

ORTADOĞU[®]



3 Ayda Bir Yayınlanır
Bilimsel Tıp Dergisi

Aralık 2014, Cilt:6 Sayı:4

ISSN NO : 1309-3630

TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



Roche

BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDITÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDITÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDITÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Akın KAYA

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih GESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

Dr. Aydın ÇİFCİ

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Hatice BODUR

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Genel Müdür

Aşlı ÇALIŞKAN

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Grafik Tasarım

Başak AY

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA

GSM: 0554 571 56 52

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

Aralık 2014, Cilt:6 Sayı:4

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 120 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN

Saygı değer Okurlarımız,

Ortadoğu Tıp Dergisi 6. Yılıını bu sayı ile tamamlamaktadır. Sizlerin gösterdiği ilgi ve destek ile daha nice aşamalara birlikte ulaşacağımızdan eminiz.

Bu yılın 4. Sayısında yer verdiğimiz yazılarımız;

Orijinal Makaleler

1. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kesici–Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi
2. Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuklarda İdiopetik Hiperkalsiüri Sıklığı
3. Abdomen Travmasında Abdominal Serbest Sıvı ve Organ Yaralanmasının Tanımlanmasında Ultrasonografinin Etkinliği
4. Tıbbi Onkoloji Kliniğinden Diğer Kliniklere Gönderilen Hastane İçi Konsültasyonların Analizi Tek Merkez Deneyimi
5. Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde Bir Yıllık Süre İçinde Tedavi Edilen Ektopik Gebeliklerin Yönetim ve İstatistikleri
6. Are Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios Associated With Endometrial Hyperplasia And Progesterone Treatment In Patients With Abnormal Uterine Bleeding?

Derleme

GEP-NET’lerde Endoskopik Tedaviden Karaciğer Nakline Uzanan Küratif ve Palyatif Tedavi Yöntemleri

Vaka Sunumları

7. Nüks Larinks Kanseri Nedeniyle Fistül Cerrahisi Yapılan Hastada Yara İyileşmesinde Bozulma Ve Setuksimab’ın Rolü: Olgu Sunumu
8. Pseudotumor Cerebri Accompanied By Multipl Cranial Nerve Palsy: A Case Report
9. Rupture Ovaryan Gebelik: Olgu Sunumu
10. MRI Findings in An Adult Patient With Dyke-Davidoff-Masson Syndrome Dyke-Davidoff-Masson Sendromlu Adult Hastanın MRG Bulguları

Ortadoğu Tıp Dergisinin yutdışı indekslere girmesi yolunda çalışmalarımız devam etmektedir. Türk Tıp Dizinine ve Türk Atıf Dizinine girmemizden sonra sırada yurtdışında geçerli olan ve ülkemizde de değer verdiğimiz Index Medicus, SCI, DOI gibi gerekli olan ve yayınlarımıza belli ölçülerde kalite getirecek kuruluşlarda yer almak istemekteyiz.

TEKZİP

Ortadoğu Tıp Dergisi Cilt 6 Sayı 2’de yer alan **“Konya kulu devlet hastanesi 2 yıllık yenidoğan işitme taraması sonuçları”** başlıklı yazının yazar isimleri aşağıdaki gibi olmalıdır, düzeltilir:

1. Gökçe SAYGI UYSAL (Konya Kulu Devlet Hastanesi) 2. Onur UYSAL (Konya Kulu Devlet Hastanesi) 3. Sabri KÖSEOĞLU (Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği) 4. Özgül AKIN ŞENKAL (Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi KBB Anabilim Dalı) 5. Hüseyin DERE (Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi 2. KBB Kliniği)

Her zaman olduğu gibi araştırma makaleleriniz başta olmak üzere akademik yayınlarınızı bekliyoruz.

Yeni yılda her şey gönlünüzce olsun !

Türk Tıbbi ve çalışma hayatımız umarız arzuladığımız hedeflere ve yaşam standartlarına kavuşur.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR

Referans: 1. Winter MC, Hancock BW. Ten years of rituximab in NHL. Expert Opin Drug Saf 2009;8(2):223-35.

MABTHERA® 100–500 mg İLAKON KISA ÜRÜN BİLGİSİ
Formülü: Bir İLAKON 10 ml’de 100 mg, 50 ml’de 500 mg rituksimab içerir. Endikasyonları: Hodgkin-dışı Lenfoma; MabThera® nükseden veya kemorezistan CD20 pozitif foliküler lenfoma, difüz büyük B hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma tanımlı hastaların tedavisinde; Daha önce tedavi edilmiş evre III-IV foliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde; İndüksiyon tedavisine yanıt veren foliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisine olarak (en fazla 2 yıl süreyle ve en fazla 8 siklus olarak); CD20 pozitif, difüz büyük B hücreli lenfomada CHOP kemoterapi şemasına ek olarak kullanımı endikedir. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) (Birinci basamak; MabThera® tedavi endikasyonu olan, performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 17 p delesiyonu bulunmayan, kronik lenfositik lösemi hastalarında, İLUDARABIN ve siklofoslamid ile kombine olarak 4 kür rituksimab kullanılması uygundur. İlk kürde 375 mg/m², diğer kürlerde 500 mg/m² kullanılabilir. 4 kür sonunda en az kısmi yanıt alınması halinde, 2 kür daha verilerek tedavi 6 kürle tamamlanabilir. Kontrendikasyonları: MabThera®’nın Hodgkin-dışı lenfoma ve kronik lenfositik lösemide kullanımında kontrendikde olduğu durumlar. Etkin maddeye veya ürünü içindeki herhangi bir maddeye veya mün proteinlerine aşırı duyarlılık olması durumu; Akut, ciddi enfeksiyonlar; İmmün sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalar. Uyarılar/Öneriler: KLL mantle hücreli lenfoma hastaları gibi ağır tümör yükü altındaki ya da yüksek sayıda (>25 x 10⁹/L) sinükle eden malign hücreye sahip hastalarda infüzyonla ilişkili şiddetli reaksiyon gelişme riski daha yüksek olabilir. Hızlı tümör lizis sendromu (TLS) geliştirme riski altındaki hastalarda TLS profilaksisi gündeme gelmelidir. Pulmoner yemelik öyküsü veya pulmoner tümör infiltrasyonu olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Şiddetli mukokütanöz reaksiyonlarla karşılaşılan hastalarda, tedaviye son verilmesi ve hastalar geçirmeden tıbbi kontrolden geçirilmelidir. Hayati tehdit etmeyen infüzyon ile ilgili reaksiyon görülen çoğu hasta, MabThera®’ya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında acil kullanım için adrenalin, antihistaminikler ve kortikosteroidler kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Rituksimab sitotoksik kemoterapi ile birlikte kullanıldığında, özgeçmişinde hepatit B enfeksiyonu öyküsü bulunan hastaların aktif hepatit B enfeksiyonu belirtilerine karşı dikkatle izlenmeleri gerekir. Relaps/refrakter KLL hastalarında yapılan bir çalışmadan elde edilen kısıtlı verilere göre, MabThera® tedavisi primer hepatit B enfeksiyonlarının sonucunu da kötüleştirilebilir. MabThera®’nın Hodgkin-dışı lenfomada kullanım sırasında çok seyrek olarak PML vakaları bildirilmiştir. PML (Progressif Multifokal Lökensefalopati) riski nedeniyle tedaviye devam edecek hastaların yılda bir Nöroloji konsültasyonu alınması gerekir. MabThera® infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabileceğinden, infüzyondan 12 saat önce antihipertansif ilaç verilmesine dikkat edilmelidir. MabThera® monoterapi sırasında düzenli olarak kan hücrelerinin sayımına (trombosit sayısı dahil) dikkat edilmelidir. MabThera®, CHOP veya CVP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde verildiğinde, rutin tıbbi uygulamalar doğrultusunda tam kan sayımları yapılmalıdır. MabThera® infüzyonları, tüm resusitasyon olanaklarının bulunduğu merkezlere ve deneyimli bir onkolog/hematoloğun gözetimi altında uygulanmalıdır. Yan Etkiler: İlk rituksimab infüzyonu sırasında hastaların çoğunda başta ateş, titreme ve üşümeden oluşan infüzyonla ilişkili semptomlar meydana gelmiştir. Diğer semptomlar bulantı, ürtiker, baş ağrısı, kaşıntı, bronkospazm, dispne, anjiyödem, rinin, kusma, hipotansiyon, yüz ve boynuda kızarıklık ve hastalıklı bulgelerde ağrıdır. R-CVP ve R-CHOP ile kombinasyon uygulamalarında da bulgular ve semptomlar monoterapi sırasında gözlenenler ile uyumludur. Hematolojik anomaliler hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkmakta ve bunlar genellikle hafif, geri dönüşlü olmaktadır. Diğer kemoteraplilerde (örneğin, CHOP, MCP, CHVP-FN) kombinasyonunda MabThera® için güvenlik profili, MabThera® ve CVP ya da CHOP kombinasyonu için tanımlanan güvenlik profiliyle karşılaştırılabilir. 2 yıllık idame periyodu boyunca ciddi infüzyon ile ilgili reaksiyonlar, hastaların <% 1’inde meydana gelmiştir ve rapor edilen enfeksiyonlar bakımından hiçbir kümülatif toksisite yoktur. İlaç Etkileşimleri: Şu anda MabThera® ile olası ilaç etkileşimleri konusunda sınırlı veri vardır. İnsan anti-mürin antikor (HAMA) veya insan anti-kimerik antikor (HAKA) titrelerine sahip hastalar için tedavi amacıyla başka monoklonal antikorlarla tedavi edildiklerinde alerjik reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları geliştirilebilir. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi C. Rituksimabın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kullanım şekli ve dozu: Düşük-evreli veya foliküler Hodgkin-dışı lenfoma: Başlangıç tedavisi Erişkin hastalarda monoterapi olarak uygulanan MabThera® için önerilen doz, 4 hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla verilen 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. Herhangi bir kemoterapi ile kombinasyon halinde önerilen MabThera® dozu, her siklusta 375 mg/m² vücut yüzey alanı olacak şekilde toplam R-CVP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-MCP ile birlikte 8 siklus (28 gün/siklus), R-CHOP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-CHVP-İnterferon ile 6 siklus (21 gün/siklus), Eğer uygulanabilirse, MabThera®, kemoterapinin glukokortikoid bileşiminin i.v. yolla verilmesinden sonra her bir kemoterapi siklusunun ilk gününde uygulanmalıdır. Yeniden tedavi: Başlangıçta MabThera®’ya yanıt veren hastalar için hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla uygulanan 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda MabThera® ile yeniden tedavi edilmıştır. İdame tedavisi: İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş olan hastalar, hastalık ilerleneye kadar ya da maksimum iki yıl süresince, üç ayda bir 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda verilen MabThera® ile (en çok 8 siklus olarak) idame tedavisine girebilir. Dilüze büyük B hücreli Hodgkin-dışı lenfoma: MabThera®, CHOP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Önerilen MabThera® dozu, her kemoterapi siklusunun 1. gününde, 8 siklus için, CHOP rejiminin glukokortikoid bileşeni i.v. yoldan uygulandıktan sonra verilerek üzere, 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. CHOP rejiminin öteki bileşenleri, MabThera® uygulandıktan sonra verilmelidir. MabThera®, sadece ona ayrılmış damar yoluyla, tek başına intravenöz infüzyonla uygulanır. Hazırlanmış infüzyon solüsyonları i.v. push veya bolus yoluyla uygulanmamalıdır. Her MabThera® infüzyonundan önce, bir analjezik/antiipiretik (örn. parasetamol) ve bir antihistaminik ilaçtan (örn. difenhidramin) oluşan bir premedikasyon her zaman yapılmalıdır. İlk infüzyon: Önerilen ilk infüzyon hız 50 mg/saatlik; sonra her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla hız maksimum 400 mg/saatlik çıkarılabilir. Yasal kategorisi: Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Ruhsat sahibi: Roche Müstahzarları San. A.Ş., Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13 34398 Maslak-İstanbul Tel: (212) 368 90 00. Üretim Yeri İsim ve Adresi: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre Ticari Şekli: 10 ml’de 100 mg rituksimab (10 mg/ml) 2 İLAKON içeren ambalajda ve 50 ml’de 500 mg rituksimab (10 mg/ml) 1 İLAKON içeren ambalajda. Ruhsat tarihi ve no: 3.4.2002 – 112/17, -112/18, Güncel prospektüsün son yenilenme tarihi: 15.12.2011 MabThera® 500 mg tek İLAKON %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.161.52 / 20.12.2010 – MabThera® 100 mg 2 adet İLAKON %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 1082.92 TL / 29.03.2011.

Roche Müstahzarları San. A.Ş.
Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13
34398 Maslak-İstanbul

www.roche.com.tr

Roche
Dialog
444
7624

MabThera®
Rituksimab
BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹

Doktor kullanımı için hazırlanmıştır.

MAR/11/02/2012

Dr. Cengiz AKALAN	Dr. Kuddusi ERKILIÇ	Dr. Faruk ÖZTÜRK
Dr. Hüzeyin AKAN	Dr. Hamit ERSOY	Dr. Figen ÖZTÜRK
Dr. Hakan AKBULUT	Dr. Gülfem ERSÖZ	Dr. Gülay ÖZTÜRK
Dr. İbrahim AKDAĞ	Dr. Ertuğrul ERTAŞ	Dr. Ayşenur PAÇ
Dr. Ramazan AKDEMİR	Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH	Dr. Yavuz PEKSARI
Dr. İstemihan AKIN	Dr. Ethem GELİR	Dr. Ömer Faruk RECEP
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ	Dr. Faysal GÖK	Dr. Remzi SAĞLAM
Dr. Duygu AKSOY	Dr. Erol GÖKA	Dr. Sinan SARICAOĞLU
Dr. Murat ALPER	Dr. Ülker GÜL	Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU
Dr. Mehmet Akif ALTINBAŞ	Dr. Mustafa GÜLŞEN	Dr. İbrahim Serdar SERİN
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ	Dr. Mehmet GÜMÜŞ	Dr. Birgül Asuman SEVİN
Dr. Ömer ANLAR	Dr. Hamit HANCI	Dr. Tezcan SEZGİN
Dr. Levent ARAL	Dr. Hikmet HASIRIPI	Dr. Ömer ŞAKRAK
Dr. Sadık ARDIÇ	Dr. Şamil HIZLI	Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. Ferda ARTÜZ	Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU	Dr. Şaziye ŞAHİN
Dr. Ali ATAN	Dr. Levent İNAN	Dr. İrfan ŞENCAN
Dr. Doğan ATLIHAN	Dr. İsmail İŞLEK	Dr. Dilek ŞENEN
Dr. Metin AYDIN	Dr. Defne KALAYCI	Dr. İrfan TAŞTEPE
Dr. Nursel AYDIN	Dr. Süleyman KALMAN	Dr. Oğuz TEKİN
Dr. Mehmet Deniz AYLI	Dr. Sefa KAPICIOĞLU	Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Dr. Ömer BAŞAR	Dr. Yaşar KARAASLAN	Dr. Ahmet TOLU
Dr. Murat BAVBEK	Dr. Alp KARADEMİR	Dr. Sualp TURAN
Dr. Fahri BAYRAM	Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU	Dr. Sualp TURGUT
Dr. Ünal BAYIZ	Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU	Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Aydın BİLGİN	Dr. Erkan KAPTANOĞLU	Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER	Dr. M. Evvah KARAKILIÇ	Dr. Engin UÇAR
Dr. Mustafa CENGİZ	Dr. Oskay KAYA	Dr. Selman ÜNVERDİ
Dr. Mehmet CITIRIK	Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR	Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. Abdurrahman COŞKUN	Dr. Muzaffer KIRIŞ	Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Harika OKUTAN	Dr. İlhami KIKI	Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Mustafa ÇETİN	Dr. Eyüp KOÇ	Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dr. Hakan KORKMAZ	Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU	Dr. Faruk KÖSE	Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Nevzat DABAK	Dr. Tankut KÖSEOĞLU	Dr. Samet YALÇIN
Dr. Tuncay DELİBAŞI	Dr. Hakan KULAÇOĞLU	Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Bülent DEMİRBEK	Dr. Nermin MUTLUER	Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Birol DEMİREL	Dr. Aysel MİLANLIOĞLU	Dr. Ekrem YETER
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ	Dr. Öner ODABAŞ	Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Özgür DEREN	Dr. Abdurrahman OĞUZHAN	Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Nesrin DİLBAZ	Dr. Harika OKUTAN	Dr. Neziha YILMAZ
Dr. Osman Nuri DİLEK	Dr. Metin ORHAN	Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Ahmet DOSTBİL	Dr. İlker ÖKTEN	Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Ayşenur DOSTBİL	Dr. İbrahim ÖZCAN	Dr. Sinan YOL
Dr. Emir DÖNDER	Dr. Kürşat Murat ÖZCAN	Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Murat DURANAY	Dr. Ali ÖZDEK	Dr. Fulden YUMUK
Dr. Engin DURSUN	Dr. Arif ÖZDEMİR	Dr. Yüksel YUTTAŞ
Dr. Şamil ECİRLİ	Dr. Ahmet ÖZENÇ	Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN	Dr. Onur ÖZLÜ	Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Fikret ERGÜNGÖR	Dr. Cihan ÖZTOPÇU	Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Salim ERKAYA	Dr. Adnan ÖZTÜRK	Dr. Nurullah ZENGİN

EDİTÖRDEN**Orijinal Makale (Original Article)****ETLİK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA KESİCİ-DELİCİ**161**ALET YARALANMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

EVALUATION OF NEEDLESTICK AND SHARP INJURIES IN HEALTHCARE WORKERS AT ETLİK EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL

Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Göknuur YAPAR TOROS, Ayşe TEKİN, Aysun ALTUNTOP, İrfan ŞENCAN

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA İDİOPATİK HİPERKALSİÜRİ SIKLIĞI.....167

IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA IN CHILDREN WITH URINARY TRACT INFECTION

Ayşegül ALPCAN, M.Cüneyt ENSARI

ABDOMEN TRAVMASINDA ABDOMİNAL SERBEST SIVI VE ORGAN YARALANMASININ.....171**TANIMLANMASINDA ULTRASONOGRAFİNİN ETKİNLİĞİ**

THE EFFICACY OF ULTRASOUND IN THE DETECTION OF ABDOMİNAL FREE FLUID AND ORGAN INJURY IN ABDOMİNAL TRAUMA

Hatice KAPLANOĞLU, Bige SAYIN SEVER, Nilgün YILDIRIM ÖZBAY, Veynel KAPLANOĞLU

TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNDEN DİĞER KLİNİKLERE GÖNDERİLEN HASTANE İÇİ KONSÜLTASYONLARIN ANALİZİ.....178**TEK MERKEZ DENEYİMİ**

ANALYSES OF THE INTRAHOSPITAL CONSULTATIONS WHICH WERE SENT FROM MEDICAL ONCOLOGY DEPARTMENT TO OTHER CLINICS: SINGLE CENTER EXPERIENCE

Aydın AYTEKİN, Mustafa ALTINBAŞ, Süleyman ŞAHİN, Muhammet Bekir HACIOĞLU, Fatih KARATAŞ, Ebru SARI, Gökmen Umut ERDEM

DR. ZEKÂİ TAHİR BURAK KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE182**BİR YILLIK SÜRE İÇİNDE TEDAVİ EDİLEN EKTOPIK GEBELİKLERİN YÖNETİM VE İSTATİSTİKLERİ**

ECTOPIC PREGNANCY MANAGEMENT STATISTICS IN ZEKÂİ TAHİR BURAK EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL IN ONE YEAR

Damlanur GÜREŞÇİ, Cemile DAYANGAN SAYAN

ARE NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE AND PLATELET/LYMPHOCYTE RATIOS ASSOCIATED WITH.....188**ENDOMETRİAL HYPERPLASIA AND PROGESTERONE TREATMENT IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING?**

ANORMAL UTERİN KANAMALI HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE PLATELET/LENFOSİT ORANI ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ VE PROGESTORON TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Gökhan AÇMAZ, Dilek ÜNAL, Hüseyin AKSOY, Sezin ÖZYURT, Başak CINGİLLİOĞLU, Ülkü AKSOY, Güllender TAŞ TEKİN, İpek MÜDERRİS

Derleme (Review)**GEP-NET'LERDE ENDOSKOPIK TEDAVİDEN KARACİĞER NAKLİNE UZANAN KÜRATİF VE PALYATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ**194

CURATIVE AND PALIATIVE TREATMENT MODALITIES OF GEP-NETS VARYING FROM ENDOSCOPIC THERAPY TO LIVER TRANSPLANTATION

Uzm Dr. Ahmet YOZGAT, Doç Dr. Akif ALTINBAŞ, Doç Dr. Emin ALTIPARMAK

Vaka Sunumu (Case Report)**NÜKS LARİNKS KANSERİ NEDENİYLE FİSTÜL CERRAHİSİ YAPILAN HASTADA YARA İYİLEŞMESİNDE**201**BOZULMA VE SETUKSİMAB'IN ROLÜ: OLGU SUNUMU**

ROLE OF CETUXIMAB IN WOUND HEALING IMPAIRMENT IN A PATIENT OPERATED FOR FISTULA TRACT DUE TO RECURRENT LARYNX

CANCER- A CASE REPORT

Aydın AYTEKİN, Süleyman ŞAHİN, M.Bekir HACIOĞLU, Fatih KARATAŞ, Ebru SARI, Mustafa ALTINBAŞ

PSEUDOTUMOR CEREBRI PRESENTING WITH MULTIPL CRANIAL NERVE PALSÝ: A CASE REPORT.....204

MULTİPL KRANİYAL SİNİR PARALİZİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ: OLGU SUNUMU

Şennur DELİBAŞ KATI, Aslı Ece ÇİLLİLER, Hayat GÜVEN, Selim Selçuk ÇOMOĞLU

RÜPTÜRE OVARYAN GEBELİK: OLGU SUNUMU.....207

RUPTURED OVARIAN PREGNANCY: A CASE REPORT

Hasan Onur TOPCU, Emre ÖZGÜ, Necati HANÇERLİOĞULLARI, Melike DOĞANAY, Orhan AKSAKAL

MRI FINDINGS IN AN ADULT PATIENT WITH DYKE-DAVIDOFF-MASSON SYNDROME210

DYKE-DAVIDOFF-MASSON SENDROMLU ERİŞKİN HASTANIN MRG BULGULARI

Alper DİLLİ, Ümit Yaşar AYAZ, Hacer FIRAT, Pınar ÇELTİKÇİ, Baki HEKİMOĞLU

İndeks**Dergi Yazım Kuralları (Instruction)**

Etilik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Needlestick and Sharp Injuries in Healthcare Workers At Etilik Education and Research Hospital

Salih CESUR¹, Nilgün ALTIN², Gökür YAPAR TOROS³, Ayşe TEKİN⁴, Aysun ALTUNTOP⁵, İrfan ŞENCAN²

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

³ Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

⁴ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

⁵ Bala Kemal Şahin Sağlık Meslek Lisesi, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 04.11.2014

Kabul Tarihi : 15.12.2014

Özet

Amaç: Bu çalışmada hastanemizde çalışan sağlık personelinde kesici-delici aletlerle yaralanma sıklığının, yaralanma sonrası hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansının araştırılması, hepatit B ve tetanoza yönelik uygulanan profilaksi önlemlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya Ocak 2010- Eylül 2011 tarihleri arasında kesici-delici alet yaralanması nedeniyle Enfeksiyon Kontrol Komitesine başvuran toplam 65 sağlık çalışanı alındı. Sağlık çalışanlarına ait kesici-delici alet takip formları retrospektif olarak incelendi. Bu formlarda sağlık personelinin yaralanmanın olduğu gün (0.gün), 6. hafta, 3. ay ve 6. aylarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HIV ELISA test sonuçları, AST, ALT enzim değerleri ile son 10 yılda tetanoz aşısı yaptırmayı yaptırmadıklarına ilişkin veriler mevcuttu.

Bulgular: Kesici-delici alet yaralanması olan 65 sağlık çalışanının 17'si (%26) cerrahi kliniklerde, 14'ü (%21.5) acil serviste, 13'ü (%20) yoğun bakım ünitesinde, 8'i (%12) dahili kliniklerde, 4'ü (%6) çamaşırhanede, 4'ü (%6) ameliyathanede, 3'ü (%4.6) tıbbi atıkların toplanmasında, 2'si (%3) poliklinikte çalışmaktaydı. Meslek gruplarına göre incelendiğinde; 28'i (%43) hemşire, 24'ü (%37) temizlik personeli, 6'sı (%9) doktor, 4'ü (%6) teknik personel, 3'ünün (%4,6) laboratuvar çalışanı olduğu belirlendi. Hemşirelerin 9(%14)'u stajyer hemşire, 19'u (%29) ise deneyimli hemşire idi.

Takipler sırasında personelin hiçbirinde Anti-HCV, anti-HIV pozitifliği ve transaminaz (AST ve ALT enzimleri) yüksekliliği saptanmadı. Hepatit B enfeksiyonu yönünden ELISA yöntemiyle yapılan serolojik taramada personelin 49'unun (%75.4) hepatit B'ye karşı aşı, 5'inin (%7.7) daha önceden aşı olması rağmen yeterli koruyucu antikor (anti-HBs) titresine sahip olmadığı, 7'sinin (%10.7) hepatit B'ye karşı doğal bağışık, 2'sinin (%3.07) anti-HBs negatif, 2'sinin (%3.07) ise inaktif HBsAg taşıyıcısı olduğu belirlendi. Daha önceden aşılama şeması tamamlanmış olup AntiHBs titresini negatif saptanan 5 personele rapel doz hepatit B aşısı, riskli yaralanması olan ve anti-HBs antikoru negatif olan 2 (%3) personele hepatit B aşısı ile birlikte hepatit B immunglobulini uygulandı. Son 10 yıl içerisinde tetanoz aşısı yaptırmamış, düşük riskli temiz yaralanması olan 32 (%49) personele ise sadece tetanoz aşısı uygulandı, son 10 yıl içinde aşı tetanoz aşısı yaptırmış düşük riskli ve temiz yaralanması olan 33 (%50,7) personele ise tetanoz aşısı uygulanmadı.

Sonuç: Kesici delici alet yaralanmalarının aşırı iş yoğunluğunun olduğu acil servis, yoğun bakım üniteleri ile kesici-delici alete maruz kalma riski olan cerrahi kliniklerde ve çamaşırhanede daha fazla olduğu belirlendi. Ameliyathane ve poliklinik personelinde kesici-delici alet yaralanma oranının daha az olduğu saptandı. Meslek gruplarına göre

ORTADOĞU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum



incelendiğinde kesici-delici alet yaralanmalarının en fazla hemşireler, temizlik personeli, doktorlarda, en az ise teknik personel ve laboratuvar çalışanlarında olduğu saptandı.

Sonuç olarak, kesici-delici alet yaralanmaları sonrası profilaksi maliyetin yüksekliği göz önüne alınacak olursa, sağlık personelinin işe başlamadan önce hepatit B' ye karşı aşılmasının, tüm sağlık personeline kesici-delici alet yaralanmaları ve korunma konusunda eğitim verilmesinin bu yaralanmalardan korunma ve riski en aza indirmede en etkili yöntem olduğu görüşüdeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kesici-delici alet yaralanmaları, sağlık personeli, takip, profilaksi.

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate the incidence of needlestick and sharp injuries, the seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV following the injury and the prophylactical measures against hepatitis B and tetanus among the staff of our hospital during one year

Material And Methods: The present study was conducted among 65 healthcare workers with needlestick and sharp injuries who referred to Infection Control Committee between January 2010 and September 2011. The personnel observation forms for needlestick and sharp injuries were reviewed retrospectively. In these forms, data regarding HBsAg, Anti HBs, Anti HCV, Anti HIV ELISA tests, AST and ALT levels in the beginning of the day (0th day), at 6th week, 3rd month and 6th month were present. Additionally, there was also information about the presence or absence of previous tetanus vaccine.

Results: Of those 65 personnels; 17 (26 %) were from surgical clinics, 14 (21.5%) were from emergency service, 13 (20%) were from intensive care units, 8 (12%) were from internal medicine clinics, 4 (6%) were from laundry unit, 4 (6%) were from operating room, 3 (4.6%) were from medical waste collection unit and 2 (3%) were from outpatients clinics.

According to professions, the study population consisted of 28 (43%) nurses (9 (14%) trainee nurses, 19 (29%) experienced nurses), 24 (37%) cleaning staff, 6 (9%) doctors, 4 (6%) technical staff and 3 (4.6%) laboratory staff.

During the follow-up, none of personnels had Anti-HCV, anti-HIV positivity and elevations of transaminase (ALT and AST enzymes)

Forty-nine (75.4%) of the personnels had previously been vaccinated against Hepatitis B, 5 (7.7%) personnels had previously been vaccinated against Hepatitis B but had not protective antibody (anti-HBs) titers, 7 (10.7%) had active immunity, 2 (3.07) personnels were anti-HBs negative and 2 (3.07 %) were inactive HBsAg carriers. Five personnels who previously completed immunization but had negative Anti-HBs titers were vaccinated with a booster dose of hepatitis B vaccine, 2 personnels who had high risk injuries and had not Anti-HBs antibody were vaccinated with hepatitis B vaccine concomitantly with hepatitis B immunoglobulin, and 32 (49%) personnels who had not vaccinated against to tetanus within the past 10 years were vaccinated against to tetanus. Thirty-three personnels who had vaccinated against to tetanus within the past 10 years with clean and low-risk wounds were not vaccinated against to tetanus.

Conclusion: Needlestick and sharp injuries were seen mostly in units with high risk of being exposure to needlestick and sharp equipments such as surgical wards, emergency units and intensive care units. The ratio of needlestick and sharp injuries was lowest among the staff of the operating room and outpatient clinics. When analysed according to occupations; the incidence of needlestick and sharp injuries was highest among the nurses, cleaners and doctors whereas it was lowest among the technical personel and laboratory staff.

In conclusion; when we take into account the high cost of prophylactical measures after needlestick and sharp injuries we conclude that the most effective way to prevent the injuries and to decrease the risk is to educate the health workers about needlestick, sharp injuries and prevention and to vaccinate them against Hepatitis B before starting on the job.

Keywords: Needlestick and sharp injuries, hospital personnel, follow up, prophylaxis

Giriş

Sağlık çalışanları mesleki yönden kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır. Kontamine kesici-delici aletler hem hastalar hem de sağlık personeli açısından enfeksiyon riski taşımaktadır. Sağlık personeli girişimsel işlemler esnasında kesici-delici aletlerle yaralanmak suretiyle kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan enfeksiyonlara yakalanabilmektedir.

Sağlık personeli hastanenin her yerinde özellikle ameliyatlarda, küçük girişimler, kan alma, pansuman vb. işlemler esnasında kesici-delici aletlerle yaralanmalara maruz kalmaktadır.

Sağlık çalışanları kesici delici alet yaralanmaları sonrasında hasta kanı ile direk temas etme durumunda olduklarından hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonu gibi kan yoluyla bulaşabilen enfeksiyonlar ve kontamine veya paslı cerrahi malzemelerin cilde teması sonrası bulaşabilen tetanoz enfeksiyonu açısından sürekli risk altındadır (1-3).

Bu çalışmanın amacı, hastane personeline Ocak 2010-Eylül 2011 yılları arasındaki bir yıllık dönemde kesici-delici aletlerle yaralanma sıklığı, yaralanma sonrası hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı; hepatit B ve tetanoza yönelik uygulanan profilaksi önlemlerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem ve Gereçler

Çalışma Ocak 2010- Eylül 2011 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Kesici-delici alet yaralanması nedeniyle Enfeksiyon Kontrol Komitesine başvuran toplam 65 (35 Kadın (yaş ortalaması : 29±0.5) 30 erkek (yaş ortalaması : 26±0.4) personelin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaralanma sonrası personelde 0.gün, 6.hafta, 3. ay ve 6. aylardaki HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HIV ELISA testi sonuçları, karaciğer transaminaz enzimleri (ALT ve AST) değerleri ve son 10 yılda tetanoza karşı aşı olup olmadıkları personel takip formları ile tarandı. Elde edilen veriler Tablo'lar halinde gösterildi.

Bulgular

Kesici-delici alet yaralanması olan 65 personelin 17 (%26)'si cerrahi kliniklerde, 14 (%21.5)'ü acil serviste, 13 (%20)'ü yoğun bakım ünitesinde, 8 (%12)'i dahili kliniklerde, 4 (%6)'ü çamaşırhanede, 4 (%6)'ü ameliyathanede, 2 (%3)'ü poliklinikte, 3 (%4.6)'ü tıbbi atıkların toplanmasında çalışmaktaydı.

Kesici-delici alet yaralanması rapor edilen personelin 28 (%43)'ü (9(%14)'ü stajyer hemşire, 19'u (%29) deneyimli

hemşire, 24 (%37)'ü temizlik personeli, 6 (%9)'ü doktor, 4 (%6)'ü teknik personel, 3 (%4.6)'ü laboratuvar çalışanı olduğu belirlendi.

Hepatit B enfeksiyonu yönünden sağlık çalışanlarının 49'unun (%75.4) hepatit B'ye karşı aşı, 5'inin (%7.7) daha önceden aşı olmasına rağmen yeterli koruyucu antikor (anti-HBs) titresine sahip olmadığı, 7'sinin (%10.7) hepatit B'ye karşı doğal bağışık, 2'sinin (%3.07) anti-HBs negatif, 2'sinin (%3.07) ise inaktif HBsAg taşıyıcısı olduğu belirlendi. Daha önceden aşılanma şeması tamamlanmış olup AntiHBs titresini negatif saptanan 5 personele rapel doz hepatit B aşısı, riskli yaralanması olan ve anti-HBs antikorunu negatif olan 2 (%3) personele hepatit B aşısı ile birlikte hepatit B immunglobulini uygulandı. Son 10 yıl içerisinde tetanoz aşısı yaptırmamış, düşük riskli temiz yaralanması olan 32 (%49) personele ise sadece tetanoz aşısı uygulandı, son 10 yıl içinde aşı tetanoz aşısı yaptırmış düşük riskli ve temiz yaralanması olan 33 (%50,7) personele ise tetanoz aşısı uygulanmadı.

