyu KG, Lin SC, Hung HF, Liou JY, Cheng JJ, Kuan P, Lin HS, Wang CF. Immediate and long-term outcomes of stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. Int J Cardiol. 2001;80: 173-7.



## Primer aldosteronizmlı bir olguda tedavi sonrası hiperglisemide belirgin düzelme

### *Significant improvement of hyperglycemia after treatment in a patient with primary aldosteronism*

Hacer Şen, Emine Binnetoğlu, Fahri Güneş, Mehmet Aşık, Şengül Özçelik, Kubilay Ukinç

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Sayın Editör,

Primer aldosteronizm, sürrenal korteksten aşırı miktarda aldosteronun sentez ve salınımının olduğu, genellikle tek taraflı adenom veya iki taraflı hiperplaziden kaynaklanan bir sendromdur (1). Primer aldosteronizme en sık neden olan adrenokortikal adenom (aldosteronoma), Conn sendromu olarak da bilinir (2). Primer aldosteronizmin klasik bir bulgusu olan hipertansiyon, orta şiddette veya yüksek olarak saptanır ve genellikle antihipertansif tedaviye dirençlidir. Adrenalektomi sonrası kan basıncı belirgin olarak düzelir ya da normale döner. Primer aldosteronizm, insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir. Deneysel kanıtlar mineralokortikoid hormonların ve insülin arasındaki işlevsel etkileşimi göstermektedir (3). Buna bağlı olarak hastalarda, ek olarak glukoz metabolizma bozuklukları görülebilmektedir. Adrenalektomi sonrası, hiperglisemisi düzelen hastayı literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

59 yaşındaki erkek hasta tedaviye dirençli hipertansiyon ve kötü kontrollü DM nedeniyle polikliniğimize başvurdu. 12 yıldır HT ve 2 yıldır DM nedeniyle tedavi gören hastanın son bir yıldır aldığı yoğun antihipertansif tedaviye rağmen tansiyon değerleri yüksek seyrediyormuş. Hasta valsartan 320mg, hidroklorotiyazid 25 mg, nifedipin 60mg, metoprolol 50 mg kullanmasına rağmen ortalama kan basıncı 170/95 mmHg seyrediyordu. Yapılan tetkiklerde; glukoz:158 mg/dl, HgbA1C: 7,8, üre:35, cre:1,4, Na: 145 mmol/lit, K: 3,2 mmol/lit, Plazma Renin Aktivitesi: 1,1 ng/ml (1,5-2,5), Plazma Aldosteron Konsantrasyonu(Yatar durumda): 34,5 ng/dl(<15) saptandı.

Çekilen dinamik sürrenal MR tetkikinde, Sağ sürrenal glandda 1 cm yi geçmeyen diffüz kalınlaşma görünümü ve Sol sürrenal gland gövde kesiminde yaklaşık 1 cm çaplı out of fazda belirgin sinyal kaybı göstermeyen, öncelikle non-adenomatöz olarak değerlendirilen nodüler kalınlaşma izlendi. Devamında Sürrenal Venöz Örnekleme yapıldı. İşlemden saptanan aldosteron konsantrasyonları: sol adrenal ven 460 ng/dl, sağ adrenal ven 62 ng/dl, sol renal arter 352 ng/dl ve vena cava inferior 117 ng/dl idi. Sol sürrenal adenom tanısı alan hasta opere edildi. Operasyon sonrası tansiyon değerleri nifedipin 60mg/gün ve metoprolol 50 mg/gün ile regüle edildi. Ortalama kan basıncı değeri 115/75 mmHg olarak seyretti. Yine daha önce kan şekeri regülasyonu için bazal-bolus insülin tedavisi (yemeklerden önce 4-8 Ü insülin aspart, gece 8 Ü insülin glarjin) ile birlikte metformin 2000mg/gün kullanan hastanın, operasyondan yaklaşık 6 ay sonrasında kan şekerleri diyet ve metformin 2000mg/gün ile kontrol altına alındı.

Primer aldosteronizmin hipertansif hastalarda yaklaşık %2 oranında görüldüğü bildirilmektedir (2). Hastaların çoğu 30-50 yaş arasında olup, olguların %90'ında ılımlı hipopotasemi (serum potasyum düzeyleri 3.0 - 3.5 mg/dl) vardır ve genellikle hipopotasemiye bağlı bulgular olmaz (4). Bizim olgumuzda da ılımlı bir potasyum düşüklüğü mevcuttu( 3,2 mmol/lit) ve tansiyon yüksekliği dışında ek şikayeti yoktu. Ciddi potasyum düşüklüğü olan hastalarda hipopotasemiye bağlı olarak poliüri, noktüri veya kas krampları görülebilmektedir.



Pankreas adacık hücreleri üzerinde yapılan çalışmalar, ekstraselüler potasyumun insülin salgılatıcı özelliğini göstermiştir(5). Tiyazid ile indüklenen hipokalemi olan hipertansif hastalarda, insüline periferik dokularda duyarlılığın azalmış olduğunu saptayan çalışmalar bulunmaktadır (6). Hipokalemi, iskelet kas akımını azaltması sonucu periferik insülin direnci oluşturarak diabete yatkınlığı arttırmaktadır (7). Sonuç olarak PA'de varolan hipopotasemi insülin sekresyonunu azaltmakta ve periferik insülin direncine yol açmaktadır. Diğer yandan aldosteronun insülin reseptör fonksiyonu üzerinde doğrudan etkisi olduğu bildirilmiştir (5). Deneyler göstermiştir ki aldosteron insan adipositesinde insülin duyarlılığı azaltmaktadır (8). M. Reince ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada da PA olan hasta grubunda DM sıklığı hipertansif gruba göre anlamlı derecede sık görülmüştür (9).

Cristiana Catena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 47 primer aldosteronizmlı olgu glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı açısından tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmiş, esansiyel hipertansiyon ve normotansif hastalarla karşılaştırılmış. Sonuçta primer aldosteronizmlı olgularda insülin direnci saptanmış, tedavi sonrası hızlı bir şekilde düzelme görülmüştür(10). Bu çalışmada artmış aldosteronun, periferik dokularda insülin direncine yol açtığı vurgulanmıştır.

Hastamızda da adrenaektomi sonrası azalan aldosteron düzeyi ile birlikte, kan glukoz düzeyleri hızlı bir şekilde düzelmiş, insülin tedavisi kesilerek, diyet ve metformin tedavisi ile regülasyon sağlanmıştır.

Primer hiperaldosteronizm nadir görülen, çoğunlukla dirençli hipertansiyon kliniği ile seyreden bir hastalıktır. Beraberinde elektrolit bozukluğu ve buna bağlı metabolik değişiklikler görülmektedir. Bu hastaların özellikle cerrahi tedavi sonrasında metabolik değişiklikler açısından yakından takip edilmesi gerekmektedir. Özellikle diabeti olan hastaların kan glukoz değerleri yakın takip edilmeli ve mevcut tedavi ihtiyacının azalabileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

- 1-Hsueh WA, Nicholas SB, Hamaty M, Baxter J, Sowers J. Endocrinology of hypertension. Felig P, Frohman LA. Endocrinology and Metabolism; (4th ed). Disorders of adrenal. McGraw-Hill, 2001, pp:588-590.
- 2-Ganguly A. Primary aldosteronism. N Eng J Med 1998; 339:1828-1833.
- 3-Giacchetti G, Sechi LA, Rilli S, Carey RM. The renin-angiotensin-aldosterone system, glucose metabolism and diabetes. Trends Endocrinol Metab 2005; 3:120-126.
- 4-White PC. Disorders of aldosterone biosynthesis and action. N Eng J Med 1994; 331: 250.
- 5-Carter BL, Einhorn PT, Brands M, He J, Cutler JA, Whelton PK, Bakris GL, Brancati FL, Cushman WC, Oparil S, Wright JT Jr. Thiazide-induced dysglycemia: call for research from a working group from the national heart, lung, and blood institute. Hypertension 2008; 52:30-36.
- 6-Henquin JC. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. Diabetes 2000; 49:1751-1760.
- 7-Plavinik FL, Rodrigues CI, Zanella MT, Ribeiro AB. Hypokalemia, glucose intolerance, and hyperinsulinemia during diuretic therapy. Hypertension 1992; 19(Suppl 2):26-29.
- 8-Corry DB, TuckM. The effect of aldosterone on glucose metabolism. Curr Hypertens Rep 2003; 5:106-109.
- 9-Reincke M, Meisinger C, Holle R, Quinkler M, Hahner S, Beuschlein F, Bidlingmaier M, Seissler J, Endres S. Participants of the German Conn's Registry. Is primary aldosteronism associated with diabetes mellitus? Results of the German Conn's Registry. Horm Metab Res 2010; 42: 435-439
- 10-Catena C, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi G, Novello M, Favret G, Melis A, Cavarape A, and Sechi LA. Insulin Sensitivity in Patients with Primary Aldosteronism: A Follow-Up Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006; 91(9) 3457-3463.