Takipler sırasında 65 personelin hiçbirisinde Anti-HCV, anti-HIV pozitifliği, ve transaminaz (AST ve ALT enzimleri) değerlerinde yükseklik saptanmadı. Kesici-delici yaralanma sonrası personelin HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV ELISA test sonuçları ve aşılanma durumları Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Kesici-delici alet yaralanması olan sağlık çalışanlarının HBsAg, Anti HBs, Anti-HBcIgG, anti-HCV, anti-HIV serolojik test sonuçları ve tetanoza karşı bağışıklık durumları

Göstergeler	Sayı	(%)
Anti-HBs pozitif	49	(75.4)
Doğal bağışık (Anti-HBc-IgG ve anti-HBs pozitif)	7	(10.7)
Daha önce aşı uygulanmış olup, Anti-HBs titresini negatif saptananlar	5	(7.7)
Daha önce aşı uygulanmamış olup, Anti-HBs negatif saptananlar	2	(3.07)
HBsAg pozitif	2	(3.07)
Toplam	65	(100)
Anti-HCV pozitif	0	
Anti-HCV negatif	65	
Anti-HIV pozitif	0	
Anti-HIV negatif	65	
Tetanoza karşı aşılananlar*	32	(49.3)

(*) Son 10 yıl içerisinde tetanoz aşısı uygulanmamış olup tetanoz aşısı uygulananlar



Kesici-delici alet yaralanması olan sağlık çalışanlarının 6 aylık izlem sonrası HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve transaminaz takip sonuçları ve personele uygulanan koruyucu tedaviler (Hepatit B aşısı, hepatit B hiperimmünglobulini ve tetanoz aşısı) ise Tablo 2’de gösterildi.

Tablo 2. Kesici-delici alet yaralanması olan sağlık çalışanlarının 6 aylık izlem sonrası HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve transaminaz takip sonuçları ve personele uygulanan koruyucu tedaviler.*

Göstergeler	0.gün Sayı (%)	6. hafta Sayı (%)	3. ay Sayı (%)	6.ay Sayı (%)
Hepatit B aşısı uygulanan (rapel doz)	5 (7.7)	Anti-HBs (+)** 5 (7.7)	Anti-HBs (+) 5 (7.7)	Anti-HBs (+) 5 (7.7)
Hepatit B aşısı+hepatit B hiperimmünglobulini uygulanan	2 (3.07)	Anti-HBs (+) 2 (3.07)	Anti-HBs (+) 2 (3.07)	Anti-HBs (+) 2 (3.07)
HBsAg pozitif saptanan	2 (3.07)	2 (3.07)	2 (3.07)	2 (3.07)
Son 10 yıl içinde tetanoz aşısı yaptıran, aşı uygulanmayan	33 (50.7)	-	-	-
Son 10 yıl içinde tetanoz aşısı yaptırmayıp, rapel doz aşısı uygulanan	32 (49.3)	-	-	-

(*): HCV, HIV ve transaminaz (ALT, AST) yönünden 6 ay boyunca izlenen 65 hastane personelin hiçbirisinde AntiHCV, Anti-HIV pozitifliği ve transaminaz yüksekliği saptanmamıştır.

(**) Anti HBs (+): Aşılama sonrası koruyucu antikor düzeyi pozitifliği

Tartışma

Sağlık personeli meslekleri gereği kan ve vücut sıvılarına maruz kalmayı takiben kan ve vücut sıvılarıyla bulaşabilen ve önemli morbidite ve mortaliteye neden olan hepatit B, hepatit C ve HIV virüsüne bağlı enfeksiyonlara yakalanma açısından yüksek risk altındadır. Bu enfeksiyonların bulaşma riski perkütan yaralanmalarda mukokütanöz yaralanmalardan daha yüksektir (1-3).

Mesleki viral enfeksiyon riski sağlık çalışanlarında iyi dökümanite edilmiştir. Afrikada Brundi’de yapılan bir çalışmada 219 sağlık çalışanı ve yardımcı personelden 174 (%79)’ünün kontamine kesici-delici alet yaralanması veya kan sıçraması tarzı kazaya maruz kaldığı, personelin 148 (%68) ’inin en az bir maruziyetinin olduğu ve %55’inde 12 ay önce kesici delici alet yaralanması olduğu bildirilmiştir. Çalışmada diğer çalışmaların aksine hemşireler, intörmler ve klinisyenlerde yüksek sıklıkta kesici-delici alet yaralanması bildirilmiştir. Sırasıyla hemşirelerde %75, intörmlerde %69, klinisyenlerde %69, yardımcı sağlık personelinde %62, asistan hemşirelerde %41 olarak bildirilmiştir (4).

Kesici-delici alet yaralanmalarında yaralanma öncesinde ve yaralanma sonrasında hepatit B virüsünün bulaşmasını önlemeye yönelik aktif ve pasif bağışıklama uygulanabilirken, hepatit C ve HIV enfeksiyonlarını önlemeye yönelik aşı

veya immünglobulin uygulaması mevcut değildir. HIV enfeksiyonuna yönelik yüksek riskli maruziyet durumlarında personele kemoprofilaksi önerilir (1-3).

Bu sebeple, kesici delici alet yaralanmaları sonrası kan ve vücut sıvılarıyla virüs bulaşını önlemede standart önlemlerin (tek kullanımlık enjektör kullanılması, kesici ve delici aletlerin atık kutusuna atılması, eldiven giyilmesi, koruyucu bariyer kullanılması vb.) alınması, hepatit B’ye karşı personelin aşılama, tıbbi malzemelerin uygun sterilizasyon ve dezenfeksiyonu ile sağlık çalışanlarına yönelik hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonları ve bulaş yollarına ilişkin eğitim verilmesi büyük önem arz etmektedir (2-4).

Khurram ve ark. (5) Pakistan’da bir yıllık sürede doktorlarda yaptıkları çalışmada 309 doktoru kesici-delici alet yaralanmaları yönünden anket formuyla sorgulamışlardır. Çalışmada kesici-delici alet yaralanma öyküsü katılımcıların 263’ünde (%85) bildirilmiştir. Yaralanmanın en sık nedenleri ise 125 kişide (%47.5) enjektör iğnesi batması, 55 kişide (%20.9) cerrahi iğne batması olarak belirlenmiştir. Kesici-delici alet yaralanmalarının çoğu iğne ucunu kabına takarken (%20.9) ve kan örneği alırken (%26) gelişmiştir. Doktorların %42.5’i kesici-delici alet yaralanmasını strese, %37.6’ ısı aşırı iş yüküne, %19.7’si ise dikkatsizliğe bağlamıştır.

Merih ve ark.(6) üç yıllık bir dönemde kesici-delici alet yaralanmasına maruz kalan toplam 57 sağlık çalışanında yaptıkları çalışmada yaralanmaya maruz kalan sağlık personelinin %71.9’unun temizlik personeli, %22.8 oranında ise hemşirelerin olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmada perkütan yaralanma şekilleri incelendiğinde, %60 oranında atıkların toplanması sırasında, %16 oranında iğne ucunu kapatırken, %12.2 cerrahi uygulamalar esnasında, %8.8 branül takarken, %3.6 kan alırken geliştiği saptanmıştır. Bu çalışmada kesici-delici alet yaralanması olan sağlık personelinin %60’ının yaralanma sırasında koruyucu bariyer kullandığı, %44’ünün önceden hepatit B aşısı yaptırdığı, %77’sinin ise önceden yaralanmalara yönelik eğitim aldığı bildirilmiştir.

Altıok ve ark. (7) 956 sağlık çalışanında yaptıkları tanımlayıcı ve kesitsel çalışmada yaralanmaya maruz kalan 756 (%79) sağlık personelinin 415 (%61)’inde yaralanmanın kanla bulaşmış alet ile olduğu, en çok yaralanmanın iğne ucunu kapatma, iğneyi enjektörden ayırma ve atık kutusuna atma sırasında olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, kesici-delici alet yaralanmasına maruz kalan personelin sıklık sırasıyla %83’ünün hemşireler, %74.3’ünün laboratuvar personeli, %66’sının ise doktorlar olduğu belirlenmiştir. Çalışmada sağlık çalışanlarının büyük kısmının (%79.5) hepatit B aşısı yaptırdığı, %12.7’sinin yaralanmayı rapor ettiği bildirilmiştir.

Voide ve ark. (8) 2691 sağlık personelinde kesici-delici alet yaralanmalarına ilişkin yaptıkları anket çalışmasında 260 personelde (%9.7) bir yıl içinde en az bir kez kesici-delici alet yaralanması olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada meslek gruplarına göre yaralanma oranları incelendiğinde en sık yaralanma %49 oranı ile hemşirelerde ve %37 oranıyla ise invaziv işlem uygulayan doktorlarda bildirilmiştir.

Omorogbe ve ark.(9) Nijerya’da 122 hemşirede yaptıkları kesitsel çalışmada hemşirelerin güvenli enjeksiyon pratiği konusundaki bilgi düzeylerini ve kesici-delici alet yaralanmaları oranlarını araştırmışlardır. Çalışmada 71 (% 58) hemşirede kesici-delici alet yaralanması olduğu, ancak 4(%0.6) personele temas sonrası profilaksi uygulandığı bildirilmiştir.

Toraman ve ark. (10) sağlık çalışanlarında kesici-delici alet yaralanmalarını araştırdıkları çalışmalarında her ay %0.2 oranında kesici-delici alet yaralanması bildirmişlerdir. Bu çalışmada yaralanma oranı temizlik personelinde %64, hemşirelerde ise %36 oranında bildirilmiştir. Yaralanmalar

%28 oranında polikliniklerde, %21 oranında dahiliye servisinde, %14’ü ise tıbbi atık odasında görülmüştür. Yaralanmaların %28’i tıbbi atık torbalarıyla temas, %14’ü ise kesici-delici alet kutularının değiştirilmesi esnasında görülmüştür.

Sunduğumuz çalışmada kesici delici alet yaralanmalarının hastanemizdeki bölümlere göre farklılık gösterdiği saptandı. Aşırı iş yoğunluğunun olduğu acil servis, yoğun bakım üniteleri ile kesici-delici alete maruz kalma riski olan cerrahi kliniklerde ve çamaşırhanede daha fazla olduğu belirlendi. Ameliyathane ve poliklinik çalışanlarında kesici-delici alet yaralanma oranının daha az olduğu belirlendi.

Sunduğumuz çalışmada bir yıllık sürede kesici-delici alet yaralanması nedeniyle değerlendirilen 65 sağlık çalışanının 28 (%43)’i hemşire (9(%14)’u stajyer hemşire, 19’u (%29) ise deneyimli hemşire), 24 (%37)’ü temizlik personeli, 6 (%9)’sı doktor, 4 (%6) ’ü teknik personel, 3 (%4.6) ’ü laboratuvar çalışanı idi. Omorogbe ve ark.(9) ve Toraman ve ark. (10) çalışmalarında bildirdikleri gibi sunduğumuz çalışmada da kesici-delici alet yaralanmalarının hemşirelerde yüksek oranda görülmesi dikkat çekici idi. Hemşirelerde sık görülmesinin nedenleri; iş yoğunluğu, yetersiz personel, dikkatsizlik ve kesici-delici alet yaralanmaları konusundaki bilgi ve uygulama eksikliği olabilir. Çalışmamızda kesici-delici alet yaralanmalarının deneyimli hemşirelerde fazla görülmesinin olası nedenleri yalancı özgüven ve geçmişe yönelik yanlış uygulamaları (örneğin enjektörün ucunu kapatmaya çalışma vb. gibi) değiştirmemeleri , stajyer hemşirelerin ise deneyimsiz olmaları nedeniyle daha dikkatli olmaları ve yeni uygulamaları daha kolay hayata geçirmeleri olabilir. Çalışmamızda temizlik personelinde de kesici-delici alet yaralanmaları oranı diğer personelden daha fazla görüldü. Temizlik personelinde sık görülmesinin olası sebepleri; temizlik personelinin eğitim düzeylerinin düşük olması, temizlik personeli olarak çalışan elemanlarda belirli kriterlerin aranmaması ve bu meslek grubuna yönelik hizmet içi eğitimlerin yeterince verilmemesi olabilir. Sunduğumuz çalışmada hepatit B enfeksiyonu yönünden yapılan serolojik taramada personelin 49’unun (%75.4) hepatit B’ye karşı aşı, 5’inin (%7.7) daha önceden aşı olmasına rağmen yeterli antikor titresine sahip olmadığı, 7’sinin (%10.7) hepatit B’ye karşı doğal bağışık, 2’sinin (%3.07) anti-HBs negatif, 2’sinin (%3.07) ise inaktif HBsAg taşıyıcısı olduğu belirlendi. Daha önceden aşılama şeması tamamlanmış olup AntiHBs titresi negatif saptanan



5 personele rapel doz hepatit B aşısı, riskli yaralanması olan ve anti-HBs antikoruna negatif olan 2 (%3) personele hepatit B aşısı ile birlikte hepatit B immunglobulini uygulandı. Son 10 yıl içerisinde tetanoz aşısı yaptırmamış, düşük riskli temiz yaralanması olan 32 (%49) personele ise sadece tetanoz aşısı uygulandı, son 10 yıl içinde aşı tetanoz aşısı yaptırmış düşük riskli ve temiz yaralanması olan 33 (%50,7) personele ise tetanoz aşısı uygulanmadı.

Altı ay boyunca yapılan aralıklı takipler esnasında toplam 65 hastane personelinin hiçbirisinde hepatit B, hepatit C ve HIV seropozitifliği ve karaciğer transaminaz değerlerinde yükseklik saptanmadı.

Sonuç olarak, kesici-delici alet yaralanmaları sonrası profilaksi maliyetlerinin yüksekliği (immunglobulin tedavisinin kişi başına maliyeti yaklaşık 1000 TL) göz önüne alınacak olursa, sağlık personelinin işe başlamadan önce hepatit B' ye karşı aşılanmasının, tüm sağlık personeline kesici-delici alet yaralanmaları ve korunma konusunda uygulamalı ve teorik eğitim verilmesinin bu yaralanmalardan korunma ve riski en aza indirmede etkili yöntem olduğu görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Akova M. Sağlık personeline kan yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıkları ve korunmak için alınacak önlemler. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1997; 1: 83-90.
2. Dokuzoğuz B. Kontamine kesici ve delici aletlerle bulaşan enfeksiyonlar ve önlemler. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1999;3: 9.
3. Yapar N. Sağlık personelinin hastane enfeksiyonları açısından izlemi. Enfeksiyon Dergisi 2000; 14:357-363.
4. Le Pont F, Hatungimana V, Guiguet M, Ndayiragije A, Ndoricimpa J, Niyongabo T, et al. Assessment of occupational exposure to human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in a referral hospital in Burundi, Central Africa. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(10):717-8.
5. Khurram M, Ijaz K, Bushra HT, Khan NY, Bushra H, Hussain W. Needlestick injuries: a survey of doctors working at Tertiary Care

Hospitals of Rawalpindi. J Pak Med Assoc. 2011;61(1):63-5.

6. Merih YD, Kocabey MY, Çırpı F, ve ark. Bir Devlet Hastanesinde 3 yıl içerisinde görülen kesici-delici alet yaralanmalarının epidemiyolojisi ve korumaya yönelik önlemler. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2009; 40: 11-15.
7. Altıok Mİ Kuyurtar F, Karaçoğlu S ve ark. Sağlık çalışanlarının delici-kesici aletlerle yaralanma deneyimleri ve yaralanmaya yönelik alınan önlemler. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2009; 2: 70-79.
8. Voide C, Darling KE, Kenfak-Foguena A, Erard V, Cavassini M, Lazor-Blanchet C. Underreporting of needlestick and sharps injuries among healthcare workers in a Swiss University Hospital. Swiss Med Wkly. 2012; 10;142.
9. Omorogbe VE, Omuemu VO, Isara AR. Injection safety practices among nursing staff of mission hospitals in Benin City, Nigeria. Ann Afr Med. 2012 ;11(1):36-41.
10. Toraman AR, Battal F, Ozturk K, Akcin B. Sharps injury prevention for hospital workers. Int J Occup Saf Ergon. 2011;17(4):455-61.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0(312) 5953000

E-mail: scesur89@yahoo.com

Üriner Sistem Enfeksiyonu Olan Çocuklarda İdiopatik Hiperkalsiüri Sıklığı

Idiopathic Hypercalciuria in Children With Urinary Tract Infection

Ayşegül ALPCAN¹, M.Cüneyt ENSARI²

¹ Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale-TÜRKİYE

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kırıkkale-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.11.2014

Kabul Tarihi: 16.12.2014

Özet

Amaç: Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda idrar ile kalsiyum atılımının rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: İdrar yolu enfeksiyonu tanısı olan 100 çocuk ve sağlıklı 50 çocuk alındı. Çalışmaya alınan tüm olguların sabah ikinci idrar örneklerinde, idrar kalsiyum / kreatinin oranı bakılarak 0,21 ve üzerinde değerler hiperkalsiüri olarak kabul edildi

Bulgular : Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniğinde görülen idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda hiperkalsiüri birlikteliğini saptamak için yaptığımız çalışmamızda hiperkalsiüri prevalansını, çalışma grubunda %9,9, kontrol grubunda %8 tespit ettik. Kontrol grubu ile çalışma grubu kıyaslandığında hiperkalsiüri sıklığı yönünden fark bulundu

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda üriner kalsiyum düzeyi bakılmalıdır

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, hiperkalsiüri, idrar yolu enfeksiyonu,

Abstract

Aim: We aimed to evaluate the role of urinary calcium excretion in children with urinary tract infections.

Material And Methods: This study was performed on 100 children with urinary tract infections and 50 healthy controls. Urinary calcium/creatinine ratio was examined in the second urine samples of all cases obtained in the morning, and any ratio above 0.21 was considered hypercalciuric.

Result: In the present study conducted to detect hypercalciuria in the patients seen at the Pediatric Nephrology outpatient clinic of Kırıkkale University School of Medicine, prevalence of hypercalciuria was 9,9 % in the patient group, and 8% in the control group. When compared to the control group, prevalence of hypercalciuria was higher.

Conclusion : The investigation of urinary calcium excretion in children with urinary tract infections is recommended.

Keywords: Children, Hypercalciuria, urinary urinary tract infections,



Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu genel olarak pediatriğin önemli sorunlarından birisidir. Böbrekte ciddi hasarlara neden olan çeşitli komplikasyonları vardır. Birçok neden üriner sistem enfeksiyonuna yol açmaktadır (1). Bunlar arasında; anatomik anormallikler, vezikoureteral reflü (VUR), mesane disfonksiyonu sayılabilir. Önemli nedenlerden biri de idiopatik hiperkalsiüridir. Oluşan kalsiyum urat kristallerinin, üriner sistem epitelizeasyonu bozması sonucu bakteriyel sekestrasyona neden olduğu düşünülmektedir. Antibakteriyel cevabın başlatılması için bakteri ile epitel hücre yüzeyi arası yakın temas gerekmektedir. Kalsiyum oksalat monohidrat kristalleri bakteriler için güvenli bir kalkan oluşturup onların idrarla mekanik olarak temizlenmesine engel olmaktadır (2,3,4). Kalsiyum oksalat monohidrat kristalleri böbrek epitel hücrelerinden üropontin salınımını artırır. Üropontin kristallerin üroepitele yapışmasına engel olur, böylece böbrekler kristal birikiminden ve böbrek taşı gelişimden korunur. Ayrıca üropontin makrofaj ve monositler için kemoatraktandır, sitokin ve büyüme faktör salınımını artırarak böbrekte yangısal ve fibrotik cevabı uyarır ve üroepitel hücre direnç mekanizmaları ile etkileşime girer ve sonuçta transkripsiyonel faktörleri, ekstrasellüler matriks düzenleyicileri ve büyüme faktörlerini kodlayan bir takım genlerin ekspresyonunun artırır ve bunun sonucunda fibroblast proliferasyonu, interstisyel fibrozis gelişir (5,6,7).

İran'da yapılan bir çalışmada üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda %34, kontrol grubu olan sağlam çocuklarda % 8 oranında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (8). Bıyıklı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise üriner sistem enfeksiyonu olan çocukların %43'ünde hiperkalsiüri tespit edilmiştir (9).

Venezuela'da iki veya daha fazla idrar yolu enfeksiyonu geçiren hiperkalsiüri 59 çocuk üzerinde yapılan çalışmada, hastaların su alımları artırılıp, diyetdeki kalsiyum ve protein azaltıldığında hastaların %95'inin idrar yolu enfeksiyonunun, ilaçsız izleme rağmen tekrarlamadığı görülmüş (10).

Garcia ve arkadaşlarının hiperkalsiüri ve VUR arasında ilişkiyi gösteren bir çalışmada kontrol grubu ile çalışma grubu arasında fark bulunmamıştır (11).

Noe ve arkadaşlarının başka bir çalışmada ise veziküreteral reflüsü olan hastaların %58.6'sında hiperkalsiüri tespit edilmiştir (12).

Yöntem ve Gereçler

Çalışma grubumuz Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji polikliniği ve kliniğinde değerlendirilerek anamnez, klinik, laboratuvar bulguları ile idrar yolu enfeksiyonu tanısı olan ve Çocuk Nefroloji polikliniğinde takipleri yapılmış olgular arasından oluşturuldu.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak düzenlendi.

Hiperkalsiüri tespitinde 24 saatlik idrar toplaması yöntemi ile spot idrarda kalsiyum kreatin bakılması arasında iyi bir korelasyon olması nedeniyle spot idrar bakıldı (13,14)

Çalışmaya katılması uygun görülen çocuklara muayeneleri yapıldıktan sonra temiz idrar kabı verilerek, sabah ikinci idrar örneği vermeleri istendi. Bu idrar örnekleri sabah ikinci idrarı olarak kabul edildi. Alınan örnekler hemen Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarına götürüldü ve burada her biri en az 3'er ml'lik örnek olacak şekilde ikiye bölündü. Ayrılan örneklerden biri ISO 9001 sertifikalı ve Türk Standartları Enstitüsü tarafından onaylı Nüve-NF400 (Ankara, Türkiye) marka santrifüj cihazında 2500 devirde 5 dk. süreyle santrifüj edilerek aynı nitelikteki Nikon Elips E200 (Osaka, Japan) marka laboratuvar mikroskobu ile incelendi. Bu aşamada x40 büyük büyütmede her alanda 5 veya daha fazla eritrosit görülenler hematürik, lökosit görülenler piyürik olarak değerlendirildi.

Hasta Seçimi

İdrar yolu enfeksiyonu ile hiperkalsiüri arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacı ile klinik bulgu, akut faz reaktanları, idrar bulguları, idrar kültürü ile veya klinik bulgu ve idrar kültürü ile idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklar çalışmaya alındı.

Anamnezde ve muayene de tespit edilen yüksek ateş, küçük çocuklarda kusma, huzursuzluk, beslenme intoleransı, büyük çocuklarda; karın ağrısı, kostovertebral açı hassasiyeti akut pyelonefritin bulguları olarak kabul edildi.

Küçük çocuklarda perineum temizlendikten sonra steril idrar torbası yapıştırıldı, çocuk idrar yaptıktan sonra idrarı alındı. Tuvalet eğitimi olan çocuklarda ise orta akım idrarı alındı.

Elde edilmiş idrardan idrar tetkiki ve kültürü gönderildi. Mikroskopi için idrar santrifüj edildikten sonra mikroskopta 40'luk büyütme kullanıldı. İncelemede her sahada 5 veya üzerinde lökosit görülmesi piyüri; herhangi bir sayıda basil görülmesi basilüri olarak yorumlandı.

İdrar kültüründe üremesi olan hastaların antibiyotik duyarlılığına göre uygun antibiyotik tedavisi uygulandı. Tedavi tamamlandıktan 72 saat sonra hastalardan idrar kültürü tekrarlandı. İdrar kültürü kontrolünde üremesi olan hastalara klinik, laboratuvar yeniden gözden geçirilerek uygun antibiyotik tedavisi planlandı.

Hastaların üriner sistem USG'leri ve DMSA'ları yapıldı. Sonuçları bilgisayar ortamında kayıt edildi.

Üriner sistem USG'si ve/veya DMSA ile böbrek sintigrafisinde anormal bulgu saptanan hastalara VUR açısından voiding sistoüretrografi (VCUG) yapıldı.

Hastaların idrar yolu enfeksiyonu tedavisinden önce bakılan idrar kalsiyum/ kreatinin oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16 programı kullanıldı. Ölçülebilen verilerde tanımlayıcı istatistik olarak aritmetik ortalama±SS ve niteliksel verilerde sayı ve yüzdeler verilerde Pearson χ^2 , dört gözlü tablolarda beklenen değer 5'ten küçük olanlarda Fisher χ^2 analizi, çok gözlü tablolarda ise Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi kullanıldı. Ölçülebilen verilerde gruplar arası farklılığı test etmek için, iki grupta (hasta ve kontrol) t-testi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı p<0,05 olarak seçildi.

Bulgular

Çalışmaya idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle takip edilen 100 hasta ve kontrol grubu olarak sağlıklı 50 çocuk alındı. Çalışmaya katılan tüm olgulara böbrek USG'si çekildi, 62 (%62) olguda USG normaldi. Yedi olguda hidronefroz, on olguda böbrek boyutları arasında fark, dokuz olguda mesane duvarında kalınlaşma, iki olguda böbrek taşı, on olguda parankimal hastalık saptandı. Çalışmadaki 100 hastadan 58'ine DMSA çekildi. Hastaların 32'sinde patolojik bulgu görülmüdü.

Görüntüleme yöntemi ile bulgu veren hastaların idrar kalsiyum kreatinin oranının görüntüleme bulgu vermeyenlerle karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı. İdrar yolu enfeksiyonlu 100 hastadan 53 'ü (%53) kız, 47'si (%47) erkekti. Hastalar 1-16 yaş arasında olup yaş ortalaması 8, 00 ± 3,364 idi.

Çalışmaya kontrol için alınan 50 vakadan ise 17'si (%34) kız, 33'ü (%66) erkek idi. Hastalar 3-15 yaş arasında olup yaş ortalaması 7,81±3,00 idi.

Çalışmadaki 100 hastadan 11'inde hiperkalsiüri tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda hiperkalsiüri prevalansı %9.9 tespit edildi. Bu hastadan 4'ü kız, 7'si erkek olup kız ve erkek arasında istatistiksel fark tespit edilmedi.

Kontrol grubundaki 50 vakadan 4'ünde hiperkalsiüri tespit edildi. Kontrol grubunun hiperkalsiüri prevalansı % 8 olarak bulundu. Bu 4 vakadan 1'i kız 3'ü erkekti. Kızlar ve erkekler arasında istatistiksel fark görülmedi.

İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalar hiperkalsiüri yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark görüldü (p:0,044).

Yaptığımız çalışmada grupların idrar kalsiyum / kreatinin oranı ortalamaları, belli bir sınır gözetmeden, hesaplanıp kıyaslamalar da yapılmıştır.

Çalışmadaki 100 hastanın idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması 0,080 ± 0,07 ölçüldü. Kızların ortalaması 0,06906±0,069561, erkeklerin ortalaması 0, 09277 ± 0, 076355 olarak hesaplandı erkeklerin ortalaması daha yüksek tespit edilse de istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi.

Kontrol grubundaki tüm vakaların idrar kalsiyum / kreatin oranı ortalaması 0,057 ± 0,069, kızların ortalaması 0,039±0,062, erkeklerin ortalaması 0,067±0,071 olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tartışma

Vachvanichsanong çalışmasında idiopatik hiperkalsiüri çocukların idrar kalsiyum/kreatin ortalamalarını, idrar yolu enfeksiyonu tespit edilenler ve idrar yolu enfeksiyonu olmayanlar diye iki grupta hesaplamıştır. İdrar yolu enfeksiyonu tespit edilenlerin ortalamasını 0,30±0,17, idrar yolu enfeksiyonu olmayanların ortalamasını 0,34±0,31 bulmuştur (93).

İran'da 70 idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş 70 kontrol grubu ile yapılan çalışmada idrar kalsiyum / kreatini ortalamasını idrar yolu enfeksiyonu geçirenlerde 0,23±0,27, kontrol grubunda, 0,18±0,38 hesaplamıştır. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonu geçiren bireylerde hiperkalsiüri oranı % 30 tespit edilirken, kontrol grubunda % 11,4 tespit edilmiştir (8). Bıyıklı ve arkadaşları ise tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda yaptığı çalışmada idrar kalsiyum/ kreatinin oranı ortalamasını 0,50±0,21, idrar yolu enfeksiyonu olmayanların ortalamasını olmayanların 0,10±0,04 saptamıştır (9).

Lopez ve arkadaşları 59 çocuk ile yaptığı çalışmada hiperkalsiürinin tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna



eğilimini artırdığını belirtmiştir. Bunun sebebini de antibakteriyel cevabın başlatılması için bakteri ile epitel hücre yüzeyi arası yakın temas gerektiği ve kalsiyum oksalat monohidrat kristallerinin bu teması engelleyerek savunma mekanizmalarını yavaşlattığı şeklinde açıklamışlar. (10) Fallahzadeh ve arkadaşları idrar yolu enfeksiyonu geçiren 57 çocuktan 16'sında (%30,1) hiperkalsiüri tespit etmiştir (16).

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda hiperkalsiüri birlikteliğinin değerlendirildiği çalışmamızda 100 idrar yolu enfeksiyonu olan hasta ve 50 kontrol grubu aldık. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren vakaların idrar kalsiyum/kreatin oranı ortalaması $0,08044 \pm 0,073501$, kontrol grubunu ise $0,05784 \pm 0,069509$ olarak hesaplandı. İdrar yolu enfeksiyonu olanların ortalamasının daha yüksek olması daha önce yapılan çalışmalar ile uyumu bulundu. Çalışmadaki 100 idrar yolu enfeksiyonu olan hastadan 11'inde hiperkalsiüri tespit ettik. Kontrol grubundaki 50 vakada ise 4 hiperkalsiüri tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0,05$). İdrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalardaki hiperkalsiüri prevalansı diğer çalışmalara göre düşük bulundu fakat kontrol grubuna göre yüksek olması diğer çalışmaları destekliyordu.

Sonuç

Çocuklardaki idiyopatik hiperkalsiüri oluşabilecek komplikasyonları açısından önemlidir. Bu komplikasyonlarda olan üriner sistem enfeksiyonunun, eşlik eden major bir anomali olmasa dahi, üriner sistem epitelizeasyonu bozulması sonucu olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Balestracci A, Battaglia LM, Toledo I, Martin SM, Wainsztein RE. Idiopathic hypercalciuria in children with urinary tract infection. Arch Argent Pediatr. 2014;112:428-433.
2. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. Pediatr Nephrol. 2011;26:1967-1976
3. Schwaderer A, Srivastava T. Complications of hypercalciuria. Front Biosci (Elite Ed). 2009 ;1:306-315.
4. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol. 2003;14:739-744.
5. Stojanović VD, Milosević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. Pediatr Nephrol. 2007;22:1291-1295

6. Mahmoodzadeh H, Nikibakhsh A, Karamyyar M, Gheibi S, Gholizadeh S, Hooshmand H. Idiopathic hypercalciuria in children with vesico ureteral reflux and recurrent urinary tract infection. Urol J. 2010;10:95-98.
7. Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, et al. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. Kidney Int 2003;64:2150.
8. Nikibakhsh A A, Mahmoodzadeh H, Karamyyar M, Ghafari A, Yekta Z, Vafaie M Hypercalciuria Associated with Recurrent Urinary Tract Infections in Children. Med J. Tabriz university of Med sci 2007; 29:23-26
9. Biyikli NK, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. Pediatr Nephrol. 2005 ;20:1435-1438
10. López M, Castillo LA, Juan B. Chávez and Carmen Ramones. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. Pediatric Nephrol. 1999;13: 433-437
11. Garcia-Nieto V, Siverio B, Monge M, Toledo C, Molini N. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. Nephrol Dial Transplant. 2003;18:507-511.
12. Noe HN, Stapleton FB, Jerkins GR, Roy S, 3rd. Clinical experience with pediatric urolithiasis. J Urol. 1983;129:1166-1168
13. Çalışkan S, Ertan T Sever L, Arısoy N. İstanbul'da çocuklarda hiperkalsiüri taraması. İstanbul Çocuk Klinik Dergisi 1992:24-36
14. Stephen W Leslie, Sahar Fathallah-Shaykh, Vecihi Batuman, Frederick J Kaske <http://emedicine.medscape.com/article/2182757-overview> Updated:Aug 26,2013
15. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Recurrent abdominal and flank pain in children with idiopathic hypercalciuria. Acta Pediatr 2001;90: 643-648.
16. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010 ;21:673-677

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Ayşegül ALPCAN

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi,

Çocuk Hastalıkları Kliniği , Ankara TÜRKİYE.

Gsm: 0 (506) 702 75 65

E- mail: ozcalk@yahoo.com

Abdomen Travmasında Abdominal Serbest Sıvı ve Organ Yaralanmasının Tanımlanmasında Ultrasonografinin Etkinliği

The Efficacy of Ultrasound in The Detection of Abdominal Free Fluid and Organ Injury in Abdominal Trauma

Hatice KAPLANOĞLU¹, Bige SAYIN SEVER², Nilgün YILDIRIM ÖZBAY², Veysel KAPLANOĞLU²,

¹ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

² Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 22.08.2012

Kabul Tarihi: 15.11.2014

Özet

Amaç: Abdomen travmasında batında serbest sıvı ve organ yaralanması bulgularının tanımlanmasında USG tetkikin etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereçler: Künt veya penetran batın travması nedeniyle acil servise başvuran, abdomen USG ve abdomen BT tetkiklerinin her ikisi de yapılmış olan 172 olgunun radyolojik bulguları, takip ve tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Batında tüm kadrantlarda serbest sıvı varlığı ve organ yaralanması bulguları araştırıldı. USG tetkiki bulguları, BT tetkiki ± tedavi (konservatif / cerrahi) bulguları ile karşılaştırıldı. Karaciğer, dalak, böbrek yaralanmaları alt gruplar olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 172 hastadan 66 hastada batında serbest sıvı ve 69 hastada organ yaralanması vardı. Batında serbest sıvı için USG tetkikin sensitivitesi %83.3, spesifitesi %88.6, doğruluk %86.6 bulundu. USG tetkikinde batında serbest sıvı saptanması ile organ yaralanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p = 0.004$). Batında serbest sıvı ± organ yaralanması bulguları birlikte değerlendirildiğinde USG tetkikin sensitivitesi %82.6 spesifitesi %88.3, doğruluk %86 bulundu. Organ yaralanmasının saptanmasında USG tetkikin sensitivitesi %24.6, spesifitesi %98, doğruluk %68.6 olarak saptandı.

Sonuç: Batında serbest sıvının organ yaralanmasına eşlik ettiği durumlarda, USG tetkikin sensitivitesi ve spesifitesi daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Abdominal ultrason, organ yaralanması, serbest sıvı, travma

Abstract

Aim: The aim was to evaluate the efficacy of ultrasound (USG) in the identification of free fluid and organ injury signs in abdominal trauma.

Material and Methods: The radiological findings, follow-up and treatment results of 172 patients presenting to the emergency departments with blunt or penetrating abdominal trauma that had undergone ultrasonography and computed tomography (CT) were retrospectively evaluated. The presence of free fluid and organ injury findings were evaluated in all abdominal quadrants. USG findings were compared with CT ± treatment (conservative/surgical) results. Liver, spleen, kidney injuries were evaluated in subgroups.

Results: Of the 172 patients included in the study, 66 had free abdominal fluid and 69 had organ injury. For free fluid in the abdomen, the sensitivity, specificity and accuracy of USG was 83.3%, 88.6% and 86.6%, respectively.



There was a significant correlation between abdominal organ injury and free fluid detection with USG ($p=0.004$). When abdominal free fluid \pm organ injury were evaluated together, the sensitivity, specificity and accuracy of USG was 82.6%, 88.3% and 86%, respectively. In the detection of organ injury the sensitivity, specificity and accuracy of USG was 24.6%, 98% and 68.6%, respectively.

Conclusion: The sensitivity and specificity of USG is higher when abdominal organ injury is accompanied by free fluid.

Keywords: Abdominal ultrasound, organ injury, free fluid, trauma

Giriş

Travmalar tüm dünyada kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra en sık ölüm nedenlerindedir. Abdominal travmalar, travmadan ölümlerin %10'unu oluşturmaktadır(1). Travma penetran ve künt olmak üzere iki tiptedir. Künt batın travmaları genel travma olgularının 2/3'ünü oluşturmakta olup daha sık görülmektedir. Kesici-delici alet yaralanmaları hayati organları hasara uğrattığından mortalite oranı yüksektir (2). Tüm travma olgularında olduğu gibi batın travmalarında da erken ve doğru tanı ile tedavi uygulanması önem taşımaktadır. Bu çalışmada amacımız, abdomen travmasında batında serbest sıvı ve organ yaralanması bulgularının tanımlanmasında USG tetkikinin etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereçler

Ocak 2007- Şubat 2010 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine künt veya penetran batın travması nedeniyle başvuran, Acil Radyoloji ünitesinde abdomen USG ve abdomen BT tetkiklerinin her ikisi de yapılmış olan 172 olgunun radyolojik bulguları, takip ve tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya USG tetkiki esnasında hemodinamik olarak stabil olan veya unstabil olup daha sonra stabilize edilen hastalardan gerekli görülmesi üzerine abdominal BT tetkiki de yapılmış olanlar dahil edildi. Çalışmada General Elektrik marka HiSpeed NXi Dual Bilgisayarlı Tomografi cihazı ve Toshiba marka Nemio 10 Sonografi cihazı kullanıldı.

Travma nedeniyle acil servise başvuran hemodinamik olarak stabil olgulara, klinik muayeneyi takip eden ilk değerlendirme olarak, batın USG tetkiki yapıldı. Batında tüm kadranslarda serbest sıvı ve solid organ yaralanması varlığı araştırıldı. Limitasyonlarımız; USG tetkikinin kooperasyonu bozuk hastalarda yapılmış olması, hastaların multitravmalı olması sebebiyle hastalara uygun pozisyon verilememesi ve acil şartlarda gerçekleştirilmiş olmasıdır. Abdominal BT incelemeleri diyafragmatik kubbeden

pelvis bitimine kadar 7 mm kesit kalınlığı ve 7 mm kesit aralığı ile gerçekleştirildi. Olguların % 73.3'üne, IV yoldan 100 cc noniyonik kontrast madde uygulandı. Acil olarak IV kontrast madde temin edilemeyen, ilaç alerji öyküsü olan veya ilaç uygulanmasını kabul etmeyen % 26.7 olguya IV kontrast madde uygulanamadı. Hasta grubunun genel durumu ve oral alımına uygun olan % 41.3'üne tetkik öncesi 45-60 dakika içerisinde 1.5 litre su içine 20 cc noniyonik kontrast madde konularak hazırlanan kontrastlı su içirildi. USG tetkiki bulguları, BT tetkiki \pm tedavi (konservatif / cerrahi) bulguları ile karşılaştırıldı. Karaciğer, dalak, böbrek yaralanmaları alt gruplar olarak incelendi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra Kappa uyum bakıldı. Duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifisite) ve doğruluğa bakıldı.

Bulgular

Çalışmada 142(%82.5) künt, 30(%17.5) penetran olmak üzere toplam 172 batın travmalı olgu değerlendirildi. Yaş aralığı 9-83, ortalama yaş 39.9 \pm 16.6, median yaş 39 olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen 172 hastada BT tetkiki \pm tedavi (konservatif/cerrahi) sonuçlarına göre toplam 66 hastada batında serbest sıvı ve 69 hastada organ yaralanması vardı.

BT tetkikinde batında serbest sıvı saptanan 66 olgudan 55'inin USG tetkikinde de batında serbest sıvı izlendi. Bu hastaların 40'ında organ yaralanması vardı. USG ve BT tetkiklerinin her ikisinde batında serbest sıvının izlenmediği 94 olgudan 4'ünde ise BT tetkikinde organ yaralanması tespit edildi (Tablo 1). Batında serbest sıvı için USG tetkikinin sensitivitesi %83.3, spesifitesi %88.6, doğruluk %86.6 bulundu.

Tablo 1. USG ve BT Tetkikinde Batında Serbest Sıvı Varlığının Karşılaştırılması

		BT Tetkiki Batında Serbest Sıvı					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkiki Batında Serbest Sıvı	POZİTİF	55	(83.3)	12	(11.4)	67	(38.9)
	NEGATİF	11	(16.7)	94	(88.6)	105	(61.1)
	TOPLAM	66	(100.0)	106	(100.0)	172	(100.0)

BT tetkiki \pm tedavi (kons/cerrahi) sonucunda organ yaralanması saptanan 69 olgunun 36'sında USG tetkikinde batında serbest sıvı izlendi; USG tetkikinde serbest sıvı izlenmeyen 105 olgunun 33'ünde ise organ yaralanması vardı (Tablo 2). USG tetkikinde batında serbest sıvı saptanması ile organ yaralanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p = 0.004$).

Tablo 2. Organ Yaralanması ile USG Tetkikinde Batında Serbest Sıvı İlişkisi

		Organ Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkikinde Batında Serbest Sıvı	POZİTİF	36	(52.2)	31	(30.1)	67	(38.9)
	NEGATİF	33	(47.8)	72	(69.9)	105	(61.1)
	TOPLAM	69	(100.0)	103	(100.0)	172	(100.0)

USG tetkikinde batında serbest sıvı ve/veya organ yaralanması bulguları bir arada değerlendirildiğinde: BT tetkiki \pm tedavi(kons./cerrahi) sonucunda organ yaralanması saptanan 69 olgunun 57'sinde USG tetkikinde de bulgu vardı; USG tetkikinde serbest sıvı \pm organ yaralanması izlenmeyen 103 olgunun 12'sinde ise BT tetkikinde organ yaralanması tespit edildi (Tablo 3). USG tetkikinde batında serbest sıvı \pm organ yaralanması bulguları birlikte değerlendirildiğinde USG tetkikinin sensitivitesi %82.6 spesifitesi %88.3, doğruluk %86 bulundu.

Tablo 3. USG Tetkikinde Batında Serbest Sıvı \pm Organ Yaralanmasının Saptanması

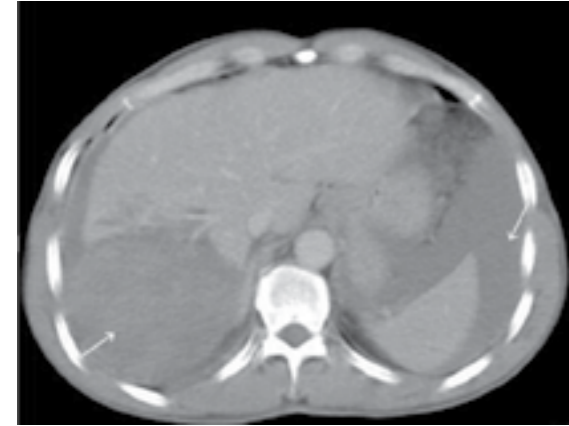
		Organ Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkiki Batında Serbest Sıvı \pm Organ Yaralanması	POZİTİF	57	(80.3)	12	(11.9)	69	(40.1)
	NEGATİF	12	(19.7)	91	(88.1)	103	(59.9)
	TOPLAM	69	(100.0)	103	(100.0)	172	(100.0)

USG tetkikinde sadece organ yaralanması bulguları dikkate alındığında: BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucunda organ yaralanması izlenen 69 olgunun yalnızca 17'sinde USG tetkikinde organ yaralanması tanımlanmıştı; USG tetkikinde negatif olan 153 olgunun 52'sinde ise organ yaralanması vardı (Tablo 4). Organ yaralanmasının saptanmasında USG tetkikinin sensitivitesi %24.6, spesifitesi %98, doğruluk %68.6 bulundu.

Tablo 4. USG Tetkikinde Organ Yaralanmasının Saptanması

		Organ Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkiki Organ Yaralanması	POZİTİF	17	(26.65)	2	(2.0)	19	(11.0)
	NEGATİF	52	(75.35)	101	(98.0)	153	(89.0)
	TOPLAM	69	(100.0)	103	(100.0)	172	(100.0)

Karaciğer yaralanmalı olguların değerlendirilmesi: KC yaralanmalı olgularda USG ve BT tetkiklerinde parankimal yaralanma ile subkapsüler sıvı ve batında serbest sıvı varlığı araştırıldı (resim 1).



Resim 1. KC sağ lob posteriorda parankimal hematom alanı ve dalakta subkapsüler hematom izleniyor.

Karaciğer yaralanmalarının BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Karaciğer yaralanmalarının BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri

Grade	n	(%)
Grade 1	7	(41.2)
Grade 2	5	(29.4)
Grade 3	5	(29.4)
Total	17	(100.0)

BT tetkiki± tedavi sonucuna göre KC yaralanması olan 17 olgudan sadece 6'sı USG tetkikinde tanımlanmıştır. Yanlış negatif olan 11 olgudan 7'si grade1, 4'ü grade2 yaralanmalarıdır (Tablo 6). Karaciğer yaralanmalarının tanımlanmasında USG tetkikinin sensitivitesi %35.3, spesifitesi %99.3, doğruluğu %93 bulundu.

Tablo 6. KC Yaralanmasında USG Tetkiki

		KC Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	N	(%)	n	(%)
USG Tetkikinde KC Yaralanması	POZİTİF	6	(35.2)	1	(0.7)	7	(4.0)
	NEGATİF	11	(64.7)	154	(99.3)	165	(96)
	TOPLAM	17	(100.0)	155	(100.0)	172	(100.0)

Dalak yaralanmalı olguların değerlendirilmesi: Dalak yaralanmalı olgularda parankimal yaralanma±subkapsüler sıvı, batında serbest sıvı varlığı araştırıldı (resim 2).



Resim 2. Dalakta hilusa uzanan laserasyon, fragmantasyon ve aktif kanama izleniyor.

Dalak yaralanmalı olguların BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Dalak yaralanmalarının BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri

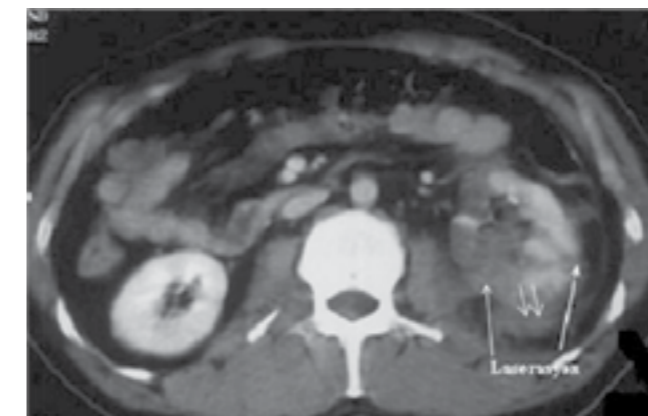
Grade	n	%
Grade 1	2	(13.3)
Grade 2	7	(46.7)
Grade 3	5	(33.3)
Grade 4	1	(6.7)
Total	15	(100.0)

BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucunda dalak yaralanması olan 15 olgunun sekizinde USG tetkikinde de dalak yaralanması saptandı. Yanlış negatif olan 7 olgudan 2'sinde grade1, 5'inde grade2 yaralanma vardı (Tablo 8). Dalak yaralanmalarının tanımlanmasında USG tetkikinin sensitivitesi %53.3, spesifitesi %99.3, doğruluk %95.3 bulundu.

Böbrek yaralanmalı olguların değerlendirilmesi: BT tetkiki ± tedavi (kons/cerrahi) sonucunda böbrek yaralanması olan 20 olgu vardı. Bilateral böbrek yaralanmalı olgumuz yoktu (resim 3).

Tablo 8. Dalak Yaralanmasında USG Tetkiki

		Dalak Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkikinde Dalak Yaralanma	POZİTİF	8	(53.3)	1	(0.7)	9	(5.25)
	NEGATİF	7	(46.7)	156	(99.3)	163	(94.75)
	TOPLAM	15	(100.0)	157	(100.0)	172	(100.0)



Resim 3. Sol böbrek orta ve alt polde parankimal laserasyon ve perirenal hematom izleniyor.



Böbrek yaralanmalı olguların BT tetkiki±tedavi(kons./cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri Tablo 9’da verilmiştir .

Tablo 9: Böbrek yaralanmalı olguların BT tetkiki ± tedavi (kons./cerrahi) sonucuna göre grade, sayı ve yüzdeleri.

Grade	n	%
Grade 1	11	(55.0)
Grade 2	7	(35.0)
Grade 3	2	(10.0)
Total	20	(100.0)

USG tetkikinde yaralanma bulgusu 20 olgunun 3’ünde saptandı. Yanlış negatif olan 17 olgudan 11’inde grade1, 6’sında grade 2 yaralanma vardı. (Tablo 10). Böbrek yaralanmasında USG tetkikinin sensitivitesi %15, spesifitesi %100, doğruluk %90.1 bulundu.

Tablo 10. Böbrek Yaralanmasında USG Tetkiki

		Böbrek Yaralanması					
		POZİTİF		NEGATİF		TOPLAM	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
USG Tetkikinde Böbrek Yaralanması	POZİTİF	3	(15)	0	(0.0)	3	(1.8)
	NEGATİF	17	(85)	152	(100.0)	169	(98.2)
	TOPLAM	20	(100.0)	152	(100.0)	172	(100.0)

Tablo 11. Çalışmaya Dahil Edilen 172 Olgunun USG Bulguları.

Yaralanma	GP	GN	YP	YN	Sens.	Spes.	PPD	NPD	Doğruluk
Serbest sıvı	55	94	12	11	0.833	0.886	0.820	0.895	0.866
Organ yaralanması	17	101	2	52	0.246	0.980	0.894	0.660	0.686
Organ yaralanması ± serbest sıvı	57	91	12	12	0.826	0.883	0.826	0.883	0.860
KC yaralanması	6	154	1	11	0.352	0.993	0.857	0.933	0.930
Dalak yaralanması	8	156	1	7	0.533	0.993	0.888	0.957	0.953
Böbrek yaralanması	3	152	0	17	0.150	1.000	1.000	0.899	0.901

Tartışma

Abdominal travma nedeniyle acil servise başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde USG tetkiki tanıya yardımcıdır. Koopere olmayan abdomen travmalı hastalarda kullanılabilmesi, hemodinamik olarak instabil olan hastaların laparotomi öncesi hızlı değerlendirilmesi ve resüsitasyon esnasında uygulanabilmesi sebebiyle klinik değerlendirmeden sonra uygulanması gereken ilk tetkiktir. Abdomen travmalı hastanın ilk muayenesindeki temel amaç, hemoperitoneum ve laparotomi gerekliliğini

tespit etmektir. Bu da USG tetkiki ile hızlı ve etkin şekilde yapılabilir. USG tetkikinin sensitivitesi batında serbest sıvıyı göstermede yüksek olduğundan batın içi serbest sıvı miktarının tespiti ile konservatif veya cerrahi tedaviye karar verilmesinde etkin, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir (3, 4). Ancak serbest intraperitoneal hava tespitinde ve retroperitoneal yaralanmalarda sensitivitesi düşüktür. Doğruluğu büyük oranda kullanıcıya bağlıdır (3).

Literatürde bildirilen bir çalışmada major travmalı olgularda batında serbest sıvının saptanmasında USG

tetkikinin sensitivitesi %64-98, spesifitesi %86-100, ayrıca organ yaralanmalarını göstermede sensitivitesi %44-95, spesifitesi %84-100 olarak bildirilmiştir (5). USG tetkiki ile BT tetkiki ±tedavi(kons./cerrahi) sonuçlarının karşılaştıran bir çalışmada USG tetkiki batında serbest sıvıyı %93, organ yaralanmasını %41, batında serbest sıvı ve/veya organ yaralanması bulgularının birlikte değerlendirildiğinde %72 sensitivite ile doğru gösterdiği bildirilmiştir(6). Sunulan çalışmada batında serbest sıvının saptanmasında USG tetkikinin sensitivitesi %83.3, sadece organ yaralanmasının saptanmasında %24.6, batında serbest sıvı ve/veya organ yaralanması bulgularının birlikte değerlendirilmesinde %82.6 olarak saptandı. Buna göre USG tetkikinin batında serbest sıvının eşlik ettiği organ yaralanmalarını göstermede sensitivitesinin daha yüksek olduğu görüldü.

Literatürde KC yaralanmasında USG tetkikinin sensitivitesinin %15-88, spesifitesinin %99-100, dalak yaralanmasında sensitivitesinin %37-85, spesifitesinin %99-100 arasında değiştiği bildirilmiştir(5). KC ve dalak yaralanmalı olgularda parankimal yaralanma ve/veya subkapsüler sıvı varlığı açısından USG bulguları ile BT bulgularının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada; USG tetkikinin KC yaralanmalarında sensitivitesi %11, spesifitesi %98; dalak yaralanmalarında sensitivitesi %80, spesifitesi %99 bulunmuştur (6). Literatürde yapılan bir başka çalışmada USG tetkikinin sensitivitesi, minör KC yaralanmasında %62.5, major KC yaralanmasında %75; minör dalak yaralanmasında %57.8, major dalak yaralanmasında %72.4 olarak saptanmıştır(7). Sunulan çalışmada KC ve dalak yaralanmalı olgularda USG ve BT tetkiklerinde; parankimal yaralanma ve/veya subkapsüler sıvı, batında serbest sıvı varlığı araştırıldı. USG tetkikinin KC yaralanmasını saptamada sensitivitesi %35.2, spesifitesi %99.3, doğruluğu %93 olarak bulundu. Dalak yaralanmalı olgularda USG tetkikinin sensitivitesi %53.3, spesifitesi %99.3, doğruluk %95.3 bulundu. Acil USG incelemesinin travmalı olgularda dalak ve karaciğer yaralanmasını göstermede sensitivitesinin düşük olduğu tespit edildi. KC yaralanmalı olgularda USG tetkikinin sensitivitesinin daha düşük olması bu olgularda grade 1 yaralanmaların fazla olması ve gözden kaçanların çoğunluğunu bu olguların oluşturmasına bağlandı.

Literatürde böbrek yaralanmasında USG tetkikinin sensitivitesinin %23-100, spesifitesinin %98-100 arasında değiştiği bildirilmiştir(5). Bu çalışmada ise USG tetkiki %15 sensitivite, %100 spesifite ile renal yaralanmayı gösterdi. Olguların 18’i grade 1 ve 2 yaralanmalardan oluştuğu için; USG tetkiki batında serbest sıvıyı yüksek doğrulukla saptayabilmiş, ancak organ yaralanmasını

göstermede yeterli olamamıştır. Değişik çalışmalarda böbrek yaralanmalarının saptanmasında USG tetkikinin sensitivitesinin, KC ve dalak yaralanmalarının saptanmasına göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da USG tetkikinin sensitivitesinin renal yaralanmalı olgularda, KC ve dalak yaralanmalı olgulara göre daha düşük olduğu görüldü (Tablo 8).

Sonuç

Travmalı hastalarda batında serbest sıvı varlığında organ yaralanması olabileceği mutlaka akılda tutulmalı, parankimal organlar yaralanma açısından dikkatle incelenmelidir. Batında serbest sıvının organ yaralanmasına eşlik ettiği durumlarda USG tetkikinin sensitivitesi daha yüksektir. Serbest sıvının eşlik etmediği organ yaralanmalarında USG tetkikinin sensitivitesi ve spesifitesi daha düşüktür. USG tetkikinin normal olmadığı ve USG bulguları ile klinik bulguların uyumsuz olduğu durumlarda hastanın genel durumu stabil ise BT tetkiki ile inceleme yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Hoyt DB, Potenza BM, Cryer HG, et al. Surgery scientific principles and practise. 2nd.edn. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.267-421.
2. Feliciano DV. Patterns of injury. In: Feliciano DV, Moore E, Mattox KL (eds). Trauma. Stamford: Connecticut; 1996.p.85-105.
3. Kimura A, Otsuka T. Emergency Center Ultrasonography in the evaluation of hemoperitoneum: a prospective study. J Trauma 1991; 31:20-23.
4. Jeffry RB, Olcott EW. Imaging of blunt hepatic trauma Radiol Clinical North America 1991; 29:1299-1309.
5. Körner M, Krötz MM, Degenhart C, et al. Current Role of Emergency US in Patients with Major Trauma. Radiographics 2008; 28:225-244.
6. Kendall JL, Faragher J, Hewitt GJ, Burcham G, Haukoos JS. Emergency Department Ultrasound is not a Sensitive Detector of Solid Organ Injury. West J Emerg Med. 2009 ; 10: 1-5.
7. Marco GG, Diego S, Giulio A, Luca S. Screening US and CT for blunt abdominal trauma: a retrospective study. European Journal of Radiology 2005; 56:97-101

Sorumlu Yazar: Dr. Hatice KAPLANOĞLU
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Bölümü, Ankara - TÜRKİYE
Gsm: 0 505 892 30 61
E- mail: hatice.altinkaynak@yahoo.com.tr

Tıbbi Onkoloji Kliniğinden Diğer Kliniklere Gönderilen Hastane İçi Konsültasyonların Analizi: Tek Merkez Deneyimi

Analyses of the Intrahospital Consultations Which Were Sent From Medical Oncology Department to Other Clinics: Single Center Experience

Aydın AYTEKİN, Mustafa ALTINBAŞ, Süleyman ŞAHİN, Muhammet Bekir HACIOĞLU, Fatih KARATAŞ,
Ebru SARI

Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 06.12.2014

Kabul Tarihi : 16.12.2014

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı Tıbbi Onkoloji Kliniği'nden diğer uzmanlık alanlarına gönderilen konsültasyonların analizini yapmak, böylece kanser hastalığının sadece tıbbi onkologları ilgilendiren bir hastalık olmadığına, sistemik bir hastalık olması nedeniyle birçok uzmanlık alanının da detaylı bilgi ve becerisini gerektiren bir hastalık olduğuna dikkat çekmek, en sık konsültasyon istenilen bölümleri tespit etmektir.

Yöntem ve Gereçler: Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2013 ile Temmuz 2013 arasında Tıbbi Onkoloji Kliniğinde 399 hastadan gönderilen 596 konsültasyon retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Meme ve kolon kanseri en sık tanı grubunu oluşturuyordu (%29.1 ve %16.8). En çok konsültasyon istenen klinik Radyoloji (n:94, %23.6) idi. Erkek hastalarda Kardiyoloji (p:0.002), Göğüs hastalıkları (p:0.003); kadın hastalarda Endokrinoloji (p:0.05) ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniği konsültasyonları (p:0.000) daha fazla istenmişti. Meme kanserli hastalarda en fazla konsültasyon Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (n:26, %22.4) ve Radyoloji (n:26, %22.4) kliniklerinden istenirken; kolorektal kanserli grupta Genel Cerrahi (n:21, %24.7), Radyoloji (n:21, %24.7) ve Nöroloji (n:17, %20) konsültasyonları daha sık istenmişti.

Sonuç: Bu sonuçlar hastalık sıklıkları ve komplikasyonlarının hem cinsiyet hem de tanı gruplarında farklı olmasına bağlı olsa da medikal onkoloji tüm klinik branşlarla yakın ilişki içerisinde. Sonuç olarak malign hastalıklar sistemik ve multidisipliner olarak ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konsültasyon, multidisipliner, tıbbi onkoloji

Abstract

Aim: In this present study, we aimed to identify and analyse most requested consultations which were sent from oncology department to other clinics and we also aimed to emphasise and take attention that clinical settings of cancer diseases are not only specific to oncology department but also should be considered systematically accompanied by the help and need of the other medical clinics.

Material and Methods: A total number of 596 consultations from 399 patients in oncology department were retrospectively analysed in Diskapi Education and Research Hospital between January 2013 and July 2013.

Results: Breast and colon cancer were the most frequent diagnosis among patients (29.1 % and 16.8 %, respectively). Radiology was the most frequently requested department for consultation in all patients (n: 94, 23.6 %). It was

found in this study that, male patients were mostly consulted to Cardiology (p:0.002) and Pulmonary Diseases department (p:0.003), while female patients were frequently consulted to Physical Treatment and Rehabilitation (p:0.0001) and Endocrinology clinic (p:0.05). Consultations to Physical Treatment and Rehabilitation and Radiology department (22.4%) were more frequent among patients with breast cancer. On the other side, consultations to General Surgery (n:21, 24 %), Radiology (n:21, 24%) and Neurology (n:17, 20 %) was the most common in patients with colorectal cancer.

Conclusion: Even though this results are due to differences in frequencies of diseases and their complications in both sex and diagnosis groups, medical oncology is in close relationship with other clinic branches . As a result, malignant diseases should be taken into account systemically and multidisciplinary.

Keywords: Consultation, multidisciplinary, medical oncology

Giriş

Yaşlanan populasyon artan insidans ve prevalansla kanser ve diğer kronik hastalıklar tıbbi; semptom kontrolünden çok kür sağlamaya, hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonlarını en üst düzeyde tutma çabasına, hastalar kadar hasta yakınlarının da süreçle başa çıkabilmesine yardımcı olmaya yönelmiştir. Gerekli bilgi ve becerilerin karmaşık hale gelmesi ile birlikte bu hastalara daha kapsamlı tedavi sağlamak için sağlık profesyonellerinin uzmanlık alanlarında artışlar meydana gelmiştir (1). Cerrahi prosedürler, kemoterapi, bilgisayarlı teknolojiler, hedefe yönelik moleküler tedaviler ve radyasyon tedavilerindeki gelişmeler multimodalite tedavilerde artışa yol açmış ve tek bir hastanın tedavisinde kanser uzmanları ile diğer uzmanların birlikte çalışmasını zorunlu kılmıştır. Tedaviyi yapan doktor ve diğer uzmanlar arasındaki iletişimdeki her başarısızlık tedavinin planlanmasında ve uygulanmasında gecikmeye, gereksiz testlerin tekrar edilmesine, yetersiz takibe, hastanın anksiyetesinde artışa ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilmiştir (2). Dolayısıyla kanser sadece tıbbi onkoloji uzmanlarının uğraştığı bir hastalık olmayıp birçok uzmanlık alanının da bu konuda bilgi ve tecrübesini gerektiren sistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji bölümünden diğer bölümlere gönderilen konsültasyonların hastaların yaşına, cinsiyetine ve tanılarına göre dağılımını belirleyerek bu konuya dikkat çekmek amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Ocak 2013 ile Temmuz 2013 arasında Tıbbi Onkoloji Kliniğine bağlı poliklinik, ayaktan kemoterapi ünitesi ve yataklı servisten 399 hastadan gönderilen 596 konsültasyon retrospektif olarak incelendi. Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15 veri tabanı

kullanılarak kayıt edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı ve konsültasyon istenen bölümlerle ilgili veriler toplandı. Hastaların tanılarına ve cinsiyetlerine göre SPSS veri tabanı ile konsültasyon sıklıkları hesaplandı. Gruplardaki değişkenler χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. Veriler median ve % (yüzde) olarak gösterildi. P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam 399 hastadan 596 konsültasyon gönderildiği tespit edildi. Hastaların medyan yaşı 59 (18-86) idi. Hastaların 183'ü erkek (%45.9) ve 216'sı kadın (%54.1) idi. 116 (%29.1) hastada meme kanseri, 67'sinde (%16.8) kolon kanseri varken diğerleri sıklık sırasıyla; mide kanseri (n:56, %14), akciğer kanseri (n:32, %8), rektum kanseri (n:18, %4.5), prostat kanseri (n:12, %3), böbrek hücreli kanser (n:12, %3) ve malign melanom (n:12, %3) idi. Geri kalan 74 hastada başka maligniteler (hepatosellüler karsinom, beyin tümörleri, cilt kanserleri, baş-boyun kanserleri, mesane kanseri, testis kanseri, sarkomlar, vb.) vardı.

En çok konsültasyon istenen klinikler sıklık sırasına göre; Radyoloji (n:94, %23.6), Enfeksiyon Hastalıkları (n:61, %15.3), Genel Cerrahi (n:55, %13.8), Göğüs Hastalıkları (n:54, %13.5), Nöroloji (n:54, %13.5), Endokrinoloji (n:51, %12.8), Kardiyoloji (n:50, %12.5), Cildiye (n:47, %11.8), Gastroenteroloji (n:43, %10.8), Üroloji (n:42, %10.5), Kulak Burun Boğaz (n:36, %9), FTR (n:33, %8.3), Psikiyatri (n:29, %7.3), Hematoloji (n:24, %6), Beyin Cerrahisi (n:21, %5.3), Nefroloji (n:20, %5), Ortopedi (n:20, %5), Kadın Hastalıkları ve Doğum (n:20, %5), Anestezi (n:20, %5), Kalp Damar Cerrahisi (n:11, %2.8), Göz Hastalıkları (n:8, %2), Göğüs Cerrahisi (n:5, %1.3), Diyet ve Beslenme Bölümü (n:4, %1), Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi (n:4, %1), Radyasyon Onkolojisi



(n:2, %0.5) idi.

Aynı bölüme iki kez ve/veya üzerinde danışılan hasta sayısı 97 (%23.8) idi. İstenilen konsültasyonlar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde Kardiyoloji (p:0.002), Göğüs Hastalıkları (p:0.003), Kalp Damar Cerrahisi (p:0.015), Enfeksiyon Hastalıkları (p:0.025), Göğüs Cerrahisi (p:0.02) konsültasyonları erkek hastalarda daha fazla istenmişti. Endokrinoloji (p:0.05) ve FTR konsültasyonları (p:0.000) ise kadınlarda daha fazla istenmişti. Diğer konsültasyonlar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Birinci en sık tanı grubunu oluşturan meme kanserli hastalarda (n:116), median yaş 54 (31-84) idi. En fazla istenilen konsültasyonlar FTR (n:26, %22.4), Radyoloji (n:26, %22.4), Endokrinoloji (n:20, %17.2), Cildiye (n:19, %16.4) idi.

İkinci en sık tanı grubunu oluşturan kolorektal kanserli (n:85: 47'si erkek ve 38'i kadın) hastalarda median yaş 61 iken; 67'sinde (%78.8) kolon kanseri, 18'inde (%21.2) rektum kanseri vardı. Kolorektal kanser grubunda en fazla istenilen konsültasyonlar Genel Cerrahi (n:21, %24.7), Radyoloji (n:19, %22.4) ve Nöroloji (n:17, %20) idi.

En fazla hasta grubunu oluşturan meme kanserli hastalar, diğer kanser grupları ile karşılaştırıldığında daha fazla FTR konsültasyonu (p:0.000) istenmişti. İkinci en fazla hasta grubunu oluşturan kolon ve rektum kanserli hastalar diğer hasta grupları ile karşılaştırıldığında ise Nöroloji (p:0.04) ve Genel Cerrahi (p:0.001) konsültasyonları daha fazla istenmişti.

Tartışma

Kanser tedavisinin sağlanmasında multidisipliner yaklaşımların rolü giderek artmaktadır. Fakat bu yöntemin etkinliği ile ilgili güçlü kanıtlar yoktur (3). Yine de kanser tedavisi ve takibinde günümüzde giderek popüler olmaya başlamıştır. Multidisipliner yaklaşımın amacı tümörün doğru olarak evrelendiğinden ve tedavi önerilerinin kanıtı dayalı ve hasta merkezli olduğundan emin olmak ve görüş birliğine varmaktır. Meme kanseri ile ilgili iki gözlemsel çalışmada multidisipliner takımlarla daha fazla kanıtı dayalı ve zamanlaması uygun önerilerde bulunduğu sonucuna varılmıştır (4, 5). Fakat bunu tüm kanser tiplerine genellemek ve etkin olduğunu söylemek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Kliniğimizde de her hafta Tıbbi Onkoloji, Genel Cerrahi, Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji, Patoloji ve hasta sunmak

isteyen bölümlerin katılımıyla tümör konseyi yapılmakta ve hastaların tedavisinde en doğru karar verilmeye çalışılmaktadır. Fakat hastanemiz başta olmak üzere birçok merkezde Tıbbi Onkoloji Kliniğinden diğer bölümlere konsültasyon istendiğinde yeterli destek alınmamaktadır. Bunun en önemli sebebi onkoloji alanındaki bilgi ve tecrübe eksikliğidir. Sorunların çözümünde tıbbi onkolog çoğu zaman yalnız kalmaktadır. Bu durum tedavi ile ilgili başta gecikme ve gereksiz tetkiklerin tekrarlanması olmak üzere bir çok soruna yol açmaktadır.

Bizim yaptığımız araştırmada Tıbbi Onkoloji Kliniğinden en sık istenen konsültasyonlar sırasıyla Radyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Nöroloji, endokrinoloji ve Kardiyoloji konsültasyonları idi.