## Rüptüre İntrakranial Dermoid Kist: Konvansiyonel ve Diffüzyon Ağırlıklı MR

### Bulguları

#### *Ruptured Intracranial Dermoid Cyst: Findings of Conventional And Diffusional –Weighted MR Imaging*

Semra Duran, Mehtap Çavuşoğlu

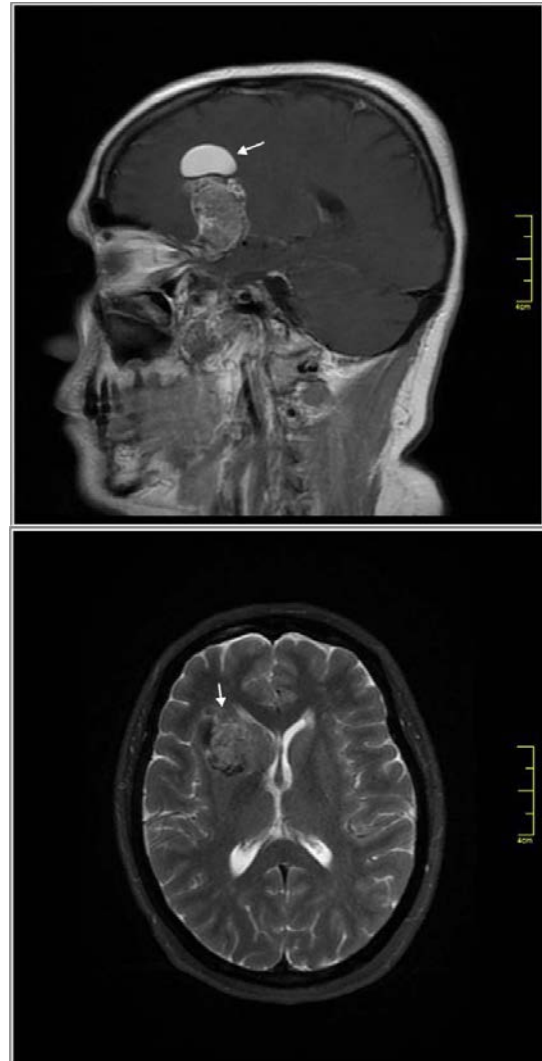
Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi; radyoloji Kliniği

Sayın Editör;

Dermoid kist tüm intrakranial kitlelerin %1'den azını oluşturur. Bunlar benign yavaş büyüyen lezyonlardır (1). Embriyonal gelişimin 3-5. haftaları arasında nöral tüpün kapanma döneminde epitelial hücrelerin ektopik inklüzyonundan gelişen konjenital tümörlerdir(2). İntrakranial dermoid kistler yağ ve ter bezleri ,kıl follikülleri,diş ve tırnak gibi dermal elemanlar bulundurulur( 1,2).

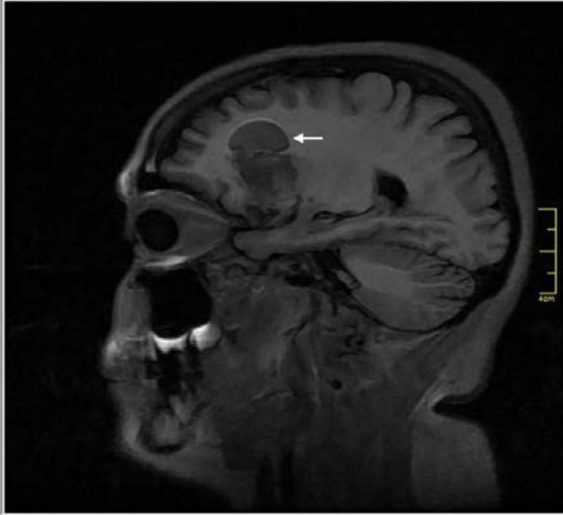
Dermoid kistler sıklıkla asemptomatiktir ancak rüptüre olduğunda semptomatik hale gelebilirler (1-4). Dermoid kist rüptürü subaraknoid boşlukta ve ventrikülde yağ içeriğinin tanımlanması ile mümkündür (5). Biz intrakranial yerleşimli ve subaraknoid aralığa rüptüre dermoid kistli hastanın konvansiyonel ve diffüzyon ağırlıklı magnetik rezonans (MR) görüntüleme bulgularını sunmayı amaçladık.

40 yaşında kadın hasta şiddetli baş ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Son 6 aydır olan gece uykudan uyandıran ve ağrı kesicilere cevap vermeyen ağrıları mevcuttu. Nörolojik muayenesinde anormallik saptanmadı. Laboratuvar değerleri normaldi. Kranial MR incelemesinde, sağda frontal bölgede kavernoöz sinüs süperioruna uzanan kardan adam görünümünde kitle lezyonu saptandı. Lezyonda superior kesimde belirgin olmak üzere T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenen, yağ baskılı sekanslarda baskılanma gösteren yağ ile uyumlu sinyal değişikliği alanları mevcuttu. İ inferior kesimde ise T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen sinyal özelliğinde izlendi (Resim 1a-b).



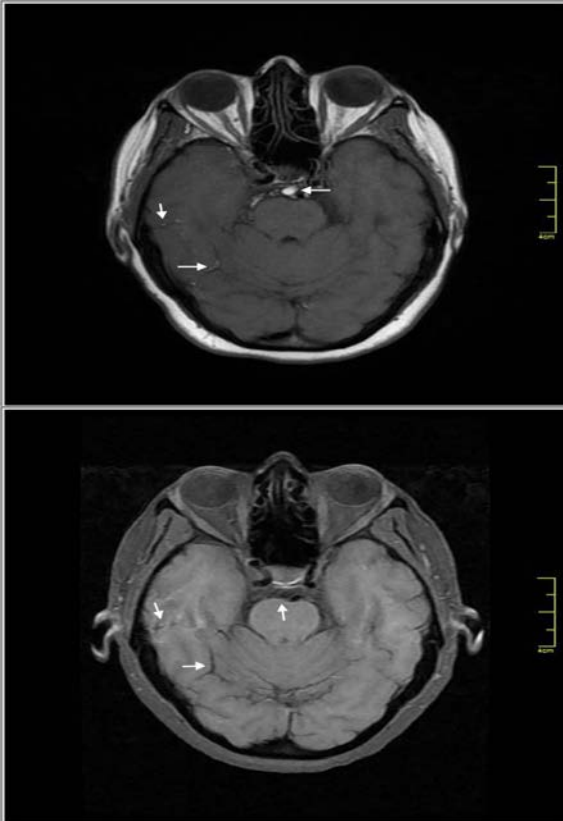
**Resim 1a:** T1 ağırlıklı sagittal ve **resim 1b:** yağ baskılı T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerde içerisinde yağa ait sinyal değişikliği alanları bulunan heterojen yapıda kitle lezyonu izlenmektedir.

Kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrast tutulumu saptanmadı (Resim 2).



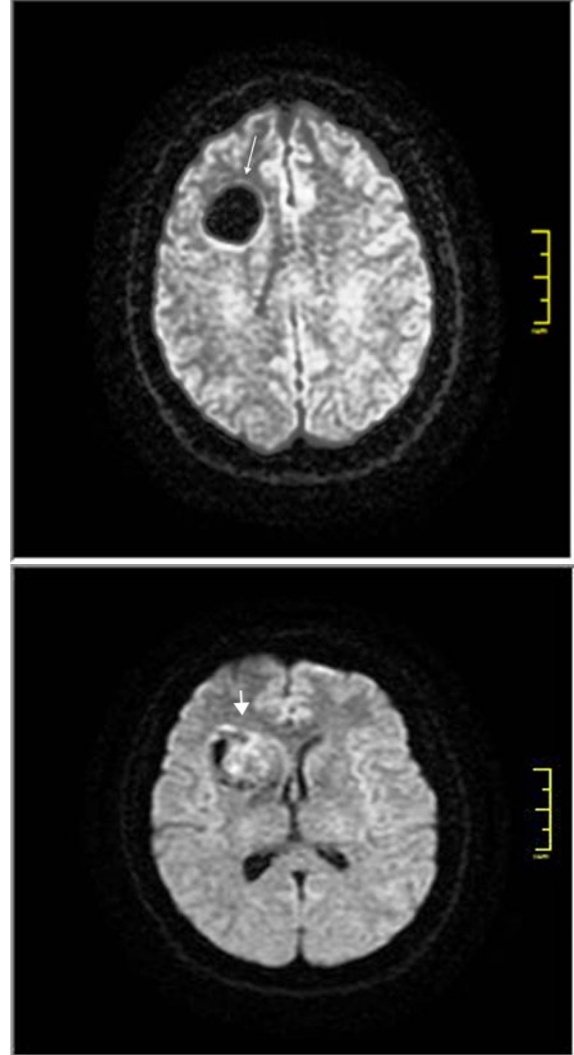
**Resim 2.** Postkontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı sagittal kesitlerde lezyonda baskılanma izlenmekte olup kontrastlanma saptanmadı.

Ayrıca bazal sisternlerde ve oksipitotemporal bölgede subaraknoid mesafede yağ baskılı sekanslarda baskılanma gösteren yağ partikülleri dikkati çekti (Resim3a-b).