Radyoloji hem görüntüleme hem de girişimsel yönüyle onkoloji alanında olmazsa olmaz bir uzmanlık alanı haline gelmiştir. Bizim kliniğimizde daha çok port takılması, çeşitli biyopsiler, torasentez, parasentez ve biliyer kateter yerleştirilmesi, dış merkezden gelen tetkiklerin yeniden yorumlanması amacıyla konsültasyon istenilmektedir ve bu konuda radyoloji bölümünün ciddi katkısı olmaktadır. Enfeksiyon Hastalıklarına hastalar sıklıkla nötropenik ateş, pnömoni ve kemoterapi öncesi enfeksiyon durumu varsa tedaviye uygunluk açısından danışılmaktadır. Genel Cerrahiye sık konsültasyon gönderilme nedenlerinin başında postoperatif komplikasyonlar, yeni ortaya çıkan kitlelerin operabilite açısından değerlendirilmesi, akut batın, ileus gibi sebepler gelmektedir. Yine kanser popülasyonunda sigara kullanımının sık olmasına bağlı komplikasyonlar nedeniyle Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji konsültasyonları daha sık istenmektedir. Yine kardiyotoksik kemoterapi ilaçları başlanmadan önce Kardiyolojik değerlendirme istenmesi de Kardiyoloji konsültasyon sıklığını arttırmaktadır.

Kadınlarda hipotiroidi, obezite gibi endokrin patolojilerin daha sık olması nedeniyle endokrinoloji konsültasyonu, osteoporoz sıklığının fazla olması ve meme kanseri cerrahisi ile radyoterapiye bağlı kol ödemi nedeniyle FTR konsültasyonu daha sık istenmektedir. Erkeklerde ise kalp damar ve akciğer hastalıklarının daha sık görülmesi nedeniyle Kardiyoloji, Göğüs Hastalıkları konsültasyonları daha sık istenmektedir.

En sık tanı grubunu oluşturan meme ve kolorektal kanserler incelendiğinde ise meme kanseri hastalarında FTR, Radyoloji, Endokrinoloji, Cildiye konsültasyonları

daha sık istenirken; kolorektal kanser grubunda Genel Cerrahi, Radyoloji ve Nöroloji konsültasyonları daha sık istenmiştir.

Meme kanseri hastaları diğer gruplar ile karşılaştırıldığında en sık FTR, kolorektal kanser grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında ise en sık genel cerrahi ve nöroloji konsültasyonları istenmiştir. Meme kanseri hastalarında kol ödemi ve osteoporoz riskinin yüksek olması FTR konsültasyonunun en sık olma nedeni iken; kolorektal kanser hastalarında, postoperatif problemler nedeniyle Genel Cerrahi, oksaliplatinin sık kullanımına bağlı nöropati nedeniyle Nöroloji konsültasyonu sık istenmektedir.

Bu çalışmada bir kısıtlılık olarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin merkez hastanede yer almaması ve semt polikliniği olarak hizmet vermesi nedeniyle konsültasyon sisteminin iyi işlememesi ve zorunlu konsültasyonlar dışında elektif olarak hastaların başvurmasının önerilmesi yer almaktadır. Bu nedenle Kadın Hastalıkları ve Doğum konsültasyonu sıklığının hesaplanandan daha fazla olduğu düşünülmektedir. Özellikle meme kanseri hastalarında tamoksifen kullanımı öncesi ve perimenopozal hastalarda hormonal tedavi öncesi değerlendirme amaçlı konsültasyon istenmektedir.

Aynı bölüme iki veya üzerinde danışılan hasta oranı yaklaşık %23.8'dir. Bunun en sık sebepleri arasında nöropatik ve dermatolojik yan etkiler, kardiyak problemler, antibiyotik tedavisi sonrası yeniden değerlendirme gibi sebepler yer almaktadır. Yine bazı bölümlerin iş yoğunluğu ve sayı yetersizliği nedeniyle konsültasyonlara zamanında ve yeterli cevap vermemesi nedeniyle mükerrer konsültasyonlar sık istenmektedir.

Sonuç

Tüm bu sonuçlardan hareketle tıbbi onkolojinin diğer uzmanlık alanları ile yakın ilişki içinde olduğu görülmektedir. Kanser hastalığının tanı, tedavi ve takip aşamasında çok yönlü hareket edilmesinin hastalar için faydalı olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle onkoloji alanında bilgi ve tecrübe kazanmış uzmanlık alanlarının yer aldığı sadece onkoloji hastalarının bakım ve tedavisi ile ilgilenen onkoloji merkezlerinin kurulması önerilmektedir. Ülkemizde böyle merkezler olmakla birlikte hem sayıları yetersiz hem de hasta yükü yine tıbbi onkologların üzerinde kalmaktadır. Diğer bir önerimiz ise hastanelerde psikoloji, psikiyatri, sosyal hizmet, nutrisyon destek ünitesi, cerrahi ve dahili tıp bilimlerinden oluşan birimler kurularak

kanser hastalığının tanı, tedavi ve takip aşamasında çok yönlü hareket edilmesidir. Yine hangi kanser tipinin hangi bölümlerle daha sık ilişki içinde olduğu, buna neden olan sorunların erken tespit ve tedavisi için daha kapsamlı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Lary MJ, Lavigne SE, Muma RD, et al., Breaking down barriers: multidisciplinary education model. J Allied Health, 1997. 26(2): 63-9.
2. Fennell ML, Das IP, Clauser S., et al., The organization of multidisciplinary care teams: modeling internal and external influences on cancer care quality. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010(40): 72-80.
3. Taylor C, Munro AJ, Glynn-Jones R., et al., Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? BMJ. 340: c951.
4. Gabel, M., N.E. Hilton, and S.D. Nathanson, Multidisciplinary breast cancer clinics. Do they work? Cancer, 1997. 79(12): 2380-4.
5. Chang JH, Vines E, Bertsch H, et al., The impact of a multidisciplinary breast cancer center on recommendations for patient management: the University of Pennsylvania experience. Cancer, 2001. 91(7): 1231-7.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Aydın AYTEKİN
Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Medikal Onkoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE
Tel: 0 (312) 596 28 54
E-mail: draytekin@yahoo.com



Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Bir Yıllık Süre İçinde Tedavi Edilen Ektopik Gebeliklerin Yönetimi ve İstatistikleri

Ectopic Pregnancy Management Statistics in Zekai Tahir Burak Education and Research Hospital in One Year

Damlanur GÜREŞCİ¹, Cemile DAYANGAN SAYAN²,

¹Kastamonu Özel Anadolu Hastanesi, Kastamonu - TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ABD, Kırıkkale - TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 15.04.2014

Kabul Tarihi : 10.12.2014

Özet

Amaç: Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 yıllık süre içerisinde tedavi edilen ektopik gebelik vakalarının yönetim ve istatistiklerini belirleyerek yeni ektopik gebeliklerin tanı ve tedavisine yaklaşımlarda fayda sağlamak amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Dış gebelik tanısı ile yatırılan 220 hasta çalışma kapsamına alındı. Hasta dosyalarından anamnez, fizik muayene, gebelik testi, USG ve D&C kayıtları toplandı. Hastaların yaşı, polikliniğe başvuru şikayeti, paritesi (nullipar, primipar, multipar) ektopik gebeliğin hangi haftalar arasında teşhis edildiği, başvuru anındaki βhCG değerleri, USG bulguları, tedavi şekilleri ve cerrahi tedavi yapılanlarda salpenjektomi ve salpingostomi şekilleri kayıtlardan tespit edildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 29,04±5,5 olup, hastaların %21,4'ü nullipardı. Hastalar en çok vajinal kanama(% 69,7) ve pelvik ağrı(% 66,4) şikayetleri ile başvurmuşlardı. Vakaların %26,2'si laparotomi, %73,8'i laparoskopik ve %14,5'i metotreksat ile tedavi edilmişti. Operasyona alınan hastaların %59,1'ine salpenjektomi ve %19,5'ine salpingostomi yapılmıştı. Maternal mortalite izlenmedi. Tek doz metotreksat tedavisinin başarı oranı %77,8, cerrahi tedavinin başarı oranı %100 olarak tespit edildi.

Tartışma: Jinekolojik acil patolojiler arasında hala sık rastlanan dış gebelik kliniğinin iyi değerlendirilmesi, gelişen teknolojiye paralel olarak tanısının erken dönemde konması konservatif tedavi olanaklarını ön plana çıkarmıştır. Konservatif tedaviler hastalarda başarı ile uygulanabilmekte ve doğru hasta seçimiyle hasta uyumu artmakta, tedavi maliyeti düşmekte, maternal mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik, metotreksat, laparoskopik ve laparotomi.

ABSTRACT

Objective:The aim of this study was to review the management strategies of our clinic for ectopic pregnancies.

Material and Methods:The patient files of 220 patients diagnosed with ectopic pregnancy in one year were reviewed retrospectively. The distribution of the patients in the year and the months, the age of the patients, the complaints and the gestational age at admission, the ratio of multiparity, the treatment modalities, and the salpingectomy vs. salpingostomy were recorded.

Results:The mean age of the patients was 29,04±5,4 and the rate of nulliparity was %21,4. The most common complaints at the admission were vaginal hemorrhage(%69,7) and pelvic pain (%66,4). The %26,2 of patients were treated with laparotomy, %73,8 were laparoscopically, and%14,5 were treated with metotrexate. The %59,1 were treated by salpingectomy, %19,5 by salpingostomy. No maternal death was detected in the study. Single dose metotrexate treatment had a success rate of %77,8 and surgical treatment had a success rate of %100.

Discussion: In parallel with developing technologies, early diagnosis of emergency gynecological pathologies like ectopic pregnancy has highlighted the possibilities of conservative treatment can be applied with success in patients; patient compliance increased with proper patient selection, treatment costs are decreased and maternal mortality and morbidity can be reduced significantly.

Keywords: Ectopic pregnancy, methotrexate, laparoscopy and laparotomy.

Giriş

Ektopik gebelik, fertilize ovumun, en sık tubada olmakla beraber, endometrium dışında herhangi bir yere implante olması olarak tanımlanır. Ektopik gebelikler rapor edilen gebeliklerin %1-2'sini oluşturur. Halen reproduktif çağdaki kadınların en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Mortalite hızında, erken tanı olanaklarının gelişmesi ve hekimlerin hastalık hakkında bilgi ve duyarlılıklarının artması ile son yirmi yılda %90'lara varan azalma kaydedilmesine rağmen hala, maternal mortalitenin %9-13'ünü teşkil eder. Erken tanı hayat kurtarıcı olmakla kalmaz, uygun hastalar için medikal ve ekspektan yaklaşımda olanak sağlar(1).

Günümüzde ektopik gebelik tedavisinde amaç yalnız anne hayatını kurtarmak değil, aynı zamanda fertilitiyi korumak ve tedavi maliyetinide en aza indirmektir.

Son yıllarda, ektopik gebelik görülme sıklığında artış izlenmektedir. Geçirilmiş pelvik enfeksiyon sıklığında artış, rahim içi araç kullanımının artması, infertilite tedavisinde cerrahi yöntemlerin yaygınlaşması, bu artışın ana sebepleri olarak kabul edilmektedir. En sık yapışıklığa yol açan operasyonlar arasında over kisti nedeni ile yapılan cerrahi girişimler, apandisit ameliyatı vb sayılabilir. Tüplerde var olan doğumsal şekil bozuklukları, minipil içeren doğum kontrol hapları ve rahim içi araçlarda döllenen yumurtanın transportuna engel olarak ektopik gebeliğe neden olabilirler (2).

Ektopik gebelik en sık 33-45 yaşları arasında görülür. Bir ektopik gebelikten sonra, takip eden gebeliğin ektopik

olma riski 7-13 kat artar ve yaklaşık %10-25 ihtimalle ektopik gebelik izlenir.

Ektopik gebeliğin tanısında; anamnez, fizik muayene, ultrasonografi, serum βhCG değerleri, kuldosentez, D&C ve laparoskopik kullanılmaktadır.

Ektopik gebelik tedavisinde üç seçenek vardır; cerrahi tedavi, medikal tedavi ve izlem tedavisi. Son yıllarda medikal tedavi ve fertilitiyi koruyucu konservatif cerrahiler önem kazanmıştır. Cerrahi tedavi halen en sık uygulanan yöntemdir. Laparotomi yada laparoskopik yol seçilebilir. Salpenjektomi gibi radikal tekniklerin yanı sıra salpingostomi gibi konservatif yaklaşımlarda uygulanabilir(3). Medikal tedavi, uygun hastalar için cerrahi risklerden uzak ucuz bir tedavi olanağı sağlar. Bu amaçla en çok Metotreksat(MTX) kullanılmaktadır(4). İzlem tedavisi ile uygun hastalarda yaklaşık %69 oranında spontan rezolüsyon izlenebilmektedir. Ancak rezolüsyon daha uzun zaman almakta ve daha yoğun takip gerektirebilmektedir.

Bu çalışmada, bir yıllık zaman diliminde tedavi edilen ektopik gebelik vakalarında, hastalığın insidansını belirlemek, hastaların karakteristik özelliklerini belirlemek, etkinlik açısından tedavi yöntemlerini karşılaştırmak ve bundan sonraki vakaların tedavi seçimine ışık tutabilmek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Bir yıl süresince ektopik gebelik ön tanısı ile yatırılan 292 hastadan geriye dönük olarak ulaşılan ve tedavi edilen 220 hasta çalışma kapsamına alındı. Hasta dosyalarından anamnez, fizik muayene, gebelik testi, USG ve D&C kayıtları



ları toplandı. Hastaların yaşı, polikliniğe başvuru şikayeti, paritesi (nullipar, primipar, multipar) ektopik gebeliğin hangi haftalar arasında teşhis edildiği, başvuru anındaki β hCG değerleri, USG bulguları, tedavi şekilleri ve cerrahi tedavi yapılanlarda salpenjektomi ve salpingostomi şekilleri kayıtlardan tespit edildi.

Veriler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, ortanca ve oran olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farkı bulmak için Ki-Kare uygunluk testi, gruplar arasındaki oranları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis H testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı, $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kapsamında 220 ektopik gebelik tanısı almış vaka incelendi. Çalışma kapsamındaki tarih aralığında ektopik gebelik prevalansı 9,2/1000 olarak bulundu.

220 hastanın yaş ortalaması 29,04±5,4 idi. Hastaların yaş dağılımına baktığımızda ektopik gebeliğin en çok 25-29 yaş grubunda (%35,5) görüldüğü ve yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (20 yaş altı %5, 20-24 yaş %16, 30-34 yaş %26,8, 35-39 yaş %13,2, 40-45 yaş %4,1 $p < 0,05$).

Hastaların gebelik haftalarının dağılımı incelendiğinde 5.haftadaki ektopik gebelik oranının (%29,7) diğer haftalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (4. hafta %13, 6. hafta %28,3, 7. hafta %15,9, 8. hafta %7,2, 9. hafta %5, 10-11-12.haftalar %0,7, $p < 0,05$).

Pariteler incelendiğinde ektopik gebeliğin en sık primiparlarda (%41) görüldüğü anlaşıldı (multiparlarda %37,3, nulliparlarda %21,4, $p < 0,05$).

Hastaların %98,7'si tubal, %1,3'ü ise ovaryan ektopik gebelik tanısı almıştı. Tubal gebeliklerin %60'ı sağ tüp yerleşimli idi.

Başvuru sırasında β hCG değerleri en fazla 0-500 mIU/ml (%26,8) aralığında bulundu (500-1000 aralığı %21,8, 1000-1500 %12,3, 1500-2000 %7,3, 2000-3000 %6,4, 3000-10000 %18,2, 10000 ve üzeri %11,4 $p < 0,05$).

Tedavi şekilleri incelendiğinde; %74,5'inin cerrahi yaklaşım ile, %14,5'inin metotreksat ile ve %10,9'unun ise izlem ile tedavi edildiği anlaşıldı. Bu yöntemlerin kullanım sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$).

Tedavi gruplarına göre hastaların ortalama β hCG değerlerine bakıldığında cerrahi tedavi grubundaki 4040±636 mIU/ml değeri MTX (1050±280 mIU/ml) ve izlem tedavisi (757±66 mIU/ml) gruplarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi ($p < 0,05$). Diğer iki grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$).

İzlem tedavisinin başarı oranı %46,2 idi. Başarılı izlem tedavisi gerçekleştiren grupta ortalama başlangıç β hCG değeri 757±66 mIU/ml iken başarısız olan (cerrahi gerektiren) grupta bu değer 1010±91 mIU/ml idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$).

Tek doz MTX tedavisinin başarı oranı %77,8 olarak bulundu. MTX tedavisinin başarılı olduğu hastalarda başvuru sırasındaki ortalama β hCG değeri 1032±299 mIU/ml, başarısız olanlarda ise bu değer 2890±271 mIU/ml olarak bulundu, bu iki grup arasındaki β hCG değerleri açısından fark anlamlı idi ($p < 0,05$). Tek doz MTX ile tedavi olanlarla ikinci doz MTX gerektirenlerin ortalama β hCG değerleri arasındaki fark da anlamlı idi (sırası ile 1005±294 mIU/ml ve 3456±396 mIU/ml, $p < 0,05$).

Cerrahi uygulanan 164 hastanın %73,8'ine L/S (laparotomi), %26,2'sine L/T (laparotomi) uygulanmıştı. Bu hastaların %59,1'ine salpenjektomi, %19,5'ine salpingostomi yapılmıştı. L/S yapılan grubun başlangıçtaki β hCG değerleri ortalaması 4244±667 mIU/ml idi ve bu değer açısından MTX tedavisi yapılan ve izlem tedavisi uygulanan gruplarla ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki gruptan da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,05$).

L/S ve L/T yapılan hastalar karakteristik özelliklerine göre karşılaştırıldığında yaş, parite, son adet tarihinden sonra geçen süre, başvuru şikayetleri açısından anlamlı bir fark izlenmezken ($p > 0,05$), başvuru sırasındaki β hCG değerleri ve ultrasonografide değerlendirilen ektopik gebelik kese boyutu açısından L/S grubundaki değerler anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo1). L/S uygulanan ve MTX tedavisi verilen gruplar karakteristik özelliklerine göre karşılaştırıldığında ise iki grup arasında başlangıç ortalama β hCG değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo2).

Ameliyat yapılan hastalarda uygulanan operasyon tiplerine bakıldığında %59,1 oranında salpenjektomi, %19,5 oranında salpingostomi yapıldığı görüldü. (Tablo 3). İncelenen vakalar arasında hiç maternal mortalite izlenmedi. Bir hastaya IVF sonrası bilateral ektopik gelişmesi üzerine bilateral salpingostomi uygulanmıştı. Kornual gebelik tespit edilen 4 hastanın iki tanesine L/T ile kornual rezeksiyon iki tanesine ise parsiyel salpenjektomi yapılmıştı.

Tablo 1: L/S ve L/T yapılan hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

	L/S (n:121)	L/T (n:43)	P
Yaş	29±5,2	30±5,5	0,365
Parite	%51 multipar	%44,4 multipar	0,272
SAT(gün)	6,03±1,4	6,07±1,3	0,682
Şikayet	%43,8 Kanama+ağrı	%39,5 Kanama+ağrı	0,582
Ortalama β hCG mIU/ml	4244±667	5723±723	<0,05
USG Bulguları (kese çapı,cm)	26,2±13,4	35,7±18,1	<0,05

Tablo 2: L/S uygulanan ve MTX tedavisi verilen hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

	L/S (n:121)	MTX (n:32)	P
Yaş	29±5,2	30±5,5	<0,05
Parite	%51 multipar	%44,4 multipar	0,058
SAT(gün)	6,03±1,4	6,07±1,3	0,449
Şikayet	%43,8 Kanama+ağrı	%39,5 Kanama+ağrı	0,623
Ortalama β hCG mIU/ml	4244±667	1050±280	<0,05
USG Bulguları (kese çapı,cm)	26,2±13,4	20,8±7,3	0,377

Tablo 3: Operasyon tiplerinin dağılımı

Operasyon tipi	L/S	L/T	Total
Salpenjektomi	74(%6,12)	23(%53,5)	97(%59,1)
Salpingostomi	26(%21,5)	6(%14)	32(19,5)
Milking	5(%4,1)		5(%3)
Parsiyel Salpenjektomi	10(%8,3)	8(%18,6)	18(%11)
Fimbriyektomi	3(%2,5)		3(%1,8)
Salpingooferektomi		1(%2,3)	1(%0,6)
Ektopik Gebelik Eksizyonu		5(%11,6)	5(%3)
Ovaryan Gebelik Eksizyonu	2(+1,7)		2(%1,2)
Over Rezeksiyonu	1(%0,8)		1(0,6)
Total	121	43	164



Tartışma

Ektopik gebeliğin tedavisi 1800'lü yıllara kadar nonoperatif olup, maternal mortalite oranları %60'ları bulmuştur (5). Yüksek mortalite oranları, sürekli dikkat çekmiş bu da ektopik gebeliğin tanı ve tedavisindeki önemli gelişmelere basamak olmuştur.

Cerrahi tedavilerin uygulanmaya başlaması ile mortalite oranları %5'lere gerilemiştir. Bu çalışmada incelenen vaka grubunda maternal mortalite izlenmemiştir.

Tüm ırklar için ektopik gebelik insidansı yaşla birlikte artar ve 15-24 yaş arası kadınlara göre 35-44 yaş arasında risk 3-4 kat fazladır (6,7). Bu çalışmada yaş ortalaması 29'dur ve genel ortalamanın altındadır. Bu sonuç bölgedeki çocuk sahibi olma yaşının erken olmasına bağlanabilir.

Bu çalışmada hastaları kliniğe getiren en önemli şikayetler %69,7 vajinal kanama ve %66,4 abdominopelvik ağrı olarak bulunmuş ve bu oranlar örneğin Şahin ve ark'nın yaptığı çalışmada olduğu gibi (%77,4 abdominopelvik ağrı ve %45,2 vajinal kanama) literatürle uyumlu olarak bulunmuştur (8).

Arebong ve ark'nın, 2000 yılında Suudi Arabistanda, 82 ektopik gebelik vakasını inceledikleri retrospektif çalışmada ektopik gebelik prevalansını 7,4/1000, ortalama yaşı 21-30 bulmuşlar, parite incelendiğinde ise %56'sının multipar ve %21'inin nullipar olduğu tespit edilmiştir. Salpenjektomi oranları ise %90 olarak bildirilmiştir (9). Bu çalışmada ise bu değerler; ektopik gebelik prevalansı 9,2/1000, ortalama yaş 25-39 yaş, hastaların paritelerinden en fazla %41 olmak üzere primipar olduğu tespit edildi. Salpenjektomi oranı ise %59,1 ile daha düşüktü ki bu durum hastaların çoğunluğunu primiparların oluşturması ve fertilite istemlerinin devam etmesine bağlanabilir.

Hastaların başvuru anındaki ortalama β hCG değerleri tıpkı İmir ve ark'nın yaptığı çalışmada olduğu gibi en sık 0-500 değerleri arasında bulunmuş ve bunun literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir (10).

Turhan ve ark'nın yaptığı çalışmada ortalama β hCG değerleri izlem yapılan grupta 921 ± 648 mIU/ml, MTX grubunda 1664 ± 1571 mIU/ml, cerrahi uygulanan grupta ise 1955 ± 1696 mIU/ml olarak bulunmuş (11). Bu çalışmadaki değerler ise, izlem ve MTX grubunda daha düşük, cerrahi uygulanan grupta ise daha yüksektir ki bu durum merkezin referans hastane olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yermez ve ark'nın 2004'de yaptığı çalışmada ektopik gebelik tanısı alan 369 hastanın %66,6'sına cerrahi girişim, %26,5'ine medikal tedavi, %6,7'sine izlem tedavisi uygulanmış. Cerrahi yapılan grubun %87'sine salpenjektomi, %13'üne salpingostomi yapılmıştır (12). Bu çalışmada

MTX tedavisi oranı daha düşük ancak izlem tedavisi oranı daha yüksek, cerrahide L/S oranı daha yüksek, radikal cerrahi oranı ise daha düşük bulunmuştur.

Sewell ve ark'nın 1994-1999 yılları arasında 3729 vaka üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama yaş 29 yaş üzeri ve cerrahi oranı %90,7 olarak bulunmuştur (13). Bu çalışmadaki cerrahi oranının daha düşük olmasının sebebi yaş ortalamasının daha düşük olmasının tedaviyi gözlemci, noninvaziv ve fertilite koruyucu yöntemlere kaydırması olması olabilir.

Bouyer ve ark'nın 1992-2001 yılları arasında yaptıkları çalışmada bu çalışmadaki oranlara benzer olarak cerrahi olarak tedavi edilen olguların %95,8'inde tubal, %3,2'sinde ovarian, %1,3'ünde abdominal gebelik bildirmişler (14). Ramirez ve ark'da yaptıkları çalışmada bu çalışmada olduğu gibi sağ tubal ektopik dominansına dikkat çekmişlerdir (15).

Juha Korhonen ve ark'nın yaptığı ve 118 ektopik gebelik vakasının incelendiği çalışmada hemodinamik olarak stabil, kitle çapı 4cm'den küçük ve fetal kalp atımı olmayan vakalarda izlem tedavisinin başarı oranı %65, ortalama β hCG düzeyleri 374 mIU/ml olarak ifade edilmiştir (16). Bu çalışmada ise izlem tedavisinin başarı oranı %46,2 olarak bulunmuş, ortalama başlangıç β hCG değeri ise 757 mIU/ml olarak saptanmış, başarı oranının düşük olması bu ortalama β hCG değerinin yüksek olmasına bağlanmıştır. Yine J.Eson ve ark'nın yaptığı çalışmada da başlangıç β hCG değeri izlem tedavisinin başarısını tahmin etmede en iyi gösterge olarak bulunmuştur (17).

Erdem ve ark'nın yaptığı, MTX tedavisinde başlangıç β hCG değerinin etkisinin araştırıldığı çalışmada, hemodinamik olarak stabil ve USGde ektopik gebelik kese çapı 4cm altında olan vakalara MTX uygulanmış, başlangıç β hCG değeri ve fetal kalp aktivitesinin varlığı dikkate alınmamıştır. Bu hastaların ortalama β hCG değeri 2490 mIU/ml ve başarı oranı ise %73,3 olarak saptanmıştır (18). Bu çalışmada ise kese çapı 3,5 cm altında ve fetal kalp aktivitesi olmayan vakalar incelenmiş ve başarı oranı ise %77,8 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da tek doz MTX ile tedavi olanların ortalama β hCG değerleri ek doza ihtiyaç duyanlarınkinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Sowter ve ark'nın yaptıkları çalışmada tek doz MTX ile L/S tedavileri karşılaştırılmış, MTX grubunda %65, L/S grubunda ise %93 başarı tespit edilmiştir. İki grup arasında yaş, parite, şikayet, son adet tarihinden itibaren geçen süre açısından anlamlı fark saptanmazken, başlangıç β hCG değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmiş (19). Bu çalışmada da L/S başarı oranı %100, MTX başarı oranı %77,8 idi ve başlangıç β hCG değerleri açısından anlamlı idi.

Sonuç olarak; jinekolojik acil patolojiler arasında hala sık rastlanan dış gebelik kliniğinin iyi değerlendirilmesi, gelişen teknolojiye paralel olarak tanısının erken dönemde konması konservatif tedavi olanaklarını ön plana çıkarmıştır. Konservatif tedaviler hastalarda başarı ile uygulanabilmekte ve doğru hasta seçimiyle hasta uyumu artmakta, tedavi maliyeti düşmekte, maternal mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalabilmektedir. İzlem tedavisinin ve medikal tedavinin en belirgin avantajları cerrahiye bağlı oluşabilecek risklerin önlenmesidir ve bu tedavilerin başlangıcında β hCG değerleri tedavinin başarısını ön görmede ön plana çıkmaktadır. Ayrıca cerrahi gerektiren hasta grubunda laparotomiye göre daha az kan kaybı, daha az hastanede kalım süresi, daha az anestezi gereksinimi ve daha az maliyet avantajı göz önüne alındığında laparoskopik ekipmanın daha kolay ulaşılır hale gelmesi ve cerrahi deneyimin artması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Erken teşhis, doğru ve yerinde uygulanan tedavi hastanın yaşam standardını yükseltecektir.

Kaynaklar

1. Dorfman SF, Grimes DA, Gates W, Binkin NJ, Kafriksen ME, O'Reilly KR. Ectopic pregnancy mortality. *Obstet Gynecol*. 1984;64:386-90.
2. Colacos J, Genolla A, Ruibal A. Ectopic Pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest*. 1992; 51:201-6.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Ectopic pregnancy-United States, 1988-89. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992;32:591-4
4. Chi IC, Potts M, Wilkens L. Rare events associated with tubal sterilizations; an international experience. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:7-19.
5. Howard W Jones, Georgeanna Seegar Jones. *Berek and Novak's Gynecology*. 7th ed. California: Mosby;1985.
6. Stovall TG, McCord ML. *Novak's Gynecology*. 12th ed. Maylard:William&Wilkins;1996.
7. Cunningham Fg et al. *William Obstetrics*. 20 th ed. New Jersey: PrenticeHall International. Inc;1997.
8. Şahin HG, Zeteroğlu Ş, Sürücü R, Sucaklı MH, Kamacı M. Ektopik Gebeliklerde Risk Faktörleri ve Tanı Yöntemlerinin Belirlenmesi. *Medikal Network Klinik Bilimler ve Doktor* 2004; 10:696-700.
9. Arebong EI, Sobande AA. Ectopic pregnancy in Abha, Saudi Arabia. *A continuing conundrum Saudi Med J* 2000;21(4):330-4.

10. İmir G, Dinç S, Yenicesu C, Çetin M, Yıldız Ç, Yanık A, Gvenal T. Dış gebelik olgularının klinik bulgu ve tedavilerinin değerlendirilmesi. *C.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;29:113-118.
11. Turhan NO, Kuşçu E, Vicdan K, Oğuz S, Zorlu E, Gökmen O. The hormonal profile in ectopic pregnancies. *Mater Med Pol*. 1993;25:149-52.
12. Yermez E, Sekü İ, Gür EB, Boyacıoğlu H, İspahi Ç. Ektopik gebeliğin tedavisinde medikal ve cerrahi yaklaşımın analizi. *Türkiye klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2004;14:21-6.
13. Swell CA, Cundiff GW. Trends for inpatient treatment of tubal pregnancy in Maryland. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:404-8
14. Bouyer J, Coste J. Sites of ectopic pregnancy : a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Repord* 2002 Dec;17:3224-30.
15. Ramirez NC, Lawrence WD, Gindsburg KA. Ectopic pregnancy A resent five year study and review of the last 50 years literature. *J reprod med*.1996 ;19:733-40
16. Korhonen J, Stenman UH, Ylöstalo P. Serum Hcg Dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy: *Fertil Steril*. 1994;61:632-6.
17. Elson J, Taylor A, Banerjee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2004 ;23:552-6.
18. Gamzu R, Almog B, Levin Y, Avni A, Jaffa A, Lessing JB, Baram A. Efficacy of methotrexate treatment in extrauterine pregnancies defined by stable or increasing human chorionic gonadotropin concentrations: *Fertil Steril*. 2002;77:761-5.
19. Sowter CM, Farquhar MC, Petrie KJ, Gudex G. A Randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;108:192-203.

Sorumlu Yazar: Dr.Cemile DAYANGAN SAYAN

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ABD,
Kırıkkale - TÜRKİYE

Gsm: : 0 505 675 52 47

E_mail : c.dayangan-sayan@hotmail.com



Are Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios Associated With Endometrial Hyperplasia and Progesterone Treatment in Patients With Abnormal Uterine Bleeding?

Anormal Uterin Kanamalı Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Platelet/Lenfosit Oranı Endometrial Hiperplazi ve Progesteron Tedavisi ile İlişkili midir?

Gökhan AÇMAZ¹, Dilek ÜNAL², Hüseyin AKSOY³, Sezin ÖZYURT¹, Başak CİNĞİLLİOĞLU¹, Ülkü AKSOY¹, Gülender TAŞ TEKİN¹, İpek MÜDERRİS⁴

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri Education and Research Hospital of Medicine, Kayseri, TURKEY

² Department of Radiation Oncology Kayseri Education and Research Hospital of Medicine, Kayseri, TURKEY

³ Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri Military Hospital Kayseri, TURKEY

⁴ Department of Obstetrics and Gynecology Erciyes University Hospital of Medicine, Kayseri, TURKEY

Geliş tarihi: 27.01.2014

Kabul Tarihi : 29.11.2014

Abstract

Aim: An easy, reproducible, non-invasive and simple marker is needed to distinguish endometrial hyperplasia and normal pathologic results. We aimed to clarify association among neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), endometrial hyperplasia and normal pathologic results in patients with abnormal uterine bleeding.

Material and Methods: Patients (n=80) who were administered with abnormal uterine bleeding and the presence of endometrial cells on cervical cytology or thick endometrium were investigated. The study constituted of two groups according to pathologic diagnosis of volunteers. Hyperplasia group included endometrial precancerous lesions like simple hyperplasia without atypia (n=40), normal pathology group included patients who had normal pathologic results (n=40). Additionally we divided endometrial hyperplasia patients into two groups according to progesterone treatment response. Group 1 (women who treated with progesterone and second curettage result was defined as benign lesions group n=32), group 2 (women who treated with progesterone and second curettage result was defined as precancerous lesion EH n=8) then subgroup comparisons were made between two groups. Blood samples were obtained just before curettage procedure and the NLR was defined as the absolute neutrophil count divided by the absolute lymphocyte count; similarly, PLR was defined as the absolute platelet count divided by the absolute lymphocyte count.

Results: Mean age was 46.1 ± 6.1 years in hyperplasia group and 45.6±4.0 years in control group. Median neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio were 2.01 (0.95-5.75) and 1.81 (0.94-4.01), 147 ± 59 and 128 ± 48 respectively. There were no significant differences between groups for hemoglobin, hematocrit, anemia, WBC, NLR, PLR and platelet values. Additionally these parameters did not differ after three months progesterone treatment.

Conclusions: As far as we know, there have been no previous studies that have investigated these parameters for evaluating progesterone treatment response in patients with hyperplasia and distinguishing endometrial hyperplasia and pathologically normal patients. We did not find any significant differences between both groups. By using multiple inflammation parameters, discrimination may not be possible between endometrial precancerous lesions and pathologically normal patients.

Keywords: Endometrial hyperplasia, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio.