**Resim 3a:** T1 ağırlıklı aksiyal ve **3b:** yağ baskılı T1 ağırlıklı aksiyal kesitlerde bazal sisternlerde ve subaraknoid mesafede baskılanan ve rüptürü işaret eden yağ partikülleri izlenmektedir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun yağ içeriği bulunan süperior kesimi hipointens iken inferior kesimi hafif hiperintens olarak izlendi (Resim 4a-b).



Resim 4a: Diffüzyon ağırlıklı kesitlerde süperior kesimde yağa ait hipointens ve resim 4b: inferior kesimde ise hafif hiperintens sinyal değişikliği alanı izlenmekte.

Bu bulgular eşliğinde hastada rüptüre dermoid kist düşünüldü. Operasyon ve histopatolojik bulgular ile tanı doğrulandı.

Dermoid kist ,benign konjenital ektodermal inklüzyon kistleridir (5). Bunlar kalın duvarlı keratinize skuamöz epitelyum ile çevrili, içerisinde dermal yapılar, kıl ve kıl follikülleri, yağ adacıkları, diş ve tırnak bulunan kistlerdir (6). İntrakranial dermoid kistler çoğunlukla tentoriumun altında, orta hatta ve 4. ventrikül komşuluğunda yerleşim gösterirler ve 1. dekada

sık rastlanır. Supratentorial dermoid kistler daha az sıklıkta olup, genellikle orta hatta ve kafa tabanına yakın yerleşim gösterirler. Parasellar, suprasellar ve pineal bölgeler daha az sıklıkta tutulan bölgelerdir. 2- 3. dekada sık görülmekle birlikte her yaşta tanı konulabilir (1,2,5-7).

Dermoid kistler yavaş büyüme özelliğindedir. Kistin büyüklüğü dermal elementlerin sekresyonu ile ilişkilidir(1,2,6). Klinik bulgular kistin subaraknoid aralığa rüptürüne ve nöral yapılara basısına bağlıdır (1,6). Dermoid kistin rüptürü nadirdir (3). Spontan, travma sonrası veya cerrahi sırasında rüptür olabilir(5). Bunun sonucu kist içeriği subaraknoid mesafeye yayılır. Baş ağrısı, bulantı, kusma, görme bozuklukları, epilepsi, baş dönmesi, hidrosefali, aseptik menenjit, hemiparezi, mental değişiklikler görülebilir (2-6).

Olgumuzda ağrı kesicilere cevap vermeyen ve gece uykudan uyandıran şiddetli baş ağrıları vardı ancak bulantı, kusma tariflememi.

Dermoid kistlerde görüntüleme bulguları lezyon içeriğine ve sekresyon materyalinin oranına bağlıdır. Bilgisayarlı tomografi(BT)de yağ içeriği bulunan, kontrast tutulumu göstermeyen, düşük dansiteli kitle olarak izlenir. Periferik kalsifikasyon olabilir, kemik veya kırıkdağa ait hiperdens alanlar bulunabilir. MR görüntülemesinde dermoid kistlerde T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenen ve yağ baskılı sekanslarda baskılanma gösteren yağ içeriği saptanır. Lezyon içerisindeki farklı komponentlere bağlı olarak heterojen görünüme sahiptir.

Rüptüre olduğunda subaraknoid mesafede yağ partiküllerine ait hipodens/hiperintens görünüm izlenir. Ventriküle rüptüre olduğunda ventrikülde yağ-sıvı seviyelenmesi ve obstrüksiyona bağlı hidrosefali saptanabilir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrastlanma izlenmez ancak perilezyonal inflamasyona bağlı kontrastlanma olabilir (1-3,5,8,9).

MR görüntüleme kemik artefaktlarının olmaması, multiplanar görüntüleme olanağı sağlanması ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeni ile dermoid-rüptüre dermoid kist tanısında seçilecek tanısal görüntüleme yöntemi olmalıdır (3).

Hastamızda intrakranial kitlede dermoid açısından tipik olan yağ sinyali ve bazal sisternler ile subaraknoid mesafede de rüptüre işaret eden yağ partikülleri mevcuttu.

Dermoid kistlerin malign transformasyonu nadirdir. Genel yaklaşım cerrahi olup, kisti kapsülü ile çıkartmak gerekir. Ancak rüptüre olduğunda ve çevre dokulara yapışıklık geliştiğinde total olarak çıkarılması mümkün olmamaktadır (3,5).

Ayırıcı tanıda epidermoid, kraniofarenjiom, lipom ve teratom yer alır. Epidermoidin diffüzyon kısıtlaması göstermesi, teratom ve kraniofarenjiomun solid komponentinin kontrast tutulumu göstermesi, lipomun yağ baskılı sekanslarda homojen baskılanması ile ayırım sağlanır(1,3,5).

Sonuç olarak, dermoid kist rüptürü asemptomatik seyredebileceği gibi ağır semptomlara da neden olabilir. Lezyonda BT ve MR görüntüleme ile yağın gösterilmesi tanısaldir. Subaraknoid mesafede ve ventrikülde yağ partiküllerinin izlenmesi rüptür için anlamlıdır.

### **Kaynaklar**

1. Ray MJ,Barnett DW,Snipes GJ,Layton KF ,Opatowsky M. Ruptured intracranial dermoid cyst . Proc(Bayl Univ Med Cent) 2012;15(1):23-5.
2. Rato RFM,Pappamikail LB, Ratilal BO,Luiz CAV. Dermoid tumor of the lateral cavernous sinus . Surg Neurol Int 2012;3:10.
3. Kucera JN,Roy P,Murtaqh R. Ruptured intracranial dermoid cyst manifesting as new onset seizure :a case report . J Radiol Case Report 2011;5(4):10-18.



4. Zheng K, Mao B, Ma L, Jiang S. Ruptured intracranial dermoid cyst with infarction in the basal ganglia-a case report . Neur Med Chir (Tokyo) 2010;50:254-6.
5. Durmaz MS, Aralařmak A, Kara T,Karaali K.Rüptüre intrakranial dermoid kist .Ümraniye Tıp Dergisi 2012;5(1):9-12.
6. Akan Ö,Hakyemez B,Erdoğan C,Parlak M. Parasellar yerleşimli rüptüre dermoid kist :Konvansiyonal-FLAIR ve Diffüzyon –ağırlıklı MRG bulguları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30(3):237-40.
7. Lunardi P, Missori P. Supratentorial dermoid cyst . J Neurosurg 1991;75:262-6.
8. Altay H,Kitiş Ö, Çallı C, Yünten N. Subaraknoid aralık ve sirinks kavitesi içine rüptüre spinal dermoid kist. Diagn Interv Radiol 2006;12:171-3.
9. Santosh PV. Ruptured intracranial dermoid cyst . Neurology Indiana 2009;57:98-9.



## Gebelikte Trombositopeni

### Thrombocytopenia in Pregnancy

Şafak Şahin<sup>1</sup>, Umur Bingöl<sup>1</sup>, Asker Zeki Özsoy<sup>2</sup>, Türker Taşlıyurt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat

#### Özet

Trombositopeni gebelikte yaygın bir bulgudur. Trombositopeninin bazıları gebelikle ilişkili olan çok farklı nedenleri vardır. Gebelikte trombositopeni, anne veya bebek morbidite ve mortalitesi ile ilişkili olabilir. Gebelikte trombositopeninin tanısı ve tedavisi genellikle problem oluşturmaktadır. Bu derlemede, gebelikte trombositopeni için bir tanısall yaklaşım ve tedavi ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Trombositopeni, Gebelik.

#### Abstract

Thrombocytopenia is a common finding in pregnancy. There are very different etiologies for thrombocytopenia, some of which are unique to pregnancy. Thrombocytopenia in pregnant women can be associated with substantial maternal and baby morbidity and mortality. Thrombocytopenia in pregnancy may be generally a diagnostic and management problem. In this review, a diagnostic approach to investigating and treatment thrombocytopenia in pregnancy is presented.

**Keywords:** Thrombocytopenia, pregnancy.

### Giriş

Trombositopeni genel olarak trombosit sayısının 150.000/ $\mu$ l'in altında olması olarak tanımlanır. 150-100.000 arası ılımlı bir düşüşten bahsedilirken 50.000/ $\mu$ l'in altı ciddi trombositopeni olarak değerlendirilir. Anemiden sonra en sık görülen ikinci hematolojik bozukluktur (1). Yapılan çalışmada gebelikte trombositopeni prevalansı %7-10 arasında olduğunu göstermiştir (2-4). Gebelikte trombositopeni çoğu durumda selim olmasına rağmen zaman zaman anne ya da bebek için önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilir. Genel olarak, vakaların yaklaşık %75 gestasyonel trombositopeni (GT) ; %15-20 hipertansif bozukluklara sekonder, %3-4 bir immün bozukluklar ve geri kalan %1-2 nadir diğer durumlar nedeniyle oluşmaktadır (5). Gebelikte trombositopeni birçok nedene bağlı gelişebilmesi nedeniyle ortak bir tanı ve yönetim çoğunlukla problem olmaktadır.

Gebelikte görülen trombositopenileri "gebeliğe ilişkili durumlar" ve "gebelikle ilişkili olmayanlar" olarak ikiye ayırabiliriz (Tablo 1) (6).

#### Normal Gebelik

Gebelikte trombosit sayısı gebelik dışı dönemlere göre biraz daha düşüktür (7). Gebelikte

trombosit sayısının hamilelik öncesi düzeylerine göre yaklaşık %10 daha düşük rapor edilmiştir (8). Trombosit sayısı, çoğul gebeliklerde muhtemelen trombin üretimindeki artış ile ilişkili olarak tek gebelik ile karşılaştırıldığında daha düşük olabilir (9).

#### Gestasyonel Trombositopeni

Gebelik süresince görülen tüm trombositopenilerin %75'i GT'dir. Tam olarak fizyopatolojisi bilinmese de gebelik süresince oluşan hemodilüsyon, azalmış platelet yapımı ve gebelik süresince oluşan artmış turnover nedenleri arasında sayılmaktadır (6). GT klinik bir tanıdır ve GT tanısında önemli nokta immün Trombositopenik Purpura (ITP) ile ayırıcı tanısının yapılmasıdır. GT'de trombosit sayısı ITP'ye göre daha yüksek olsa da trombosit sayısının ciddi şekilde düştüğü, steroid tedavisine yanıt vermeyen ve doğum sonrası trombosit sayısı kendiliğinden düzelen vakalar mevcuttur(10). Günümüzde GT ile ITP ayırımını yapacak bir laboratuvar tetkiki yoktur. GT'li hastalarda anti-platelet antikorlar serumda tespit edilmiştir, ancak bu antikorların varlığı GT'ye özgü değildir (11). Yapılan bir çalışmada gebelik trombositopenisi olan kadınların %42'inin bir veya daha fazla antikorlu yüksek çıkmıştı (12).





Gestasyonel trombositopenilerde genel olarak trombosit sayısı 70.000/ $\mu$ l'in üzerindedir ve 5 temel özelliği bulunur (13):

- \*Trombositopeni hafif ve asemptomatiktir.
- \*Gebeliğin son trimesterinde ortaya çıkar.
- \*Daha önceki gebeliklerde trombositopeni öyküsü yoktur.
- \*Doğumdan 2-12 hafta sonra normale döner
- \*Fetal trombositopeni gözlenmez.

### **İzlem**

Genel olarak ılımlı bir seyir izler. GT tanısı almış 756 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada annelerin ve yenidoğanların (daha sonradan konjenital kemik iliği disfonksiyonu tespit edilen bir yenidoğan dışında) hiçbirinde kanama komplikasyonu gözlenmemiştir (14). Hastanın gestasyonel trombositopeni olduğuna dair güvenilir kanıtlar varsa; trombosit sayılarına rutin prenatal ziyaretler sırasında bakmak yeterli olur. Tanı konusunda şüphe varsa (örneğin trombosit sayısı belirgin düşükse, öykü müphem ise) daha sık kontrol gerekir (15).

Perinatal komplikasyonları önlemek için, özellikle trombosit sayısı 70.000/ $\mu$ l'den düşük vakalarda 35. Haftadan sonra haftalık kontrol gerekir. Bu gebelerde uygulanacak doğum yöntemi rutin doğum yöntemidir (16).

### **İmmün Trombositopenik Purpura**

ITP, immün bağımlı bir mekanizma sonucu platelet yıkımıyla karakterize bir hastalıktır. Çocuklarda genellikle viral enfeksiyonlarla tetiklenen akut ITP olarak karşımıza çıkarken, kronik form daha çok kadınları özellikle 2.-3. dekatta etkiler (17). Yaş grubunun doğurganlık çağıyla uyumlu olması özel bir dikkat gerektirir. Gebelik boyunca görülen trombositopenilerin yaklaşık %3'ünü oluşturur (18).

Hastalıkta rol oynayan Ig G tipi antikolar trombosit yüzeyindeki antijenlere (glikoprotein Ib-IIb-IIIa) bağlanarak onların retiküloendotelial sistemde, özellikle dalakta yıkımına neden olurlar. Plasentada Ig G Fc parçasına karşı reseptörler olduğundan, bu

antikolar plasentayı geçerek fetal dolaşımdaki trombositleri tahrip ederler (19).

- Gebelikte görülen trombositopenilerle ayırımında 5 nokta önemlidir;  
1.50-100 bin arasında bir trombosit sayısı vardır.
- 2.Gebelik öncesinde ve gebeliğin erken dönemlerinde platelet sayısı düşüktür.
- 3.Kemik iliği biyopsisinde normal ya da artmış megakaryositler vardır.
- 4.İlaç kullanımı ve diğer trombositopeni nedenlerinin ekarte edilmesi.
- 5.Splenomegali olmaması (15, 20).

Gebelik, ITP kliniğini genellikle kötüleştirmez. Gebelikte fibrinojen, faktör VIII ve von Willebrand faktör seviyelerinde artma ve protein S aktivitesindeki azalma nedeniyle ITP'li gebelerde gebe olmayanlara göre kanamaya daha az eğilim vardır (21). Ancak platelet sayısının 20.000/ $\mu$ l'in altında olduğu ciddi vakalarda annede spontan hemorajiler görülebilir. Anneden bebeğe geçen otoantikoların neden olduğu yıkım sonucu yeni doğanda; purpura, ekimoz, melena ve intrakraniyal hemoraji gibi ciddi durumlar görülebilir (19). Yapılan derlemelerde ITP'li annelerden doğan bebeklerin % 12-15'inde platelet sayısının 50.000/ $\mu$ l'in altında olduğunu ve intrakraniyal kanama gibi ciddi durumlarında dahil olmak üzere % 3'ünde kanama komplikasyonları olduğunu göstermiştir (19, 22).

### **İzlem ve Tedavi**

ITP'li anneler gebe kaldığında ilk iki trimesterde ayda bir, 28. Haftadan sonra 2 haftada bir, 36. Haftadan sonra haftada bir takip edilmelidir. Trombosit sayısı 30.000/ $\mu$ l'in üzerinde olan asemptomatik hastalar tedavi gerektirmez. Böyle hastalarda sadece izlem yeterli olabilir. Hasta semptomatikse, trombosit sayısı 20.000-30.000/ $\mu$ l'in altındaysa veya anne ve bebek sağlığı için risk düşünülüyorsa tedaviye başlanmalıdır. Glukokortikoid kullanımı tedavide ilk seçenektir (Prednizon 1-2 mg/kg/gün). Genellikle bu doza 1 hafta içinde yanıt alınır ve haftada %10-20 oranında azaltılarak uygun platelet sayısına ulaşılır (23, 24).



Glukokortikoide refrakter vakalarda IV immünglobin G (IVIG) verilir (400 mg/gün). IVIG tedavisi, gebeliğin herhangi bir zamanında platelet sayısı 10.000/ $\mu$ l'in altında, 3. trimesterde trombosit sayısı 30.000/ $\mu$ l'den düşük ve kanama komplikasyonu olan hastalara uygulanır (24). Verilen trombositler tekrar yıkılacağından trombosit transfüzyonunun, cerrahiye hazırlık gibi çok acil durumlar dışında yeri yoktur. Steroid ve IVIG'e yanıt alınamayan durumlarda splenektomi tercih edilebilir. Eğer splenektomi gebelikten önce yapılırsa steroid tedavisine gerek kalmaz ya da düşük dozda steroid yapılır. Gebeliği düşünen ve daha önceden ITP olduğu biline kadınlarda gebelik öncesi dönemde splenektomi düşünülebilir. Splenektomiden sonra cevap hemen veya birkaç hafta içinde olur. %50-80 oranında komplet remisyon bildirilmiştir (25, 26). Ancak anne ve bebek sağlığı açısından gebelik sırasında splenektomiden kaçınılmalıdır. Yapılacaksa en uygun zaman 2. trimesterdir (25).

Fetusu etkileyebileceğinden; siklofosamid, azatiopürin, vinka alkaloidleri ve danazol gibi immünsüpref ilaçlar kullanılmaz. Anti CD-20 monoklonal antikor olan rituximabın gebelikte kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlı olsa da, ITP'li hastalarda 2.ve 3. trimesterde kullanımı ile ilgili yüz güldürücü sonuçlar veren çalışmalar vardır (27). Romiplastin ve eltrompobag gibi trombopoetin reseptör agonistlerinin gebelikte kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır.

ITP'li gebelerde doğum şekli jinekologlar arasında tartışma konusu olmakla beraber, fetal ya da neonatal trombositopeni riski düşük olduğundan dolayı, normal vajinal doğum en doğru yöntem olarak kabul edilmektedir (28).

### **Trombotik Trombositopenik Purpura**

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) 5 temel belirti ile karakterizedir; mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bulgular ve renal bulguları ile ortaya çıkar. Çoğu zaman TTP ve hemolitik üremik sendrom (HUS)'un ayrımı zordur. HUS'da daha çok renal bulgular ön planda iken TTP'de santral sinir sistemi bulguları daha belirgindir (29). TTP'nin patogenesinde oluşan abartılı trombosit adezyon ve agregasyonuna ultra

large von Willebrand faktör (ULVWF) denen büyük multimerlerinin neden olduğu gösterilmiştir. ULVWF oluşumunda ise bu multimerleri parçalayan bir metaloproteaz olan ADAMTS-13'ün ciddi noksanlığı tespit edilmiştir. Enfeksiyon, gebelik, ilaçlar ve cerrahi ameliyatlar hastalığın ortaya çıkmasına yol açar (30).