Özet

Amaç: Endometrial hiperplazi ve patolojik olarak normal olan olguların ayırımında kolay, tekrarlanabilir, non-invaziv ve basit bir belirtece ihtiyaç bulunmaktadır. Bizim amacımız nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı endometrial hiperplazi ve patolojik olarak normal olan olgular arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Anormal uterin kanama, servikal sitolojide endometrial hücre varlığı ve endometriumu kalın olan 80 hasta incelenmiştir. Çalışma grubu basit atipisiz hiperplazisi olan 40 olgudan oluşmaktadır. Kontrol grubu patolojik sonuçları normal olan 40 olgudan oluşmaktadır. İlave olarak çalışma grubunu progesteron tedavisine verilen cevaba göre ayırdık. Grup 1 (progesteron tedavisi sonrası sonucu ikinci kürtaj ile sonucu benign raporlanan hastalar n=32) Grup 2 (progesteron tedavisi sonrası sonucu ikinci kürtaj ile sonucu prekanseröz raporlanan hastalar n=8). Kan örnekleri kürtaj prosedüründen hemen önce alınmıştır ve nötrofil/lenfosit oranı; nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile, platelet/lenfosit oranı; platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilmiştir.

Bulgular: Hiperplazi grubunda ortalama yaş 46.1 ± 6.1 yıl, kontrol grubunda ise 45.6±4.0 yıldır. Median nötrofil/lenfosit oranı 2.01 (0.95-5.75) ve 1.81 (0.94-4.01), median platelet/lenfosit oranı; 147 ± 59 and 128 ± 48 idi. Gruplar arasında hemoglobin, hematokrit, WBC, NLR, TLR ve platelet değerleri açısından fark yoktu. İlave olarak bu parametreler 3 aylık progesteron tedavisi sonucu değişmedi.

Sonuç: Bildiğimiz kadarı ile hiperplazili hastalarda bu parametrelerin progesterona yanıt için değerlendirildiği ve endometrial hiperplazi ve patolojik olarak normal olan olguların ayırımı için kullanıldığı çalışma yoktur. Gruplar arasında fark bulunamamıştır. Çoklu inflamasyon parametreleri kullanılarak endometrial hiperplazi ve patolojik olarak normal olan olguların ayırımı mümkün olmayabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrial hiperplazi, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı

Introduction

The most common gynecologic cancer is endometrial adenocarcinoma (1). Endometrial hyperplasia (EH) is accepted a well-known risk factor for cancer development. The type of EH dominates the subsequent risk possibility of endometrial cancer formation (2). Therefore endometrial hyperplasia is accepted as an endometrial precancerous lesion in literature. A conservative approach to endometrial hyperplasia is well supported by literature evidences. Specifically, progesterone therapy has been considered effective and safe in this group of patients (3). Inflammation is important in all phases of cancer formation such as initiation, promotion, progression, metastasis and clinical features (4). Numbers of researchers have investigated possible associations between chronic inflammation and cancer, whereas the precise mechanisms remain uncertain. Current knowledge suggests a reciprocal induction between chronic inflammation and cancer (5). It is established that the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is one of the nonspecific marker of inflammation. A high blood neutrophil-to-lymphocyte ratio has been shown to be associated with poor survival in patients with malignant mesothelioma and with disease recurrence in esophageal cancer (6,7). It has also been reported that the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) was a significant prognostic factor in operable colorectal cancer (8). Thus, we hypothesized that there is a need for non-invasive, easily reproducible and simple marker to estimate the efficacy of progesterone

on EH and estimate the treatment response non-invasively in patients with EH. We aimed to research associations among NLR, PLR, endometrial hyperplasia and treatment response. To the best of our knowledge, there have been no previous reports about the association among NLR, PLR, endometrial hyperplasia and progesterone treatment in patients with abnormal uterine bleeding.

Material And Method

This study was conducted at the Kayseri Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Kayseri, a tertiary referral centre in Turkey, between August 2013 and January 2014. We screened patient information and laboratory results by using computer storage program. This was retrospective and cross sectional study and conducted on curettage procedures during 4 months period. The study was approved by the institutional review board of Kayseri Education and Research Hospital of Medicine.

A total of 88 volunteers were investigated and these participants were referred to our gynecology clinic for abnormal uterine bleeding in postmenopausal and premenopausal period, the presence of endometrial cells on cervical cytology, thick endometrium ≥4mm in postmenopausal period and ovarian cysts.

Eight women were excluded because of the presence of at least one of the exclusion criteria: use of steroid hormones during the 12 months prior to the study or use of oral



contraceptives during their lifetime, patients with family history of endometrial cancer, liver disease, tamoxifen use, ovarian or endometrial tumor, endometriosis, patients with primer or second malignancies, hematological disease, inflammatory disease, recombinant granulocyte colony-stimulating factor use, or missing preoperative complete blood cell count or complete blood cell count drawn more than two weeks prior to surgery, bilateral oophorectomy or previous hysterectomy or endometrial ablation. The cases in which material was insufficient for biopsy were not considered in the analysis. At least we were capable of investigating 80 volunteers with abnormal uterine bleeding and the presence of endometrial cells on cervical cytology or thick endometrium.

A complete physical and gynecological examination was performed and routine laboratory tests were obtained to exclude systemic causes of bleeding. All patients underwent transvaginal ultrasound scanning to exclude the presence of other pathologies and to assess the endometrial thickness. Venous blood (10cc) was obtained from antecubital vein for routine blood examination such as human chorionic gonadotropine, blood count and prothrombin time, activated prothrombin time and international normalized ratio (INR)... etc just before curettage procedure. After test results were obtained, all patients had undergone curettage procedure.

Gynecologic pathologists assessed the histological samples and classified them using the 1994 World Health Organization classification of EH. This classification is comprised of four categories: [1] simple EH without atypia, [2] complex EH without atypia, [3] simple atypical EH and [4] complex atypical EH (9).

Participants

This study has two main groups. Hyperplasia group consisted of 40 patients who were diagnosed as hyperplasia without atypical findings. Second group consisted of 40 patients who were diagnosed as non-precancerous or cancerous lesions such as secretory endometrium, atrophic endometrium, proliferative endometrium and endometrial cells.

Diagnosis of the patients was based on outpatient endometrial curettage materials pathologic examination. Dilatation and curettage was performed to according to our clinics description. Patients, who were diagnosed as simple EH without atypia or complex EH without atypia, were included into study. Patients received progesterone treatment for 3 months. After all diagnostic tests were repeated such as blood count, sonography etc., all participants underwent curettage procedure again.

We classified the findings as precancerous lesions (EH) and non-cancerous results (secretory endometrium, atrophic

endometrium, proliferative endometrium and endometrial cells) then for the purpose of study, hyperplasia group were divided into two groups as group 1 (women who treated with progesterone and second curettage result was defined as benign lesions group n=32), group 2 (women who treated with progesterone and second curettage result was defined as precancerous lesion EH n=8) then subgroup comparisons were made between two groups. Blood samples were obtained just before curettage procedure and the NLR was defined as the absolute neutrophil count divided by the absolute lymphocyte count; similarly, PLR was defined as the absolute platelet count divided by the absolute lymphocyte count.

Statistical analysis

SPSS 15.0 software was used for the statistical analysis. The Kolmogorov-Smirnov (for all patients) or The Shapiro-Wilk test (for patients with hyperplasia) was used to determine normality of distributions of variables. Continuous variables with normal distribution are presented as mean \pm SD. Median value is used where normal distribution is absent. Statistical analysis for the parametric variables was performed using the Student's t-test between two groups. The Mann-Whitney U test was used to compare nonparametric variables between two groups. Qualitative variables are given as percent and the correlation between categorical variables was investigated using the chi-square test and Fisher's exact test. To compare variables baseline and after treatment in patients with hyperplasia paired t-test (for the parametric variables), Wilcoxon test (for the nonparametric variables), and McNemar test (for categorized variables) were performed.

Results

Mean age was 46.1 ± 6.1 years in hyperplasia group and 45.6 ± 4.0 years in control group. Median neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio were $2.01 (0.95-5.75)$ and $1.81 (0.94-4.01)$, 147 ± 59 and 128 ± 48 , respectively. Table 1 shows the blood characteristics of 80 patients.

Comparison of blood parameters in hyperplasia group at the time of diagnosis and after progesterone treatment is shown in Table 2. There were no significant differences between groups for hemoglobin, hematocrit, anemia, WBC, NLR, PLR and platelet values.

All volunteers in hyperplasia group received progesterone treatment for three months. After second curettage, patients with hyperplasia divided into two groups according to progesterone treatment response. Hemoglobin, hematocrit, anemia, WBC, NLR, PLR and platelet values of patients whose pathology result showed precancerous situation (n=8) and normal result (n=32) were compared in Table 3.

Table I: The characteristics of 80 patients.

	Hyperplasia group (n: 40)	Control group (n: 40)	p
Age (years)	46.1 \pm 6.1	45.6 \pm 4.0	0.682
Baseline hemoglobin (g/dL)	11.9 \pm 1.9	12.0 \pm 1.6	0.792
Baseline hematocrit (%)	37.6 \pm 5.3	37.4 \pm 4.2	0.885
Presence of anemia (%)	18 (45)	18 (45)	0.589
White blood cell (mm ³)	7668 \pm 1581	8174 \pm 2066	0.223
Platelet (mm ³)	305350 \pm 61180	302650 \pm 75471	0.861
Baseline NLR	2.01 (0.95 – 5.75)	1.81 (0.94 – 4.01)	0.184
Baseline PLR	147 \pm 59	128 \pm 48	0.118

NLR: neutrophil /lymphocyte ratio, PLR: platelet/lymphocyte ratio

Table II: Comparison of blood parameters in hyperplasia group at the time of diagnosis and after progesterone treatment.

	Before treatment	After treatment	p
Baseline hemoglobin (g/dL)	11.9 \pm 1.9	12.0 \pm 1.8	0.423
Baseline hematocrit (%)	37.6 \pm 5.3	38.3 \pm 4.7	0.259
Presence of anemia (%)	18 (45)	19 (47.5)	1.000
White blood cell (mm ³)	7668 \pm 1581	7638 \pm 2311	0.938
Platelet (mm ³)	305350 \pm 61180	293150 \pm 86713	0.357
Baseline NLR	2.01 (0.95–5.75)	2.05 (1.07 – 6.76)	0.542
Baseline PLR	147 \pm 59	149 \pm 71	0.864

NLR: neutrophil/ lymphocyte ratio, PLR: platelet/lymphocyte ratio

Table III: Comparison of patients with hyperplasia according to progesterone treatment response.

	Patient with hyperplasia after progesterone treatment (n: 8)	Patient without hyperplasia after progesterone treatment (n:32)	p
Age (years)	45.9 \pm 5.1	46.1 \pm 6.4	0.929
Baseline hemoglobin (g/dL)	12.6 (10.7–14.4)	12.0 (6.9–14.9)	0.278
Hemoglobin after treatment (g/dL)	12.0 (10.9–14.2)	12.4 (5.7–14.7)	0.960
Δ hemoglobin	0 (-8.3– +11.0)	2.4 (-63.8– +32.1)	0.434
Baseline hematocrit (%)	40.2 (33.5)	37.7 (22.8–45.1)	0.235
Hematocrit after treatment (%)	37.9 (35.0–44.1)	39.4 (22.1–45.8)	0.960
Δ hematocrit (%)	0.3 (-10.1– +11.4)	3.2 (-57.5– +32.0)	0.539
Baseline presence of anemia (%)	2 (25)	16 (50)	0.193
Presence of anemia after treatment (%)	4 (50)	15 (46.9)	0.592
Baseline WBC count (mm ³)	7825 (6260–10500)	7505 (4060–10300)	0.539
WBC count after treatment (mm ³)	7780 (5020–15100)	7365 (3800–13800)	0.753
Δ WBC count	3.5 (-32.8– +141.2)	-3.5 (-114.0– +40.7)	0.496
Baseline platelet count (mm ³)	328130 \pm 48795	299660 \pm 63276	0.244
Platelet count after treatment (mm ³)	297500 \pm 42065	292506 \pm 95152	0.876
Δ platelet count	-1.5 (-18.3– +36.7)	2.0 (-91.0– +35.2)	0.342
Baseline NLR	2.3 (1.6– 5.8)	2.0 (1.0– 4.4)	0.109
NLR after treatment	2.1 (1.6– 2.7)	2.0 (1.1– 6.8)	0.855
Δ NLR	-0.4 (-71.5– +18.5)	0 (-218.9– +55.0)	1.000
Baseline PLR	165 (120– 198)	127 (59– 400)	0.134
PLR after treatment	150 (105– 505)	136 (55– 239)	0.434
Δ PLR	5.8 (-47.2– +154.6)	5.0 (-141.3– +43.4)	0.855

WBC: white blood count, NLR: neutrophil/ lymphocyte ratio, PLR: platelet/lymphocyte ratio



Discussion

Studies have consistently shown that types of progesterone are an effective treatment of endometrial hyperplasia (10). Progestins reverse endometrial hyperplasia by activation of progesterone receptors, which results in stromal decidualization and subsequent thinning of the endometrium. Progestin exposure also decreases estrogen and progesterone receptors and activates hydroxylase enzymes to convert estradiol to its less active metabolite estrone (11). In this study all patients in study group were received micronized progesterone treatment cyclic 100-200 mg 12 to 14 days per month. (Progestan 100-200 mg Koçak İlaç Sanayi A.S. Çerkezköy / TEKIRDAG)

The type of progestin, dose, and duration of treatment for endometrial hyperplasia did not vary from patient to patient. In this manner we provided homogeneous treatment model for the patients. Unlike atypia, whether the hyperplasia is described as having simple or complex architecture does not play a role in management. Therefore all patients in study group were diagnosed as simple EH without atypia or complex EH without atypia. If regression is achieved on progestins, recurrences can be prevented by administering preventive progestin therapy. Association of inflammation and gynecologic cancers has been studied previously by several authors. Tavares-Murta et al found out that neutrophilia was more frequently associated with recurrence and metastasis in patients with advanced-stage cervical cancer relative to preinvasive neoplasia and neutrophilia, and was the parameter that best predicted diseases progression (12). Additionally it has been showed that patients with locally advanced cervical cancer who were treated with chemoradiation showed a complete response to treatment with a greater baseline lymphocyte count (13). Opposite of the above mentioned studies, authors examined the effect of treatment on lymphocyte count in cervical cancer patients. They concluded that baseline lymphocyte count was not a significant predictor of tumor response and progression-free survival in patients treated with neoadjuvant chemotherapy followed by surgery (14). Authors investigated association of inflammation and cancer not only in gynecologic cancers but also in other malignancies. Unal D et al investigated PLR association with treatment response and prognosis. They concluded that pretreatment PLR can provide important prognostic results in patients with non-small cell lung cancer (15). This finding is supported by other trials and neutrophils have been associated with poor

survival in patients with metastatic renal cell carcinoma and advanced non-small cell lung cancer (16,17). We are of the opinion that our results were associated with other trials because other researchers were not capable of illustrating higher platelet to lymphocyte ratio in patients with precancerous lesions. This situation might have validity when cancerous lesions or advanced stage cancers present. On the other hand this situation may be linked to different types of cancers involved in above mentioned studies. Among these studies, authors evaluated only cervical precancerous lesions in gynecologic oncology area however we evaluated endometrial precancerous lesions. In malign cancers this situation has different characteristics because malign tumors lead to activation of tumor specific neutrophils. Activation of tumor specific neutrophils leads to release of basic fibroblast growth factor, migration of endothelial cells and the dislocation of tumor cells. This situation affects angiogenesis, and tumor growth and progression to a metastatic phenotype (18). The present study demonstrated that platelet to lymphocyte ratio was not significantly lower in control subjects than in hyperplasia group. Additionally there were no significant differences between groups for hemoglobin, hematocrit, anemia, WBC, NLR, PLR and platelet values. Therefore these parameters were not capable of distinguishing precancerous lesions and pathologically normal groups. Limitations of the study include; relatively small sample size, other markers of inflammation may be taken into consideration such as CRP, sedimentation, tumor necrosis factor and seluloplasmin. As far as we know, there have been no previous studies that have investigated these parameters for evaluating progesterone treatment response in patients with hyperplasia and distinguishing endometrial hyperplasia and pathologically normal patients. We did not find any significant differences between both groups. By using multiple inflammation parameters, discrimination may not be possible between endometrial precancerous lesions and pathologically normal patients.

References

1. Turan T, Karadag B, Karabuk E et al. Accuracy of Frozen Sections for Intraoperative Diagnosis of Complex Atypical Endometrial Hyperplasia. Asian Pacific J Cancer Prev 2012;13:1953-1956 .
2. Heller DS, Mosquera C, Goldsmith LT, Cracchiolo B. Body mass index of patients with endometrial hyperplasia: comparison to patients with proliferative endometrium and abnormal bleeding. J Reprod Med. 2011; 56(3-4):110-112.

3. Ricciardi E, Maniglio P, Frega A, Marci R, Caserta D, Moscarini M. Fertility-sparing treatment of endometrial cancer precursors among young women: a reproductive point of view. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012 Dec;16(14):1934-1937.
4. Babu SN, Chetal G, Kumar S. Macrophage migration inhibitory factor: a potential marker for cancer diagnosis and therapy. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13:1737-1744.
5. Yong-Zhong Guo, Lei Pan, Chang-Jun Du, Dun-Qiang Ren, Xiao-Mei Xie. Association Between C-reactive Protein and Risk of Cancer: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Asian Pacific J Cancer Prev 2013; 14: 243-248.
6. Kao SC, Pavlakis N, Harvie R, et al. High blood neutrophil-to-lymphocyte ratio is an indicator of poor prognosis in malignant mesothelioma patients undergoing systemic therapy. Clin Cancer Res 2010; 16:5805-5013.
7. Sharaiha RZ, Halazun KJ, Mirza F, et al. Elevated preoperative neutrophil: lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. Ann Surg Oncol 2011; 18:3362-3369.
8. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. Biomarkers 2012; 17:216-322.
9. Kleebkaow P, Maneetab S, Somboonporn W, et al. Preoperative and Postoperative Agreement of Histopathological Findings in Cases of Endometrial Hyperplasia. Asian Pac J Cancer Prev 2008; 9:89-91.
10. Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, Woolas RP. Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. Gynecol Oncol. 2005; 97:924.
11. Casper RF. Regulation of estrogen/progesterone receptors in the endometrium. Int J Fertil Menopausal Stud 1996; 41:16.
12. Tavares-Murta BM, Mendonça MA, Duarte NL, et al. Systemic leukocyte alterations are associated with invasive uterine cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2010; 20:1154-1159.
13. Choi CH, Kang H, Kim WY, et al. Prognostic value of baseline lymphocyte count in cervical carcinoma treated with concurrent chemoradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 71: 199-204.
14. Choi CH, Kim TJ, Lee JW, Kim BG, Lee JH, Bae DS. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy with mitomycin-c, vincristine and cisplatin (MVC) in patients with stages IB2-IIIB cervical carcinoma. Gynecol Oncol 2006; 104: 64-69.
15. Unal D, Eroglu C, Kurtul N, Oguz A, Tasdemir A. Are Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Rates in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Associated with Treatment Response and Prognosis? Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14: 5237-5242.
16. Négrier S, Escudier B, Gomez F, et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Francais d' Immunotherapie. Ann Oncol 2002; 13:1460-1468.
17. Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, et al. Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03. Eur J Cancer 2009; 45:1950-1958.
18. Fridlender ZG, Sun J, Kim S, et al. Polarization of tumor-associated neutrophil phenotype by TGFβ: "N1" versus "N2" TAN. Cancer Cell 2009; 16:183-194.

Corresponding Author: Dr.Dilek ÜNAL

Department of Radiation Oncology Kayseri Education and Research Hospital of Medicine, Kayseri - TÜRKİYE

Phone Number: 0352 3368884

E-mail: dilekunald@gmail.com

Gep-Net'lerde Endoskopik Tedaviden Karaciğer Nakline Uzanan Küratif ve Palyatif Tedavi Yöntemleri

Curative and Paliative Treatment Modalities of Gep-Nets Varying From Endoscopic Therapy To Liver Transplantation

Ahmet YOZGAT, Akif ALTINBAŞ, Emin ALTIPARMAK

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 15.07.2014

Kabul Tarihi : 17.12.2014

Özet

Embriyolojik barsağın nöroendokrin hücrelerinden köken alan gastroenteropankreatik nöroendokrin tümör (GEP-NET)'ler, ülkemizde sıklıkla mide ve ileum yerleşimlidir. İntestinal ve pankreatik NET'lerde tanı anında %77-91 oranında uzak metastaz varken, uzun dönem sağkalım bu hastaların G3 tümör olanlarında daha kötüdür. GEP-NET'lerin histopatolojik özellikleri, örneğin mitoz sayısı ve Ki-67 indeksi, altta yatan hastalığın malignite potansiyelini yansıtmaktadır. Non-fonksiyone GEP-NET'ler fonksiyone olanlara göre daha geç tanı alırlar ve tanı esnasında da yüksek oranda metastatiktirler. Tedavide primer amaç, maksimum organ korunması ile birlikte lokal radikal rezeksiyondur. Bu derleme yazımızda GEP-NET'lere genel olarak tanı ve tedavide yaklaşımın nasıl olması gerektiği, GEP-NET'lerin yerleşim yeri göz önüne alınarak ülkemize ait veriler de dahil edilerek incelenmeye çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gastroenteropankreatik nöroendokrin tümör, tanı ve tedavi

Abstract

Gastroenteropancreatic neuroendocrin tumors (GEP-NET), which originated from neuroendocrin cells of embryologic gut, are frequently localized into stomach and ileum in our country. Distance metastasis were seen in 77-91% of ileal and pancreatic NETs, and long term survival is worse among G3 ones. Histopathologic features of GEP-NETs, e.g. frequency of mytosis and Ki 67 expression, present their own malignant potential. The functional capacity of underlying tumor seems to be important for its early or late diagnosis, and non-functional GEP-NETs may have more potential for distance metastasis. Primary aim for treatment should be local radical resection of tumors with maximum organ preservation. In this review article, with highlight of our own data, we aimed to discuss the management of GEP-NETs particularly based on its localization.

Keywords: Gastroenteropancreatic neuroendocrin tumor, diagnosis and treatment

Giriş

Gastro-entero-pankreatik nöroendokrin tümör (GEP-NET)'ler embriyolojik barsağın nöroendokrin hücrelerinden köken alırlar. Genellikle karsinoidler ve adacık hücre tümörleri olarak bilinen bu tümörler, sıklıkla pankreas, gastrik mukoza, apendiks, ince ve kalın barsakta yerleşim

gösterirler (1). Yerleşim yerleri muhtemelen genetik ve diyet farklılıklarına bağlı olarak Asya-Pasifik bölgesinde sıklıkla kolon iken ülkemizin de dâhil olduğu Avrupa kuşağında ise mide ve ileum tutulumu sık görülür (2-5)

GEP-NET'lerin yıllık insidansı 100.000'de 2,5-5 arasında olup prevalansı ise 100.000'de 35'tir. Tanısal endoskopik-

deki gelişmelerle insidansı yıllar içerisinde artış göstermektedir. GEP-NET'lerin insidansı 5. dekada en yüksektir fakat her yaşta görülebilir (1, 6).

Rektum, mide ve apendikte yer alan NET'lerin tanısı daha erken safhalarda konulur. İnce barsak ve kolon NET'leri daha malign potansiyele sahip olup tanı aldıklarında genellikle lokal veya uzak metastaz yapmıştır (7). Hücre tipine özgün peptid hormon veya sinaptofizin, kromogranin A gibi belirteçler üretirler (8). Kromogranin A, iyi diferansiye NET'lerde prognostik bir marker olarak kullanılabilir. Çünkü kromogranin A seviyesi tümör yükü ve karaciğer metastazı ile korelidir. Ayrıca serum seviyesinin hızla yükselmesi, tümör progresyonu ile ilişkilidir (9). NET'ler genellikle benzer patolojik ve klinik özellikler göstermesine rağmen tümör tipi ve anatomik lokalizasyona bağlı olarak anlamlı derecede farklı özellikler de gösterebilir.

Bu hastalıklar uygunsuz hormon sekresyonunun varlığına bağlı olarak fonksiyonel veya fonksiyonel olmayan şekilde ikiye ayrılırlar (10). İnsülinomada fazla insülin, glukagonomada fazla glukagon ve gastrinomada fazla gastrin üretimi görülür. Hastalıkla ilişkili semptomlar da üretilen bu hormona göre farklılık gösterir.

GEP-NET'lerin sınıflandırılması yıllar içerisinde değişmiştir. 1980'lerde karsinoid ve diğerleri şeklinde sınıflama yapılırken 2000 yılı sınıflamasına göre tümörler diferansiyasyona göre ayrılmıştır. 2010 yılına gelindiğinde ise sınıflandırmada devrim niteliğinde değişiklikler yapılmıştır (Tablo 1).

Tablo1. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2010 yılı Nöroendokrin Tümör Sınıflaması (11)

1. NET G1
2. NET G2
3. NEC G3*, büyük hücre veya küçük hücre
4. Miks adeno-nöro-endokrin karsinom (MANEC)
5. Hiperplastik ve preneoplastik lezyonlar

*NEC: Nöro-endokrin karsinom

2010 yılı sınıflandırmasında bütün GEP-NET'ler potansiyel malign tümörler olarak değerlendirilmiştir. Bu sınıflandırmada mitoz sayısı ve Ki-67 indeksine göre grade sistemi ile birlikte TNM evrelendirmesi kullanılarak malignite ilişkili risk grupları belirlenmiştir (11). Bu yeni sınıflandırma sayesinde hastalığın malignite potansiyeli daha iyi yansıtılmıştır. DSÖ sınıflandırmasına göre hastalığın malignite potansiyelini belirlemede önemli kriterler; tümör histopatolojisi, tümörün proliferatif aktivitesi, tümör-

rün boyutu, yerleşimi, invazyonu ve metastazını belirten TNM evrelemesidir. Rindi ve arkadaşlarınca 2006 yılında önerilen konsensusa göre hastalığın proliferatif aktivitesi G1, G2, G3 olarak sınıflandırılmıştır. G1; mitoz sayısı (10 alanda) <2 ve Ki-67 indeksi (% - 40'luk büyütmede) ≤ 2, G2; mitoz sayısı 2-20 arası ve Ki-67 indeksi 3-20 arası, G3; mitoz sayısı > 20, ve Ki-67 indeksi > 20 olarak önerilmiştir (12). Düşük orta grade tümörler (G1-G2) NET'ler olarak adlandırılırken yüksek grade tümörler (G3) nöroendokrin karsinoma (NEC) olarak adlandırılır. Avrupa nöroendokrin tümör grubu (ENETS) tarafından önerilen TNM evreleme sistemi de kullanılmaktadır.

GEP-NET tanısı için; patoloji, moleküler genetik inceleme, görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal belirteçler, tanısal ve girişimsel endoskopi kullanılır. Görüntüleme yöntemleri; yeni ajanlar ve power doppler ile birlikte yapılan abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, somatostatin reseptör sintigrafisi (Octreoscan), magnetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılır. PET için birçok ajan kullanılabilir. Bunlar arasında; (11C)5-HTP, (18F)DOPA (68Ga)DOTA-octreotit ve (18FDG) sayılabilir (1, 2).

Biyokimyasal belirteçler ise nonspesifik belirteçler ve spesifik belirteçler olarak iki gruba ayrılabilir. Nonspesifik belirteçler; kromograninler, pankreatik polipeptid, nöron spesifik enolaz ve human koryonik gonadotropindir. Kromogranin A birçok nöroendokrin dokudan ve NET'den salgılanır. Plazma kromogranin A seviyeleri feokromasitoma, pankreas adacık hücre tümörleri, paragangliyoma, meduller tiroid karsinomu, paratiroid ve hipofiz adenomu gibi çok çeşitli nöroendokrin tümörlerde de yükselir (7, 13). Rektal ve ovarian karsinoidlerde ise sadece kromogranin B üretilir (14). Birçok nöroendokrin dokudan salgılandığı için prognostik marker olarak sensitivitesi ve spesivitesi düşüktür. Ayrıca farklı tümörlerde spesifik belirteçler kullanılabilir. Karsinoid tümörlerde; 24 saatlik idrarda 5- HİAA, 5-HT ve plazma serotonin düzeyine bakılabilir. Ayrıca gastrinomada gastrin, insülinomada insülin, somatostatinomada somatostatin, VIPomada VIP, glukagonomada glukagon düzeyine bakılabilir (9, 15)

Hastalığın erken safhasında birçok hormon salınımına bağlı belirsiz semptomlar mevcut olup yıllarca tanı konulması gecikebilir. GEP-NET'lerin çoğu fonksiyonel değildir ve non-spesifik semptomlarla prezente olurlar. Bu tümörler, fonksiyonel olanlara göre ortalama 5-7 yıl sonra tanı alırlar ve tanı anında % 60-70'inde karaciğer metastazı vardır (9).

NET'lerin birçoğu, tanı anında metastatiktir. ABD epide-



miyolojik veri tabanı (SEER)'e göre NET'lerin %49'u lokalize olup %24'ünde lokal metastaz, %27'sinde ise uzak metastaz mevcuttur. Bunun yanında Avrupa veri tabanlarında uzak metastaz oranı %44-77 arasında değişmektedir (16-18). SEER veri tabanında pankreatik NET'lerin %64'ünde uzak metastaz varken Avrupa'da bu oran pankreatik NET'lerde %77, intestinal NET'lerde ise % 91'dir. Sağkalımda en önemli göstergeler, histolojik diferansiyasyon, proliferatif aktivite ve metastazdır. Uzak metastatik G1 - G2 tümörlerde ortalama sağkalım 33 ay iken G3 tümörlerde 5 aydır (16-18).

Tüm onkolojik vakalarda olduğu gibi GEP-NET'lerde de öncelikli tedavi modalitesi cerrahi rezeksiyondur. Tümör rezeksiyonu için cerrahi prensipler tümör büyüklüğü, lokalizasyonu, klinik semptomları, tümör malignitesi ve metastaz potansiyeli ile ilişkilidir. Cerrahi tedavide primer amaç, maksimum organ korunması ile birlikte lokal rezeksiyondur.

GEP-NET'lerde yerleşim yerine göre farklılıklar

Gastrik NET

Üst gastro-intestinal sistem endoskopisine ulaşımın kolaylaşması sonrasında gastrik NET'lerin tanısı daha fazla konulur olmuştur. Hem histopatolojik inceleme hem de tanı sonrasında tedavi olanağı sağladığı için gastrik NET'lerde endoskopinin yeri önemlidir. Tüm GEP-NET'lerin yaklaşık %23'ünü gastrik NET'ler oluşturur (19). Gastrik NET'ler genellikle 3 tipe ayrılmaktadır. Tip1; vakaların %70-80'ini oluşturur, genellikle küçüktür (<1-2 cm), %65 multipl ve %78 polipoittir, kronik atrofik gastrit zemininde gelişir ve patolojik olarak genellikle NET G1'dir. Tip 2; vakaların % 5-6'sını oluşturur, genellikle küçük (<1-2 cm), multipl ve polipoittir, genellikle gastrinoma / MEN1 ile ilişkilidir ve patolojisi NET G1-2'dir. Tip 3 ise vakaların % 14-25'ini oluşturur, genellikle büyük (>2 cm) polipoid, ülseredir ve patolojisi NEC G3'tür. Tip1 gastrik NET'lerde metastaz %2-5 iken Tip 2'de % 10-30, Tip 3'de ise %50-100'dür. (20).

Gastrik NET tanısı alan tüm hastalarda bazal serum gastrin ve kromogranin A düzeylerine bakılmalıdır. Gereğinde tedaviye yanıtı izlemek için gastrin ve kromogranin A düzeyleri izlenebilir. Tip 1 gastrik NET'ler genellikle benign karakterde oldukları için uzak metastaz taramasına gerek yoktur. Ancak Tip 2 ve 3 gastrik NET'lerde BT, MR ve gereğinde somatostatin reseptör sintigrafisi ile metastaz taraması yapılmalıdır (20).

Tip 1 gastrik NET'lerde önerilen tedavi modalitesi, lokal rezeksiyon ile birlikte endoskopik takiptir (21). Eğer

mümkünse bütün NET'lerin rezeksiyonu önerilmektedir. Ancak 1 cm'nin altındaki lezyonlarda endoskopik takibin endoskopik rezeksiyona üstün olduğu gösterilememiştir. 1 cm'nin üzerindeki polipler için duvar veya lenf nodu tutulumunun gösterilmesi için endoskopik ultrasonografi (EUS) incelemesi yapıldıktan sonra snare ile polipektomi veya endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) önerilmektedir (20, 22). EUS'ta submukozal tutulum varsa, EMR sonrası pozitif sınır tesbit edilirse, lenf nodu tutulumu varsa, uzak metastaz ile birlikte kötü diferansiyasyonlu tümörlerde mutlaka cerrahi uygulanmalıdır. Tip 2 gastrik NET'ler nadir olup genellikle MEN Tip1 ile ilişkili Zollinger Ellison sendromlu hastalarda görülürler ve cerrahi tedavi altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır. Tip 3 gastrik NET'ler sıklıkla malign olup agresif davranış gösterirler ve cerrahi tedavisi gastrik adenokarsinomlar gibi total veya parsiyel gastrektomi ile birlikte lenf nodu diseksiyonundan oluşur. Tip 3 gastrik NET'lerde % 25-50 oranında karaciğer metastazı görülebilir. Eğer R0 rezeksiyon şansı varsa tümör eksizyonu yapılmalıdır.

Son yıllarda endoskopik rezeksiyon tedavileri giderek artan sıklıkta GEP-NET'ler için de kullanılmaktadır. Li ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, toplam 24 hastada 2-30 mm çaplarında 29 ön barsak NET'i çalışmaya alınmıştır (23). Hastaların çalışma öncesi yapılan değerlendirilmesinde lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığı tomografi ve EUS ile belirlenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 29 GEP-NET'in 24'ü mide, 1'i özefagus ve 4 tanesi ise bulbus kökenliymiş. Bu hastalara endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) uygulanmıştır. 28 lezyonda ESD ile tam rezeksiyon sağlanırken 1 özefagus lezyonunda anjiolenfektik ve muskuler invazyon olduğundan dolayı daha sonra cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. Ortalama 24 aylık takipte sadece 1 hastada 7 ay sonra lokal rekürrens gelişmiş ve tekrar uygulanan ESD ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Takip sırasında lenf nodu ve uzak organ metastazı da gelişmemiştir (23). Yüksel ve arkadaşları tarafından toplam 21 gastrik karsinoidli hasta çalışmaya alınmıştır (24). Tip 1 gastrik karsinoidli tek ve <1 cm tümörü olan 6 hastaya endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) uygulanmıştır. Bu hastaların 3'ünde ortalama 18 ay içerisinde nüks görülmüş ve parsiyel gastrektomi uygulanmıştır. Çok sayıda tümörü olan veya tümörü 1 cm üzerinde olan 10 hastanın 7'sine total gastrektomi 3'üne de EMR uygulanmıştır (24).

Duodenal NET

Duodenal NET'ler, tüm GEP-NET'lerin %2-3'ünü oluşturur (20). Duodenal NET'ler genellikle 5 tipe ayrılır. Bunlar; gastrinoma (en sık tip olup % 48,3'ünü oluşturur), soma-

tostatinoma, non-fonksiyonel duodenal NET'ler, gangliyositik paragangliyomalar, az diferansiyasyonlu NEC'lerden oluşur (25-27). Duodenal NET'lerin %50-75'i iyi diferansiyasyonlu NET, %25-50'si iyi diferansiyasyonlu karsinom ve %1-3'ü NEC G3'tür. Duodenal NET'lerin %90'ının bir fonksiyonel sendrom ile ilişkisi yoktur. Fonksiyonel bir sendrom ile ilişkili olanların çoğu Zollinger Ellison sendromu (ZES)'na neden olur (20). Duodenal NET'lerin tanısında genellikle endoskopi ve endoskopik ultrasonografi kullanılır. Gereğinde uzak metastaz taraması için tomografi, MR veya somatostatin reseptör sintigrafisi kullanılabilir (20, 28).

Duodenal NET'lerde eğer uzak metastaz yoksa bütün tümörler eksize edilmelidir. 1 cm'nin altındaki tümörler eğer periampuller bölgede ise ESD veya cerrahi tedavi, diğer bölgelerde ise endoskopik tedavi (EMR veya ESD) önerilir. 1-2 cm arasındaki tümörler eğer muskuler tabakayı invaze ediyorsa ve lokal lenf nodlarına invazyon mevcutsa cerrahi önerilir, diğer durumlarda endoskopik tedavi uygulanabilir. 2 cm'den büyük tümörlerde EUS ve tomografi ile evreleme yapılır ve lenf nodu tutulumu varsa cerrahi tedavi önerilir. Uzak metastaz varlığında ise medikal tedaviler uygulanır (20).

Pankreatik NET

Pankreatik NET'ler fonksiyonel ve non-fonksiyonel olmak üzere iki gruba ayrılır. En sık görülen pankreatik NET'ler non-fonksiyoneldir. Non-fonksiyonel olanlarda immünohistokimyasal olarak kromogranin ve sinaptofizin pozitifdir. En sık görülen fonksiyonel pankreatik NET'ler ise gastrinoma ve insülinomadır (29, 30).

Gastrinoma tanısı koymak için öncelikle şüphelenmek gerekir. Ciddi ve ailesel peptik ülser hastalarında gastrinomadan şüphelenmek gerekir. Bu hastalarda açlık serum gastrin düzeyi ve gastrik pH ölçümü kullanılır. İnsülinoma tanısı için ise serum glukoz düzeyi, insülin düzeyi, c-peptid düzeyi, pro-insülin düzeyi, β-hidroksibütirat düzeyi, idrar ve kanda sulfonilüre metabolitlerinin var olup olmasını içeren 6 kriter kullanılır (29).

Fonksiyonel pankreatik NET'lerden gastrinoma için tek küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyon ve tutulmuş lenf nodlarının diseksiyonudur. Tümörün pankreastaki yerleşimi ve pankreatik kanala olan uzaklığı yapılacak cerrahi rezeksiyonun sınırlarını belirler. Çeşitli yayınlarda sporadik gastrinomalar için tümör yerleşiminden bağımsız olarak lenf nodu diseksiyonu ve karaciğer eksplorasyonu önerilmektedir. Eğer cerrahi öncesi tümör lokalize edilemez ise multi-disipliner bir tartışma ile cerrahiye karar verilmeli-

dir. MEN 1'li hastalarda rutin cerrahi operasyon tartışmalıdır çünkü Whipple operasyonu yapılmaz ise rekürrens oranı %90'ın üstündedir. İnsülinomalarda standart cerrahi tedavi pankreas eksplorasyonudur. Tümör eğer pankreatik kanala 2-3 mm'den daha uzak ise enükleasyon yapılabilir. 2-3 mm'den daha yakın ise kısmi rezeksiyon uygulanır. Nadir görülen diğer fonksiyonel pankreatik tümörler (glukagonoma, somatostatinomai GRHoma, ACTHoma, VIPoma) genellikle daha büyük kitleler oluştururlar ve karaciğer metastazı ihtimali fazladır. Bu nedenle bu tümörlerde pankreatik rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu önerilir. Non-fonksiyonel pankreatik NET'ler pankreatik NET'lerin %70'ini oluşturur ve genellikle G1-G2 tümörlerdir. Genellikle büyük boyutlu olup cerrahi rezeksiyon gereklidir (22, 29). ZES'in medikal tedavisinde anti-sekretuar olan proton pompa inhibitörleri kullanılır. İnsülinoma medikal tedavisinde ise intravenöz glukoz infüzyonu, diazoksit, somatostatin analogları ve son zamanlarda mTOR inhibitörleri (everolimus) kullanılmaktadır.

Jejunal – ileal ve apendiks NET

İnce barsak NET'leri nadir görülmektedir (100.000'de 0,3-1 arası). Sıklıkla asemptomatik olup metastatik hastalarda primer odak araştırırken tespit edilirler. En sık semptom non-spesifik karın ağrısıdır (31, 32). Tanıda görüntüleme yöntemlerinden tomografi, MR, somatostatin reseptör sintigrafisi, SPECT/BT kullanılır.

Apendiks NET'leri de nadir görülen NET'lere aittir (100.000'de 0,15) (33). Çoğu asemptomatik olup apendektomi materyallerinden tanı konulur. Apendektomi materyalinde tanı alan <1 cm tümörlerde ek tanısal teste gerek yok iken, 1-2 cm arasındaki tümörlerde tomografi ve MR ile yayılım ve metastaz araştırılmalıdır. >2 cm tümörlerde ise tomografi, MR, somatostatin reseptör sintigrafisi ve SPECT/BT ile uzak metastaz araştırılmalıdır (31, 34).

Jejunum ve ileumdaki NET tedavisinde geniş lenf nodu eksizyonu ile birlikte segmental tümör rezeksiyonu uygulanmalıdır. Tümör rezeksiyonuna ek olarak kolelitiazis olan hastalarda kolesistektomi yapılması da önerilir. Ancak ileride somatostatin analogları kullanabilecek hastalarda profilaktik kolesistektomi önerilmemektedir. Küratif cerrahi yapılan hastalarda ek tedaviye gereksinim yoktur. Karaciğer metastazı olan hastalarda da primer tümörün rezeksiyonu önerilmektedir (31).

Apendikste NET'ler eğer iyi diferansiyasyonlu ve <2cm ise apendektomi ile tedavi edilirler. 1-2 cm arasındaki pozitif veya şüpheli cerrahi sınırı olan derin mezoapendisiyal invazyonu olan hastalarda ve 2 cm'nin üzerinde büyüklüğü



olan tümörlerde sağ hemikolektomi önerilir. Apendiksin goblet hücre karsinoidleri/ karsinomları nadir görülen bir tümör tipi olup miks adeno-nöroendokrin karsinomdur (MANEC). Yüksek malignite potansiyeli olup sağ hemikolektomi önerilir. Bir cm'den küçük ve düşük Ki-67 indeksi olan tümörlerde apendektomi yeterli olabilir (31, 35, 36). İlerlemiş hastalıkta somatostatin analogları önerilmektedir.

Kolo-rektal NET

Kolonik NET'ler farklı serilerde NET'lerin % 4-8'ini oluşturmaktadır. Rektal NET'ler ise tüm NET'lerin %18'ini oluşturmaktadır (33, 37). Kolonik NET tanısında altın standart kolonoskopi olup uzak metastaz taraması için tomografi, MR, Indium-111 octreotid taraması kullanılır. Rektal NET'lerin değerlendirilmesinde endoskopik ultrasonografi önemlidir (38).

Kolonik G1 ve G2 NET'lerin çoğu çekum ve çıkan kolon kaynaklı olup sağ hemikolektomi önerilir. Diğer kolon segmentlerindeki tümörlerde bulunan bölge eksize edilmelidir (39). Kolonik G3 tümörlerin çoğu tanı anında metastaz yapmıştır. Eğer radikal rezeksiyon yapılabilecekse cerrahi düşünülmelidir.

Rektal 2 cm'den küçük G1 ve 1 cm'den küçük G2 tümörlerde musküler invazyon yoksa endoskopik tedavi ile eksizeyon yapılabilir (40). 1-2 cm arası G2 ve 1cm'den küçük G3 tümörlerde musküler invazyon ve lenf nodu metastazı yoksa ESD (41), 2 cm'den büyük G2 ve G3 bütün tümörlerde, lenf nodu metastazı olanlarda ve kas invazyonu olanlarda cerrahi yaklaşım adenokarsinom şeklinde (anterior ve abdomino-perineal rezeksiyon şeklinde) olmalıdır.

Karaciğer Metastazlarına Yaklaşım

İyi diferansiye (G1-G2) NET'lerin karaciğere sınırlı metastazlarının küratif amaçlı olarak rezeksiyonu önerilir (16, 42, 43). Karaciğer metastazının cerrahi rezeksiyonunun toplam sağkalım ve hayat kalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda cerrahi rezeksiyonun diğer tedavilere oranla 5 yıllık sağkalım oranlarında ciddi iyileşme sağladığı belirlenmiştir (44). Cerrahi rezeksiyon yapılanlarda 5 yıllık sağkalım %73- 78 iken diğer tedavilerin uygulandığı hasta gruplarında bu oranlar %29- 52'de kalmıştır (45, 46). Ancak cerrahi rezeksiyon, küratif amaçlı cerrahi şansı olan hastalarda önerilmektedir. Medikal tedaviye cevap vermeyen ciddi lokal tutulum veya hormon ilişkili semptomların varlığında ise hastalara debulking cerrahi önerilir (22). Küratif veya palyatif cerrahi sonrası en önemli sorun ise nüksdür. Semptomatik nüks oranı 5.

yılın sonunda %60-75'e kadar çıkmaktadır. Kısacası, küratif bir cerrahi planlanıyorsa tümör iyi diferansiye olmalı, hastada sağ kalp yetmezliği olmamalı ve ekstrahepatik ve/veya difüz peritoneal karsinomatozis ekarte edilmelidir. Kötü diferansiye tümörlerde (NEC G3) ise karaciğer metastazlarının rezeksiyonu önerilmemektedir.

Cerrahi ve medikal tedaviye yanıtız hormonal semptomları olan hastalar, non-fonksiyone tümörü olan ilerlemiş karaciğer tutulumu olan hastalar ise karaciğer transplantasyonu adaydır (47). Mazzaferro ve arkadaşlarınca hepatik metastazı olan hastalarda karaciğer transplantasyonu için kriterler belirlenmiştir Bu kriterler; düşük grade nöroendokrin tümör olması (G1 veya G2), primer tümörün portal sistem tarafından drene edilmesi ve primer tümörün transplantasyon öncesi tamamen rezeke edilmiş olması, karaciğer parankimindeki metastatik yayılımın %50 ve altında olması, transplantasyondan önceki altı ayda hastalığın tedaviye iyi yanıt vermiş olması veya stabil olması, hastaların 55 yaşından küçük olmasıdır. Transplantasyon için dışlama kriterleri ise yüksek grade nöroendokrin tümör olması, daha önce farklı tip bir kanser olması, transplantasyon için kontrendike bir komorbiditesinin bulunması, tümörün portal sistem tarafından drene edilmemesi olarak belirlenmiştir (48). Ancak bu kriterler üzerinde halen bir fikir birliği yoktur (16).

Kaynaklar

1. Oberg, K., et al., Neuroendocrine gastroenteropancreatic tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 2010. 21 Suppl 5: p. v223-7.
2. Rindi, G. and B. Wiedenmann, Neuroendocrine neoplasms of the gut and pancreas: new insights. *Nature reviews. Endocrinology*, 2012. 8(1): p. 54-64.
3. Ozkara, S., et al., Re-evaluation of cases with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors between 2004 and 2012 according to the 2010 criteria. *Hepato-gastroenterology*, 2013. 60(127): p. 1665-72.
4. Ozkan, M., et al., Rectal carcinoid tumor with bone marrow and osteoblastic bone metastasis: a case report. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 2007. 18(2): p. 111-4.
5. Dogan, M., et al., Retrospective analysis of seventy-one patients with neuroendocrine tumor and review of the literature. *Medical oncology*, 2012. 29(3): p. 2021-6.

6. Garcia-Carbonero, R., et al., SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP NETS). *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 2011. 13(8): p. 545-51.
7. Gustafsson, B.I., M. Kidd, and I.M. Modlin, Neuroendocrine tumors of the diffuse neuroendocrine system. *Current opinion in oncology*, 2008. 20(1): p. 1-12.
8. Schott, M., et al., Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract. *Deutsches Arzteblatt international*, 2011. 108(18): p. 305-12.
9. Kanakis, G. and G. Kaltsas, Biochemical markers for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NETs). *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 2012. 26(6): p. 791-802.
10. Capelli, P., M. Fassan, and A. Scarpa, Pathology - grading and staging of GEP-NETs. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 2012. 26(6): p. 705-17.
11. Bosman, F., ed. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. 2010, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer: Lyon.
12. Rindi, G., et al., TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, 2006. 449(4): p. 395-401.
13. Vinik, A.I., et al., Biochemical testing for neuroendocrine tumors. *Pancreas*, 2009. 38(8): p. 876-89.
14. Kimura, N., et al., Immunohistochemical expression of chromogranins A and B, prohormone convertases 2 and 3, and amidating enzyme in carcinoid tumors and pancreatic endocrine tumors. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 2000. 13(2): p. 140-6.
15. Oberg, K., Circulating biomarkers in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocrine-related cancer*, 2011. 18 Suppl 1: p. S17-25.
16. Pavel, M., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 157-76.
17. Yao, J.C., et al., One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008. 26(18): p. 3063-72.
18. Garcia-Carbonero, R., et al., Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 2010. 21(9): p. 1794-803.
19. Niederle, M.B., et al., Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocrine-related cancer*, 2010. 17(4): p. 909-18.
20. Delle Fave, G., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with gastroduodenal neoplasms. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 74-87.
21. Uygun, A., et al., Long-term results of endoscopic resection for type I gastric neuroendocrine tumors. *Journal of surgical oncology*, 2014. 109(2): p. 71-4.
22. Knigge, U. and C.P. Hansen, Surgery for GEP-NETs. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 2012. 26(6): p. 819-31.
23. Li, Q.L., et al., Endoscopic submucosal dissection for foregut neuroendocrine tumors: an initial study. *World journal of gastroenterology : WJG*, 2012. 18(40): p. 5799-806.
24. Osman YUKSEL, H.K., Ozgur EKINCI, Gastric Carcinoid Tumors: The Problems Encountered in Diagnosis and Treatment. *International Journal of Hematology and Oncology*, 2013. 23(2): p. 104-108.
25. Kloppel, G., A. Perren, and P.U. Heitz, The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. *Ann N Y Acad Sci*, 2004. 1014: p. 13-27.
26. Hoffmann, K.M., M. Furukawa, and R.T. Jensen, Duodenal neuroendocrine tumors: Classification, functional syndromes, diagnosis and medical treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005. 19(5): p. 675-97.
27. Burke, A.P., et al., Carcinoids of the duodenum. A histologic and immunohistochemical study of 65 tumors. *Am J Surg Pathol*, 1989. 13(10): p. 828-37.
28. Acs, G., C.M. McGrath, and P.K. Gupta, Duodenal carcinoid tumor: report of a case diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy with immunocytochemical correlation. *Diagn Cytopathol*, 2000. 23(3): p. 183-6.
29. Jensen, R.T., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 98-119.
30. Falconi, M., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms of the digestive system: well-differentiated pancreatic non-functioning tumors. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 120-34.
31. Pape, U.F., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 135-56.



32. Landerholm, K., S. Falkmer, and J. Jarhult, Epidemiology of small bowel carcinoids in a defined population. *World J Surg*, 2010. 34(7): p. 1500-5.
33. Yao, J.C., et al., One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol*, 2008. 26(18): p. 3063-72.
34. Pickhardt, P.J., et al., Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *Radiographics*, 2003. 23(3): p. 645-62.
35. Pham, T.H., et al., Surgical and chemotherapy treatment outcomes of goblet cell carcinoid: a tertiary cancer center experience. *Annals of surgical oncology*, 2006. 13(3): p. 370-6.
36. Tang, L.H., et al., Pathologic classification and clinical behavior of the spectrum of goblet cell carcinoid tumors of the appendix. *The American journal of surgical pathology*, 2008. 32(10): p. 1429-43.
37. Caplin, M., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: colorectal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 88-97.
38. Matsumoto, T., et al., Endoscopic ultrasonography in rectal carcinoid tumors: contribution to selection of therapy. *Gastrointest Endosc*, 1991. 37(5): p. 539-42.
39. Caplin, M., et al., ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: colorectal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology*, 2012. 95(2): p. 88-97.
40. Onozato, Y., et al., Endoscopic treatment of rectal carcinoid tumors. *Diseases of the colon and rectum*, 2010. 53(2): p. 169-76.
41. Kinoshita, T., et al., Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal carcinoid tumor. *Surgical endoscopy*, 2007. 21(6): p. 970-4.
42. Knigge, U., C.P. Hansen, and F. Stadil, Interventional treatment of neuroendocrine liver metastases. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*, 2008. 6(4): p. 232-9.
43. Steinmuller, T., et al., Consensus guidelines for the management of patients with liver metastases from digestive (neuro)endocrine tumors: foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*, 2008. 87(1): p. 47-62.
44. Bacchetti, S., et al., Surgical treatment and survival in patients with liver metastases from neuroendocrine tumors: a meta-analysis of observational studies. *International journal of hepatology*, 2013. 2013: p. 235040.
45. Chen, H., et al., Isolated liver metastases from neuroendocrine tumors: does resection prolong survival? *Journal of the American College of Surgeons*, 1998. 187(1): p. 88-92; discussion 92-3.
46. Ahmed, A., et al., Midgut neuroendocrine tumours with liver metastases: results of the UKINETS study. *Endocrine-related cancer*, 2009. 16(3): p. 885-94.
47. Ahlman, H., et al., Liver transplantation for treatment of metastatic neuroendocrine tumors. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004. 1014: p. 265-9.
48. Mazzaferro, V., A. Pulvirenti, and J. Coppa, Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation? *Journal of hepatology*, 2007. 47(4): p. 460-6.

Sorumlu Yazar: Doc. Dr. Akif ALTINBAŞ
Sağlık Bakanlığı Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği, Sıhhiye, Ankara - TÜRKİYE
Tel : 0 (312) 508 40 00
E-posta: drakifa@yahoo.com

Nüks Larinks Kanseri Nedeniyle Fistül Cerrahisi Yapılan Hastada Yara İyileşmesinde Bozulma ve Setuksimab'ın Rolü: Olgu Sunumu

Role of Cetuximab in Wound Healing Impairment in a Patient Operated for Fistula Tract Due to Recurrent Larynx Cancer- A Case Report

Aydın AYTEKİN, Süleyman ŞAHİN, M.Bekir HACIOĞLU, FATİH KARATAŞ, Mustafa ALTINBAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:29.08.2014

Kabul Tarihi: 05.12.2014

Özet

Epidermal büyüme faktörü (EGFR), yara iyileşmesinde re-epitelizasyonu indükleyerek önemli bir role sahiptir. Tümör yayılımında EGFR ekspresyonu ve onun büyümeyi indükleyen süreçlerinde değişiklik meydana gelerek metastaz gelişimine ve kontrolsüz hücre büyümesine neden olur. EGFR'nin bu rollerinden dolayı anti-EGFR tedaviler geliştirilmiştir ve bu tedavilerin klinik çalışmalarla değişik tümör tiplerinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Anti-EGFR tedavi için geliştirilen ilaçlardan biri olan setuksimab, skuamöz hücreli baş-boyun kanserlerinde rekürren veya metastatik hastalıkta kullanım onayı almıştır. Mevcut datalar ışığında anti-EGFR ilaçların bu konudaki potansiyel etkisi tam olarak gösterilememiştir. Biz burada 57 yaşında larinks kanseri nedeniyle setuksimab alan bir hastada meydana gelen yara iyileşmesi bozukluğunu sizinle paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, setuksimab, anti-EGFR tedavi

Abstract

Epidermal growth factor receptor (EGFR) has an important role in wound healing by promoting re-epithelialization. In tumorigenesis, EGFR expression and its downstream causes metastasis and uncontrolled cell growth by making changes in promoting processes. Because of its role in these processes, anti-EGFR therapies have been developed and have been proven effective in clinical trials for a variety of tumor types. One of these events is cetuximab which is approved in treatment of recurrent or metastatic squamous cell head and neck cancer. Up to day with current datas, negative effects of anti-EGFR treatment over re-epithelialization is uncertain. Herein, we presented a wound healing impairment due to cetuximab in a 57-year-old male patient treated for fistula tract caused by recurrent larynx cancer.

Keywords: Wound healing, cetuximab, anti-EGFR therapy

Giriş

Epidermal growth faktör (EGFR), yara iyileşmesinde re-epitelizasyonu indükleyerek önemli bir role sahiptir (1,2). EGFR reseptörünün aktive edilmesi angienez, proliferasyon ve hücre migrasyonundan oluşan yolu başlatır (3,4). Tümör yayılımında EGFR ekspresyonu ve onun büyümeyi indükleyen süreçlerinde değişiklik meydana gelerek metastaz gelişimine ve kontrolsüz hücre büyü-

mesine neden olur (5). EGFR'nin bu rollerinden dolayı anti-EGFR tedaviler geliştirilmiştir ve bu tedavilerin klinik çalışmalarla değişik tümör tiplerinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (6,7). Setuksimab bir rekombinant insan/fare kimerik monoklonal antikoru olup insan EGFR'nün ekstrasellüler domainine bağlanır, böylece ligand reseptör etkileşimini bozar ve sinyal iletimini engeller (8). Setuksimab, skuamöz hücreli baş-boyun kanserlerinde rekürren-



veya metastatik hastalıkta monoterapi veya radyoterapi ve diğer kemoterapi ilaçlarıyla kombine olarak kullanımda onay almıştır. Yara iyileşmesinde radyoterapinin etkileri iyi bilinse de mevcut datalar ışığında anti-EGFR'lerin bu konudaki potansiyel etkisi tam olarak gösterilememiştir (9,10). Bizim vakamızda nüks larinks kanseri nedeniyle setuksimab içeren kemoterapi alan ve hyoid bölgesindeki fistül nedeniyle bacadan greft alınarak opere edilen hastada meydana gelen yara iyileşmesi bozukluğunu sizinle paylaşmak istedik.

Olgu

57 yaşında erkek hasta 1.5 yıl önce ses kısıklığı nedeniyle kulak burun boğaz bölümüne başvurmuş ve larinks skuamöz hücreli karsinomu tanısı konularak radyoterapi ile birlikte haftalık sisplatin kemoterapisi uygulanmış. Takip-te nüks olması üzerine total larenjektomi, boyun diseksiyonu ve lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Multidisipliner tümör konseyinde konuşulan hastaya palyatif kemoterapi kararı verilmiş ve kliniğimize yönlendirilmiş. Kliniğimizde hastaya cetuximab+sisplatin+5-Fluorourasil kemoterapisi başlandı. Hasta 6.kür tedavisini tamamladıktan sonra hyoid bölgesinde fistül olması nedeniyle opere edildi ve bacağından greft alınarak boyun bölgesine yerleştirildi. Daha sonra hastaya idame olarak progresyona kadar haftalık setuksimab kemoterapisi verilmesi kararlaştırıldı. Operasyondan yaklaşık üç hafta sonra setuksimab başlanan hastada birinci ayda greft alınan bölgede yara iyileşmesinde bozulma ve püstüler lezyonlar gelişti (Bakınız Resim: İyileşmekte olan lezyon). Dermatolojiye danışıldı. Topikal antibiyotikli tedaviler önerildi. Setuksimab'a üç hafta kadar ara verildi. İyileşme sağlandıktan sonra setuksimab tedavisi tekrar başlanan hasta kliniğimizde tedavisine devam etti.

Tartışma ve Sonuç

Setuksimab'a bağlı en sık rapor edilen yan etkiler akneiform raş ve infüzyon reaksiyonları olup anti-EGFR etkisiyle normal yara iyileşmesi için gerekli olan epitelyal hücre proliferasyonunu ve angiogenezi inhibe eder ve yara iyileşmesinde bozulma gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu konuda Dean ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (11) radyoterapi alan hastalarda, eş zamanlı verilen setuksimab tedavisi ile yara iyileşmesi komplikasyonlarının arttığı hipotezi öne sürülmüştür. Tek başına radyoterapi alan hastalarla kombine radyoterapi ve setuksimab alan hastalar karşılaştırılmış, istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı sonuç bulunmasa da setuksimab'ın postoperatif yara iyileşmesi komplikasyonlarını (seroma,

hepatom formasyonu, postoperatif kanama, gecikmiş yara iyileşmesi, selülit) artırma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (%13'e karşın % 0). Buna karşın mevcut veriler ışığında bu hastalarda boyun diseksiyonu veya kurtarıcı cerrahi uygulanmasının güvenli olabileceği belirtilmiştir. Anti-EGFR tedavilere bağlı yan etkilerle ilgili literatürde çok fazla veri yoktur. Yeh ve arkadaşlarının bildirdiği bir olgu raporunda dual anti-EGFR ve anti-VEGF (vasküler endotelial growth faktör) reseptör 2 etkisi olan Vandatenib'in anaplastik astrositom tedavisinde kullanılması sonucu kornea vertisillataya neden olduğu bildirilmiştir. Bu raporda EGFR inhibisyonunun korneal epitelyal hücre migrasyonu ve yara iyileşmesi ile ilgili olduğu, keratopati gibi bir çok patolojide rol oynayabileceği bildirilmiştir (12). Potthoff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada setuksimab'ın el ve ayak cildinde ağırlı çatlaklar oluşturabildiği ve çatlakların tedavisinde etil-2-siyanoakrilat kullanımının yara iyileşmesini arttırdığı ve çatlaklara bağlı ağrı şikayetini azalttığı öne sürülmüştür (13). Pinta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise topikal K1 vitamin tedavisinin cetuximab tedavisinden önce başlanmasının akneiform lezyonları azaltabileceği belirtilmiştir (14). Greft alınan bölgelerde ne tür problemler yaşandığı veya cerrahi öncesi setuksimab kullanımının postoperatif ne gibi sorunlara yol açtığı ile ilgili yeterli veri yoktur ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak setuksimab alan hastalar, postoperatif dönemde yara iyileşmesi açısından yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, et al. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 16(5):585-601.
2. Martin P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science.* 1997; 276(5309):75-81.
3. Tokumaru S, Higashiyama S, Endo T, et al. Ectodomain shedding of epidermal growth factor receptor ligands is required for keratinocyte migration in cutaneous wound healing. *J Cell Biol.* 2000; 151(2):209-220.
4. Ando Y, Jensen PJ. Epidermal growth factor and insulin-like growth factor I enhance keratinocyte migration. *J Invest Dermatol.* 1993; 100(5):633-639.
5. Toffoli G, De Mattia E, Cecchin E, et al. Pharmacology of epidermal growth factor inhibitors. *Int J Biol Markers.* 2007; 22(1 Suppl 4):S24-39.
6. Hanna N, Lilenbaum R, Ansari R, et al. Phase II trial of cetuximab in patients with previously treated non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24(33):5253-5258.

7. Krempien R, Muentner MW, Huber PE, et al. Randomized phase II--study evaluating EGFR targeting therapy with cetuximab in combination with radiotherapy and chemotherapy for patients with locally advanced pancreatic cancer--PAR C: study protocol (ISRCTN56652283). *BMC Cancer.* 2005; 5:131.
8. Kawamoto T, Sato JD, Le A, et al. Growth stimulation of A431 cells by epidermal growth factor: identification of high-affinity receptors for epidermal growth factor by an anti-receptor monoclonal antibody. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1983; 80(5):1337-1341.
9. Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol.* 1997; 42(2):99-106.
10. Tokarek R, Bernstein EF, Sullivan F, et al. Effect of therapeutic radiation on wound healing. *Clin Dermatol.* 1994; 12(1):57-70.
11. N.R. Dean, L. Sweeny, P.M. Harari, J.A. Bonner, V. Jones, L.Clemons, H. Geye, and E.L. Rosenthal, Wound healing following combined radiation and cetuximab therapy in head and neck cancer patients. *J Wound Care.* 2011 April ; 20(4): 166-170.
12. Yeh S, Fine HA, Smith JA. Corneal verticillata after dual anti-epidermal growth factor receptor and anti-vascular endothelial growth factor receptor 2 therapy (vandetanib) for anaplastic astrocytoma. *Cornea.* 2009 Jul;28(6):699-702.
13. Potthoff K, Habl G, Bruckner T, et al. Randomized controlled trial to evaluate the effects of ethyl-2-cyanoacrylate on pain intensity and quality of life in head and neck cancer patients suffering from cetuximab-induced rhagades during radioimmunotherapy: the support trial. *BMC Cancer.* 2014 Apr 17;14:270
14. Pinta F, Ponzetti A, Spadi R. et al. Pilot clinical trial on the efficacy of prophylactic use of vitamin K1-based cream (Vigorskin) to prevent cetuximab-induced skin rash in patients with metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2014 Mar;13(1):62-7

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Aydın AYTEKİN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi

Tıbbi Onkoloji Bölümü Dışkapı, Ankara - TÜRKİYE

Tel : 0 (312) 596 20 00

E-posta: draytekin@yahoo.com



Pseudotumor Cerebri Presenting With Multiple Cranial Nerve Palsy: A Case Report

Multipl Kranial Sinir Paralizisinin Eşlik Ettiği Psödotümör Serebri: Olgu Sunumu

Şennur DELİBAŞ KATI, Aşlı Ece ÇİLLİLER, Hayat GÜVEN, Selim Selçuk ÇOMOĞLU

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.06.2013

Kabul Tarihi: 21.03.2014

Abstract

Pseudotumor cerebri (PC) is a syndrome defined by increased intracranial pressure without an intracranial space-occupying lesion or ventriculomegaly. The involvement of the cranial nerves, rather than the sixth cranial nerve, has been rarely reported in patients with PC. In this case report, a patient with headache and diplopia was presented. The neurological examination of the patient revealed bilateral papilledema with bilateral sixth nerve palsy and unilateral seventh and third cranial nerve involvement. Owing to the increased cerebrospinal fluid (CSF) pressure and normal radiological findings, the patient was diagnosed as PC. It should be considered that there may be PC patients with atypical presentations such as third and seventh cranial nerve involvement, in addition to the expected abducens nerve paralysis.

Keywords: Pseudotumor cerebri, diplopia, facial nerve, oculomotor nerve

Özet

Psödotümör serebri (PS), kafa içi yer kaplayıcı lezyon veya ventrikülomegali olmaksızın intrakraniyal basınç artışı ile karakterize bir sendromdur. PS'li hastalarda 6. kranial sinir dışında diğer kranial sinir tutulumları nadiren bildirilmiştir. Bu yazıda, baş ağrısı ve diplopi ile başvuran ve muayenesinde; bilateral papil ödemin yanı sıra bilateral 6. kranial sinir paralizi, unilateral 7. ve 3. kranial sinir tutulumları saptanan bir olgu sunulmuştur. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncının artmış bulunması ve normal radyolojik bulgular sonucunda hastaya PS tanısı konulmuştur. PS'li hastalarda beklenen abducens sinir paralizisine ek olarak, 3. ve 7. kranial sinir tutulumlarının da eşlik edebildiği atipik prezentasyonların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödotümör serebri, diplopi, fasyal sinir, okülomotor sinir

Introduction

Pseudotumor cerebri(PC) is characterized by increased intracranial pressure on the basis of normal radiological findings and normal CSF biochemistry, without an intracranial space-occupying lesion or disturbance in CSF flow or ventriculomegaly (1,2). PC is mostly seen in women of child-bearing age and is 9-fold higher among women as compared to men in the age group between 20 and 44 years. The characteristic symptoms of PC are headache (92%), visual disorders (72%), tinnitus (60%) and diplopia (23%) (3-5). Cranial nerve involvement

may be also found in the clinical signs of the disease. The sixth nerve is the most commonly involved cranial nerve. The involvement of other cranial nerves has rarely been reported (3). In this case report, a patient with PC who had bilateral sixth nerve palsy, unilateral seventh cranial nerve involvement and third cranial nerve involvements presented.

Case Report

A 25-year-old woman was admitted with complaints of headache and diplopia for one week. The headache was

started from the back of her head and spread forward. She simultaneously developed diplopia and partial left sided ptosis. Her medical history was unremarkable. The neurologic examination revealed a reduction in the amplitude of pupillary light reflex in the right eye and a normal light reflex in the left eye. The right pupil was 5 mm and the left 3-4 mm in diameter, and oculomotor findings were normal except for a limited abduction in both eyes. Fundoscopic examination revealed bilateral papilledema (grade II). The visual field test showed a concentric constriction of both peripheral visual fields. Moreover, she had left peripheral facial paralysis. Cranial computerized tomography was normal. No abnormalities, except for a few non-specific ischemic-gliotic foci, were detected on magnetic resonance imaging. A lumbar puncture (LP) demonstrated an opening pressure of >330 mmH₂O. The closing pressure after lumbar drainage was 180 mmH₂O. The biochemical and microbiological analysis of the cerebrospinal fluid (CSF) was normal. During routine examination, iron deficiency anemia was diagnosed and therapy was initiated. Levels of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, total testosterone and dehydroepiandrosterone were low, whereas insulin and progesterone levels were high than the normal values. Other laboratory findings were normal.

The patient was diagnosed as PC according to her clinical and laboratory findings and acetazolamide, 250 mg 3 times daily was initiated. On the second day of LP, an almost complete improvement was observed in the movements of the right eye while the left eye passed the midline during adduction. The movements of the right eye were totally normal at the end of the first week. Although slightly improved, limitation of adduction of the left eye and facial paralysis on the left side persisted. Papilledema was still present on the fundoscopic examination. The ophthalmic symptoms and facial paralysis were completely improved and the difference between the pupil diameters disappeared on the 15th day of LP.

Discussion

PC was first defined by Quincke in 1897 (3,5). The original diagnostic criteria for PC were described in 1937 by Dandy, and thereafter by addition of imaging criteria, the current "modified Dandy criteria" has been defined (3,4). The pathophysiology of PC is not clear (5). The etiological factors include obesity, abrupt withdrawal of corticosteroid therapy, arterial hypertension, Addison's disease, hypothyroidism, hyperthyroidism, iron deficiency anemia, and uremia (3). Furthermore, the use of some

drugs may also cause this syndrome (3). However, the disease may develop without any known cause in some of the cases. In our patient iron deficiency anemia and hormonal disorders were considered to be responsible for the etiology.