TTP-HUS kadınlarda daha sık görülür ve genellikle gebelik veya postpartum dönemde ortaya çıkar. Kadınlarda 3.-4.dekadda görülmeye başlar ortalama görülme yaşı 32'dir (11,13). Gebeliğin 3. trimesterinde ve 2. trimesterin ortalarında görülmektedir (31). TTP-HUS, mikroanjiopatik hemoliz ve trombositopeni ile karakterize olduğu için bu iki bulgunun yaygın görüldüğü preeklampsi ve HELLP sendromu iyi ayırıcı tanısı çok iyi yapılmalıdır (32).

### **Tedavi**

TTP görülen gebelikler yüksek riskli gebelikler sınıfındadır ve akut dönemde plazma değişimi ile tedavi edilir. Profilaktik olarak 2-3 haftada bir TDP infüzyonu alternatif olarak önerilir. Daha önce ciddi hastalık öyküsü olanlarda sonraki gebeliklerinde düşük molekül ağırlıklı heparin ve aspirinin ilk trimesterde başlanmasının faydalı olacağı söylenmektedir. Bazı merkezler tarafından denenen steroidin faydası tam olarak gösterilmemiştir. Daha önceki dönemlerde yüksek mortalite ile seyreden hastalıkta plazmaferez tedavisi ile birlikte %80'lere varan şifa oranları gözlenmiştir (33).

### **Preeklampsi-HELLP Sendromu**

Bu iki sendromun klinik özellikleri ve patofizyolojileri benzerdir. İlk gebelikler dikkate alındığında %7.5 oranında görülür (34).

Tanı için temel özellikler;

1.Daha önceden hipertansiyon öyküsü olmayan bir gebede, gebeliğin 20. Haftasından sonra ortaya çıkan 140/90 mm-Hg ve daha üzeri bir kan basıncı. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde ortaya çıkar

2.24 saatlik idrar örneğinde 0.3 gramın üzerinde proteinüri vardır (35).



Sistemik endotelial disfonksiyon sonucu en başta böbrekler olmak üzere pek çok sistem etkilenir. Predispozan faktörler; 20 yaş altı veya 30 yaş üstü, artmış VKİ, kronik hipertansiyon mevcudiyeti ve insülin rezistansıdır.

Preeklampsili kadınların %50 kadarında trombositopeni görülür ve ciddiyet altta yatan preeklampsisi durumuyla paraleldir. Trombosit sayıları genellikle 50.000/ $\mu$ l'in üzerindedir ve nadiren 20.000/ $\mu$ l'in altına iner (36).

Preeklampsinin esas tedavisi doğumdur. Hipertansiyon alfa-metil dopa, hidralazin gibi antihipertansiflerle tedavi edilebilir. Mevcut preeklampsinin üzerine konvulsüyonun eklendiği ve hayatı tehdit edebilecek olan "eklampsisi" ise acil müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Doğum sonrası 3 gün içerisinde belirtilerin düzelmemesi tanıdan uzaklaştırır (37).

HELLP sendromu daha çok multiparlarda görülür. Hemoliz, artmış karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit sayıları ile karakterizedir. Tüm gebeliklerin %0.5-0.9'unda preeklampsili gebelerin %10'unda gelişir. LDH>600 U/ml olan bir mikroanjiopatik hemolitik anemi, karaciğer enzim yüksekliği (AST>40-70 u/ml) ve trombositopeni (100.000/ $\mu$ l veya bazı serilerde 150.000/ $\mu$ l'in altı) temel laboratuvar değerlerdir (38).

HELLP Sendromlu hastaların %75 'inde proteinüri mevcutken hipertansiyon oranı %50-60'lara iner. Halsizlik ve sağ üst kadranda ağrısı sıktır. Ağrının patogeneğinde hepatik sinüzoidlerdeki an akımındaki obstrüksüyon rol oynar. Yapılan çalışmalar HELLP'te alternatif kompleman sistemin aktivasyonunda rol oynayan bir gende mutasyon olduğunu göstermiştir (Faktör H, faktör I ve membran kofaktör protein) (39).

Tedavide genel prensip 34. haftaya kadar medikal tedavi ile bebeği gelişimi için zaman kazanmak sonrada doğumu gerçekleştirmektir. Bebeğin akciğerlerini geliştirmek amacıyla betametazon kullanılabilir. Preeklampsisi ve HELLP'li anneler sonraki gebeliklerde rekürrens açısından artmış riske sahiptir (37, 39).

## Dissemine İnvasküler Koagülasyon

DİK çeşitli hastalıklara sekonder komplikasyon olarak meydana gelen akut subakut ve kronik trombohemorajik bir durumdur. Koagülasyon kaskadının aktivasyonu sonucu mikrosirkülasyonda yaygın trombus, tromboz sonucunda trombosit ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi (tüketim koagülopatisi) vardır. Doku faktörü ile tromboplastik maddelerin dolaşıma salınımı ve endotel hasarı olmak üzere başlıca iki mekanizma DİK'in patogeneğinde rol oynar.

Enfeksiyon hastalıklarında endotel hasarı söz konusu iken; obstetrik komplikasyonlarda daha çok dolaşıma salınan tromboplastik maddeler DİK'e neden olurlar.

DİK'e neden olan başlıca obstetrik durumlar;

- 1- Erken Plasenta ayrılması
- 2- İnteruterin fetal exitus
- 3- Septik düşük
- 4- Amnion sıvı embolisidir

Bu obstetrik durumlar doku faktöründen zengin maddelerin maternal dolaşıma hızla verilmesine neden olarak ciddi hipofibrinojenemi ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi ile koagülasyonun aktivasyonuna yol açarlar. Trombositopeni ile ortaya çıkabilir ve artmış D-dimer düzeyleri tanıda yardımcıdır (40).

## Sonuç

Sonuç olarak, gebelikte trombositopeninin çok sayıda nedeni vardır. En yaygın nedenleri hafif seyretmektedir, ancak ciddi hastalıkların da trombositopenine neden olabileceği akılda tutmak erken tanı ve tedavi için gereklidir. Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene ayırıcı tanıda çok yardımcı olacaktır. Trombositopeninin nedeni ciddi bir durum düşünülüyorsa, konusunda uzman bir merkeze sevk yapılması anne ve bebek için riskleri en az orana indirecektir.



## Kaynaklar

1. Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, Stross P, Garrard C, Littlewood TJ. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *British journal of haematology*. 1996;93(2):460-3.
2. Matthews JH, Benjamin S, Gill DS, Smith NA. Pregnancy-associated thrombocytopenia: definition, incidence and natural history. *Acta haematologica*. 1990;84(1):24-9.
3. Sainio S, Kekomaki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(9):744-9.
4. Verdy E, Bessous V, Dreyfus M, Kaplan C, Tchernia G, Uzan S. Longitudinal analysis of platelet count and volume in normal pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*. 1997;77(4):806-7.
5. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;162(3):731-4.
6. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1999;42(2):327-34.
7. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(6):1326-31.
8. Boehlen F, Hohlfield P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstetrics and gynecology*. 2000;95(1):29-33.
9. Tsunoda T, Ohkuchi A, Izumi A, Watanabe T, Matsubara S, Sato I, et al. Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002;81(9):840-5.
10. Win N, Rowley M, Pollard C, Beard J, Hambley H, Booker M. Severe gestational (incidental) thrombocytopenia: to treat or not to treat. *Hematology*. 2005;10(1):69-72.
11. Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, Samuels P, Lesser ML, McFarland JG, et al. Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;174(3):1014-8.
12. Ajzenberg N, Dreyfus M, Kaplan C, Yvart J, Weill B, Tchernia G. Pregnancy-associated thrombocytopenia revisited: assessment and follow-up of 50 cases. *Blood*. 1998;92(12):4573-80.
13. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *British journal of haematology*. 2012;158(1):3-15.
14. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *The New England journal of medicine*. 1993;329(20):1463-6.
15. Silver RM, Branch DW, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: time for a reassessment. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;173(2):479-82. Epub 1995/08/01.
16. Usha Perepu LR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*. 2013;3(1):6.
17. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *The New England journal of medicine*. 2002;346(13):995-1008.
18. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Seminars in hematology*. 2000;37(3):275-89.
19. Martin JN, Jr., Morrison JC, Files JC. Autoimmune thrombocytopenic purpura: current concepts and recommended practices. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;150(1):86-96.
20. Sullivan CA, Martin JN, Jr. Management of the obstetric patient with thrombocytopenia. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1995;38(3):521-34.
21. C C. Thromboembolism and thrombophilia in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol*. 2006;16:321-6.
22. Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997;177(1):149-55.
23. Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology. *British journal of haematology*. 1996;95(1):21-6.
24. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-86.
25. Moise KJ, Jr. Autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1991;34(1):51-63.
26. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *American journal of hematology*. 2012;87(1):15-21.
27. Klink DT, van Elburg RM, Schreurs MW, van Well GT. Rituximab administration in third trimester of pregnancy suppresses neonatal B-cell development.



Clinical & developmental immunology. 2008;2008:271363.

28. Kolp R BK. Hae matological diseases of pregnancy. Lambrou NC.Morse AN.Wallach E. The John Hopkins Manuel And Gynecology and Obstetrics. Philedelphia,Lipincott Willams and Wilkins Company. 1999:138 -9.

29. Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Kidney international. 2001;60(3):831-46.

30. Peyvandi F, Palla R, Lotta LA, Mackie I, Scully MA, Machin SJ. ADAMTS-13 assays in thrombotic thrombocytopenic purpura. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2010;8(4):631-40.

31. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. Journal of clinical apheresis. 2001;16(4):202-9.

32. George JN. The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: evaluation, management, and long-term outcomes experience of the Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989-2007. Kidney international Supplement. 2009(112):S52-4.

33. Ilter E, Haliloglu B, Temelli F, Ozden S. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy treated with fresh-frozen plasma infusions after plasmapheresis: a case report. Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis. 2007;18(7):689-90.

34. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. American journal of hypertension. 2008;21(5):521-6.

35. American College of Obstet Gynecol 202 ACOG Practice bulletin: diagnosis and management of preeclampsia in pregnancy. . Obstetrics and gynecology. 1999:159-67.

36. Burrows RF, Hunter DJ, Andrew M, Kelton JG. A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia. Obstetrics and gynecology. 1987;70(3 Pt 1):334-8.

37. Nilsson E, Salonen Ros H, Cnattingius S, Lichtenstein P. The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2004;111(3):200-6.

38. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clinics in perinatology. 2004;31(4):807-33.

39. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1998;280(6):559-62.

40. Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. Blood reviews. 2009;23(4):167-76.

**Tablo 1.** Gebelikte görülen trombositopenin sınıflandırması

Gebelikle ilişkili durumlar	Gebeliğe bağlı olmayan nedenler
Gestasyonel Trombositopeni	Yalancı Trombositopeni.
Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon	İmmün Trombositopenik Purpura
HELLP Sendromu	Trombotik Trombositopenik Purpura-HUS
Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri	Antifosfolipid Sendrom
Dissemine Intravasküler Koagülasyon	Viral Enfeksiyonlar
	Sistemik Lupus Eritomatozis
	Konjenital Trombositopeniler
	Folat Eksikliği
	İlaçlar (ampisilin, penisilin, tiazid, furasemid, aspirin, metil dopa, heparin, gibi)





## Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tedavi

### Treatment of Urinary Tract Infection in Children

Selma Alim Aydın<sup>1</sup>, Nilgün Çakır<sup>2</sup>, Beyhan Küçükbayrak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, Artvin Borçka Devlet Hastanesi, Artvin, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Çocuk Sağlığı, Hematoloji Ve Onkoloji Eah, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>İzzet Baysal Devlet Hastanesi Kadın Doğum Ve Çocuk Ünitesi, Bolu, Türkiye

#### Özet

İdrar yolu enfeksiyonları, çocukluk çağı enfeksiyon hastalıkları içinde en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. İdrar yolu enfeksiyonlarında sık görülen etkenleri etkileyebilecek çok sayıda antibiyotik bulunmasına rağmen, bu enfeksiyonlarda kronikleşme ortadan kaldırılamamıştır. Bunun nedeni konağa ve mikroorganizmaya ait çeşitli faktörlerin yanı sıra, etkin olmayan tedavi yöntemleri veya antibiyotiklere karşı gelişen dirençtir.

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda ampirik olarak sık kullanılan ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunatik asit, TMP-SMX ve sefalosporinlere karşı dirençin yüksek olduğu, bu nedenle de başlangıç tedavisi olarak bu antibiyotikler seçildiğinde antibiyotik duyarlılık testine göre tedavinin tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir. Her ülke ve her bölgenin kendi epidemiyolojik verilerindeki antimikrobiyal direnç özelliklerine göre tedavi ve profilaksi planlarını düzenlemesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Enfeksiyon, tedavi, üriner sistem.

#### Abstract

Urinary tract infections are the most common bacterial infections in childhood. Although there are many antibiotics that are effective on their causative agents, it has still not been possible to prevent chronic cases. The main reasons are the various factors related to the host and the microorganism together with ineffective treatment methods and developing resistance to antibiotics.

In conclusion, there was high resistance against the ampicillin, ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid, cotrimoxazole and cephalosporins that are frequently used empirically in childhood urinary tract infections. It is therefore necessary to review the treatment according to the antibiogram when these antibiotics are started initially. Treatment and prophylaxis has to be planned according to the antimicrobial resistance pattern found in the epidemiological data of each country and region.

**Keywords:** Infection, treatment, urinary tract.

#### Giriş

Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşur. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), üriner sistemde bakteri çoğalması ile karakterize klinik ve patolojik bir tablodur (1). İYE'lerin çocuklarda asemptomatik bakteriyüriden semptomatik komplike piyelonefrite kadar oldukça geniş bir spektrum göstermesi ve ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından hastanın klinik değerlendirilmesinin doğru olarak yapılması büyük önem taşır (2). Hastaların klinik özellikleri yaş, cinsiyet ve altta yatan anatomik ya da nörolojik bozukluklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Her yaş ve cinste sık görülen İYE yeterince incelenip tedavi edilmediğinde büyüme gelişme geriliği, hipertansiyon, böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir (1,3-6). Böbrekte hasarlanma olasılığı kızlarda % 13, erkeklerde % 5'tir. Bu oran akut piyelonefrit (APN) geçirenlerde % 43'e çıkmaktadır (1,4). Vezikoureteral reflü (VUR) varlığı, tedavide gecikme ve tekrarlayan piyelo

nefrit atakları kalıcı hasar riskini artırmaktadır. Küçük çocuklar kalıcı renal hasar için daha yüksek riske sahiptirler (7). Üriner sistem anomalisinin sıklığı, konak savunmasının yetersiz oluşu ve çoğu kez bakteriyeminin de eşlik etmesi nedeniyle neonatal ve infantil dönemde geçirilen İYE'ler komplike olmaya (örn.: böbrek yetmezliği) meyillidir (8,9).

İYE tekrarlayıcı nitelikte ise, obstrüktif malformasyonlar ve VUR gibi anatomik bozukluklar eşlik edebilir. Bu nedenle İYE'ye zamanında tanı konması, buna eşlik eden anomaliler varsa tespit edilmesi, riskli grupların belirlenerek tedavi edilmesi ve rekürrenslerin önlenmesi çok önemlidir (10,11). Aksi halde bakterileri antibiyotiklere karşı direnç kazandığı belirtilmektedir (12). Antimikrobiyal duyarlılığı yıllar içerisinde değişmekte ve hasta popülasyonu, antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı gibi pek çok etken, patojenlerdeki direnç ivmesine katkıda bulunmaktadır (13). Direnç gelişiminin bir



aydan sonraki çocuklarda gözlemlenmeye başladığı ifade edilmektedir.

**Düzensiz antibiyotik kullanımı** Bu konuda yapılan çalışmalarda, uygun antibiyotik seçiminin % 74,3 olduğu ancak doz, doz aralığı ve süre uyumunun sadece % 38,5 oranında doğru olduğu belirtilmiştir (14). Oral kullanılan antibiyotikler fekal florada dirençli bakteri suşlarının gelişmesine (15) ve yetersiz tedavi direncin artmasına neden olabilmektedir (16). Antibiyotik kullanımı, direnç genlerini taşıyan bakterilerin seleksiyona yol açmakta, özellikle hastaneler gibi, antibiyotik kullanımının yoğun olduğu yerlerde dirençli bakterilerde artışa neden olmaktadır (12). Özellikle dışkı kaynaklı dirençli E.coli suşlarında artış dünya çapında problem haline gelmiştir. İlaç seçiminde, kullanılan ilaçların fekal floraaya olan bu etkileri akılda tutulmalıdır. Örneğin; ampicilin ve türevleri, tetrasiklinler ve sefalekssin dışkı florasını etkileyerek, Klebsiella spp., Kandida spp. ve Enterokok spp. kolonizasyonuna yol açabilirler (15).

### **Tedavi prensibi**

İYE'de başarılı bir antimikrobiyal tedavinin prensibi idrarda bakteriyel gelişimin durmuş olmasıdır. İYE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinlikleri ile serum değerleri korelasyon göstermemektedir (17). Oral kullanımda esas amaç bakteri üremesine karşı inhibitör üriner konsantrasyonunun oluşturulmasıdır. APN tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin ise böbrek parankiminde yoğunlaşması istenir (18). Komplike olmayan alt İYE'nin başarılı tedavisi antibiyotik plazma ve dokuda değil idrarda ulaştığı inhibitör konsantrasyonu ile paraleldir. Aminoglikozidler ve kinolonlar serum konsantrasyonlarının çok üzerinde idrarda ve böbrekte yoğunlaşan antibiyotiklerdir. Bu sebeple İYE tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin in vitro antibiyogram sonuçlarının her zaman doğru sonucu vermeyebileceği belirtilmektedir. Antibiyotiklerin üropatojenlerde olan direncinin laboratuvar ortamında değerlendirilmesiyle beraber klinik olarak da değerlendirilmesi gerekmektedir.