Although the sixth nerve is the most commonly involved cranial nerve in PC, the frequency of its involvement is only 10%-20% (2-6). The involvement of the third, fourth, fifth and seventh cranial nerves has only been reported as case reports in the literature (2-11). Mc Cammon et al. reported a patient with transient third nerve involvement which was improved after lumbar puncture and steroid therapy (9). Kiwak and Levine reported a patient with facial diplegia treated with a lumboperitoneal shunt (7). Helper and Gorden presented a PC patient with fourth cranial nerve involvement, that regressed with high-dose steroid therapy (3,7). Interestingly, Agarwal et al. published a case with combined palsy of the third, sixth, and seventh cranial nerve (2). However, multiple cranial nerve involvement with isolated parasympathetic involvement of the third cranial nerve along with the involvement of bilateral sixth and unilateral seventh cranial nerves, has not been reported yet.

The mechanism of facial paralysis in PC is not definite (3,5,10). Some authors suggested that the traction of the extra-axial part of the facial nerve, due to elevated intracranial pressure, might cause the disease (5,10). On the other hand, some authors suggested that stretching of the facial nerve fibers within the canalis facialis, as a result of the displacement of the facial nerve due to the increased pressure in the posterior fossa, might cause this condition (3,7). In the literature, a child with unilateral facial paralysis concomitant with the dilatation of the fallopian tube due to idiopathic intracranial hypertension has been reported (4). Although different opinions exist with regard to the causation of cranial nerve involvement, common belief is that it results from increased intracranial pressure. In the present case, improvement was observed in a short time after the CSF drainage as in previously presented cases in the literature.

In the literature, the first step in the treatment of cranial nerve involvement is the reduction of the pressure. Therefore, drainage of CSF via lumbar puncture should be primarily performed. In majority of the cases, this application results in an improvement in the early stages without requiring any additional treatment; however cases demonstrating inadequate response and improved by steroid therapy have been reported in the literature



(2). In our case improvement of cranial nerve function was achieved by reducing intracranial pressure without the requirement of steroid therapy.

In conclusion, a PC patient with bilateral sixth nerve palsy unilateral seventh cranial nerve involvement and isolated parasympathetic involvement of the third cranial nerve together with iron deficiency anemia and multiple hormonal imbalances, has been reported for the first time. The improvement of the symptoms by treating intracranial hypertension supported the involvement of the cranial nerves were due to increased intracranial pressure. It should be considered that there may be PC patients with atypical presentations such as third and seventh cranial nerve involvements, in addition to the expected abducens nerve paralysis.

References

1. Kansu T. Papilledema and idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor Cerebri). *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(14):8-11.
2. Agarwal MP, Mansharamani GG, Dewan R. Cranial nerve palsies in benign intracranial hypertension. *J Assoc Physician India* 1989;37 (8): 533- 534.
3. Bakshi SK, Oak JL, Chawla KP, Kulkarni SD, Apte N. Facial nerve involvement in pseudotumor cerebri. *J Postgrad Med* 1992;38 (3):144-145.
4. Brackmann DE, Doherty JK. Facial palsy and fallopian canal expansion associated with idiopathic intracranial hypertension. *Otol Neurotol* 2007; 28 (5): 715- 718.

5. Capobianco DJ, Brazis PW, Cheshire WP. Idiopathic intracranial hypertension and seventh nerve palsy. *Headache* 1997;37(5): 286-288.
6. Kiwak KJ, Levine SE. Benign intracranial hypertension and facial diplegia. *Arch Neurol* 1984;41 (7): 787-788.
7. Diaz Espejo CE, Chaves FV, Ramis BS. Chronic intracranial hypertension secondary to neurobrucellosis. *J Neurol* 1987;234 (1):59- 61.
8. Macaya A, Roig M, Fernandez JM, Boronat M. Pseudotumor cerebri, spinal and radicular pain and hyporeflexia: a clinical variant of the Guillain Barre syndrome? *Ped Neurol* 1988;4 (2): 120- 121.
9. Mc Cammon A, Kaufmann HH, Sears SE. Transient oculomotor paralysis in pseudotumor cerebri. *Neurology* 1981;31(2): 182-184.
10. Selky AK, Dobyms WB, Yee RD. Idiopathic intracranial hypertension and facial diplegia. *Neurology* 1994;44 (2): 357.
11. Zachariah SB, Jimenez L, Zachariah B, Prockop LD. Pseudotumor cerebri with focal neurologic deficit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53 (4): 360- 361.

Corresponding Author:: Dr. Aslı Ece ÇİLLİLER
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Ankara - TÜRKİYE
Phone Number: 0 (312) 596 28 40
E-posta:aslicetemel@yahoo.com

Rüptüre Overyan Gebelik: Olgu Sunumu

Ruptured Ovarian Pregnancy: A Case Report

Hasan Onur TOPÇU, Emre ÖZGÜ, Necati HANÇERLİOĞULLARI, Melike DOĞANAY, Orhan AKSAKAL

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 10.06.2013

Kabul Tarihi : 31.03.2014

ÖZET

Primer overyan gebelik (POG), tüm ektopik gebeliklerin yaklaşık %0,5-1 ini oluşturan, oldukça nadir görülen bir ektopik gebelik türüdür. 25 yaşında kadın hasta akut batın ve hemoperitoneum nedeniyle ruptüre tubal ektopik gebelik ön tanısıyla laparotomiye alındı. İntraoperatif değerlendirilmede ruptüre overyan ektopik gebelik tespit edildi. Ovaryan wedge rezeksiyon yapılarak, konservatif olarak tedavi gerçekleştirildi. Cerrahi tercih edilen tedavilerde overi koruyacak şekilde konservatif olarak uygulanan overyan wedge rezeksiyonu en uygun tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Ovaryan gebelik, dış gebelik, overyan gebelikte tedavi

Abstract

Primary ovarian pregnancy (POG), which accounts for 0.5-1% of all ectopic pregnancies, is a rare type of ectopic pregnancy. A 25-year-old female patient with acute abdominal pain and hemoperitoneum went on laparotomy with the diagnosis of a ruptured tubal pregnancy. The ruptured ovarian pregnancy was detected intraoperatively. Ovarian wedge resection was performed. Ovarian wedge resection which applied conservatively is the most appropriate treatment for protecting ovary.

Keywords: Ovarian pregnancy, ectopic pregnancy, management of ovarian pregnancy

Giriş

Ektopik gebelikler en çok fallop tüplerinde oluşur; ancak serviks, abdomen, intersitisel ve kornual bölgeler ve overler de daha az sıklıkla da olsa yerleşebileceği bölgelerdir. Primer overyan gebeliklerin (POG) yaklaşık %90'ı intrafoliküler oluşur (1, 2, 3). POG ekstrauterin gebeliklerin %0,5-1 ini oluşturur (4). St. Maurice'in ilk overyan gebeliği bildirdiği 1682 yılından itibaren literatürde sadece 300-400 arası POG dökümente edilmiştir. Bu yazıda intraoperatif olarak saptanan ruptüre overyan gebelik nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Vaka Sunumu

25 yaşında, gravida 2, paritesi 1 olan, daha öncesinde geçirilmiş sezeryan operasyonu olan, herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan ve yardımla üreme tedavisi

öyküsü olmayan, son adet tarihi bilinmeyen hasta; karın ağrısı ve vajina kanama şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Bir gün arayla dış merkezde yapılan beta-hCG değerleri 2379 mIU/ mL ve 2093 mIU/mL idi. Yapılan ultrasonografisinde endometrial kalınlık 6 mm idi. Sol adnekte yaklaşık 4 cm çapında etrafı hematomla sınırlanmış kitle tespit edildi. Douglasta yaklaşık 3 cm çapında serbest sıvı mevcuttu. Hasta acil laparotomiye alındı, batında yaklaşık 700 cc hemorojik mayi vardı, her iki salpinks normal görünümdeydi (Resim 1), sol overden ruptüre olmuş ektopik gebelik materyali izlendi (Resim 2). Ektopik gebelik materyali overe wedge rezeksiyon uygulanarak çıkarıldı. Cerrahi sonrası takiplerinde beta-hcg seviyelerinde dramatik bir düşüş izlendi ve beta-hcg seviyesi sıfır seviyesine geldiğinde hasta takipten çıkarıldı.



Resim 1: İntact Fallop Tüpü ve Over İlişkisi



Resim 2: Ruptüre Ovaryan Gebelik

Tartışma

Primer ektopik gebelik tüm ektopik gebeliklerin %3'ünden daha az görülür (4). Ovaryan ektopik gebelikte tanı ve tedavideki gecikmeler hayatı tehdit edecek durumlara yol açabilmesine rağmen vakaların intraoperatif tanısı bazı vakalarda mümkün olmamaktadır. Bu vakalarda kesin tanı histopatolojik olarak konulur. Bu nedenle Spiegelberg kriterleri ovarian ektopik gebelik tanısını koymada halen oldukça önemlidir (5). Ancak teknolojik gelişmelerin çok hızlı ilerlemesi ultrasonik imajların kalitesini her geçen gün arttırmakta ve tanıda klinisyenlere oldukça yarar sağlamaktadır. Ultrasonografide POG için etrafı kalın hiperekojenik ring ile birlikte veya overin hemen üzerinde görülen hipoeoik kistik oluşum (bagel appearance) karakteristik bir görünümdür (6,7). Vakamızda ultrasonografide de sol adnekte yaklaşık 4 cm çapında etrafı hematomla sınırlanmış kitle görünümü mevcuttu.

Di Luigi G ve ark. (8) ultrasonografi ile iyi tanımlanmış bir ektopik gebeliği tanımlamaları Spiegelberg kriterlerinin ultrasonografinin daha da gelişmesiyle zamanla terk edilebileceğini göstermiştir. Aynı vakada overyan ektopik gebeliğin hemodinamik olarak stabil hastada multidoz metotreksat kullanılarak tedavi edildiği belirtilmiştir. Pagidas K ve ark. (9)'da transvajinal yolla ektopik gebelik kesesinin içeriğini boşaltıp, metotreksat enjeksiyonu ile başarılı sonuçlanan bir vaka rapor etmişlerdir. Hallat ve ark. (4) primer overyan ektopik gebeliği olan 25 vakayı değerlendirdikleri çalışmalarında olguların % 28'inde preoperatif doğru tanı koyabilmişlerdir. Geri kalan olgulara kesin tanı patoloj tarafından postoperatif konmuştur. Bizim vakamızda ameliyat öncesi tanı rüptüre tubal ektopik gebelik idi, intraoperatif olarak overyan ektopik gebelik tanısını vakamızda saptadık. Shresta ve ark.(10), beta-HCG seviyeleri düşen overyan ektopik gebeliğin rüptüre olduğu bir vaka bildirmişler ve düşen beta-HCG seviyelerine rağmen rüptür ihtimalinin göz ardı edilmemesi gerektiği ve hemoperitonyum varlığının laparoskopik cerrahiye bir engel oluşturmadığını belirtmişlerdir. Bizim vakamızda hastayı ilk muayenede görmemiz ile laparotomiye almamız arasında yaklaşık 90 dakika olmasına rağmen pre-operatif ve post-operatif hemoglobin değerlerinde yaklaşık 3 birim azalma izlenmiştir. Ko ve ark.'ın (11) yaptığı 21 yıllık izlem ve kayıtlar sayesinde yapılan bir çalışmada overyan ektopik gebeliklerin, tüm ektopik gebeliklerin %2' sini oluşturduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada POG saptanan hastaların %23,6'nın rahim içi araç kullandığı ve % 10,9'nun yardımcı üreme teknikleri kullandığı belirtilmiştir. Joseph ve ark. (12) tarafından hazırlanan bir derlemede de infertilite tedavilerinin %18,1, rahim içi aracın %19,3 oranında POG'un eşlik ettiği saptanmıştır. 1995 den 2012 yılına kadar incelenen araştırma ve vaka sunumlarında POG cerrahisinin %52 oranında laparoskopiyile yapıldığı tespit edilmiştir. Şimdiye kadar sekiz hasta medikal olarak tedavi edilmiş, dört hasta da başarılı olunmuştur. Choi ve ark. (13) yaklaşık 13 yıllık bir periyotta 49 POG saptamışlardır. Bu vakaların %42,9 unda karın ağrısı, %28,6 sında vajinal kanama rapor etmişlerdir. Bu vakaların %85,7 ini overyan wedge rezeksiyon yapılarak, %8,2 sine oofektomi yapılarak tedavi etmişlerdir. Bilinenin ve kabul edilenin aksine bu çalışmada rahim içi araç kullanımının ve yardımcı üreme tedavilerinin POG riskini arttırmadığı, endometriosis ve geçirilmiş abdominal cerrahinin major risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bizim vakamızda hastamız rahim içi araç kullanmamış ve yardımcı üreme tedavisi almamıştır. Geçirilmiş bir sezeryan ile doğum

öyküsü mevcuttur. Bizim vakamızda karın ağrısı şikayeti ve vajinal kanama bulgusu mevcuttu. Biz de vakamızda over wedge rezeksiyonu yaparak tedaviyi tamamladık. Koo ve ark.'nın (14) nin POG'nin overyan wedge rezeksiyonu sonrası gebelik olgularını değerlendirdiği bir çalışmada sadece bir hastada sekonder infertilite oluşmuştur. Yeterli hasta sayısı olmamasına rağmen bu çalışma ile uyumlu olarak POG tedavisinde fertilitiyi koruma amaçlı yapılan wedge rezeksiyonların fertilitiyi koruma şansının yüksek olduğu sonucu çıkarılabilir. Vakamızda güncel bilgilere uygun şekilde POG'un tedavisi overyan wedge rezeksiyon yapılarak başarıyla sonuçlanmıştır.

Sonuç

POG tanısının çoğunlukla intraoperatif olarak konulabildiği, nadir görülen ektopik gebelik türüdür. Günümüzde tıbbi tedavilerde gelişmeler olmasına rağmen tedavisinde halen cerrahi tercih edilmektedir. Cerrahi tercih edilen tedavilerde overi koruyacak şekilde konservatif olarak uygulanan overyan wedge rezeksiyonu en uygun tedavidir.

Kaynaklar

1. Grimes H.G., Nosal R.A., Gallagher J.C., et al Ovarian pregnancy: a series of 24 cases. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 174-180
2. Raziel A., Golan A., Pansky M., et al. Ovarian pregnancy: a report of twenty cases in one institution. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1182-1185.
3. Rutz D.: Intrafollicular ovarian pregnancy after earlier salpingectomy. *Zentralbl Gynakol* 1982; 104: 757-760
4. Hallat J. Primary ovarian pregnancy. A report of twenty-five cases. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 50-60
5. Spiegelberg OX. Zur Casuistic der Ovarialschwangerschaft. *Arch Gynecol* 1978; 13:73.
6. Comstock C., Huston Klee W.: The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 42-45

7. Ghi T., Banfi A., Maroni R., et al Three-dimensional sonographic diagnosis of ovarian pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 102-104
8. Di Luigi G, Patacchiola F, La Posta V, Bonitatibus A, Ruggeri G, Carta G. Early ovarian pregnancy diagnosed by ultrasound and successfully treated with multidose methotrexate. A case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(3):390-3
9. Pagidas K, Frishman GN. Nonsurgical management of primary ovarian pregnancy with transvaginal ultrasound-guided local administration of methotrexate. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 ;20(2):252-4.
10. Shrestha A, Chawla CD, Shrestha RM. Ruptured primary ovarian pregnancy: a rare case report. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2012 Jul-Sep;10(39):76-7.
11. Ko PC, Lo LM, Hsieh TT, Cheng PJ. Twenty-one years of experience with ovarian ectopic pregnancy at one institution in Taiwan. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Nov;119(2):154-8.
12. Joseph RJ, Irvine LM. Ovarian ectopic pregnancy: aetiology, diagnosis, and challenges in surgical management. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32(5):472-4.
13. Choi HJ, Im KS, Jung HJ, Lim KT, Mok JE, Kwon YS. Clinical analysis of ovarian pregnancy: a report of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(1):87
14. Koo YJ, Choi HJ, Im KS, Jung HJ, Kwon YS. Pregnancy outcomes after surgical treatment of ovarian pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 ;114(2):97-100.

Sorumlu Yazar: Dr. Hasan Onur TOPÇU
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları Kliniği Ankara - TÜRKİYE
Tel: 0 (312) 306 50 00
E-mail: dronurtopcu@gmail.com

MRI Findings in an Adult Patient With Dyke-Davidoff-Masson Syndrome

Dyke-Davidoff-Masson Sendromlu Erişkin Hastanın MRG Bulguları

Alper DİLLİ¹, Ümit Yaşar AYZAZ², Hacer FIRAT³, Pınar ÇELTİKÇİ¹, Baki HEKİMOĞLU¹

¹ Department of Radiology, Ministry of Health, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Department of Radiology, Ministry of Health, Mersin Women's and Children's Hospital, Halkkent/Mersin, Turkey

³ Department of Radiology, Ministry of Health, Suluova State Hospital, Amasya, Turkey

Geliş tarihi: 22.04.2013

Kabul Tarihi : 16.09.2014

Abstract

Dyke-Davidoff-Masson Syndrome (DDMS) is a rare disease and characterized by cerebral hemiatrophy, convulsions, contralateral hemiplegia/hemiparesia, and mental retardation. Etiology of DDMS has been postulated to be variable in patients with being congenital or acquired. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) was performed on a Thirty seven-years-old male patient with complaints of recurrent, treatment-resistant epileptic seizures and visual problems.). MRI showed diffuse cerebral atrophy (hemiatrophy) on the left side.

Keywords: Cerebral hemiatrophy; brain; magnetic resonance imaging; Dyke-Davidoff-Masson syndrome

Özet

Dyke-Davidoff-Masson Sendromu (DDMS) serebral hemiatrofi, konvülziyon, kontralateral hemipleji/hemiparezi ve mental retardasyon ile karakterize ve nadir görülen bir hastalıktır. DDMS'nin etiyolojisinin konjenital veya edinsel olmasına göre değişken olduğu öne sürülmüştür. Otuz yedi yaşında erkek hastaya tekrarlayan, tedaviye dirençli epileptik nöbetler ve görme problemi şikayetleri ile kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. MRG'de solda diffüz serebral atrofi (hemiatrofi) saptandı.

Anahtar kelimeler: Serebral atrofi; beyin, manyetik rezonans görüntüleme, Dyke-Davidoff-Masson sendromu

Introduction

DDMS is characterized by cerebral hemiatrophy, convulsions, contralateral hemiplegia/hemiparesia, and mental retardation (1). It is first described by Dyke, Davidoff and Masson in 1993. The findings are due to cerebral injury that may occur in utero or early in life. Our purpose is to report cranial magnetic resonance imaging (MRI) findings in an adult patient with DDMS.

Case Report

A thirty seven-years-old male patient with complaints of recurrent, treatment-resistant epileptic seizures, and

visual problems was admitted to our clinic. According to his clinical history, he had meningitis in the third month of birth. Cranial MRI is performed with 1.5T MRI unit (Philips Achiva, Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherland). Routine T1-weighted, T2-weighted and Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) sequences and diffusion-weighted images (DWI) were obtained. In physical examination, wasted legs, facial asymmetry, right hemiparesia/hemiplegia were detected. Mental retardation was also noticed. MRI showed diffuse left cerebral atrophy (hemiatrophy). Shift of right cerebral hemisphere to the left side of the midline due to hemiatrophy was observed. Diffuse high signal intensity in the atrophied left cerebral

hemisphere on FLAIR sequences represented gliotic changes. erebrospinal fluid filled spaces represented cystic encephalomalacia in the left temporal lobe. There was prominent enlargement of left lateral ventricle and sulci of the left cerebral hemisphere (Figs. 1. a, b, c).

No diffusion restriction was detected on DWI (Fig. 2).

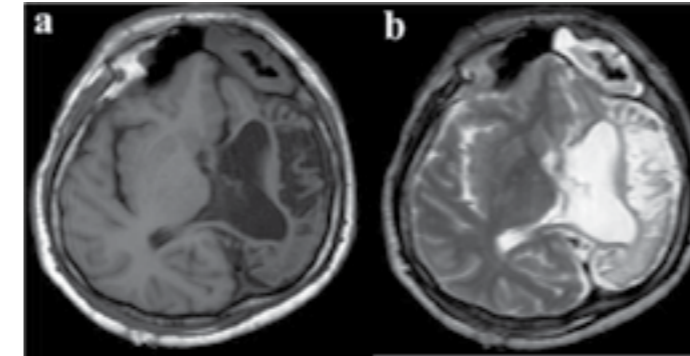


Figure 1(a, b, c): Axial T1-weighted (1 a), T2-weighted (1 b) and FLAIR sequences (1 c) demonstrate dilated cortical sulci in the left hemisphere especially in the left temporal and parietal region. Left lateral ventricle is dilated. The enlargement of the left frontal sinus.

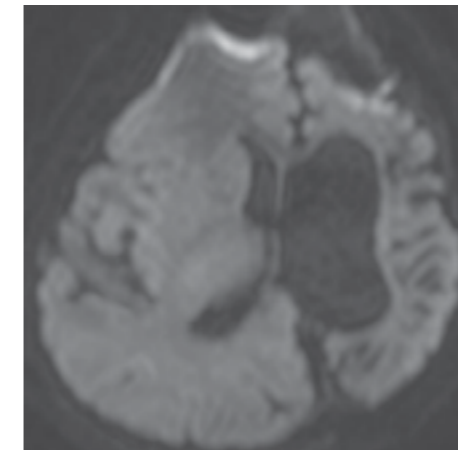


Figure 2: No restriction was detected on diffusion-weighted images

The diameters of major vascular structures in left cerebral hemisphere were apparently smaller than the ones on the right side. Frontal sinus was larger than usual. Left calvarial bones were smaller in size causing prominent deformity. There was prominent diffuse left cerebellar atrophy (Fig. 3). MRI was consistent with DDMS.

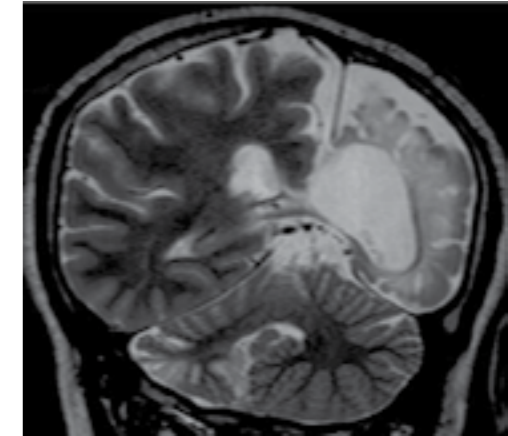


Figure 3: Coronal T2-weighted images demonstrate diffuse right cerebellar atrophy and diffuse left cerebral hemiatrophy.

Discussion

DDMS is a rare entity. Etiology has been postulated to be variable in patients with being congenital or acquired DDMS (2). Congenital causes are congenital malformations, vascular occlusions, and infections. Acquired causes are trauma, anoxia, hypoxia, intracranial hemorrhage, infections, prolonged febrile seizures, and tumors (3).

The brain develops in fetal life, infancy and early childhood pressing outwards on the skull to gradual increase to half of its adult size in the first year of life, and to three-fourths of that size in the third year. Congenital and cerebrovascular lesions, inflammatory processes, or cranial trauma may affect the process of brain growth (4). As a result, some compensatory skull changes occur for the adaptation to the atrophy of the brain substance. These changes are reported as ipsilateral osseous hypertrophy, hyperpneumatization of the ipsilateral paranasal sinuses, enlargement of mastoid cells, elevated temporal bone, hypoplasia of the anterior/middle cranial fossa and shift of the midline structures towards the atrophic hemisphere (5). The essential radiological findings for DDMS are diffuse or subtotal hemiatrophy, enlargement of the cortical sulci and ipsilateral lateral ventricle dilatation. Direct radiography may be not sufficient to depict these changes; Computed Tomography is a preferred modality in the diagnosis of this kind of osseous changes (4).

MRI is preferred modality in providing images of non-osseous changes because of its non-ionized, multiplanary, and high soft tissue resolution features. Changes related to cranial hemiatrophy appear in MRI have been described in three patterns: pattern 1, diffuse cortical and subcortical atrophy; pattern 2, diffuse cortical atrophy associated with expanded porencephalic cysts; and pattern 3, old infarction

with necrosis in the middle cerebral arterial territory (6). Our patient depicted the characteristics of pattern 1.

Involvement of left cerebral hemisphere and occurrence in males has been found to be more frequent in DDMS in the literature (7, 8). This was also the case in our patient. Chiron et al. have suggested that the cerebral blood flow shows a right hemispheric predominance between the ages 1 and 3 which might explain the vulnerability of the left hemisphere to cerebrovascular events in infants (9). In our case, hemiatrophy in left cerebral hemisphere was observed which is consistent with the literature.

A thorough clinical history of the patients with DDMS may provide sufficient information about the etiology of the syndrome. In the differential diagnosis of the cerebral hemiatrophy, imaging modalities and clinic findings and history are important. Sturge-Weber syndrome, unilateral megalencephaly, silver syndrome, and Rasmussen encephalitis should also be considered in differential diagnosis (10).

In conclusion, the patient received relatively late diagnosis of DDMS, at the age of 37. DDMS should be considered in differential diagnosis of patients with treatment-resistant epileptic seizures, particularly if they have facial asymmetry, hemiparesia/hemiplegia, and mental retardation. MRI is an effective imaging modality in diagnosis of DDMS because of its advantages of showing more detailed images of the brain compared to other modalities.

References

1. Aguiar PH, Liu CW, Leitão H, Issa F, Lepski G, Figueiredo EG, Gomes-Pinto F, Marino Júnior R. MR and CT imaging in the Dyke-Davidoff-Masson syndrome. Report of three cases and contribution to pathogenesis and differential diagnosis. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(4):803-7.
2. Tasdemir HA, Incesu L, Yazicioglu AK, Belet U, Gungor L. Dyke-Davidoff-Masson syndrome. *Clin Imaging* 2002; 26(1):13-7.
3. Sener RN, Jinkins JR. MR of craniocerebral hemiatrophy. *Clin Imaging* 1992; 16(2):93-7.
4. Sharma S, Goyal D, Negi A, Sood RG, Jhobta A, Surya M. Dyke-davidoff-masson syndrome. *Indian J Radiol Imaging* 2006; 16:165-6.
5. Parker CE, Harris N, Mavalwala J. Dyke-Davidoff-Masson Syndrome. Five case studies and deductions from dermatoglyphics.

Clin. Pediatr 1972; 11(5):288-92.

6. Shen WC, Chen CC, Lee SK, Ho YJ, Lee KR. Magnetic resonance imaging of cerebral hemiatrophy. *J Formos Med Assoc* 1993; 92(11):995-1000.
7. Atalar MH, Icagasioglu D, Tas F. Cerebral hemiatrophy (Dyke-Davidoff-Masson syndrome) in childhood: clinicoradiological analysis of 19 cases. *Pediatr Int* 2007; 49(1):70-5.
8. Unal, O, Tombul T, Cirak B, Anlar O, Incesu L, Kayan M. Left hemisphere and male sex dominance of cerebral hemiatrophy (Dyke-Davidoff-Masson Syndrome). *Clin Imaging* 2004; 28(3):163-5.
9. Chiron C, Jambaque I, Nabbout R, Lounes R, Syrota A, Dulac O. The right brain hemisphere is dominant in human infants. *Brain* 1997; 120(6):1057-65.
10. Koshy B, Surendrababu NR. Image in medicine. Dyke-Davidoff-Masson syndrome. *Ann Acad Med Singapore* 2010; 39(6): 501-2

Sorumlu yazar: Dr. Hacer FIRAT

Department of Radiology, Ministry of Health, Suluova State Hospital, Amasya - TURKEY

Tel: (0358) 417 80 00

E-mail: hacerkavuk@hotmail.com



SHORE

Profesyonel Sağlık Danışmanlığı

Sağlık Turizmi Danışmanlığı

Sağlık İşletmeciliği Danışmanlığı

Sağlık Mevzuatı Danışmanlığı

Biyomedikal Cihaz Danışmanlığı

Medikal ve Sarf Malzeme Danışmanlığı

Hastane Projesi ve İnşaatı Danışmanlığı

Kurumsal ve Bireysel Gelişim Eğitimleri Danışmanlığı



SHORE SAĞLIK HİZMETLERİ
DANIŞMANLIĞI EĞİTİM İNŞ. TİC. LTD. ŞTİ.

Aşıkpaşa Mahallesi Vedat Dalokay Caddesi No: 73/10
Tel: 0312 447 51 50 • Fax: 0312 447 51 60 Çankaya / ANKARA
e-mail: shore@shore.com.tr

www.shore.com.tr



SAYI: 2014/1 NUMBER: 2014/1

KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA DOSETAKSEL TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI CRP İLE PSA DEĞERLERİNİN KIYASLANMASI	6(1): 1-5
MEME KANSERİ HASTALARINDA TÜMÖR BELİRTEÇLERİYLE EVRE VE PROGNOZİK FAKTÖRLER ARASINDAKİ İLİŞKİ	6(1): 6-12
SENSORYAL HETEROTROPYALI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ	6(1): 13-15
BENİGN NEDENLERLE OPERE EDİLEN OVARIAN KİTLELERİN HİSTOPATOLOJİSİNİN YAŞA GÖRE DAĞILIMI: 4 YILLIK RETROSPEKTİF SONUÇLAR	6(1) : 16-18
REDÜKSİYON MAMMOPLASTİ SONRASI FİZİKSEL VE PSİKOLOJİK SEMPTOMLAR İLE POSTÜR VE POSTÜRAL SALINIM DEĞİŞİKLİKLERİ	6(1): 19-23
PİTRİAZİS ROZEADA DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTESİNİN ARAŞTIRILMASI	6(1): 24-27
KRONİK İNFLAMATUAR ORTA KULAK HASTALIKLARINDA TİMPANOSKLEROZ VE MİRİNGOSKLEROZ SIKLIĞI BT BULGULARI	6(1): 28-31
BİR HEPATİT B ÇERÇEVESİ	6(1): 32-37
ÜROLOJİK BAKIŞ AÇISINDAN METABOLİK SENDROMUN ÖNEMİ	6(1): 38-42
HASHİMOTO ENSEFALOPATİSİ: ÜÇ OLGU SUNUMU	6(1): 43-47
NADİR BİR KLİNİK ANTİTE: ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL PRMATÜRE BİR BEBEKTE RETROPERİTONEAL ABSE	6(1): 48-50
BEL VE BAÇAK AĞRISININ NADİR SEBEBİ; İZOLE İNTRADURAL LİPOM	6(1): 51-53
KOMBİNE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ İLE DÜZELEN ÇOK İLAÇA DİRENÇLİ ACINETOBACTER BAUMANNİİ MEDIASİNİTİ OLGUSU	6(1): 54-57

SAYI 2014/2 NUMBER 2014/2

KALP ÇEVRESİNDEKİ VİSSERAL YAĞ DOKUSUNUN KARDİYOFRENİK SİNÜSLERDEKİ SİLİNME İLE İLİŞKİSİ	6(2): 58-62
KONYA KULU DEVLET HASTANESİ 2 YILLIK YENİDOĞAN İŞİTME TARAMASI SONUÇLARIMIZ	6(2): 63-67
RİZE İLİ ÇAYELİ İLÇESİNDE KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALAR ARASINDA MYOMA UTERİ PREVALANSI	6(2): 68-71
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN METİSİLİNE DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS SPP. SUŞLARININ VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN, LİNEZOLİD, TİGESİKLİN VE DAPTOMİSİN DUYARLILIKLARI	6(2): 72-76
ÖZÜRLÜ SAĞLIK KURULUNA BAŞVURAN ÇOCUK PSİKİYATRİSİ HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	6(2): 77-79
ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN BELİRLENMESİNDE CHROM-ID MRSA BESİYERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	6(2): 80-85
KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMELERİNE YAKLAŞIM	6(2): 86-89
LANSOPROZOL ALIMI SONRASI GELİŞEN KOUNİS SENDROMU	6(2): 90-92
BUKKAL BÖLGENİN BENİGN SCHWANNOMASI	6(2): 93-95
VENÖZ SİSTEMDE UNUTULMUŞ KATETER KILAVUZ TELİ TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANKİLOZLU BİR ÇOCUKTA FİBEROPTİK	6(2): 96-98
ENTÜBASYON: BİR OLGU	6(2): 99-101
TRİCHOSPORON ASAHİİ' YE BAĞLI OLARAK NOZOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GELİŞEN OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ	6(2): 102-104

SAYI 2014/3 NUMBER 2014/3

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARIN KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER BAUMANNİİ SUŞLARINDA ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ	6(3): 105-110
BEYİN CERRAHİ SERVISİNDE LOMBER DİSK HERNİSİ TANISI İLE YATAN HASTALARDA ANKSİYETE – DEPRESYONDÜZEYLERİ VE HASTA İYİLEŞMESİ ÜZERİNDE ETKİLERİ	6(3): 111-121
BÖĞÜR AĞRILI HASTALARDA KONTRASTSIZ MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE SAPTANAN ALTERNATİF VE İNSİDENTAL BULGULAR: PREVALANS VE KARAKTERİSTİKLER	6(3):122-128
GEBE HASTALARDA PREOPERATİF ANKSİYETE SEBEPLERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ: STAI SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	6(3): 129-135
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK (VRE) SUŞLARININ TEİKOPLANİN, LİNEZOLİD, DAPTOMİSİN VE TİGESİKLİN DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ	6(3): 136-140
SPİNAL KORD TRAVMALI HASTALARDA MESANE BULGULARI VE REHABİLİTASYONU	6(3): 141-144
MİKST PRİMER PROSTAT ADENOKANSERİ VE NÖROENDOKRİN DİFERANSİYASYONLA GELİŞEN PROSTAT KÜÇÜK HÜCRELİ KANSERİ - OLGU SUNUMU	6(3): 145-148
NADİR BİR SEREBROVASKÜLER OLAY NEDENİ; HEMOFAGOSİTİK SENDROMUN GÖZLENDİĞİ STİLL HASTALIĞI	6(3): 149-154
ONBİR AYLIK ERKEK BEBEKTE RETROPERİTONEAL MATÜR TERATOM	6(3): 155-157
UMBİLİKAL HERNİYİ TAKLİT EDEN SİSTER MARY JOSEPH NODÜLÜ-LİTERATÜR İNCELEMESİ EŞLİĞİNDE BİR OLGU SUNUMU	6(3): 158-160