### **Antibiyotik tedavisinin düzenlenmesi**

Bu konuda değişik yaklaşımlar mevcuttur. Ancak ilk atakta kullanılacak antibiyotik, sonraki ataklarda duyarlı mikroorganizmaların yok olmasına ve dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olabileceği için önemli olmaktadır (15). Genel yaklaşım, anaerob flora üzerine çok az etkisi olan ancak aerob gram negatif basilleri eradike eden antibiyotiklerin komplike olmayan İYE'de uygun olduğudur (14) Antibiyotik tedavisinde amaç, patojenin üriner sistemden eradikasyonudur. Bu bakımdan tedaviye yanıtı kültür sonuçları ile izlemek ve bir yanıt sınıflandırması yapmak gereklidir. Persistan, relaps ve reenfeksiyon tanımlanmalı ve tedavinin sonraki aşamasına yön çizilmelidir.

Yapılan çalışmalar APN tedavisine başlamada üç günden fazla geç kalınmasının, parankim zedelenmesini arttırdığını göstermektedir. İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi düzenlenirken; hastanın yaşına ve tedavi uyumuna, toplumdaki antibiyotik duyarlılığı ve olası üropatojenler, çocuğun öyküsü, klinik durumu, daha önce kullandığı antibiyotikler ve ampirik yada etkene özel tedavi prensiplerine dikkat edilmelidir

Hasta 2 aydan büyük, toksik tabloda değilse, komplike olmayan bir İYE düşünülüyorsa, sıvı ve ilaçları ayaktan alabilecek gibi görünüyorsa, ebeveynler takip edilebilecek durumda ise oral antibiyotiklerle ayaktan izlenebilir. Böyle çocuklarda tedaviye, idrar kültürü alındıktan sonra başlanmalı ve seçilen ampirik antibiyotik tedavi geniş spektrumlu olmalıdır (8).

2 ay-2 yaş arası çocuklar; toksik görünümde, dehidrate, oral alımı zor, herhangi bir nedenle immün sistemi baskılanmışsa hastaneye yatırılarak izlenmelidir. Bununla birlikte 2 ayın altındaki bebeklerde hastanede takip edilmelidir. Hospitalizasyon sonrası, idrar kültürü, gerekirse kan kültürü alınıp, serum kreatinini ölçülmeli ve intravenöz hidrasyonu başlanmalıdır. Ampirik antibiyotik tedavisine parenteral başlanmalı, tedaviye çocuğun kliniği düzeliş, ateşsiz olana kadar devam edilmelidir. Sonrasında antibiyotik duyarlılığına göre tedaviye oral olarak devam edilebilir.



Amerikan pediatri derneği, parenteral antibiyotik tedavisinin 2 ay-2 yaş arası çocuklarda 7-14 gün boyunca devam edilmesini önermektedir (19). Daha büyük çocuklarda tedavi; semptomların düzeldiği, etkenin eradike edildiği 7-14 güne kadar sürmelidir(20).

3 ayın üzerinde üst İYE tedavisinde, oral sefalosporin yada ko-amoksilav ile 7-10 günlük tedavinin yeterli olduğu, oral tedavi verilemediğinde ise sefotaksim yada seftriakson ile 2-4 günlük intravenöz tedavinin ardından oral tedavi ile toplam sürenin 10 güne tamamlanması da öneriler arasındadır. Akut sistit tedavisinde eğer semptomlar ciddi ise kültür alındıktan hemen sonra tedavi başlanmalıdır. Böyle vakalarda 3-5 günlük tedavi yeterli olabilmektedir. Semptomlar hafifse ya da tanıda şüphe varsa kültür sonucu beklenebilir (21). Klasik ilk basamak tedavide kullanılan oral antibiyotikler, amoksisilin, trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMX), nitrofurantoin ve sefalosporinlerdir. Ancak herhangi bir üriner anomalisi bulunmayan infant ve daha büyük çocuklarda dahi en sık etken olan E.coli'nin son 20 yılda ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve TMP-SMX'e karşı artan direnci dikkate alınmalıdır (22). Renal dokuda yeterli konsantrasyona ulaşamadığı için febril İYE'lerde nitrofurantoin tercih edilmemelidir (23).

2 ayın altında genellikle ilk seçenek olarak önerilen Enterokok'ları kapsamı nedeniyle parenteral ampisilin ve aminoglikozid kombinasyonudur. Hastanın durumuna göre 3. kuşak sefalosporin ile birlikte aminoglikozid kombinasyonu da başka bir seçenek olabilir (24). Genel olarak ampisilin ya da sefalosporin yanında aminoglikozid çoğu üropatojenlere etkilidir. Yüksek riskli hastalar için bile Pseudomonaslara etkili bir sefalosporin ile ampisilin yada genişletilmiş kuşak penisilin (piperasilin tazobaktam gibi) kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir. Aminoglikozidlerin ucuz ve oldukça etkin olmaları önemli bir avantaj olmakla birlikte, nefrotoksisite ve ototoksisite açısından dikkatli olunması gereklidir (25).

### **3. kuşak sefalosporinlerin kullanımı**

Üropatojenlerin değişken direnci ve nefrotoksisite nedeniyle tek başına 3. kuşak sefalospo-

rinler başlangıç tedavide yaygın olarak kullanılmaya başlanan alternatif tedavilerdir (26). Seftriakson yarılanma ömrünün uzun olması sebebiyle İYE tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç olabilir ancak yenidoğanlar ve hiperbilirubinemisi olan bebeklerde kullanımından kaçınılmalıdır. Pediatrik İYE'lerde 4. kuşak sefalosporin (sefepim) de etkili olarak kullanılmaktadır (27). APN düşünülen hastalarda diğer bir alternatif yöntem, ambulatuvar parenteral tedavidir. Çocuklarda İYE'de günlük tek doz gentamisin ya da seftriaksonun parenteral kullanımının güvenli, etkin ve ucuz olduğu gösterilmiştir (28). Oral alabilen çocuklarda sefiksimin 14 günlük kullanımının da etkin ve ucuz bir tedavi olabileceği belirtilmektedir (29).

### **Fluorokinolonların kullanımı**

Kinolonlar erişkin grup hastalarda ampirik ve etkeni yönelik olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Çocuklarda kullanımı ise hayvan modellerindeki ilaç ilişkili kıkırdak hasarı nedeniyle tartışmalıdır. Ancak çocuklarda, hayvanlarda olduğu gibi flurokinolon ve artropati ilişkisi bilimsel verilerle tam olarak kanıtlanamamıştır (30). Bu nedenle kinolonlar çocuklarda dirençli mikroorganizmalarla gelişen İYE'lerde tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (23).

### **Tedavi yanıtı**

İdrar uygun antibiyotik ile tedaviye başlandıktan sonra 24-48 saat içinde steril hale gelir. Tedaviden 2 gün sonra idrar kültürü tekrarlanır, bakteriürinin kaybolması tedaviye yanıtın bir göstergesidir. Ateş ve diğer klinik bulgular 2-3 günde düzelir, piyüri 3-4 günde kaybolur. Hasta tedavinin 48. saatinde değerlendirilmeli, iyileşme varsa tedaviye devam edilerek 10-14 güne tamamlanmalı, iyileşme yoksa, bakteriüri devam ediyorsa antibiyograma göre tedavi tekrar düzenlenmelidir. CRP 4-5 günde, ESR 2-3 haftada normale döner, idrar konsantrasyon defekti 2-3 ayda düzelir (31).

### **Kemoprofilaksi**

İYE öyküsü olan her çocuk anatomik bozukluklar açısından tüm değerlendirmeleri tamamlanmaya kadar antibiyotik profilaksisi almalıdır. Ayrıca 3-6 ayın altındaki tekrarlayan İYE geçiren



infantlar, VUR'u olan çocuklar, kısmi obstruksiyonu olan çocuklar, altta yatan anomalisi olmaksızın tekrarlayan İYE'si olan çocuklara da antibiyotik profilaksisi başlanmalıdır (32). Antimikrobiyal profilaksinin amacı, idrar sterilizasyonunun devamını sağlamaktır. İdeal olanı, oral alınan ve düşük dozda bile idrarda teröpatik ilaç seviyesine ulaşabilmektedir. Gece yatmadan önce tek dozda alınması önerilir. 6 ay içinde 2, 12 ay içinde 3 kez İYE geçirmiş, normal böbrek fonksiyonuna ve anatomiye sahip çocuklara verilen koruyucu tedavinin, pleseboya göre rekürrens sayısını azalttığı gösterilmekle beraber son zamanlarda bu hastalarda profilaksinin yararı tartışılmaktadır (33).

### ***Aseptomatik bakteriüride tedavi yaklaşımı***

İşeme disfonksiyonu yoksa ve anatomik bir patoloji saptanmamışsa tedavi edilmeleri şart değildir. Bu çocuklarda piyelonefrit riski çok düşüktür. Ancak işeme disfonksiyonu olan çocukların aseptomatik olarak kabul edilmeleri doğru değildir. Bu çocukların tedavi edilmeleri, profilaksi programına alınmaları ve en önemlisi işeme disfonksiyonu açısından eğitilmeleri gerekir.

Oral ve parenteral tedavi ile profilakside kullanılan ilaçlar: Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'de verilmiştir (32,34).

Sonuç olarak antibiyotik kullanımında şu hususlara dikkat edilmelidir;

- Klinik olarak kesin endikasyon olmadığı sürece antibiyotik tedavisi başlanmamalıdır.
- Dar spektrumlu, etkin ve yan etkisi az olan antibiyotikle yapılacak tedavi uygun doz ve sürede olmalıdır.
- Acil tedavi gerekmediği sürece ampirik tedavi yapılmamalıdır.
- İdrar kültürü ve antibiyogram sonuçlarına göre spesifik tedavi düzenlenmelidir.
- Özellikle aseptomatik bakteriüri gerekmedikçe tedavi edilmemelidir.
- Güncelleştirilmiş idrar kültür protokolleri uygulanarak izole edilen etkenlerin direnç yüzdeleri çıkarılmalıdır.

- Hekim nerede çalışıyorsa o hastanenin, o bölgenin ve o ülkenin genel direnç oranlarını göz önüne alarak tedavi planlamalıdır.
- Mikrobiyoloji laboratuvarlarının düzenli olarak klinik bakımdan anlamlı olan üremelerin direnç oranlarını saptaması ve her yerleşim birimine ait olan sürveyans verilerini hekimlere aktarması ve bu sonuçlara göre her hastanenin kendi tedavi protokollerini geliştirmesi gerekmektedir.
- Uyumlu ve güvenilir sonuçlar için laboratuvarların kültür antibiyogram sistemlerinin standardize edilmesi gereklidir.
- Veteriner hekimlikte hayvanlara profilaktik antibiyotik kullanımının kısıtlanması.

Sonuç olarak; idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda kültür antibiyogram sonuçları değerlendirilene kadar sıklıkla ampirik olarak başlanan ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavunat, TMP-SMX ve sefalosporinlere karşı direncin yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle başlangıç tedavisi olarak bu antibiyotikler seçildiğinde antibiyotik duyarlılık testine göre tedavi tekrar gözden geçirilmelidir. Yaygın ve uygun olmayan antibiyotik kullanımı ile yakından ilişkili hızlı direnç gelişimini önlemek için gelişigüzel antibiyotik kullanımından kaçınılmalı, özellikle 3. kuşak sefalosporinlerin kullanımında daha seçici davranılmalıdır.

**Tablo 1.** İdrar yolu enfeksiyonlarında kullanılan oral antibiyotikler

İLAÇ	GÜNLÜK DOZ	SIKLIK
Ampisilin	50-100 mg/kg/gün	4 ×1
Amoksisilin	20-40 mg/kg/gün	3 ×1
Amoksisilin-klavulanat	20-40 mg/kg/gün	3 ×1
TMP-SMX	8 mg/kg/gün	2 ×1
Sefaleksim	25-50 mg/kg/gün	4 ×1
Sefaklor	20 mg/kg/gün	3 ×1
Sefiksım	8 mg/kg/gün	1-2×1
Sefadroksil	30 mg/kg/gün	1-2×1
Sefprozil	30 mg/kg/gün	2×1
Lorakarbef	15-30 mg/kg/gün	2×1
Sefuroksim-Aksetil	20-30 mg/kg/gün	2×1
Sefpodoksım	10 mg/kg/gün	2×1
Nalidiksik asit	55 mg/kg/gün	4 ×1
Nitrofurantoin	5-7 mg/kg/gün	4 ×1

**Tablo 2.** Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında profilaksi amacıyla kullanılan bazı antibiyotikler ve dozları (22).

ANTİBİYOTİK	GÜNLÜK DOZ
Nitrofurantoin*	1×2 mg/kg/gün, gece 1×1 (Klebsiella dirençli)
Trimetoprim-sulfometoksazol	1×2 mg/kg/gün, gece 1×1 (Enterobakter dirençli)
Sulfisoxazole	10×20 mg/kg/gün, 2×1
Nalidiksik asit	30 mg/kg/gün, 2×1
Amoksisilin	20 mg/kg/gün, gece 1×1
Sefaleksim	5-10 mg/kg/gün, gece 1×1
Sefadroksil	3-5 mg/kg/gün, gece 1×1
Sefiksım	1-2 mg/kg/gün, gece 1×1

\* Yenidoğan döneminde ilk 6 hafta kullanılmamalıdır.

**Tablo.3** İYE'larında parenteral kullanılan bazı antibiyotikler ve dozları (63).

İLAÇ	GÜNLÜK DOZ	SIKLIK
<b>Aminoglikozidler</b>		
Amikasin	15 mg/kg/gün	2 x 1
Netilmisin	5 mg/kg/gün	2 x 1
Gentamisin	7.5 mg/kg/gün	3 x 1
Tobramisin	7.5 mg/kg/gün	3 x 1
Ampisilin	50 -100 mg/kg/gün	4 x 1
Piperasilin	300 mg/kg/gün	3-4× 1
<b>Sefalosporinler</b>		
Sefazolin	25 -50 mg/kg/gün	3 -4 x 1
Sefotaksim	150 mg/kg/gün	3-4 x 1
Seftriakson	575 mg/kg/gün	1 -2 x 1
Seftazidim	100 -150 mg/kg/gün	2 -3 x 1



## Kaynaklar

1. Cataldi L, Mussap M, Fanos V. Urinary tract infections in infants and children. Congress Report. 3 May 2006.
2. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997 Sep;11(3):531-49.
3. Sirin A, Emre S, Alpay H, et al. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(5):547-52.
4. Öner A, Bülbül M, Demircin G, Erdoğan Ö. Etiology and outcome in 174 children with chronic renal failure. *Ped Nephrol* 2000;16,8(6):L95,P196.
5. M.Bülbül, K.Bek, Ö.Erdoğan, A. Delibaş, G.Demircin, A. Öner. VUR: Çocuklarda Kronik Böbrek Yetmezliğinin Önemli Bir Nedeni. Antalya :19. Ulusal Nefroloji Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, 2002, Antalya.
6. Newman T, MD, Bernzweig A, Takayama J, Finch S. Urine Testing and Urinary Tract Infections in Febrile Infants Seen in Office Settings. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:44-54.
7. Swerkerson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol* 2007 Aug;178(2):647-51
8. Steven L, Chang MD, Linda D, et al. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2006;53(3):376-400.
9. Long SS, Klein JO. Bacterial infections of urinary tract. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of fetus and newborn infants*, 6th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2006:335-46.
10. Szlyk GR, Williams SB, Majd M, Belman AB, Rushton HG. Incidence of New Renal Parenchymal Inflammatory Changes Following Breakthrough Urinary Tract Infection in Patients With Vesicoureteral Reflux Treated With Antibiotic Prophylaxis: Evaluation by 99mTechnetium Dimercapto-Succinic Acid Renal Scan. *J Urol* 2003 Oct;170(4Pt 2):1566-8
11. Loening-Bauche V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;2:228-32
12. Gür D. Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Ed; Topçu AW, Söyletir G ve Doganay M, 2002;1.cilt:182-192.
13. Erdem H, Avcı A ve Pahsa A. Toplum kaynaklı üropatojenik *Escherichia coli* suşlarında antibakteriyel direnç. *Ankem Dergisi* 2004;18(1):40-44.
14. Canbaz S, Peksen Y, Sunter AT, Leblebiçoglu H ve Sunbul M . Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrobial Agents* 2002;20:407-411.
15. Kocagöz S. Üriner sistem enfeksiyonlarında direnç sorunu, Enfeksiyon Hastalıkları. Ed; Uzun Ö ve Ünal S, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 2001;1. Cilt:373-378
16. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B et al. final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates. *Int J Antimicrobial Agents* 2006; 27:468-475.
17. Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. *Mayo Clinic Proceedings*, 2004;79(8):1048-1054.
18. Çolak H. Üst üriner sistem enfeksiyonları, Enfeksiyon Hastalıkları. Ed; Uzun Ö ve Ünal S, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 2001;1.cilt,343-355.
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice Parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*,1999;103:843-852 .
20. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, et al. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics* 2004;114(4):469-76.
21. Baumer JH. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management : National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence August 2007.
22. Gupta K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17(2):243-59.
23. Jack S.Elder. Urologic disorders in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman



RM, Jenson HB.(eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 18<sup>th</sup> ed.Saunders , Philadelphia 2007;1780-90.

24. Chon C, Lai F, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2001;48:1441-1459.

25. Stephanie A.Lutter, MD, et al. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159: 924-928.

26. Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, et al. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(10):742-6.

27. Arrieta AC, Bradley JS. Empiric use of cefepime in the treatment of serious urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(3):350-5.

28. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120(1):22-7.

29. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104:79-86.

30. Goldman JA, Kearns GL. Fluoroquinolone Use in Paediatrics:Focus on Safety and Place in Therapy. WHO, 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines (2011).

31. Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P (ed). *European Society for Pediatric Nephrology Handbook*. Medcom, Lyon 2002: 153-57.

32. Bing Dai, Yawei Liu, Jieshuang Jia, Changlin Mei. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2010;95:499-508

33. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, et al. Recurrent urinary infection in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007;298(2):179-86.

34. Subcommittee On Urinary Tract Infection, Steering Committee On Quality Improvement And Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011;128;595;