SAYI 2014/4 NUMBER 2014/4

ETLİK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA KESİCİ–DELİCİ ALET YARALANMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	6(4): 161-166
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA HİPERKALSİÜRİ SIKLIĞI	6(4): 167-170
ABDOMEN TRAVMASINDA ABDOMİNAL SERBEST SIVI VE ORGAN YARALANMASININ TANIMLANMASINDA ULTRASONOGRAFİNİN ETKİNLİĞİ	6(4): 171-177
TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİNDEN DİĞER KLİNİKLERE GÖNDERİLEN HASTANE İÇİ KONSÜLTASYONLARIN ANALİZİ TEK MERKEZ DENEYİMİ	6(4): 178-181
DR. ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 1 YIL SÜREDE TEDAVİ EDİLEN EKTOPIK GEBELİKLERİN YÖNETİM VE İSTATİSTİKLERİ	6(4): 182-186
ANORMAL UTERİN KANAMALI HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI VE PLATELET/LENFOSİT ORANI ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ VE PROGESTORON TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ MİDİR?	6(4): 188-193
GEP-NET'LERDE ENDOSKOPİK TEDAVİDEN KARACİĞER NAKLİNE UZANAN KÜRATİF VE PALYATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ	6(4): 194-200
NÜKS LARİNKS KANSERİ NEDENİYLE FİSTÜL CERRAHİSİ YAPILAN HASTADA YARA İYİLEŞMESİNDE BOZULMA VE SETUKSİMAB'IN ROLÜ: OLGU SUNUMU	6(4): 201-203
MULTİPL KRANİYAL SİNİR PARALİZİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ: OLGU SUNUMU	6(4): 204-206
RUPTURE OVARYAN GEBELİK: OLGU SUNUMU	6(4): 207-20
DYKE-DAVIDOFF-MASSON SENDROMLU ERİŞKİN HASTANIN MRG BULGULARI	6(4): 210-212

A			
Abdominal Distansiyon,	6 (3): 155-157	Kastrasyon,	6 (1): 1- 5
Abdominal Ultrason,	6 (4): 171-177	Kesici-delici,	6 (4): 161-166
Acinetobacter Baumanni,	6 (1): 54-57	Alet Yaralanmaları,	
		Kılavuz Tel,	6 (2): 96-98
Ağrısız Kitle,	6 (2): 93-95	Klinik Özellikler,	6 (1): 13-15
Anestezi,	6 (3): 129-135	Kolesteatom,	6 (1): 28-31
Anksiyete,	6 (3): 111-121	Kolitsin,	6 (1): 54-57
Antibiyotik Direnç,	6 (3): 105-110	Kolon Kanseri,	6 (3): 158-160
Antibiyotik Duyarlılığı,	6 (2): 72-76	Kombinasyon Tedavisi,	6 (1): 54-57
		Komplikasyon,	6 (2): 96-98
Anti-EGFR Tedavi,	6 (4): 201-203	Konsültasyon,	6 (4): 178-181
		Koruma,	6 (1): 32-37
B		Kounis Sendromu,	6 (2): 90-92
Benign Tümör,	6 (1): 51-53	Kromojen Besiyeri,	6 (2): 80-85
Beyin,	6 (4): 210-212	Kronik Otitis Media,	6 (1): 28-31
Böğür Ağrısı,	6 (3): 122-128	Küçük Hücreli,	6 (3): 145-148
BT,	6 (2): 58-62		
Bukkal Bölge,	6 (2): 93-95	L	
		Lansoprozol,	6 (2): 90-92
C		Laparoskopi ve	6 (4): 182-187
CRP,	6 (1): 1-5	Laparotomi,	
		Lomber Disk Hernisi,	6 (3): 111-121
Ç		M	
Çocuk Psikiyatrisi,	6 (2): 77-79	Manyetik Rezonans,	6 (4): 210-212
Çocuklar,	6 (4): 167-170	Görüntüleme,	
Çocukluk Çağı,	6 (2): 77-79	Mediastinit,	6 (1): 54-57
Çoklu İlaç Direnci,	6 (1): 54-57	Meme Büyüklüğü,	6 (1): 19-23
		Meme Kanseri,	6 (1): 6-12
D		Meme Küçültme,	6 (1): 19-23
Depresyon,	6 (3): 111-121	Metabolik Sendrom,	6 (1): 38-42
Dış Gebelik,	6 (4): 207-209	Metisiline Dirençli,	6 (2): 72- 76
Diplopi,	6 (4): 204-206	Stafilokok	
Dirençli Prostat Kanseri,	6 (1): 1-5	Metisiline Dirençli,	6 (2): 80-85
Duyarlılık,	6 (2): 80-85	Staphylococcus Aureus,	
Düşük Doğum,	6 (1): 48-50	Metotreksat,	6 (4): 182-187
Ağırıklı Bebek		Minimal İnhibitör,	6 (3): 136-140
Dyke-Davidoff-Masson,	6 (4): 210-212	Konsantrasyon,	
Sendromu,		Miringoskleroz,	6 (1): 28-31
E		MRG,	6 (1): 51-53
Ektopik Gebelik,	6 (4): 182-187	MRSA ID Agar,	6 (2): 80-85
Endometrial Hiperplazi,	6 (4): 188-193	Multidedektör,	6 (3): 122-128
Epidemiyoloji,	6 (1): 32-37	Bilgisayarlı Tomografi,	
Erişkin Still Hastalığı,	6 (3): 149-154	Multidisipliner,	6 (4): 178-181
Evre,	6 (1): 6-12	Myoma Uteri,	6 (2): 68-71
E-test Yöntemi,	6 (2): 72- 76,		
	6 (3): 136-140	N	
F		Nöroendokrin,	6 (3): 145-148
Fasiyal Sinir,	6 (4): 204-206	Diferansiyasyon,	
Fiberoptik Entübasyon,	6 (2): 99-101	Nöropsikiyatrik Semptomlar,	6 (1): 43-47
G		Nötrofil Lenfosit Oranı,	6 (4): 188-193
Gastroenteropankreatik,	6 (4): 194-200	O	
Nöroendokrin Tümör,		Okülmotor Sinir,	6 (4): 204-206
Genom,	6 (1): 32-37	Organ Yaralanması,	6 (4): 171-177
H		Ovaryan Kitle,	6 (1): 16-18
Hashimato Ensefalopatisi,	6 (1): 43-47	Overyan Gebelik,	6 (4): 207-209
Hasta Memnuniyeti,	6 (3): 129-135	Overyan Gebelikte Tedavi,	6 (4): 207-209
Hemofagositik Sendrom,	6 (3): 149-154	Ö	
Hepatit B,	6 (1): 32-37	Özgüllük,	6 (2): 80-85
Hiperkalsiüri,	6 (4): 167-170	Özürü Sağlık,	6 (2): 77-79
Histopatoloji,	6 (1): 16-18	Kurulu Raporu,	
İ		P	
İdrar Yolu Enfeksiyonu,	6 (4): 167-170	Parakardiyak,	6 (2): 58-62
İnferior Myokard İnfarktusü,	6 (2): 90-92	Patogenez,	6 (1): 38-42
İnsidental Bulgular,	6 (3): 122-128	Patoloji,	6 (2): 93- 95
İşitme Kaybı,	6 (2): 63-67	Pitriazis Rozea,	6 (1): 24-27
İzole İntradural Lipoma,	6 (1): 51-53	Platelet Lenfosit Oranı,	6 (4): 188-193
K		Postür,	6 (1): 19-23
Karbon Monoksit,	6 (2): 86-89	Preoperatif Anksiyete,	6 (3): 129-135
		Prevalans,	6 (2): 68-71
		Profilaksi,	6 (4): 161-166
		Prognostik Faktörler,	6 (1): 6-12
		Prostat Kanseri,	6 (3): 145-148
		PSA,	6 (1): 1-5
		Psödötümör Serebri,	6 (4): 204-206
		R	
		Rehberler,	6 (1): 32-37
		Retroperitoneal Abse,	6 (1): 48-50
		Retroperitoneal Matür,	6 (3): 155-157
		Teratom,	
		Rifampisin,	6 (1): 54-57
		S	
		Sağlık Personeli,	6 (4): 161-166
		Santral venöz,	6 (2): 96- 98
		Kateterizasyon,	
		Schwannoma,	6 (2): 93- 95
		Sensoryal Heterotropya,	6 (1): 13-15
		Serbest Sıvı,	6 (4): 171- 177
		Serebral atrofi,	6 (4): 210-212
		Serebrovasküler Olay,	6 (3): 149-154
		Setuksimab,	6 (4): 201-203
		Sister Mary,	6 (3): 158-160
		Joseph Nodülü,	
		Spinal Travma,	6 (3): 141-144
		STAI Skoru,	6 (3): 129-135
		T	
		Takip,	6 (4): 161-166
		Tanı Ve Tedavi,	6 (4): 194-200
		Tanı,	6 (2): 86-89
		Tedavi,	6 (1): 32-37
			6 (2): 86-89
		Temporal BT,	6 (1): 28-31
		Temporomandibular,	6 (2): 99-101
		Eklemler Ankilozu,	
		Tıbbi Onkoloji,	6 (4): 178-181
		Timpanoskleroz,	6 (1): 28-31
		Tiroid Antikoru,	6 (1): 43-47
		Toraks,	6 (2): 58-62
		Travma,	6 (4): 171-177
		Trichosporon Asahii,	6 (2): 102-104
		Tümör Markerleri,	6 (1): 6-12
		U	
		Ultrasonografi,	6 (3): 155-157
		Umbilikal Herni,	6 (3): 158-160
		Ü	
		Üriner sistem Enfeksiyonu,	6 (2): 102-104
		Üriner sistem,	6 (3): 141-144
		Rehabilitasyonu,	
		Ürolitiazis,	6 (3): 122-128
		Ürolojik Hastalıklar,	6 (1): 38-42
		V	
		Vankomisine Dirençli,	6 (3): 136-140
		Enterokok (VRE)	
		Visseral Yağ Dokusu,	6 (2): 58-62
		Y	
		Yara İyileşmesi,	6 (4): 201-203
		Yaş,	6 (1): 16-18
		Yaşam Kalitesi,	6 (1): 24-27
			6 (3): 111-121
		Yenidoğan,	6 (1): 48-50
			6 (2): 63-67
		Yenidoğan Taraması,	6 (2): 63-67
		Yoğun Bakım Ünitesi,	6 (2): 72-76
			6 (2): 102-104
		Z	
		Zehirlenme,	6 (2): 86-89



YAZAR DİZİNİ - AUTOR İNDEX

- A**
ACAR A. 6 (2): 93- 95 2014
AÇMAZ G. 6 (4): 188-193 2014
AKDEMİR R. 6 (2): 90- 92 2014
AKSAKAL O. 6 (4): 207-209 2014
AKSOY H. 6 (4): 188-193 2014
AKSOY Ü. 6 (4): 188-193 2014
ALAN S. 6 (1): 24-27 2014
ALATAŞ E. 6 (3): 111-121 2014
ALDEMİR O. 6 (1): 16-18 2014
ALICI H. A. 6 (2): 99- 101 2014
ALPCAN A. 6 (4): 167- 170 201
ALTIN L. 6 (1): 28-31 2014
6 (3): 122-128 2014
ALTIN N. 6 (1): 54-57 2014
6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 80-85 2014
6 (2): 102-104 2014
6 (3): 136-140 2014
6 (4): 161-166 2014
ALTINBAŞ A. 6 (4): 194-200 2014
ALTINBAŞ M. 6 (1): 6-12 2014
6 (4): 178-181 2014
6 (4): 201-203 2014
ALTINBAŞ S. 6 (1): 16-18 2014
ALTIPARMAK E.6 (4): 194-200 2014
ALTUNKESER A. 6 (3): 155-157 2014
ALTUNTOP A. 6 (4): 161-166 2014
ARIKAN M. 6 (3): 129-135 2014
ARSLAN H. 6 (2): 58-62 2014
ARSLAN İ. 6 (2): 96- 98 2014
ASLAN B. 6 (3): 129-135 2014
ATAN A. 6 (1): 38-42 2014
AYAZ Ü.Y. 6 (4): 210-212 2014
AYAZ Ü.A. 6 (1): 51-53 2014
AYTEKİN A. 6 (3): 145-148 2014
6 (4): 178-181 2014
6 (4): 201-203 2014
- B**
BALCI B.K. 6 (2): 68-71 2014
BAYRAKTAROĞLU M.S.6 (1): 54-57 2014
BİBEROĞLU S. 6 (2): 86- 89 2014
BOSTANCI H. 6 (3): 158-160 2014
BOZKURT H.İ. 6 (1): 1-5 2014
BULUT S. D. 6 (3): 111-121 2014
- C**
CESUR S. 6 (1): 54-57 2014
6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 80-85 2014
6 (2): 102-104 2014
6 (3): 136-140 2014
6 (4): 161-166 2014
CINGILIOĞLU B. 6 (4): 188-193 2014
COŞKUN A.S. 6 (2): 99- 101 2014
COŞKUN Ç. 6 (1): 13-15 2014
- Ç**
ÇAKIR T. 6 (1): 19-23 2014
ÇELİK M. 6 (2): 99- 101 2014
ÇELTİKÇİ P. 6 (4): 210-212 2014
6 (1): 51-53 2014
ÇENESİZOĞLU E.6 (1): 24-27 2014
ÇETİN A. 6 (2): 96- 98 2014
- ÇİLLİLER A. E.6 (4): 204-206 2014
ÇOLAK D. 6 (1): 6-12 2014
ÇOMOĞLU S. S.6 (4): 204-206 2014
- D**
DAŞAR R. K. 6 (1): 28-31 2014
DEDE F.S. 6 (1): 16-18 2014
DEMİREL G. 6 (1): 48-50 2014
DİLBAZ B. 6 (1): 16-18 2014
DİLLİ A. 6 (1): 51-53 2014
6 (4): 210-212 2014
DİLMEN U. 6 (1): 48-50 2014
DİNÇ A. S. K. 6 (2): 93- 95 2014
DOĞAN N. 6 (1): 43-47 2014
6 (2): 99- 101 2014
DOĞANAY M. 6 (4): 207-209 2014
DOLGUN H. 6 (3): 111- 121 2014
DOSTBİL A. 6 (2): 99- 101 2014
DUMANLI H. 6 (1): 48-50 2014
- E**
ENSARİ M. C. 6 (4): 167- 170 201
ERÇALIK T. 6 (1): 19-23 2014
ERDEM A. F. 6 (2): 99- 101 2014
ERDEVE Ö. 6 (1): 48-50 2014
ERSOY U. 6 (1): 6-12 2014
ERYILMAZ F. 6 (3): 111- 121 2014
ERYILMAZ G. 6 (3): 111- 121 2014
ESER T. 6 (3): 111- 121 2014
- F**
FIRAT H. 6 (1): 51-53 2014
6 (4): 210-212 2014
- G**
GEDİKLİ A. 6 (3): 129- 135 2014
GÖRMELİ C.A. 6 (1): 51-53 2014
GÜRER B. 6 (3): 111- 121 2014
GÜREŞÇİ D. 6 (4): 182-187 2014
GÜRSOY G. 6 (2): 96- 98 2014
GÜVEN B. 6 (3): 149-154 2014
GÜVEN H. 6 (4): 204-206 2014
- H**
HACİBEKİROĞLU İ.6 (1): 6-12 2014
HACİBEKİROĞLU T.6 (1): 6-12 2014
HACIOĞLU M. B.6 (4): 178- 181 2014
6 (3): 145-148 2014
6 (4): 201-203 2014
HANÇERLİOĞULLARI N.6(4):207-209 2014
HEKİMOĞLU B.6(4):210-212 2014
6 (1): 51-53 2014
HORASANLI E.6(3):129-135 2014
- İ**
İMAMOĞLU G.İ.6 (1): 6-12 2014
6 (1): 1-5 2014
İNANIR A. 6 (3): 141- 144 2014
İRİZ A. 6 (2): 93- 95 2014
İSKENDEROV U.6 (3): 158-160 2014
- K**
KADİROĞLU M. B.6 (2): 96- 98 2014
KAPLANOĞLU H.6 (1): 28-31 2014
6 (3): 122-128 2014
6 (4): 171- 177 2014
KAPLANOĞLU V.6 (3): 122-128 2014
6 (4): 171- 177 2014
KARDEMİR M.A.6 (1): 28-31 2014
- KARATAŞ F. 6 (3): 145-148 2014
6 (4): 178- 181 2014
6 (4): 201-203 2014
- KARGICI H. 6 (3): 158-160 2014
KATI Ş. D. 6 (4): 204-206 2014
KATIRCIOĞLU S.F.6 (1): 54-57 2014
KELEŞ İ. 6 (3): 141- 144 2014
KESKİN Ş. 6 (1): 13-15 2014
KILIÇ H. 6 (3): 105- 110 2014
KISABAY A. 6 (1): 43-47 2014
KOLDAŞ K. 6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 80-85 2014
6 (2): 102- 104 2014
6 (3): 136-140 2014
KOLDAŞ Ş. 6 (1): 19-23 2014
KURT A. 6 (2): 58-62 2014
KÜLTÜR T. 6 (3): 141- 144 2014
- M**
MÜDERRİS İ. 6 (4): 188-193 2014
- N**
NALBANT İ. 6 (1): 1-5 2014
- O**
OĞUZ O. 6 (2): 93- 95 2014
OĞUZ Ş.S. 6 (1): 48-50 2014
OKAY A. E. 6 (3): 122-128 2014
6 (1): 28-31 2014
- Ö**
ÖMEROĞLU E. 6 (3): 155-157 2014
ÖZBAY N. Y.6 (4): 171- 177 2014
ÖZÇİFTÇİ S. 6 (2): 86- 89 2014
ÖZDEMİR A. 6 (3): 155-157 2014
ÖZGÜ E. 6 (4): 207-209 2014
ÖZHAN B. 6 (2): 58-62 2014
ÖZTÜRK Z. 6 (2): 93- 95 2014
ÖZYURT S. 6 (4): 188-193 2014
ÖZYÜREK G.D. 6 (1): 24-27 2014
- P**
PARLAK İ. S. 6 (3): 122-128 2014
POLAT F. 6 (1): 38-42 2014
- R**
RONA G. 6 (3): 122-128 2014
- S**
SARI E. 6 (1): 6-12 2014
SARI S. 6 (1): 43-47 2014
SAYAN C. D. 6 (4): 182-187 2014
SELÇUKİ D. 6 (1): 43-47 2014
SEVER B. S. 6 (4): 171- 177 2014
SOLGUN G. 6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 80-85 2014
6 (3): 136-140 2014
- Ş**
ŞAHİN S. 6 (3): 145-148 2014
6 (4): 178- 181 2014
6 (4): 201-203 2014
ŞANAL L. 6 (3): 105- 110 2014
ŞENCAN İ. 6 (1): 54-57 2014
6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 80-85 2014
6 (3): 136-140 2014
6 (4): 161-16 2014
6 (2): 102- 104 2014
ŞENEL Ç. 6 (1): 38-42 2014
- ŞENEN D. 6 (1): 19-23 2014
ŞENER N. C.6 (1): 1-5 2014
ŞENGÜL Ö. 6 (1): 16-18 2014
- T**
TAMER S. 6 (3): 149-154 2014
TEKİN A. 6 (2): 102- 104 2014
6 (4): 161-166 2014
TEKİN G. T. 6 (4): 188-193 2014
TEKİN O. 6 (2): 96- 98 2014
TOPCU H. O. 6 (4): 207-209 2014
TOPRAK U. 6 (1): 28-31 2014
TORAMAN F. 6 (1): 19-23 2014
TOROS G. Y. 6 (2): 72- 76 2014
6 (2): 102- 104 2014
6 (1): 54-57 2014
6 (3): 136-140 2014
6 (4): 161-166 2014
6 (2): 80-85 2014
TUĞCU B. 6 (1): 13-15 2014
TUNCAL A. 6 (1): 38-42 2014
TÜRKOĞLU E. 6 (3): 111- 121 2014
- U**
URAS N. 6 (1): 48-50 2014
URVAY S. 6 (1): 6-12 2014
UYAR M. 6 (2): 93- 95 2014
UYSAL A. 6 (1): 32-37 2014
UYSAL O. 6 (2): 63-67 2014
UYSAL S. 6 (1): 32-37 2014
- Ü**
ÜNAL D. 6 (4): 188-193 2014
- V**
VARIM C. 6 (2): 90- 92 2014
VARIM P. 6 (2): 90- 92 2014
VATAN M. B. 6 (2): 90-92 2014
- Y**
YALINKILIÇ E. 6 (3): 155-157 2014
YEREBASMAZ N. 6 (1): 16-18 2014
YEŞİL S. 6 (1): 38-42 2014
YILDIRIM A. C. 6 (3): 158-160 2014
YILMAZ E.R. 6 (3): 111- 121 2014
YILMAZ M. 6 (3): 149-154 2014
YILMAZ S. 6 (2): 90- 92 2014
YİĞİT U. 6 (1): 13-15 2014
YOLDAŞ T.K. 6 (3): 149-154 2014
YOZGAT A. 6 (4): 194-200 2014
YÜRÜMEZ E. 6 (2): 77- 79 2014
- Z**
ZAN E. 6 (2): 58-62 2014
ZENGIN K. 6 (1): 1-5 2014



Sağlıklı insan, sağlıklı toplum...

ÖZEL BÜYÜK ORTADOĞU TIP MERKEZİ

İvedik Cad. No: 338 / A- B 06200 Yenimahalle / ANKARA

Tel: (0312) 315 55 45 (Pbx) • Faks: (0312) 315 33 35 • www.buyukortadogutip.com.tr

1 YILLIK ABONELİK 120 TL

Ortadoğu Tıp Dergisi'ni edinebilmek için Aşağıdaki ödeme seçeneklerinden uygun olanı tercih ederek bu formu dnt.ortadoguyayin@gmail.com yada İvedik Caddesi No:324/3 Yenimahalle-ANKARA adresine göndermeniz yeterlidir.

NAKİT ÖDEME:

Abone Adı:
Kurunu:
Görevi:
Tel:
E-mail:

Kargo bedeli tarafımda ödenmek üzere "ORTADOĞU TIP DERGİSİ" nin adresime gönderilmesini istiyorum. ORTADOĞU TIP DERGİSİ bedeli: 120 TL dir.

1. SEÇENEK

Kredi kartı ile ödemek istiyorum.

Kart No:

Son Kullanma Tarihi

Güvenlik No

Tarih ve İmza

2. SEÇENEK

Garanti Bankası Yenimahalle Şubesi DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Hesap No: IBAN-TR 22 000 62 000 59 70 000 62 99 430 no'lu hesabınıza 120 TL yatırdım.

Dekont fotokopisi ilişktedir.

Adı-Soyadı:.....Görevi:.....

Adresi:.....

Tel:.....Faks:e-mail:.....

ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI

YAZARLARIN DİKKATİNE

Kapsam: Ortadoğu Tıp Dergisi, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayınlanır. Dergi, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bi- limsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan ret etme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayınlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü aldığı anda yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

Yayın Dili: Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış "özet bölümü" olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) "Türkçe özeti" olmalıdır. Editör, yayınlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayınlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce'ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından ileri sürülen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayınlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayınlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

Yazı Metni Düzeni: Tüm yazı metni "iki aralıklı" olarak ve Times New Roman (TR) yazı tipinde yazılmalıdır. Harf boyutu Başlık için 12 punto, özetler için 9 punto, tablolar için 8 punto ve metnin diğer kısımları için 10 punto olmalıdır. Yazı metni aşağıdaki ana başlıkları sırasıyla içermelidir:

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (araştırmacı yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Gereç (Hastalar) ve Yöntem [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmacının literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6'dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra 'et al.' (türkçe kaynaklar için 've ark') yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE' a göre kısaltılmalı (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), eğer Index Medicus tarafından taranmayan bir dergi kaynak gösterilecekse, bu derginin adı tam olarak yazılmalıdır. Kaynak sayısı mümkünse 15 ila 40 arasında olmalıdır.

Yazar Sıralaması: Yazıya katkı ölçüsünde yazar isimleri sıralanır. Yazarlar tanımlanırken üst rakam kullanılır (1,2,3..) ve altta açıklanır. Yazarların ünvanları kullanılmaz, yalnızca isimleri yazılır.

ÖRNEK:

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler: Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimededen oluşan Türkçe ve İngilizce özet bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe özet (ve Türkçe anahtar kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda özet, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Özet bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Özet bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus' e göre hazırlanmalıdır.

Kısaltmalar: Kısaltma, ilgili sözcüğün metin içinde ilk geçtiği yerde yapılmalı ve parantez içinde kısaltması gösterilmelidir. Başlık veya özetinde kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

İlaçlar – İlaçların jenerik isimleri (ticari isimleri kullanılmamalı), dozu, uygulama yolu ve uygulama sıklığı ile birlikte yazılmalıdır.

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (11, 13, 15...) yazılmalıdır. Cümle başına gelen sayılar yazıyla yazılmalıdır (örn. Onaltı hasta).

Bakteri isimleri örnekte olduğu gibi kısaltılmalı: "Eschericia coli" şöyle kısaltılabilir : E. coli.

Tablolar: Her tablo, bir başlığa sahip olmalı, ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlığı, tablonun en üst kısmına yazılmalıdır.

Şekil ve resimler : Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan çalışma yayına kabul edildiği zaman tüm şekillerin asılları yazarlardan istenir.

Eğer renkli resim veya şekil içeren bir çalışma yayınlanmak üzere kabul edilirse, yazarlardan renkli basım ücreti istenir. Mikroskop görüntüsü içeren resimlerde boyama tekniği ve kullanılan büyütme resim başlığında belirtilmelidir.

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

Eserlerin gönderilmesi: Metinlerin tamamı 3,5 inch'lik diskete ya da CD veya flash diske kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. Yazılar elektronik olarak da web sitemize gönderilebilir.

İlişkitedeki üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir.

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

ADRES: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.
Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA
www.dntortadoguyayincilik.com.tr
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com
GSM: 0554 571 56 52

İLETİŞİM: Aslı ÇALIŞKAN
GSM: 0554 571 56 52
e-posta: aslialiskan@ortadogutipdergisi.com

KAYNAKLAR: Kaynak gösterimi, metinde geçtiği sıraya göre parantez içinde Arabi rakamla gösterilir ve metin sonunda geçme sırasına göre dizilir. Kaynak gösterme şekil ve usulü aşağıda örneklerle gösterilmiştir.

ÖRNEK

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-191.
Baskıda	AU. TA. TP. In press Y.
Örnek	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002

AFINITOR®
(everolimus) tablet

VEGFR-TKI* tedavisinin başarısız olduğu ileri evre Renal Hücreli Karsinomda **AFINITOR® ile PFS[†] İki Kattan Fazla Artmıştır^{1,2}**

AFINITOR® tedavisi sadece 1 VEGFR-TKI tedavisinden sonra uygulandığında medyan PFS 5.4 aydır¹

AFINITOR®
n=205

5.4 ay

Plasebo
n=103

1.9 ay

HR=0.32, %95 GA 0.24-0.43, Log sıra testi p <0.001

RECORD-1 çalışmasının önceden planlanmış, prospektif alt analizi

* Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü – tirozin kinaz inhibitörü
† Progresyonsuz sağkalm



Referanslar: 1. Calvo E, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer 2012;48(3):333-9. 2. Motzer RJ, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer 2010;116(18):4256-65.

AFINITOR® Kes Ürün Bilgi
AFINITOR® 10 mg tablet. Etken madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9.80 mg laktoz monohidrat ve 287.5 mg susuz laktoz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etken madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4.90 mg laktoz monohidrat ve 143.75 mg susuz laktoz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinom (RHK) olan hastaların tedavisinde; cerrahi ya da diğer tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ya da lokal ileri evrede olan, iyi diferansiyeli paraneoplastik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatın ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR®, yarı katı olarak ağız durumunda ya da sürekli olarak yemeklerle birlikte oral yoldan günde bir kere ve her gün aynı saatte uygulanmalıdır. Tabletleri yutmayan hastalar için AFINITOR® tablet(ler) içmeden hemen önce bir bardak suda (yaklaşık 30 ml içeren) yavaşça karıştırarak çözülür. Bardak aynı hacimdeki suyla çalkalanmalı ve bu su tüm dozun tamamen yutulmasını sağlamak üzere içilmelidir. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Erişkinlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Tedavi klinik yarar gözlendiği sürece ya da kabul edilemez bir toksisite meydana gelene kadar devam ettirilmelidir. Şiddetli ve/veya toler edilemeyen göğümlü advers reaksiyonların görüldüğü durumlarda doz değişikliği yapılabilir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıfı A), önerilen doz günde 7.5 mg'dır. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıfı B), önerilen doz günde 5 mg'dır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıfı C) olan hastalarda önerilmemektedir. Beklenen faydanın risklere ağır bastığı durumlarda günlük 2.5 mg doz aşılmalıdır. Tedavi sırasında hastanın hepatik durumu (Child-Pugh sınıfı) değişirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Pediyatrik hastalarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkinlik çalışmalarının yeterli olması nedeniyle önerilmemektedir. Geniyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etken madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen ağır duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Buluşu olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıf ekisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalarda şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarını acilen bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetliyse, iyileşme sağlanana kadar tedaviye ara verilmesi düşünülmeli, semptomların şiddetli olduğu vakalarda (derece 3 veya 4) AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır; klinik semptomlar çözülene kadar kortikosteroid kullanımı düşünülebilir. Bireysel klinik koşullara bağlı olarak, daha önce uygulanan dozlardan yaklaşık %50 daha düşük günlük dozda edilmeli ve AFINITOR® tedavisine yeniden başlanmalıdır. AFINITOR®'un immünoüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (tırsatz) patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yakına hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepatit B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokal ve sistemik enfeksiyonlar gözlenmiştir. AFINITOR® kullanırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hızı bir şekilde başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedaviye ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedaviye başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmeli ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafilaksi, dispne, yüzde ve boyunda ani kızarıklık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmaksızın hava yollarının veya dilin şişmesi) işeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren ağır duyarlılık reaksiyonları gözlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağrı (ilerleri), stomalt ve oral mukozit gözlenmiştir. Ayrıca bazılarında ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve acil bir güvenlilik izlemi olarak değerlendirilmiştir. Fungal enfeksiyon tanısı konulmadıkça antijungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlatılmadan önce optimal glicemik kontrol sağlanmalıdır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLERLE ETKİLEŞİM:** Everolimus tedavisi sırasında, sitokrom P450 ve PpP'i etkilediği bilinen greyturt, greyturt suyu, tropikal yıldız meyva, turunc (Seville orange) ve CYP3A4 veya PpP'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmamasından kaçınılmalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimusun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun sütü atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanırken kadınlara, bu nedenle gebelikten kaçınılmalıdır. **İSTEMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (en az 1 faz III çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomalt, hiperglisemi, trombotosopeni, lenfopeni, nötropeni, hipoklastoseni, hipoklastoseni, diabetes mellitus ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ ASIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut toler edilebilir ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşım vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalaj. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurköy-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RHESAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 13071. AFINITOR® 10 mg Tablet: 13070. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.135,15 TL (11.02.2013). AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234,11 TL (11.02.2013). **KÜP ÜN YENİLEME TARİHİ:** 14.12.2013

bağlanabilir. AFINITOR®'un immünoüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (tırsatz) patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yakına hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepatit B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokal ve sistemik enfeksiyonlar gözlenmiştir. AFINITOR® kullanırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hızı bir şekilde başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedaviye ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedaviye başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmeli ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafilaksi, dispne, yüzde ve boyunda ani kızarıklık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmaksızın hava yollarının veya dilin şişmesi) işeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren ağır duyarlılık reaksiyonları gözlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağrı (ilerleri), stomalt ve oral mukozit gözlenmiştir. Ayrıca bazılarında ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve acil bir güvenlilik izlemi olarak değerlendirilmiştir. Fungal enfeksiyon tanısı konulmadıkça antijungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlatılmadan önce optimal glicemik kontrol sağlanmalıdır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLERLE ETKİLEŞİM:** Everolimus tedavisi sırasında, sitokrom P450 ve PpP'i etkilediği bilinen greyturt, greyturt suyu, tropikal yıldız meyva, turunc (Seville orange) ve CYP3A4 veya PpP'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmamasından kaçınılmalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimusun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun sütü atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanırken kadınlara, bu nedenle gebelikten kaçınılmalıdır. **İSTEMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (en az 1 faz III çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomalt, hiperglisemi, trombotosopeni, lenfopeni, nötropeni, hipoklastoseni, hipoklastoseni, diabetes mellitus ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ ASIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut toler edilebilir ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşım vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalaj. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurköy-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RHESAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 13071. AFINITOR® 10 mg Tablet: 13070. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.135,15 TL (11.02.2013). AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234,11 TL (11.02.2013). **KÜP ÜN YENİLEME TARİHİ:** 14.12.2013

NOVARTIS
ONCOLOGY

Herceptin®

HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin tüm evrelerinde sağkalımı artırır.^{1,2}



Referanslar: 1. Prospektüs bilgisi. 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, Breast Cancer, V.1.2013.

Formülü: Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. **Endikasyonları:** Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak, metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde taksanlarla kombine olarak endikedir. Ayrıca Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden erken evre meme kanserli hastalarda, lenf nodu tutulumu olan hastaların adjuvant ve neoadjuvant tedavisinde, lokal ileri hastalık bulguları olan hastaların neoadjuvant tedavisinde, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörlerin negatif olması, tümör büyüklüğünün 2 cm'den fazla olması, grade 2 veya 3 olması ve yaşın 35'den küçük olması durumlarından birine sahip olan hastaların adjuvant tedavisinde endikedir. **Özellikleri:** Trastuzumab insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 proteininin (HER2) ekstraselüler bölgesini seçici olarak hedefleyen rekombinant DNA kökenli IgG yapısında bir insan monoklonal antikorudur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücrel sitotoksiste (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontrendikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önlemler:** Herceptin tedavisine kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş; çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır, sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dir. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. Intravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi, No: 13, 34398 Maslak/İstanbul Tel: (212) 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Şekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liyofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1147,65 TL / 16.07.2012



Roche Müstahzarları San. A.Ş.
Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13
34398 Maslak-İstanbul

www.roche.com.tr



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek