

ORTADOĞU[®]

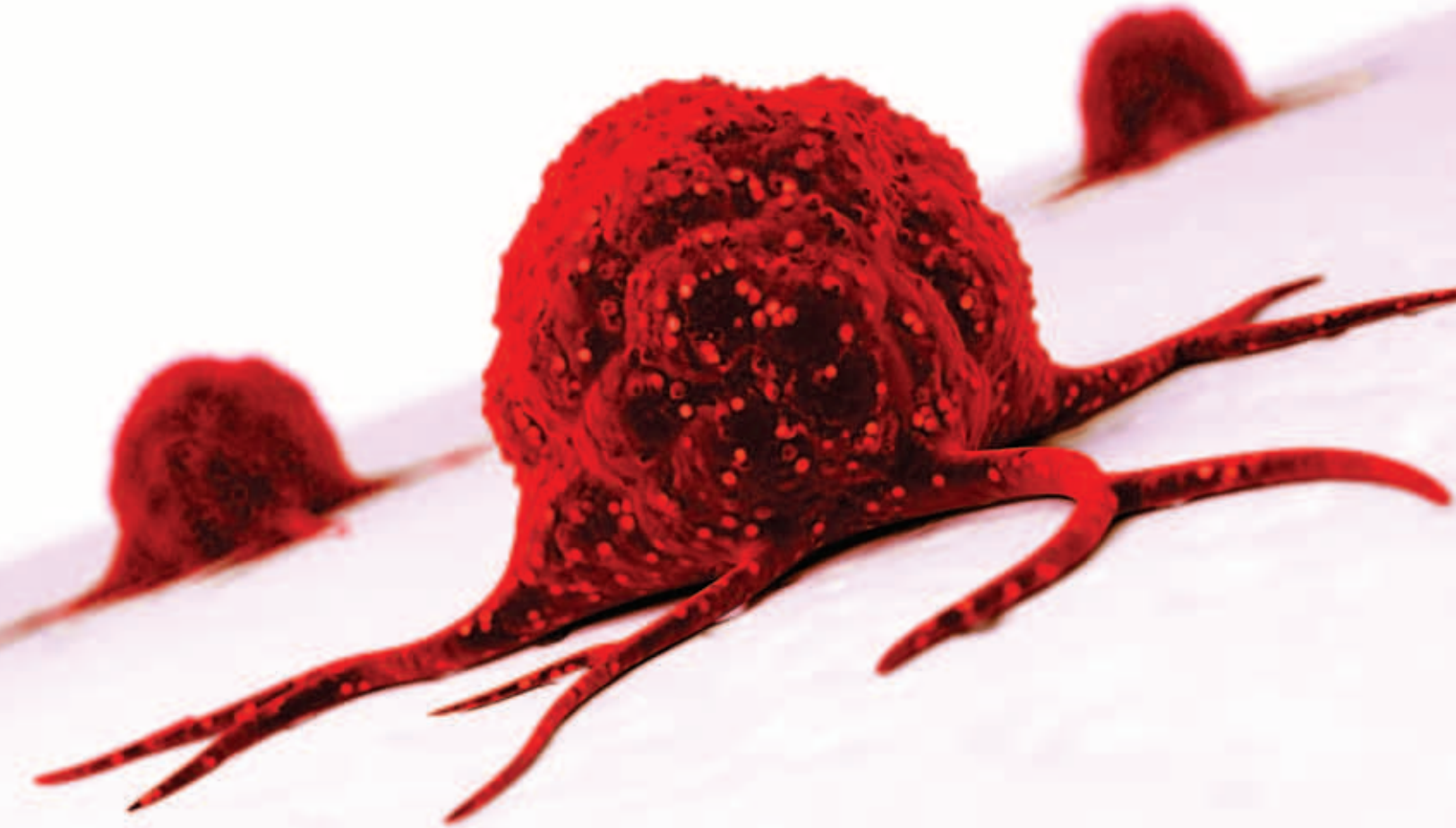
TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



3 Ayda Bir Yayınlanır
Bilimsel Tıp Dergisi
Haziran 2013, Cilt:5 Sayı:2
ISSN NO : 1309-3630



ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDİTÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

Tel: (0312) 418 40 77 • Faks: (0312) 418 40 67

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@ dntortadoguyayincilik.com

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

MART 2013 Cilt:5 SAYI:2 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 80 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN

Değerli Meslektaşlarım,

Bu sayıda sizlerin karşısına 9 araştırma makalesi, 1 derleme, 5 vaka sunumu ile çıkıyoruz.

Dr. Önder Ercan ve ark tarafından kaleme alınan makale “ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE 2006-2010 YILLARI ARASINDAKİ SEZARYEN ENDİKASYONU VE ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ”, Dr. Çiğdem Coşkun ve ark.’nın yazısı “PTERJİUM CERRAHİSİNDEN SONRA TOPİKAL SİKLOSPORİN A TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ”, Dr. Hatice Kaplanoğlu ve ark.’nın araştırması” ROTATOR KILIF VE BİSEPS TENDON PATOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ULTRASONOGRAFİ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI”, Dr. Lase Şanal’ın yazısı “0-5 YAŞ ARASI AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ BELİRLENMESİ”, Dr. Can Ergin ve ark. araştırması “ALOPESİ AREATA ÇÖLYAK HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ”, Dr. Nesim Alşadağ ve ark.’nın araştırması “ATRİAL SEPTAL DEFEKTLİ HASTALARDA PERKÜTAN KAPAMA ÖNCESİ VE SONRASI YÜZEY EKG’DE P DALGA DİSPERSİYONU”, Dr. Hasan Irmak ve ark.’nın yazısı “BRUSELLOZLU HASTALARDA SERUM NEOPTERİN DÜZEYLERİ”, Dr. Muzaffer Akkoca ve ark.’nın değerlendirmesi “TEL İLE İŞARETLEME YÖNTEMİYLE ÇIKARILAN NONPALPABL MEME LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ” ve Dr. Şadıman Kıykaç Altınbaş ve ark.’nın araştırması “ENDOMETRİYAL POLİP ÖN TANISIYLA OPERATİF HİSTEROSKOPI UYGULANAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ” bu sayıda yer almıştır.

Dr. Ali Atan ve Dr. Özer Güzel’in derlemesi “PENİL EREKTİL FONKSİYON HER HEKİM TARAFINDAN SORGULANMALI MIDIR?” sizlerin beğenisine sunulmuştur.

Dr. Arzu Oğuz ve ark. tarafından sunulan “ALİŞİLMAMIŞ BİR MEME KANSERİ OLGUSU: GLİKOJENDEN ZENGİN ŞEFFAF HÜCRELİ İNVAZİVDUKTAL KARSİNOM”, Dr. Müyesser Saykı Arslan ve ark tarafından sunulan “İKİ OLGU NEDENİYLE İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU”, Dr. Binhan Kağan Aktaş ve ark. tarafından sunulan “LOKALİZE PRİMER MESANE AMİLOİDOZU: VAKA SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ”, Dr. Gökçe Şimşek ve ark. tarafından sunulan “KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDİAYA BAĞLI ÇOK SAYIDA İNTRAKRANİAL APSE GELİŞİMİ” ile Dr. Ömer Bayır ve ark. tarafından sunulan “YAŞLI HASTADA NAZAL SEPTAL HEMANJİOM: OLGU SUNUMU” adlı vaka takdimleri bu sayımızda yer almıştır.

Müteakip sayılarda buluşmak üzere saygılar ve sevgiler.

EDİTÖR

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ



Dr.Cengiz AKALAN
Dr. Hüzeyin AKAN
Dr. Hakan AKBULUT
Dr. İbrahim AKDAĞ
Dr. Ramazan AKDEMİR
Dr. İstemihan AKIN
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ
Dr. Duygu AKSOY
Dr. Murat ALPER
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ
Dr. Ömer ANLAR
Dr. Levent ARAL
Dr. Sadık ARDIÇ
Dr. Ferda ARTÜZ
Dr. Ali ATAN
Dr. Doğan ATLIHAN
Dr. Metin AYDIN
Dr. Nursel AYDIN
Dr. Mehmet Deniz AYLI
Dr. Ömer BAŞAR
Dr. Murat BAVBEK
Dr. Fahri BAYRAM
Dr. Ünal BAYIZ
Dr. Aydın BİLGİN
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
Dr. Mustafa CENGİZ
Dr. Mehmet CITIRIK
Dr. Abdurrahman COŞKUN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Mustafa ÇETİN
Dr. Aydın ÇİFTÇİ
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Dr. Nevzat DABAK
Dr. Tuncay DELİBAŞI
Dr. Bülent DEMİRBEK
Dr. Birol DEMİREL
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Dr. Özgür DEREN
Dr. Nesrin DİLBAZ
Dr. Osman Nuri DİLEK
Dr. Ahmet DOSTBİL
Dr. Ayşenur DOSTBİL
Dr. Emir DÖNDER
Dr. Murat DURANAY
Dr. Engin DURSUN
Dr. Şamil ECİRLİ
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN
Dr. Fikret ERGÜNGÖR
Dr. Salim ERKAYA

Dr. Kuddusi ERKILIÇ
Dr. Hamit ERSOY
Dr.Gülfem ERSÖZ
Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH
Dr. Ethem GELİR
Dr. Faysal GÖK
Dr. Erol GÖKA
Dr. Ülker GÜL
Dr. Mustafa GÜLŞEN
Dr. Mehmet GÜMÜŞ
Dr. Hamit HANCI
Dr. Hikmet HASIRİPİ
Dr. Şamil HIZLI
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Dr. Levent İNAN
Dr. İsmail İŞLEK
Dr. Defne KALAYCI
Dr. Süleyman KALMAN
Dr. Sefa KAPICIOĞLU
Dr. Yaşar KARAASLAN
Dr. Alp KARADEMİR
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU
Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Dr. Oskay KAYA
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR
Dr. Muzaffer KIRIŞ
Dr. İlhami KİKİ
Dr. Hakan KORKMAZ
Dr. Faruk KÖSE
Dr. Tankut KÖSEOĞLU
Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Dr. Nermin MUTLUER
Dr. Aysel MİLANLIOĞLU
Dr. Öner ODABAŞ
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Metin ORHAN
Dr. İlker ÖKTEN
Dr. İbrahim ÖZCAN
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Dr. Ali ÖZDEK
Dr. Arif ÖZDEMİR
Dr. Ahmet ÖZENÇ
Dr. Onur ÖZLÜ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dr. Faruk ÖZTÜRK

Dr. Figen ÖZTÜRK
Dr. Gülay ÖZTÜRK
Dr. Ayşenur PAÇ
Dr. Yavuz PEKSARI
Dr. Ömer Faruk RECEP
Dr. Remzi SAĞLAM
Dr. Sinan SARICAOĞLU
Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU
Dr. İbrahim Serdar SERİN
Dr. Birgül Asuman SEVIN
Dr. Tezcan SEZGİN
Dr. Ömer ŞAKRAK
Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. Şaziye ŞAHİN
Dr. İrfan ŞENCAN
Dr. Dilek ŞENEN
Dr. İrfan TAŞTEPE
Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Dr. Ahmet TOLU
Dr. Sualp TURAN
Dr. Sualp TURGUT
Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Engin UÇAR
Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Samet YALÇIN
Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Ekrem YETER
Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Nezih YILMAZ
Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Sinan YOL
Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Fulden YUMUK
Dr. Yüksel YUTTAŞ
Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Nurullah ZENGİN



Somatuline® autogel®
lanreotide 60 mg, 90 mg, 120 mg

NET Hastalarında

İYİ BAŞLANGIÇ İYİ KONTROL

Somatuline® autogel®'in benzersiz formülasyonunun sağladığı avantajlar;

- Hızlı tedavi yanıtı¹
- Kalıcı ve uzun dönem kontrol¹
- Kullanım kolaylığı²

SOMATULİNE® AUTOGEL® 60 mg, 90 mg ve 120 mg Enjektabl Solüsyon **Etkin madde:** 60, 90 ve 120 mg'lık her bir kullanıma hazır dolu enjektör, solüsyonun her miligramında 0.246 mg baz lanreotide karşılık gelen süper doyurulmuş lanreotid asetat solüsyonu içermektedir. **Endikasyonları:** SOMATULİNE® AUTOGEL®, ameliyat ve/veya radyoterapi sonrasında dolaşımdaki büyüme hormonu (GH) ve/veya insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri anormal devam ettiği durumlarda veya başka nedenlerle medikal tedaviye ihtiyaç duyan akromegali hastalarının uzun dönem tedavisinde ve akromegali semptomlarının giderilmesinde endikedir. SOMATULİNE® AUTOGEL® ayrıca, nöroendokrin tümörlerin (özellikle karsinoid) semptomatik tedavisinde endikedir. **Kullanım şekli ve dozu:** Her 28 günde bir 60, 90 veya 120 mg derin subkütan yolla uygulanır. **Akromegali:** Önerilen başlangıç dozu her 28 gün boyunca uygulanan 60- 120 mg' dır. SOMATULİNE® AUTOGEL® ile tedaviye iyi yanıt veren kontrollü hastalarda 42-56 günde bir SOMATULİNE® AUTOGEL® 120 mg ile tedavi edilebilir. Semptomların uzun dönem gözlemlenmesinde, GH ve IGF1 düzeyleri klinik gösterge olarak göz önünde tutulmalıdır. **Nöroendokrin tümörler:** Önerilen başlangıç dozu 28 gün boyunca 60- 120 mg' dır. Doz, elde edilen semptomatik iyileşme derecesine göre ayarlanmalıdır. **Hepatik/Renal yetmezlik:** Ciddi böbrek yetmezliği bulunan vakalar toplam lanreotid serum klerensinin yaklaşık olarak 2 katı azalma göstermiş ve akabinde ise, yarılanma ömrü ve AUC değerleri artmıştır. Karaciğer yetmezliğinde, ortalama kalış süresi ve dağılım hacminde artışlar gözlenmiştir ancak, total klerens veya AUC' de farklılık gözlenmemiştir. Yaşlı vakalar, sağlıklı genç kişilerle kıyaslandığında ortalama kalış süresi ve yarılanma ömründe bir artış göstermişlerdir. Lanreotidin geniş terapötik penceresi nedeniyle, bu durumlarda dozun değiştirilmesi gerekli değildir. **İstenmeyen etkiler:** Diyare, karın ağrısı ve bulantı, kabızlık, gaz, kolelityaz, safra kesesinde tortu, asteni, yorgunluk, bilirubin artışı, deri nodülü, sıcak basması, bacak ağrısı, kırıklık, baş ağrısı, tenezm, kusma, anormal glikoz toleransı, hiperglisemi, libidoda azalma, somnolans, pruritus, terleme artışı, deri bozukluğu (belirlenmemiş). Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık, kaşıntı, sertleşme. **İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler:** SOMATULİNE® AUTOGEL®'in gastrointestinal etkileri, beraber alınan ilaçların intestinal emilimini azaltabilir. Siklosporinle lanreotid enjeksiyonunun beraber uygulanması siklosporinin kan seviyelerini azaltabilir, bu nedenle siklosporin kan seviyeleri izlenmelidir. **Kontrendikasyonları:** SOMATULİNE® AUTOGEL® lanreotid veya benzer peptidlere karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir. **Gebelik ve laktasyonda kullanım:** Gebelikte kullanım kategorisi C'dir. SOMATULİNE® AUTOGEL® tedavisi alan hastalar bebeklerini emzirmemelidir. **Uyarılar/önlemler:** Hayvan ve insanlardaki farmakolojik çalışmalar lanreotidin somatuline ve analogları gibi insülin ile glukagon sekresyonlarını geçici olarak inhibe edebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, SOMATULİNE® AUTOGEL® ile tedavi gören diyabetli hastalarda kan glukoz düzeylerinde geçici ve hafif değişiklikler görülebilir. Kan glukoz düzeyleri, antidiyabetik tedavinin yeniden ayarlanıp ayarlanmaması hususunu tesbit etmek için kontrol edilmelidir. Her ne kadar klinik hipotiroidizm nadirse (< % 1) tiroid fonksiyonlarında hafif azalmalar akromegalisi olan hastaların tedavisi sırasında görülmüştür. Klinik olarak gerektiğinde tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır. Lanreotid safra kesesi motilitesini azaltır ve bu nedenle, safra taşı ekografisinin tedavinin başlangıcında ve klinik olarak gerektiğinde daha sonradan yapılması önerilir. Eğer, safra taşı oluşursa bunlar genelde asemptomatiktir. Semptomatik taşlar tıbben gösterildiği şekilde tedavi edilmelidir. **Doz Aşımı ve Tedavisi:** Klinik çalışmalarda, lanreotid tedaviye ilişkin ciddi yan etkiler olmaksızın günde 15 mg doza kadar uygulanmıştır. Eğer, aşırı dozaj oluşursa, semptomatik tedavi yapılmalıdır. **Saklama koşulları:** Orijinal ambalajı içinde 2°C-8°C (buzdolabında) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** SOMATULİNE® AUTOGEL®, paslanmaz çelik iğneli, opak, polipropilen önceden doldurulmuş şırınga içinde temin edilir. Her önceden doldurulmuş şırınga bir naylon/ polietilen/ alüminyum laminatlı kutular içinde ambalajlanmıştır. Kullanıma hazır, önceden doldurulmuş şırınga içinde beyaz, saydam ve viskoz süper doyurulmuş solüsyon. **Ticari takdim şekli ve (KDV dahil) perakende satış fiyatı:** SOMATULİNE® AUTOGEL® 60 mg Enjektabl Solüsyon 1,381.31 TL, SOMATULİNE® AUTOGEL® 90 mg Enjektabl Solüsyon 1,679.53 TL, SOMATULİNE® AUTOGEL® 120 mg Enjektabl Solüsyon 1,679.53 TL (03.12.2009). Sosyal Güvenlik Kurumlarının geri ödemesi yapılmaktadır. **Ruhsat sahibi:** GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş., Mustafa Kemal Mah. 2119. Sokak No:3 D.2-3 Bilkent 06520 Çankaya Ankara Tel: (0312) 219 62 19 - Faks: (0312) 219 60 10 **Üretici Firma:** Ipsen Biopharm Ltd. Ash Road, Wrexham Industrial Estate, Wrexham CLYWD LL 13 09 UF, İngiltere. **Ruhsat tarihi:** 13/09/2005 **Ruhsat no:** 118/41 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.genilac.com.tr



İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Orijinal Makale (Original Article)

ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE	57
2006-2010 YILLARI ARASINDAKİ SEZARYEN ENDİKASYONU VE ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ TO EXAMINE THE TOTAL NUMBER OF BIRTHS AND THE SPEED OF CEASAREAN AT THE ETLİK ZÜBEYDE HANIM WOMEN'S HEALTH TEACHING AND RESEARCH HOSPITAL BETWEEN THE YEARS OF 2006 AND 2010 Önder ERCAN, İsmail ALAY, F.Suat DEDE	
PTERJİUM CERRAHİSİNDEN SONRA TOPİKAL SİKLOSPORİN A TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ	61
THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL CYCLOSPORINE A AFTER PTERYGIUM SURGERY Çiğdem COŞKUN, Betül TUĞCU, Ulviye YİĞİT	
ROTATOR KILIF VE BİSEPS TENDON PATOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ULTRASONOGRAFİ	66
VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI COMPARISON OF US AND MRI FINDINGS IN EVALUATION OF THE ROTATOR CUFF AND BICEPS TENDON DISORDERS Hatice KAPLANOĞLU, Veynel KAPLANOĞLU, Alper DİLLİ, Baki HEKİMOĞLU	
0-5 YAŞ ARASI AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ BELİRLENMESİ	73
DETERMINATION OF ROTAVIRUS AND ADENOVIRUS FREQUENCY IN CHILDREN WITH GASTROENTERITIS BETWEEN 0-5 YEARS OF AGE Laser ŞANAL	
ALOPEŞİ AREATA İLE ÇÖLYAK HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ	78
THE ASSOCIATION BETWEEN ALOPECIA AREATA AND CELIAC DISEASE Can ERGİN, Nuran ALLI	
ATRİAL SEPTAL DEFEKTLİ HASTALARDA PERKÜTAN KAPAMA ÖNCESİ VE SONRASI YÜZEY EKG'DE P DALGA DİSPERSİYONU	83
P WAVE DISPERSION ON SURFACE ECG BEFORE AND AFTER PERCUTANEOUS CLOSURE IN PATIENTS WITH ATRIAL SEPTAL DEFECT Yüksel KAYA, Tolga Sinan GÜVENÇ, Ahmet KARAKURT, Ahmet GÜLER, Nihat SÖYLEMEZ, Yemlihan CEYLAN, Edip GÖNÜLLÜ, Lokman SOYORAL, Nesim ALADAĞ, Mahmut ÖZDEMİR, Bahattin BALCI	
BRUSELLALI HASTALARDA SERUM NEOPTERİN DÜZEYLERİ	90
SERUM NEOPTERIN LEVELS IN PATIENTS WITH BRUCellosIS Hasan IRMAK, Salih CESUR, Zeliha TUFAN KOÇAK, Cemal BULUT, Sami KINIKLI, Ali PEKCAN DEMİRÖZ	
TEL İLE İŞARETLEME YÖNTEMİYLE ÇIKARILAN NONPALPABL MEME LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	94
EVALUATION OF NONPALPABLE MAMMARY LESIONS EXCISED BY WIRE GUIDANCE TECHNIQUE Muzaffer AKKOCA, Hakan BULUŞ, Altan AYDIN, Ali COŞKUN	
ENDOMETRİYAL POLİP ÖN TANISIYLA OPERATİF HİSTEROSKOPİ UYGULANAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ	99
A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF OPERATIVE HYSTEROSCOPY RESULTS OF THE PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL POLYP Şadımın KIYKAÇ ALTINBAŞ, Berna DİLBAZ, Günsu KİMYON, Runa ÖZELÇİ, Leyla ÇAKIR	
<u>Derleme (Review)</u>	
PENİL EREKTİL FONKSİYON HER HEKİM TARAFINDAN SORGULANMALI MIDIR?	103
SHOULD PENILE ERECTILE FUNCTION BE QUESTIONED BY EACH PHYSICIAN? Ali ATAN, Özer GÜZEL	
<u>Vaka Sunumu (Case Report)</u>	
ALİŞİLMAMIŞ BİR MEME KANSERİ OLGUSU: GLİKOJENDEN ZENGİN ŞEFFAF HÜCRELİ İNVAZİVDUKTAL KARSİNOM	107
AN UNUSUAL BREAST CARCINOMA CASE; GLYCOGEN RICH INVASIVE DUCTAL CARCINOMA Arzu OĞUZ, Samet KARAHAN, Dilek ÜNAL, Fatma AYKAŞ	
İKİ OLGU NEDENİYLE İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU	110
INTRATHYROIDAL PARATHYROID ADENOMA WITH TWO CASES Müyesser SAYKI ARSLAN, Erman ÇAKAL, Oya TOPALOĞLU, Sinan GÜLTEKİN, Mustafa ÇALIŞKAN, Başak KARBEK, Tuncay DELİBAŞI	
LOKALİZE PRİMER MESANE AMİLOİDOZU: VAKA SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ	114
LOCALIZED PRIMARY AMYLOIDOSIS OF THE BLADDER: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE Binhan Kağan AKTAŞ, Süleyman BULUT, Cüneyt ÖZDEN, Sedat YAHŞİ, Selda SEÇKİN, Derya KARABULUT, Ali MEMİŞ	
KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDİAYA BAĞLI ÇOK SAYIDA İNTRAKRANİYAL APSE GELİŞİMİ	117
MULTIPLE INTRACRANIAL ABSCESES RELATED WITH CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA Gökçe ŞİMŞEK, Uğur YILDIZ, Nergis SALMAN, İstemihan AKIN	
YAŞLI HASTADA NAZAL SEPTAL HEMANJİOM: OLGU SUNUMU	117
ELDERLY PATIENT WITH NASAL SEPTAL HEMANGIOMA : CASE REPORT Ömer BAYIR, Ali ÖZDEK, Ayşegül ADABAĞ, Emel ÇADALLI TATAR, Güleser SAYLAM, Meltem TULĞAR, Hakan KORKMAZ	
<u>Dergi Yazım Kuralları (Instruction)</u>	

METASTATİK
KASTRASYONA DİRENÇLİ
PROSTAT KANSERİ İÇİN
YENİ

ANDROJEN BİYOSENTEZ İNHİBİTÖRÜ



Zytiga®
abirateron asetat

Zytiga® ile Hayat Verin

Zytiga® KISA ÜRÜN BİLGİSİ:

Zytiga® 250 mg tablet, **Etkin madde ve miktarı:** Her bir Zytiga® tablet 250 mg abirateron asetat içerir. **Farmakolojik özellikleri:** Farmakoterapötik grup: Endokrin tedavi, diğer hormon antagonistleri ve ilişkili ajanlar (ATC kodu: L02BX03) **Endikasyonlar:** Zytiga®, hormonal tedaviye ve sonrasında dosetaksel temelli kemoterapiyle progresyonun PSA ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği, ECOG performans skorunun (0-1) olduğu ve testosteron düzeyinin kastrasyon seviyesinde olduğu gösterilmiş metastatik prostat kanseri hastalarda prednizolon ile kombine kullanımında endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Zytiga®'nin günde tek seferde 1000 mg (dört adet 250 mg tablet) oral olarak, aç karına, yemekten en az iki saat önce alınmalı ve ilacın alınmasından sonra en az bir saat hiçbir şey yenmemelidir. Zytiga® düşük doz prednizolon veya prednizolonla birlikte kullanılır. Önerilen prednizolon veya prednizolon dozu günde 10 mg'dır. **Kontrendikasyonlar:** Abirateron asetatı veya ürünün bileşimindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen ağır duyarlılığı olan hastalar ve gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. **Uyarılar ve önlemler:** Zytiga®'nin yiyeceklerle birlikte alınması ilaca sistemik maruziyeti artırır, Zytiga® yiyeceklerle birlikte alınmamalıdır. Tabletler bir bütün olarak suyla yutulmalı, çiğnenmemeli, bölünmemeli veya ezilmemelidir. Zytiga® ile tedaviye başlamadan önce serum transaminaz ve bilirubin düzeyleri ölçülmelidir, tedavinin ilk üç ayında iki hafta bir, daha sonra ayda bir bu testler tekrarlanmalıdır. Hastalar kan basıncı, serum potasyumu ve sıvı retansiyonu açısından aykırı olarak izlenmelidir. Zytiga®, prednizolon veya prednizolonun günlük dozunun alınmamasının unutulması durumunda, tedaviye ertesi gün başlanmalıdır. **Hepatotoksikite:** Zytiga® tedavisinde hepatotoksikite gelişen hastalarda, ALT düzeyleri normal kabul edilen üst sınırnın 5 katından fazla yükselen hastalar, tedavi hemen durdurulmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri tedaviye başlamadan önceki başlangıç değerlerine döndükten sonra tedaviye azaltılmış dozla günde 500 mg (iki tablet) olarak başlanabilir. Tedaviye yeniden başlanan bu hastaların serum transaminaz düzeyleri, tedavinin ilk üç ayında iki hafta bir, daha sonra ise ayda bir ölçülmelidir. Azaltılmış dozla günde 500 mg (iki tablet) olarak başlanmalıdır. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Zytiga® kardiyovasküler hastalık anamnezi olan hastalarda dikkate kullanılmalıdır. Sol ventrikül ejectivesiyon fraksiyonu %50'den düşük olan ya da NYHA sınıf II veya IV kalp yetersizliği olan hastalarda Zytiga®'nin güvenliliği gösterilememiştir. Zytiga® ile tedaviye başlamadan önce, hastada varsa hipertansiyon kontrol altına alınmalı ve hipotansiyon düzeltilmelidir. Kan basıncının yükselmesine, hipotansiyonu veya sıvı retansiyonuna, ağır veya unstable anjina pektoris, yakın zamanda miyokard enfarktüsü veya ventriküler aritmeye ve ağır böbrek yetersizliğine bağlı olarak altta yatan tıbbi durumunun bozulabileceği hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, CYP17 inhibisyonu sonucunda artan mineralokortikoid düzeylerinin bir sonucu olarak hipertansiyon, hipotansiyon ve sıvı retansiyonuna yol açabilir. Birlikte bir kortikosteroid uygulanması, adrenokortikotropin hormon (ACTH) salgılanmasını bastırarak bu advers etkilerin görülme sıklığı ve şiddetinde bir azalma sağlar. Bu tür hastalar kan basıncı, serum potasyum düzeyleri ve sıvı retansiyonu açısından tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında en az ayda bir izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisinin kesilmesi durumunda dikkatli olunması ve adrenokortikal yetersizlik gelişmemesi için hastaların izlenmesi önerilir. Kortikosteroidler kesildikten sonra Zytiga® tedavisine devam edileceği, hastaların mineralokortikoid fazlalığına bağlı semptomlar açısından izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisine alınmakta olan hastalarda oluşan dji stresli bir durumda, bu stresli durum öncesinde, esaseninde ve sonrasında kortikosteroidlerin dozunun artırılması gerekebilir. İleri evre metastatik prostat kanseri (kastrasyona dirençli prostat kanseri) olan erkeklerde kemik dansitesinde azalma görülebilir. Zytiga®'nin bir glukokortikoid ile birlikte kullanımı bu etkiyi artırabilir. Daha önceden ketokonazol kullanmış prostat kanseri hastalarda daha düşük yanıt oranları beklenebilir. Bu tıbbi ürün laktos intoleransı, Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktos yetersizliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir. Bu tıbbi ürünün dört tabletlik her bir dozu 1 mmol'den fazla sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. **Doz azami ve tedavisi:** Zytiga® ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarında doz azama rastlanmamıştır. Spesifik antidotu yoktur. Doz azamı durumunda Zytiga® uygulaması durdurularak artımlarını, hipotansiyonun ve sıvı retansiyonunun bulguları ve belirtilerinin izlenmesi dahil genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Karaciğer fonksiyonları da değerlendirilmelidir. **Yan etkiler/Advers etkiler:** Zytiga® kullanımı ile en yaygın olarak görülen advers etkiler periferik ödem, hipotansiyon, hipertansiyon ve idrar yolu enfeksiyonu olup hipertiglisideremi, kalp yetersizliği, anjina pektoris, artımı, atrial fibrilasyon, taşikardi, alanin aminotransferaz düzeylerinde yükselme ve kırıklar yaygın dozda izlenen istenmeyen etkiler olmuştur. Ayrıca, yaygın olmayan şekilde adrenal yetersizlik görülmüştür. Gebelik, Laktasyon ve fertilité: Gebelik kategorisi: X. Zytiga® gebelik döneminde ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. Gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda Zytiga® ile korunması temass etmemelidir. Zytiga® kullanan bir hastanın çocuk doğurma potansiyeli bulunan bir kadınlara cinsel ilişkiye girmesi durumunda etkili bir doğum kontrol yöntemine ek olarak kondom kullanması gerekir. Zytiga®, emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Zytiga® kadınlarda kullanımı için bir ilaç değildir. Abirateron asetat ile üreme toksikolojisi çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. Fertilité ile ilgili veri bulunmamaktadır. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: Zytiga®'nin araç ve makine kullanımı yeteneği üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetersizliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Prostat kanserli ağır böbrek yetersizliği olan hastalarda klinik deneyim bulunmamaktadır. Bu tür hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmemektedir. Karaciğer yetersizliği: Önceden hafif derecede karaciğer yetersizliğinin (Child Pugh sınıf A) doz ayarlamasına gerek yoktur. Orta şiddette karaciğer yetersizliğinin (Child Pugh sınıf B), abirateron asetatın oral yoldan 1000 mg dozunda alınması sonrası abiraterona sistemik maruziyeti yaklaşık dört kat artırdığı gösterilmiştir. Bu tür hastalarda doz ayarlaması önerilemez ve Zytiga® kullanımından kaçınılmalıdır. Pedyatrik popülasyon: Pedyatrik popülasyonda prostat kanseri görülmediğinden Zytiga®'nin pedyatrik hastalarda kullanımı bulunmamaktadır. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri: Zytiga® CYP2D6 tarafından aktif ve pasif metabolize edilen ilaçlarla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, hepatic ilaç metabolize eden CYP2C8 enzimini inhibe etmektedir, beraber kullanımda dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, CYP3A4 enzimini bir substrattır. Tedavi sırasında CYP3A4 enzimini güçlü bir şekilde inhibe eden veya stimüle eden ilaçların kullanımından kaçınılmalı veya dikkatli kullanılmalıdır. **Raf ömrü:** 24 ay **Saklama Koşulları:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalajın niteliği ve içeriği:** Zytiga®, polipropilen kapaklı, çocuk emniyetli, yüksek dansiteli polietilen beyaz ve yarımat eşeşlerce sunulmaktadır. Her bir şişe 120 tablet içerir. **Parakende Satış Fiyatı:** Zytiga® 250 mg KDV dahil PSF: 8.006,92 TL (15.02.2013) **Reçete ile satılır.** Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Johnson and Johnson ŞİHİ Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şİ. Kavacık Mahallesi Ertürk Sokak Keçiçi Plaza No: 13 Kavacık, Beykoz-İstanbul Tel: 0 216 538 20 00 Faks: 0 216 538 23 69 İki ruhsat tarihi: 24.01.2013 **Ruhsat Numarası:** 135/40 SB Onay Tarihi: 24.01.2013 **Üretim yeri ve adresi:** Pathon Inc, Mississauga, Ontario, Kanada




Janssen Onkoloji
Her yeni günü yaşamak için...


janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF 
www.janssen.com.tr

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2006-2010 Yılları Arasındaki Sezaryen Endikasyonu ve Oranlarının Değerlendirilmesi

To Examine The Total Number Of Births and The Speed Of Ceasarean At The Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital Between The Years Of 2006 and 2010

Önder ERCAN, İsmail ALAY, F.Suat DEDE

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.08.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Amaç: Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2006 ve 2010 yılları arasındaki toplam doğum sayılarını ve sezaryen oranlarını araştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2006 ile Aralık 2010 tarihleri arasında Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde sezaryen ile doğum yapan hastaların kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Sezaryen 2006 yılında 14,723 doğumun %29.2'sinde, 2007 yılında 15,646 doğumun %30.6'sında, 2008 yılında 18,161 doğumun %32.7'sinde, 2009 yılında 16,020 doğumun %35.3'ünde, 2010 yılında 15,800 doğumun %37'sinde uygulanmıştır.

Sonuç: Artan bu sezaryen oranlarının en sık iki nedeni geçirilmiş sezaryen ve fetal distrestir. Geçirilmiş sezaryen oranlarını düşürebilmek için ilk kez sezaryen endikasyonu koyarken daha titiz davranılmalıdır. Fetal distres endikasyonunu azaltabilmek içinse ülkemizde doğum eylemi süreci ve bu süreçte hekime bağlı olmayan durumlarla ilgili yasal düzenlemelere ihtiyaç vardır. Bu düzenlemeler yapılırsa fetal distrese bağlı sezaryen oranları azalacağı gibi sekonder olarak geçirilmiş sezaryene bağlı sezaryen oranları da azalacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen doğum, sezaryen oranları.

Abstract

Aim: To examine the total number of births and the speed of cesarean rates at the Etlik Zübeyde Hanım Maternity and Women's Health Teaching and Research Hospital between the years of 2006 and 2010.

Material and Methods: The records of the patients who gave birth by cesarean at the Etlik Zübeyde Hanım Maternity and Women's Health Teaching and Research Hospital between the years of 2006 and 2010 were examined retrospectively.

Findings: In 2006 in %29.2 of the 14,723 births, in 2007 in %30.6 of the 15,646 births, in 2008 in %32.7 of the 18,161 births, in 2009 in %35.3 of the 16,020 births and in 2010 in %37 of the 15,800 births cesarean was conducted.

Results: The two of the most common reasons of this increased cesarean rates were prior cesarean birth and fetal distres. In order to decrease the rates of the prior cesarean section, it is essential to behave more meticulously while diagnosing cesarean indication for the first time. In order to decrease the indication of fetal distres there is a need for

legal regulations about the period of birth and situations which are not linked to the doctors at this period in our country. If these regulations are done, not only the cesarean rates linked with fetal distress but also secondary the cesarean rates linked with the prior cesarean will decrease.

Keywords: Birth by cesarean, the cesarean rate.

Giriş

Son yıllarda ülkemizde ve tüm dünyada sezaryen ile doğum hızı gittikçe artmaktadır. Bazı merkezlerde 1983-2001 yılları arasında % 6'dan, % 30'a yükselmiştir (1).

ABD'de düşük risk grubundaki gebeliklerde sezaryen oranları % 4-16.7 arasındadır (2). Batılı ülkelerde birçok merkezde sezaryen oranları %15'ten daha düşük olarak rapor edilmektedir (3). Dünya Sağlık Örgütü de, sezaryen ile doğum oranlarının % 15'ten az olması gerektiğini bildirmektedir (4).

Bu çalışmanın amacı, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2006 ve 2010 yılları arasındaki 5 yılda gerçekleştirilen tüm doğumların analizini yapmak, sezaryen oranlarını ve endikasyonlarını belirlemek ve artan sezaryen oranlarının nedenlerini ortaya koymaktır.

Yöntem ve Gereçler

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki 2006-2010 yılları arasındaki tüm doğumhane kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Son 5 yıla ait toplam doğum sayısı, sezaryen sayısı ve oranı ve sezaryen endikasyonları ayrı ayrı kaydedildi.

Sonuçlar

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki 2006 ve 2010 yılları arasındaki yıllık ortalama doğum sayısı 16000 civarında olup yıllar içerisinde artış görülmemektedir ve bu veriler sağlık bakanlığının verileriyle uyum göstermektedir (7). Sezaryen oranlarında ise yıllık takiplerde %29'dan %37'ye varan artış görülmektedir (Tablo 1). Sezaryen endikasyonlarına bakıldığında ise en sık iki neden geçirilmiş sezaryen ve fetal distress olarak görülmektedir (tablo 2).

Tablo 1: Doğum Şekilleri ve Oranları

Doğum şekli	2006	2007	2008	2009	2010
Vajinal	10,417 (%70.8)	10,844 (%69.4)	12,212 (%67.3)	10,356 (%64.7)	9,946 (%63.0)
Sezaryen	4,306 (%29.2)	4,802 (%30.6)	5,949 (%32.7)	5,664 (%35.3)	5,854 (%37.0)
Toplam	14,723 (%100)	15,646 (%100)	18,161 (%100)	16,020 (%100)	15,800 (%100)

Tablo 2: Sezaryen Endikasyonları

Sezaryen endikasyonları	2006	2007	2008	2009	2010
Geçirilmiş sezaryen	1,542 (%35.8)	1,728 (%35.9)	2,253 (%37.8)	2,193 (%38.7)	1,860 (%31.7)
Fetal distress	1,064 (%24.7)	1,319 (%27.4)	1,251 (21.0)	1,216 (%21.4)	1,315 (%22.4)
Baş-pelvis uyumsuzluğu (CPD)	475 (%11.0)	548 (%11.4)	612 (%10.2)	613 (%10.8)	605 (%10.3)
Makat prezentasyonu	320 (%7.4)	386 (%8.0)	470 (%7.9)	436 (%7.6)	425 (%7.2)
İri bebek	89 (%2.0)	142 (%2.9)	286 (%4.8)	320 (%5.6)	383 (%6.5)

Tartışma

Sezaryen ile doğum vajinal doğuma göre maternal mortaliteyi dört kat arttırmaktadır. Ayrıca operasyonun hemoraji, sepsis, pulmoner embolizm, endometrit, pnömoni ve transfüzyon komplikasyonları gibi erken ve sonraki gebeliklerde plasenta dekolmanı, plasenta previa, plasenta accreta gibi geç dönem komplikasyonlarına yol açabileceği gösterilmiştir (5,6). Aynı zamanda bebek açısından

solunum problemlerine yol açabilmektedir. Bu nedenle sezaryen operasyonu, sadece anne veya bebeğin sağlığını riske atan durumlarda yapılan bir cerrahi girişim olmalıdır. Elektif sezaryen operasyonlarından uzak durulmalıdır.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2000 yılında Türkiye'de toplam doğum sayısı 1,363,000 ve 2004 yılında 1,360,000 olarak belirtilmiş ve bu dönemde doğum sayılarında artış olmadığı bildirilmiştir (7).

Hastanemiz istatistiklerine bakıldığında 5 yıllık takiplerde doğum sayılarında artış olmadığı görülmekte olup bu veriler sağlık bakanlığının verileriyle uyum göstermektedir (tablo 1).

Türkiye’de yapılan değişik çalışmalarda, çeşitli kliniklerin sezaryen hızları bulunmakla birlikte, bir bölge veya merkezin tümüne ait toplam doğum sayısı ve sezaryen hızlarını belirten bir çalışmaya rastlamadık. Ancak hastanemizin Türkiye’nin belirli kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinden biri olması ve yıllık ortalama 16000 civarında doğum olmasından dolayı hastanemiz verilerinin Türkiye ortalamasını yansıtacağını düşünüyoruz

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde yapılan bir çalışmada sezaryen oranları 2002’de % 27, 2003’te % 21, 2004’te % 28 ve üç yılın ortalaması %25 olarak belirtilmiştir (8). Düzce Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde 2001-2005 yılları arasına ait tüm doğumlarda sezaryen oranları % 47.2 olarak bulunmuştur (9). Süleyman Demirel Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada 1998-2002 yıllarına ait doğumlarda sezaryen oranı % 53 olarak saptanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü çalışmalarına göre 1998 yılı Türkiye genelinde sezaryen oranı % 26,1 olarak belirtilmiştir (10).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda sezaryen oranlarının son yıllarda artarak % 40-50’ ye kadar yükseldiği görülmektedir.

Hastanemizde ise 2006-2010 yılları arasındaki sezaryen oranları sırasıyla %29.2, %30.6, %32.7, %35.3, %37.0 şeklindedir ve yıllar içerisinde sezaryen oranlarının arttığı görülmektedir (tablo 1).

Bu oranlar Dünya Sağlık Örgütü’nün önerdiği sezaryen oranından (%15) belirgin yüksektir. Sezaryen oranlarındaki bu artışta non-medikal endikasyonların etkisi büyüktür. Gonen ve arkadaşları kadın hastalıkları ve doğum uzmanları arasında yaptıkları bir çalışmada, hasta isteğine bağlı sezaryeni doktorların % 59’unun onayladığını göstermişlerdir (11).

Olatunbosum ve ark.’ları, 290 gebe üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada sezaryenlerin % 23’ünü önlenebilir bulmuşlardır. Bu olguların % 62’sinde hastaların; % 38’inde doktorların isteğine bağlı sezaryen uygulanmıştır (12).

Bizim hastanemizde de, tüm Türkiye genelinde olduğu gibi doktorların sezaryen eğilimindeki en önemli neden medikolegal problemler gibi görülmektedir.

Doğum seyri sırasında oluşabilecek komplikasyonlardan doktorun sezaryen yaparak kendini koruyabilme düşüncesi sezaryen endikasyonlarının geniş tutulmasına neden olabilmekte, bu da sezaryen sayı ve oranlarının yıllar içerisinde artmasına neden olmaktadır. Sezaryen tercihi,

doktorun veya hastanın, vajinal doğumun pelvik taban problemlerine yol açtığı ve sezaryen ile doğumun vajinal doğuma göre fetal ve maternal morbiditede azalma sağladığı düşünceleri etkili olabilmektedir.

Mutlak sezaryen endikasyonları dışında, dünyada ve Türkiye’de sezaryen oranlarındaki artış nedenleri olarak, çoğul gebeliklerin ve anne yaşının artışı (13), üremeye yardımcı tekniklerin ve fetal elektronik monitorizasyonun kullanımında artış gösterilmektedir (14).

Kadınları kendi isteği ile sezaryen doğuma yönlendiren nedenlere ilişkin çalışmalarda, gebelerin doğum konusunda yeteri kadar bilgilendirilmemesi ve böylece doğum ağrısı ve doğumhaneden korkmaları, doğumhane koşullarının uygun olmaması, doğumda psikolojik desteğin gözardı edilmesi, epidural anestezi alternatifinin yaygın olarak sunulmaması gibi faktörler nedensel olarak öne çıkmaktadır (15).

Literatürde en sık sezaryen endikasyonu geçirilmiş sezaryen olup, bunu pelvik distosi, fetal distres ve makat prezentasyonu takip etmektedir (3). Bizim kayıtlarımızda da en sık sezaryen endikasyonu literatür ile uyumlu olarak geçirilmiş sezaryendir. Ancak geçirilmiş sezaryen oranlarının yüksek olması ve sezaryen endikasyonları arasında ilk sırayı alması bir sebep değil sonuçtur. Bu yüzden sezaryen oranlarını düşürmek için primer sezaryen endikasyonları arasında ilk iki sırada yer alan fetal distres ve CPD endikasyonlarının gözden geçirilmesi gerekmektedir. Fetal distresin ikinci sıklıkla sezaryen endikasyonu olarak karşımıza çıkmasının nedeni ise birçok çalışmada da ortaya konduğu gibi sürekli fetal monitörizasyon ve hekimin medikolegal problemlerle karşı karşıya kalmama isteğidir.

Hastanemiz verilerinde anne isteği sezaryen endikasyonu olarak görülmesede bunun CPD endikasyonu içinde önemli yer tuttuğunu ve anne isteğinin doktoru yönlendirdiğini düşünmekteyiz.

Hastanemiz verilerine bakıldığında özellikle son 5 yılda iri bebek endikasyonu ile yapılan sezaryen oranlarında %2.0’ dan %6.5’ e kadar varan artış olduğu görülmektedir. Bu endikasyonda ki artışta yine hekimin medikolegal problemlerle karşı karşıya kalma korkusuyla ilişkilidir.

Mutlak endikasyonu olmayan sezaryen uygulamalarından sonra “bir defa sezaryen, her zaman sezaryen” yaklaşımı nedeniyle sonraki yıllarda artan sayıda sezaryen uygulaması da yapılmaktadır. Bu yüzden ilk kez sezaryen kararı verilecek hastaların tekrar değerlendirilmesi ileride sezaryene bağlı oluşabilecek komplikasyonların önüne geçmek adına önemlidir.

Sağlık bakanlığı verilerine göre ülkemizde son yıllarda sezaryen oranlarının %50 civarında olduğu görülmekte ve 2013 hedeflerinin %35 civarına çekilmesi planlanmakta-

dır. Hastanemiz verilerinde ise son 5 yılın sezaryen ortalamasının %33 olduğu görülmektedir. Hastanemizin refere üçüncül merkez olması ve yoğun olarak riskli gebeliklerin takip edilmesi nedeniyle %33 oranı Türkiye ortalaması ile karşılaştırıldığında oldukça iyi bir rakam gibi görünmekle birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün %15 hedefi düşünüldüğünde henüz bu tartışmalı hedefin uzağında olduğumuz açıktır.

Ayrıca hasta kayıtlarına olduğu gibi yansıtılmasa da kadın doğum uzmanlarının malpraktis korkusunun sezaryen endikasyonlarının geniş tutulmasına yol açtığını, dolayısıyla doğum uzmanını koruyucu yasal düzenlemelerin yapılmasının sezaryen oranlarının düşürülmesinde büyük katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. I. Koc Increased cesarean section rates in Turkey. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2003; 8: 1- 10.
2. Healthypeople 2000. National health promotion and disease prevention objectives: full report, with commentary. (DHSS publication no. (PHS) 91-50212, Washington DC: Government printing Office; 1990. p. 378.
3. Mutryn CS. Psychosocial impact of caesarean section on the family: a literature review. SocSciMed 1999; 37: 1271- 81.
4. World Health Organization. Appropriate technology for birth. Lancet 1985; 24: 436- 7.
5. Zelop C. The downside of cesarean delivery: short- and long-term complications. Clin Obstet Gynecol. 2004; 47: 386- 93.
6. Vangen S. Cesarean section among immigrants in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000; 79: 553- 8.
7. Surveyans Sistemi Mevcut Durumu ve Uluslararası Kuruluşların Talep Ettiği Sağlık Göstergeleri ile Uyumu, T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü Çalışma ve Değerlendirme Raporu, <http://www.hm.saglik.gov.tr/pdf/surveyans/calismaraporu.pdf>
8. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde iki Yıllık Sürede Sezaryen Doğumların Değerlendirilmesi, S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Dr. Firdevs Şule Kara, İstanbul, 2004.
9. Mayda AS, Acehan T, Altın S, Arıcan M, Uzunoglu MY. Bir üniversite hastanesinde yaptırılan doğumların incelenmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2006 May; 5: 408- 15.
10. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003. Ankara; Ekim 2004. Sayfa 46-52.
11. Gonen R, Tamir A, Degani S. Obstetricians' opinions regarding patient choice in cesarean delivery. Obstet Gynecol. 2002; 99:577- 80.
12. Olatunbosun A, Ravichander A, Turnell RW, Edouard L. The influence of patient preferences and physician practices on cesarean delivery. Clin Exp Obstet Gynecol. 2002; 29: 19 - 21.
13. Heffner L, Eklin E, Fretts R. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. Obstetrics & Gynecology. 2003;102: 287-293.
14. Gamble J, Creedy D. Women's preferences for a cesarean section: incidence and associated factors. 2001; 23:2.
15. Turnbull D, Wilkinson C. Increasing cesarean section rates: exploring the role of culture in an Australian community. Birth 2004; 31:2.

Sorumlu Yazar: Dr. Önder ERCAN

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

Gsm: 0 505 892 39 96

E-mail: onderercan@mynet.com

Pterjium Cerrahisinden Sonra Topikal Siklosporin A Tedavisinin Etkinliği

The Effectiveness of Topical Cyclosporine A After Pterygium Surgery

Çiğdem COŞKUN¹, Betül TUĞCU², Ulviye YİĞİT²

¹ Esenyurt Devlet Hastanesi, İstanbul - TÜRKİYE

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.08.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Amaç: Limbal konjonktival otogreft transplantasyonu ile pterjium cerrahisi uygulanan hastalarda pterjiyum nüksünü önlemek için postoperatif topikal siklosporin A %0,05 kullanımının etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Kasım 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında primer nazal pterjiyum tanısı alan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. On beş hasta tedavi grubu, 15 hasta kontrol grubu olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Postoperatif 7. gün, tedavi grubuna günde 2 kez topikal siklosporin A % 0,05 başlandı. Kornea üzerinde 0,5 mm'den fazla fibrovasküler büyüme nüks olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı.

Sonuç: İki grup arasında yaş, cinsiyet ve pterjiyum büyüklüğü açısından fark yoktu. Topikal siklosporin A %0,05 ile tedavi edilen grupta 2 (%13,3) hastada, kontrol grubunda ise 7 (%46,7) hastada nüks görüldü. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Kontrol grubunun nüks görülme rölatif riski tedavi grubundan yaklaşık 2 (%95 CI: 1,04-4,96) kat fazla olarak saptandı. Tedavi grubunda 2 hastada nüks görülmüş olup ortalama nüks süresi 3 ± 1 ay; kontrol grubunda ise 7 hastada nüks görülmüş olup ortalama süre $2,071\pm 0,254$ ay olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, pterjiyum eksizyonu sonrası topikal siklosporin A %0,05 kullanımının pterjiyum nüksünü önlemede etkili olduğu gösterilmiş fakat istatistiksel olarak bu etkinlik ispatlanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Limbal konjonktival otogreft transplantasyonu, pterjiyum, pterjiyum nüksü, topikal siklosporin A %0,05

Abstract

Aim: To investigate the efficacy and safety of postoperative topical cyclosporine A 0.05% (tCsA) eye drops in preventing the recurrence of pterygium after excision of primary pterygium with limbal conjunctival autograft transplantation technique.

Material and Method: Thirty patients with primary nasal pterygium were involved in the study between December 2009 and January 2010. The patients were divided into two groups: a treatment group of 15 patients and a control group. At the 7th postoperative day, topical 0.05% cyclosporine A was applied twice a day to the treatment group. Recurrence was defined when there was a fibrovascular growth >0.5 mm on the cornea. All statistical analyses were performed using NCSS 2007& PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA).

Results: The difference between two groups for age, sex and pterygial size was not statistically significant. The

yapılmadı. Kontrollerde kornea üzerinde 0,5 mm'den fazla fibrovasküler büyüme nüks olarak değerlendirildi. Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya 15 hasta tedavi grubu, 15 hasta kontrol grubu olmak üzere 30 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı; tedavi grubunda 53,93±9,86 (35-72) yıl, kontrol grubunda 51,73±11,97 (35-75) yıl idi. Yaş bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Tedavi grubunda hastaların 7'si (%46,7) kadın, 8'i (%53,3) erkek; kontrol grubunda hastaların 8'i (%53,3) kadın, 7'si (%46,7) erkekti. Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların ortalama takip süresi, tedavi grubunda 6,51±0,56 ay, kontrol grubunda 6,53±0,88 ay idi. Takip süresi açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 1).

Topikal siklosporin A %0,05 ile tedavi edilen 15 hastanın 2'sinde (%13,3) pterijium nüksü görüldü. Postoperatif tedavi uygulanmayan kontrol grubunda ise 7 (%46,7) hastada pterijiumun nüks ettiği görüldü. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,1$; $p>0,05$) (Tablo 2).

Kontrol grubunun nüks görülme rölatif riski tedavi grubundan yaklaşık 2 (%95 CI: 1,04-4,96) kat fazla olarak saptandı. Tedavi grubunda 2 hastada nüks görülmüş olup ortalama nüks süresi 3±1 ay; kontrol grubunda ise 7 hastada nüks görülmüş olup ortalama süre 2,071±0,254 ay olarak saptandı (Tablo 3).

Tartışma

Pterijium, özellikle sıcak iklime sahip ülkelerde görülen, multifaktöryel etyolojiye sahip dejeneratif bir kornea hastalığıdır. En etkili tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Eksizyondan sonraki en sık görülen komplikasyon nüksdür (20). Son yıllarda yapılan çalışmalarda pterijium cerrahisi uygulanan hastalarda nüks oranının %0 ila %88 arasında olduğu belirtilmiştir (21). Günümüzde çok farklı cerrahi yöntemler uygulanmasına rağmen nüksleri önlemede yeterli başarı sağlanamamaktadır. Bazı cerrahi yöntemler ile nüks oranları azaltılmıştır. Konjonktival otogreft transplantasyonu uygulanan hastalarda nüks oranları %1,6 ila %33 arasında değişmektedir (22). Kenyon ve ark. primer pterijiumda konjonktival otogreft transplantasyonu uyguladıkları hastalarında rekürrens oranını %5,3 olarak

bildirmişlerdir. Al Fayez ve ark. yaptıkları çalışmada konjonktival ve limbal konjonktival otogreft transplantasyonu arasında rekürrens oranı açısından anlamlı fark olmadığını fakat rekürren pterijiumlu hastalarda limbal konjonktival otogreft transplantasyonunun daha etkili olduğunu saptamışlardır (23,24). Konjonktival otogreft transplantasyonunun başarısını bildiren pek çok yayın mevcuttur (25-35).

Nüksleri azaltmak için beta ışınlama, mitomisin C, 5-Florourasil ve thiotepa gibi çeşitli ek tedavi yöntemleri uygulanmaktadır (36,37). Bu yöntemlerin glokom, korneal perforasyon, üveit, skleromalazi, korneal ülser gibi yan etkileri mevcuttur (38).

CsA, mantardan izole edilen, hücre içi sitokin sentezini T lenfositlerin aktivasyonunu inhibe ederek antiinflamatuar etki gösteren bir peptiddir (39). CsA'nın vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tarafından uyarılan anjiyogenik faktörleri bloke ettiği gösterilmiştir. CsA'nın pterijium patogenezinde rolü olan faktörleri inhibe edip rekürrensi önleyebileceği düşünülerek çeşitli çalışmalar yapılmıştır (40).

Yağın Tok ve ark. , Turan Vural ve ark. primer kapama tekniği ve topikal CsA tedavisi uyguladıkları hastalarında rekürrens oranını sırası ile %12,9 ve %22,2 olarak saptamışlar (41,42). Aydın ve ark. ise limbal konjonktival otogreft transplantasyonu uygulayıp topikal CsA tedavisi başladıkları hastalarında %3,4 oranında rekürrens tespit etmişlerdir (39). Özülken ve ark. konjonktival flep rotasyonu tekniği ile ameliyat edip topikal CsA uyguladıkları hastalarında rekürrens oranını %7,7 olarak saptamışlardır (21). Torun ve ark. konjonktival otogreft transplantasyonu tekniği ve topikal CsA uyguladıkları hastalarında rekürrens oranını %10 bulmuşlardır (43). Çalışmamızda limbal konjonktival otogreft transplantasyonu tekniği ile pterijium cerrahisini takiben topikal CsA tedavisi uyguladığımız hastalarımızda rekürrens oranını %13,3 olarak tespit ettik. Literatürden farklı olarak iki grup arasında anlamlı fark bulamadık ($p>0,05$).

Bu çalışma literatürden farklı olarak primer pterijium eksizyonu sonrası uygulanan CsA %0,05 tedavisinin nüksleri önlemede anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermektedir. Farklı hasta gruplarına uygulanacak farklı CsA dozları, daha geniş hasta sayıları, daha uzun tedavi ve takip süresi ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 1. Grupların demografik özelliklere göre değerlendirilmesi

		Tedavi Grubu (n=15)	Kontrol Grubu (n=15)	p
		Ort±SD	Ort±SD	
^a Yaş		53,93±9,86	51,73±11,97	0,58
^a Takip süresi		6,5±0,55	6,5±0,88	0,94
		n (%)	n (%)	
^b Cinsiyet	Kadın	7 (%46,7)	8 (%53,3)	1,0
	Erkek	8 (%53,3)	7 (%46,7)	

^a Student t test ^b Ki-Kare test

Tablo 2: Gruplara göre nüks değerlendirilmesi

		Tedavi Grubu (n=15)	Kontrol Grubu (n=15)	p
		Ort±SD	Ort±SD	
^a Rekürrens zamanı (ay)		3±1,41	2,07±0,67	0,2
		n (%)	n (%)	
^b Rekürrens	Var	2 (%13,3)	7 (%46,7)	0,1
	Yok	13 (%86,7)	8 (%53,3)	

^a Independent samples t-test ^b Ki-Kare test

Tablo 3: Gruplara göre nüks süreleri değerlendirilmesi

	Nüks Süresi(ay) Ortalama±SD
Tedavi	3±1
Kontrol	2,071±0,254

Kaynaklar

- Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol* 1999; 6: 219-28.
- Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13: 473-81.
- Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989; 3: 218-26.
- Thoft RA, Wiley LA, Sundarraj N. The multipotential cells of the limbus. *Eye* 1989; 3: 109-13.
- Caliskan S, Orhan M, Irkeç M. Intraoperative mitomycin C for pterygium surgery. *Ophthalmology* 1999; 106: 208-9.
- Hume WJ, Potten CS. The ordered columnar structure of mouse filiform papillae. *J Cell Sci* 1976; 22: 149-60.
- Lei G. Surgery for pterygium using a conjunctival pedunculated flap slide. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:33-4.
- Fernandes M, Sangwan VS, Bansal AK, Gangopadhyay N, Sridhar MS, Garg P, et al. Outcome of pterygium surgery: analysis over 14 years. *Eye*. 2005;19:1182-90.
- Laughrea PA, Arentsen JJ. Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg*. 1986;17:106-8.
- Talu H, Taşındı E, Çiftçi F, Yıldız TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:1326-32.
- Oğuz H, Basar E, Gürler B. Intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77:147-50.
- Akarsu C, Taner P, Ergin A. 5-Fluorouracil as chemo adjuvant for primary pterygium surgery: preliminary report. *Cornea*. 2003;22:522-6.
- Bekibele CO, Baiyeroju AM, Ajayi BG. 5-fluorouracil vs. beta-irradiation in the prevention of pterygium recurrence. *Int J Clin Pract*. 2004;58:920-3.
- Kleis W, Pico G. Thio-tepa therapy to prevent postoperative pterygium occurrence and neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 1973;76:371-3.
- Robert PY, Leconte V, Olive C, Ratsimbazafy V, Javerliat V, Adenis JP. Collyre a la cyclosporine A: fabrication, toxicite, pharmacocinetique et indications en l'an 2000. *J Fr Ophthalmol*. 2001;24:527-35.

16. Koo J, Lee J. Cyclosporine: what clinicians need to know *Dermatol Clin.* 1995;13:897-907.
17. Secchi AG, Tognon MS, Leonardi A. Topical use of cyclosporine in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 1990;110:641-5.
18. Zhao JC, Jin XY. Immunological analysis and treatment of Mooren's ulcer with cyclosporin A applied topically. *Cornea.* 1993;12:481-8.
19. Gündüz K, Özdemir O. Topical cyclosporin as an adjunct to topical acyclovir treatment in herpetic stromal keratitis. *Ophthalmic Res.* 1997;29:405-8.
20. Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: surgical technique and problem management. *Cornea.* 1991;10(3):196-202.
21. Özüken K, Koç M, Ayar O, Hasiripi H. Topical cyclosporine A administration after pterygium surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22 (Suppl. 7): 5-10.
22. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, LaBree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol.* 1995;120(2): 151-60.
23. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettlinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology.* 1985;92:1461-70.
24. Al Fayez MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002; 109: 1752-5.
25. Koc F, Demirbay P, Teke MY, et al. Primary and recurrent pterygium conjunctival autografting. *T Oft Gaz.* 2002;32:583-8.
26. Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival auto grafting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:385-9.
27. Guler M, Sobacı G, İllker S. Limbal-conjunctival autograft transplantation in cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol.* 1994;72: 721-6.
28. Alpaya A, Ugurbaş SH, Erdogan B. Comparing techniques for pterygium surgery. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:69-74.
29. Ma DH, See LC, Liao SB, Tsai RJ. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:973-8.
30. Tananuvat N, Martin T. The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea.* 2004;23:458-63.
31. Elmas K, Katırcıoğlu Y, Aslan B, Duman S. Primary pterygium excision, amniotic membrane graft, conjunctival autograft and primary closure techniques comparisons. *T Oft Gaz.* 2002;32:337-42.
32. Ozkurt YB, Kocams O, Comez AT, Uslu B, Dogan OK. Treatment of primary pterygium. *Optom Vis Sci.* 2009;86:1178-81.
33. Rao SK, Lekha T, Mukesh BN, Sitalakshmi G, Padmanabhan P. Conjunctival-limbal autografts for primary and recurrent pterygia: technique and results. *Indian J Ophthalmol.* 1998;46:203-9.
34. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Limbal autograft transplantation for recurrent and advanced pterygia. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27:917-923.
35. Lewallen S. A randomized trial of conjunctival auto grafting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology.* 1989;96:1612-4.
36. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Long term follow up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea.* 1990;9:331-4.
37. Oguz H, Kilitcioglu A, Yasar M. Limbal conjunctival mini-autografting for preventing recurrence after pterygium surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:209-13.
38. Nishimura Y, Nakai A, Yoshimasu T, Yagyu Y, Nakamatsu K, Shindo H, et al. Long term results of fractionated strontium-90 radiation therapy for pterygia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46:137-41.
39. Aydin A, Karadayi K, Aykan U, Can G, Colakoglu K, Bilge AH. Effectiveness of topical cyclosporin A treatment after excision of primary pterygium and limbal conjunctival autograft. *J Fr Ophtalmol.* 2008; 31(7): 699-704.
40. Okudaira H, Sakurai Y, Terado K, et al. Cyclosporin A-induced suppression of ongoing IgE antibody formation in the mouse. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1986;79:164-81.
41. Yalcın Tok O, Burcu Nurozler A, Ergun G, Akbas Kocaoglu F, Duman S. Topical cyclosporine A in the prevention of pterygium. recurrence. *Ophthalmologica* 2008; 222: 391-6.
42. Turan-Vural E, Torun-Acar B, Kivanc SA, Acar S. The effect of topical 0.05% cyclosporine on recurrence following pterygium surgery *Clinical Ophthalmology* 2011;5 881-5
43. Torun B, Yılmaz T, Ulku G, Arslanhan O. Primer pterijum eksizyonundan sonra topikal siklosporin A tedavisinin etkinliği. *TOD Dergisi.* 2010; 40: 71-5.

Sorumlu Yazar: Dr. Çiğdem COŞKUN
 Esenyurt Devlet Hastanesi, İstanbul-TÜRKİTE
 Gsm: 0 505 640 52 12
 E-mail: cigdemtanriverdi80@gmail.com

Rotator Kılıf ve Biceps Tendon Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Karşılaştırılması

Comparison of US and MRI Findings in Evaluation of The Rotator Cuff and Biceps Tendon Disorders

Hatice KAPLANOĞLU¹, Veysel KAPLANOĞLU², Alper DİLLİ¹, Baki HEKİMOĞLU¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.07.2012

Kabul Tarihi: 26.06.2013

Özet

Amaç: Rotator kılıf ve biceps kası tendonu patolojilerinin tanısında, ultrasonografi (US) yönteminin tanı değerini manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile karşılaştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Omuz ağrısı şikayeti olanlarda omuz US ve MRG incelemesi yapıldı. Toplam 105 olguda, iki yöntemin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi bulguları standart olarak kabul edildi.

Bulgular: Ultrasonografi ile biceps kası tendonu için, 8 dislokasyon olgusunun 7' si, 3 parsiyel rüptürün 1' i, 4 tam kat rüptürün ise tamamına doğru tanı konuldu. Biceps kası tendon patolojilerinde US' nin duyarlılığı %80, özgüllüğü %97.8 idi. Supraspinatus tendon patolojileri için ise, 26 tam kat rüptürün 24' ü (%92.3 duyarlılık, %98.8 özgüllük); 37 parsiyel rüptürün 30' u (%81 duyarlılık, %95.6 özgüllük); 34 tendinozisin 30' u (% 83.3 duyarlılık, %95.6 özgüllük) US tetkiki ile doğru tanımlandı.

Sonuç: Sonuç olarak, US incelemesi omuz ağrısı olan olgularda patolojilerinin değerlendirilmesinde ve tanısında güvenilir, etkin ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Ancak parsiyel rotator kılıf rüptürü ve intrakapsüler biceps tendonunun parsiyel rüptür patolojilerinde tanı değeri düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Omuz, rotator kılıf, biceps kası tendonu, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Aim: Comparison of the diagnostic value of ultrasonography (US) and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of rotator cuff and biceps tendon pathologies.

Material and methods: Shoulder US and MRI were performed in patients suffering from shoulder pain. The results of the two methods were retrospectively evaluated in a total of 105 cases. Magnetic resonance imaging findings were accepted as a reference.

Results: In the biceps tendon, ultrasonography served as a method for correct diagnosis in 7 of the 8 cases with dislocation, in 1 of 3 cases with partial rupture, and in all 4 cases with full thickness rupture. In biceps tendon patholo-

gies, the sensitivity nad the specificity of US were respectively 80% and 978%. And for supraspinatus tendon pathologies; 24 of 26 full thickness ruptures (92.3% sensitivity, 98.8% specificity), 30 of 37 partial ruptures (81% sensitivity, 95.6% specificity), 30 of 37 tendnosis' (83.3% sensitivity, 95.6% speifity) were diagnosed correctly with US.

Conclusion: As a result, US is a reliable and especially reproducible method for evaluation and diagnosing of patients with shoulder pain. Furthermore, its diagnostic value is low in partial rotator cuff ruptures and in the partial ruptures of the intracapsular biceps tendon.

Keywords: Shoulder, rotator cuff, biceps tendon, ultrasonography, magnetic resonance imaging.

Giriş

Omuz eklemi vücudumuzda en çok kullanılan eklem olması ve yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan dejenerasyon nedeniyle, patolojilerine sık rastlanılmaktadır. Klinik ve fizik muayenede omuz ağrısının nedenini belirlemek zordur (1). Bu nedenle radyolojik yöntemlerle klinik tanıyı doğrulamak gerekir. Omuz ağrısı ve fonksiyon bozukluklarının yetişkinlerdeki en sık sebebi rotator kılıf patolojileri olup, tüm omuz ağrılarının %70' inden sorumludur (1, 2). Omuz ağrısı ve disfonksiyonu şikayeti ile başvuran hastalarda rotator kılıfın bütünlüğünün gösterilmesi önemlidir. Rotator kılıfın bütünlüğünün gösterilmesinde artrografi tek yöntem olarak kabul ediliyordu. Ancak artrografi invaziv olup tendon yırtıklarının çapını gösterememeyebilir. Gelişen ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans (MR) teknolojileri, artrografinin kullanım alanını azaltmıştır. Günümüzde US, bilgisayarlı tomografi-artrografi, MR ve MR artrografi yöntemleri kullanılmaktadır (3,4).

Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi yumuşak doku rezolüsyonu üstünlüğü, iyonizan radyasyon içermemesi ve multiplanar görüntüleme olanağı gibi avantajları neticesinde omuz ağrısının tanısı ve tespitinde tercih edilir. Ayrıca tendon yırtıklarının tanısında ve yırtığın çapının saptanmasında tanı değeri oldukça yüksektir. Ancak pahalı, uzun randevu süresi ve zor ulaşılabilir bir yöntem olması dezavantajlarıdır. Klostrofobisi olan ve kalp pili bulunanlarda kontrendikedir (3, 5,6).

Ultrasonografi gerçek zamanlı, ucuz, kullanışlı, dinamik ve noninvaziv inceleme yöntemi olması nedeniyle, rotator kılıf ve biceps kası tendon patolojilerinin değerlendirilmesinde güncel tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenlerle omuz ağrısının tanısında US yöntemi alternatif bir yöntem fakat uygulayıcı bağımlıdır (5,6).

Bu çalışmada omuz ağrısı tanısı için yapılan US ve MR inceleme sonuçlarını, MR incelemesini standart yöntem olarak kabul ederek karşılaştırdık. Rotator kılıf ve biceps kası tendonu patolojilerinin tanısında ve karakterizasyonunda US tetkikinin tanı değerini MR tetkiki bulguları ile karşılaştırarak, doğru tanıya ne oranda yaklaşabileceğimizi araştırdık.

Yöntem ve Gereçler

Sunulan çalışmada, radyoloji bölümüne Ocak 2011 - Aralık 2011 ayları arasında omuz ağrısı nedeni ile gönderilen, omuz MR ve omuz US tetkikleri yapılan 105 olgunun sonuçları, retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 45'i erkek, 60'ı kadındı. Ortalama yaş 39.41, median değeri 38 (18-81)' di. Çalışmaya omuz ağrısı ve güçsüzlük şikayeti bulunan olgular dahil edildi. Tüm olgularda omuz şikayeti tek taraflı idi. Öyküsünde omuz travması veya daha öncesinde omuzdan operasyon geçirenler çalışmaya dahil edilmedi. Omuz MR ve US tetkiklerini radyologlar birbirinden bağımsız ve kör olarak değerlendirdiler.

Bilateral omuz eklemi; biceps tendon uzun başı patolojileri (tendinozis, dislokasyon, rüptür); rotator kılıfta parsiyel rüptür, tam kat rüptür ve supraspinatus tendinozisi için incelendi ve MR tetkiki bulguları ile US tetkiki bulguları karşılaştırıldı. Manyetik rezonans hem kemik hem de yumuşak dokuları multiplanar gösterebilir. Yüzeysel koil kullanımı ve yüksek rezolüsyonlu görüntüleme, omuzun normal kompleks anatomisinin ve patolojilerinin detaylı analizine olanak verir. Bu nedenle MR inceleme bulguları karşılaştırmada standart kabul edildi.

İncelemelerde en sık saptanan rotator kılıf yırtığı supraspinatusa aittir. İkinci sıklıkla subskapular kas yırtıkları görülür. İzole infraspinatus veya teres minör tendon yırtıkları son derece nadirdir. En sık izlenen supraspinatus tendon patolojileri göz önüne alınarak istatistiksel analizi yapıldı.

Omuz US incelemesi 10 yılın üzerinde tecrübesi bulunan iki radyolog tarafından aynı anda gerçekleştirildi. Ultrasonografi incelemesi (GE Logiq S6, General Elektrik Medical Sistem, Milwaukee, ABD) 7-12 MHz lineer transduserler jelle kayganlaştırılan cilde direkt olarak uygulandı. Ultrasonografi incelemesine normal omuzdan başlandı ve yaklaşık 20 dakika sürdü. Subskapular, supraspinatus, infraspinatus ve biceps kası tendonları incelendi. İnceleme tendonun uzun ve kısa aksına paralel olarak, literatürde tanımlanan standardize pozisyonlarda gerçekleştirildi (7-9). Rotator kılıf ve biceps kası uzun başı patolojileri değerlendirilirken diagnostik kriter olarak literatürde

tanımlanan kriterler kullanıldı (9). Buna göre rotator kılıf yırtık kriterleri: 4 gruba ayrıldı (9); 1-Kılıfın görülmemesi: Tam kat yırtığın bulgusudur. 2-Kılıfın fokal bir alanda görülmemesi: Tendonların parsiyel yırtıkları lokalize tendon kaybı seklindedir (10). 3-Kılıfta devamsızlık: Tendonun proksimalinde yerleşik yırtıklar için kullanılmıdır. Genellikle vertikal tipte yırtıklardır ve sıklıkla travma sonucu oluşurlar (10, 11). 4-Fokal anormal ekojenite: Diffüz veya fokal olabilir. Fokal ekojenite küçük tam kat yırtık ve parsiyel yırtıkla ilişkilendirilmiştir (10).

Omuz MR incelemesi, bu alandaki tecrübeleri en az beş yıl olan üç radyologist tarafından, her bir olguyu radyologistlerden sadece biri görecektir şekilde, ayrı ayrı ve birer kez değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleme 1.5 Tesla MR cihazı (Philips Achiva, Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands) ile gerçekleştirildi. Hastanın supin pozisyonda, omuz koili ile görüntüleri alındı. Tüm hastalarda aksiyel PD (TE 30 msn, TR 4500 msn, 4 mm kesit kalınlığında, kesitler arası boşluk 1mm, FOV 16 cm, 144x117matriks), koronal oblik T2 FS (TE 54msn, TR 4000msn, 3,5 mm kesit kalınlığında, kesitler arası boşluk 0,5mm, FOV 20 cm, 260x180 matriks), koronal oblik T1 TSE, sagittal oblik PD FS (TE 30 msn, TR 3500 msn, 3 mm kesit kalınlığında, kesitler arası boşluk 0,5mm, FOV 20 cm, matriks 320x260) sekanslar kullanıldı. Omuz incelemesi yaklaşık 15 dakika sürdü. Tüm sekanslarda eksitasyon sayısı (NEX) 2 seçildi. Faz kodlama yönü aksiyel ve sagittal kesitlerde önden arkaya, koronal kesitlerde sağdan sola idi.

Bulgular, biceps tendonu için; normal, dislokasyon, parsiyel rüptür, tam kat rüptür, rotator kılıf için; normal, parsiyel rüptür, tam kat rüptür, supraspinatus tendinozisi olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma) duyarlılık, özgüllük, negatif ön görü (NÖD) ve pozitif ön görü (PÖD) değerleri hesaplandı.

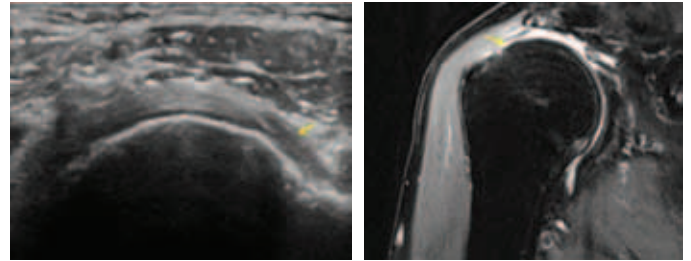
Bulgular

Biceps tendonu için US tetkiki, 8 dislokasyondan 7' sini doğru olarak gösterdi. Bir yanlış negatif sonuç parsiyel rüptür olarak yorumlanan olguydu (tablo 1). Biceps tendonu 4 tam kat rüptürünün tamamı US tetkikinde gösterildi. Ancak US tetkiki ile bir yanlış pozitif sonuç olup parsiyel rüptürün tam kat rüptür olarak yorumlandığı olguydu. Bu olguda MR tetkikinde tendon kalınlığının %75' in-

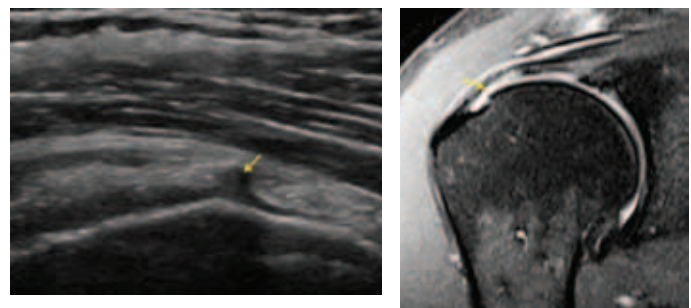
den fazlasını tutan yaygın parsiyel rüptür tanımlandı (tablo 2). Biceps tendonu üç parsiyel rüptüründen 1' i US tetkikinde doğru tanımlandı. Ultrasonografide biri dislokasyon diğeri ise tendinozis olan diğeri iki olgu parsiyel rüptür olarak yanlış yorumlandı (tablo 3). Ultrasonografi ile tüm biceps tendon patolojilerine %80 duyarlılık, %97.8 özgüllük, %85.7 PÖD, %96.7 NÖD ile doğru tanı konuldu.

Omuz ultrasonografisinde, 26 tam kat supraspinatus tendon rüptürünün 24' ünü doğru olarak gösterdi (figür 1). Bir yanlış pozitif olgu parsiyel rüptürdü. Ultrasonografinin duyarlılığı % 92.3, özgüllüğü % 98.8' di (tablo 4). Manyetik rezonans görüntüleme tanımlanan 37 supraspinatus tendon parsiyel rüptürün 30' u US tetkikinde doğru tanımlandı (figür 2). Üç yanlış pozitif sonuçtan, ikisi US tetkikinde tendonun eklem insersiyosunda görülen kötü sınırlı hipoeoik alanların parsiyel rüptür olarak tanımlandığı olgulardı. Ultrasonografinin duyarlılığı % 81, özgüllüğü % 95.6 olarak bulundu (tablo 5).

Supraspinatus tendinozisi bulunan 34 olgunun 30'unda US **Resim 1.** Aynı olgunun aksiyel US (a) ve koronal plan PD MR görüntüsünde (b) supraspinatus tendonu seçilemiyor, humerus basının superiyora deplase olduğunu görüyoruz (tam kat re-trakte yırtık).



Resim 2. Aynı olgunun US (a) ve koronal plan PD MR görüntüsünde (b) supraspinatus tendonu distal kesim artiküler yüzde parsiyel yırtık görülüyor.



tetkikinde de tendinozis saptandı. Ultrasonografi ile 3 yanlış pozitif, 4 yanlış negatif olgu tanımlandı. Ultrasonografinin duyarlılığı % 83.3, özgüllüğü % 95.6' dı (tablo 6).

Tartışma

Tablo I- US-MR tetkiki biceps tendon dislokasyon bulguları

MR tetkiki biceps tendon dislokasyonu	US tetkiki biceps tendon dislokasyonu					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	7	(100.0)	1	(1.02)	8	(7.6)
Negatif	0	(0)	97	(98.98)	97	(92.40)
Toplam	7	(100.0)	98	(100.0)	105	(100.0)
Sensitivite= %87.5, Spesifite= %100, PPD= %100, NPD= %98.9						

Tablo II. US- MR Tetkiki Biceps Tendon Tam Kat Ruptür Bulguları

MR tetkiki biceps tendon tam kat ruptür	US tetkiki biceps tendon tam kat ruptür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	4	(80.0)	0	(0.0)	4	(3.8)
Negatif	1	(20)	100	(100.0)	101	(96.2)
Toplam	5	(100.0)	100	(100.0)	105	(100.0)
Sensitivite= % 100, Spesifite= %99, PPD= %80, NPD= %100						

Tablo III. US-MR tetkiki biceps tendon parsiyel ruptür bulguları

MR tetkiki biceps tendon parsiyel ruptür	US tetkiki biceps tendon parsiyel ruptür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	1	(33.34)	2	(1.96)	3	(2.86)
Negatif	2	(66.66)	100	(98.04)	102	(97.14)
Toplam	3	(100.0)	102	(100.0)	105	(100.0)
Sensitivite= % 33.33, Spesifite= %98, PPD= %33.33, NPD= %98						

Tablo IV. US-MR Tetkiki Rotator Kaf Tam Kat Ruptür Bulguları

MR tetkiki rotator kaf tam kat ruptür	US tetkiki rotator kaf tam kat ruptür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	24	(96)	2	(2.5)	26	(24.76)
Negatif	1	(4)	78	(97.5)	79	(75.34)
Toplam	25	(100.0)	80	(100.0)	105	(100.0)
Sensitivite= % 92.3, Spesifite= %98.8, PPD= %96, NPD= %97.5						

Tablo V. US-MR tetkiki rotator kaf parsiyel rüptür bulguları

MR tetkiki rotator kaf parsiyel rüptür	US tetkiki rotator kaf parsiyel rüptür					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	30	(90.90)	7	(9.72)	37	(35.24)
Negatif	3	(9.09)	65	(90.28)	68	(64.76)
Toplam	33	(100.0)	72	(100.0)	105	(100.0)

Sensitivite= % 81, Spesifite= %95.6, PPD= %90.9, NPD= %90.3

Tablo VI. US-MR Tetkiki Supraspinatus Tendinozisi Bulguları

MR tetkiki supraspinatus tendinozisi	US tetkiki supraspinatus tendinozisi					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pozitif	30	(90.90)	4	(9.72)	34	(35.24)
Negatif	3	(9.09)	68	(90.28)	71	(64.76)
Toplam	33	(100.0)	72	(100.0)	105	(100.0)

Sensitivite= % 83.3, Spesifite= %95.6, PPD= %90.9, NPD= %91.6

Omuz ağrısının en sık nedeni humerus başı ile korakoakromial ark elemanları arasında yer alan rotator kılıf ve buranın sıkışmasıdır. Bunun dışında intrinsek tendon dejenerasyonu, inflamatuvar artrit, travma ve instabilite omuz ağrısının diğer sık nedenleridir (7, 11). Klinik muayene bulguları çoğu zaman omuz ağrısı nedenlerini ortaya koymak için yetersizdir. Omuz ağrılı hastaya yaklaşımda direkt grafi, US ve MR tetkikleri klinik muayeneyi destekleyici yardımcı yöntemlerdir (11).

Omuz bölgesinde US tetkikinin kullanım amacı ve endikasyonu en sık rotator kılıf lezyonlarını görüntüleyip tanı koymak, gerekirse ileri incelemeye yönlendirmektir. Ultrasonografi noninvaziv ve ucuz bir görüntüleme tekniği olup dinamik değerlendirme mümkündür (11-13). En önemli dezavantajı kullanıcıya bağımlı olmasıdır. Yapılan bir çalışmada 10 yıl süreli deneyimi bulunan radyologlar tarafından yapılan US incelemesinin duyarlılık, negatif öngörü ve doğruluk oranlarının, 5 yıl süreli deneyimi bulunan radyologlar tarafından yapılan incelemeye göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (14).

Ultrasonografi incelemesi, tam kat tendon rüptürlerinin tanımlanmasında güvenilir, ancak parsiyel tendon rüptürlerinin tanısında yetersizdir. Bu durum; inhomojenite, hipokoik/hiperekoik alan veya santral ekojenik bant, rotator kılıfın kalınlaşması veya incilmesi gibi yapısal değişikliklerin değerlendirilmesindeki ve yorumlanmasındaki zor-

luklardan kaynaklanmaktadır (13).

Literatürde sunulan bir çalışmada US tetkikinin tam kat rüptürü parsiyel rüptürden ayırmada güvenilir olmadığı savunulmuştur. Ultrasonografinin rotator kılıf rüptüründen şüphelenilen olgularda tarama testi olarak kullanılabileceğini, ancak negatif çıktığı olgularda doğrulamak için MR tetkiki yapılması gerektiği vurgulanmıştır (15). Ultrasonografi ve MR tetkiki bulgularını cerrahi sonuçlarla karşılaştırılarak yapılan başka bir çalışmada, her iki yöntemin tam kat rüptür ve parsiyel rüptürü benzer doğruluk oranları ile gösterdikleri yayımlanmıştır (16). Fakat diğer bir çalışmada, US ve MR tetkiklerinin tam kat rüptürlerin tanısında yüksek duyarlılık ve doğruluk oranı gösterdiğini, ancak parsiyel rüptürlerin tanısında US tetkikinin MR tetkikine göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ultrasonografinin rotator kılıf tendonu parsiyel rüptür tanısında, Milosavljevic ve ark. (3) %90, Iannotti ve ark. (17) ise %70 duyarlılık ile doğru tanı koyduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise US incelemesi tam kat rotator kılıf tendonu rüptürünü %92.3 duyarlılık, parsiyel rüptürü ise %81 duyarlılık ile doğru gösterdi. Tam kat tendon rüptürü tanısında US tetkikinin duyarlılığının daha yüksek olduğu saptandı. Ancak parsiyel tendon rüptür tanısında, tam kat tendon rüptür tanısında olduğu kadar güvenilir olmadığı görüldü.

Tam kat ve parsiyel tendon rüptür tanısında US ve MR inceleme sonuçlarını, cerrahi sonuçlarla karşılaştırmalı ya-

pılan çalışmalarda, sonuçların birbirleriyle uyumlu olduğu ve istatistiksel olarak bulgularda anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (18). Ultrasonografi tetkikinin tecrübeli ellerde rotator kılıfın ilk incelemesinde güvenilir ve doğru bir modalite olduğu belirtilmiştir (18).

Smith ve ark. (19) yaptıkları meta analizde: literatürde US tetkikinin tam kat rotator kılıfın rüptürü için; duyarlılığın %96, özgüllüğün ise % 93, parsiyel rotator kılıf rüptüründe duyarlılığın %84 ve özgüllüğün %89 değerlerinde yığılım yaptığı bildirilmiştir. Ultrasonografi incelemesi rotator kılıf rüptür tanısında yüksek tanısal değere sahip olduğunu, tam kat rüptürün parsiyel rüptüre göre US tetkikinde daha iyi gösterildiğini vurgulamışlardır. Analiz sonucunda 7.5 MHz transducerların rotator kılıf rüptürlerini daha iyi gösterdiklerini ve ultrasonografi tetkikinin kas-iskelet alanında deneyimli radyologlar tarafından yapıldığında doğruluk ve güvenilirliğinin çok daha yüksek olduğunu kaydetmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda rotator kılıf tendon tam kat rüptürü için duyarlılık %92.3 ve özgüllük %98.8 olarak ve parsiyel rüptür için ise duyarlılık % 81, özgüllük %95.6 bulundu. Ultrasonografi tam kat rüptürde parsiyel rüptüre göre daha doğru sonuç verdi. Her iki patolojide de duyarlılık ve özgüllük değerlerinin yüksek oluşu omuz patolojilerinde tanı aracı olarak kullanılabilceğini gösterdi (tablo 4).

Le Corroller ve ark. (20) yaptıkları çalışmada, supraspinatus tendinozisi için US incelemesinin duyarlılığı %77.8, özgüllüğü %97.9 olarak bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada US incelemesinin supraspinatus tendinozisinde %83.3 duyarlılık, %95.6 özgüllük ile doğru tanı koyduğu saptandı (tablo4). Literatürde supraspinatus tendinozisi için bildirilen değerler, bu çalışmada bulunan değerlerle uyumludur.

Biceps kası tendon patolojileri sıklıkla rotator kılıf patolojileri ile birliktelik gösterir (13). Literatürde biceps tendon patolojilerinin US tetkiki ile değerlendirilmesinde kullanıcı tecrübesinin çok az etkili olduğu, US tetkikinin yüksek duyarlılık ve özgüllük ile doğru tanı koyduğu bildirilmiştir. Ancak intrakapsüler tendon lezyonlarında ve parsiyel rüptürde güvenilirliğinin düşük olduğu saptanmıştır (21). Ultrasonografi bulguları ile cerrahi bulguların karşılaştırıldığı bir çalışmada biceps tendon sublüksasyonu için; US tetkiki duyarlılığı %100, biceps tendon komplet rüptürü için; %75 olarak bildirilmiştir (22). Sunulan çalışmada US tetkiki biceps tendon dislokasyonunu; %87.5 duyarlılık, tam kat rüptürü; %100 duyarlılık ile gösterdi. Kayser ve ark. (23) yaptıkları prospektif çalışmada: US tetkiki ile biceps tendon patolojilerini %53 duyarlılık, %90 özgüllük ile doğru tanımladıklarını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada, US tetkiki biceps tendon patolojilerini %80 duyarlılık, %97.8 özgüllük ile doğru tanımladı.

Limitasyonlarımız; tendon patolojilerinin tanısında aynı olguyu farklı radyologlar ayrı ayrı değerlendirmediği için, interobserver sonuçlar elde edilememiştir. Olguların büyük çoğunluğunu supraspinatus tendonu patolojisi saptananlar oluşturduğu için istatistiksel analizde sadece supraspinatus tendon patolojileri çalışılmıştır. Ayrıca rotator kılıf yırtık tanısında doku harmonik inceleme kullanılmamıştır. Tüm olgulara MR artrografi yapılmadığı için standart inceleme yöntemi olarak MR incelemesi kabul edilmiştir.

Sonuç olarak, US incelemesi omuz ağrısı olan olgularda patolojilerin değerlendirilmesinde ve tanısında güvenilir, ayrıca etkin ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Ancak parsiyel rotator kaf rüptürü ve intrakapsüler biceps tendonunun parsiyel rüptür patolojilerinde tanı değeri düşüktür.

Kaynaklar

1. Naqvi GA, Jadaan M, Harrington P. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for detection of full thickness rotator cuff tears. *Int J Shoulder Surg* 2009; 3:94-97.
2. Mitchell C, Adebajo A, Hay E, Carr A. Shoulder pain: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2005; 331:1124-1128.
3. Milosavljevic J, Elvin A, Rahme H. Ultrasonography of the rotator cuff: a comparison with arthroscopy in one-hundred-and-ninety consecutive cases. *Acta Radiol.* 2005; 46:858-865.
4. Seibold CJ, Mallise TA, Erickson SJ, Boynton MD, Raasch WG, Timins ME. Rotator cuff: evaluation with US and MR Imaging. *Radiographics.* 1999; 19: 685-705.
5. De Jesus JO, Parker L, Frangos AJ, Nazarian LN. Accuracy of MRI, MR arthrography, and ultrasound in the diagnosis of rotator cuff tears: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192:1701-1707.
6. Al-Shawi A, Badge R, Bunker T. The detection of full thickness rotator cuff tears using ultrasound. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90:889-892.
7. Rutten MJ, Maresch BJ, Jager GJ, Blickman JG, Van Holsbeeck MT. Ultrasound of the rotator cuff with MRI and anatomic correlation. *Eur J Radiol* 2007; 62:427-436
8. Bouffard JA, Lee SM, Dhanju J. Ultrasonography of the shoulder. *Semin Ultrasound CT MR.* 2000; 21:164-191.
9. Middleton W D, Teefey S A, Yamaguchi K. Sonography of the shoulder. *Semin Musculoskelet Radiol* 1998; 2:211-221.
10. Van Holsbeeck MT, Kolowich PA, Eyer WR, Craig JG, Shirazi KK, Habra GK, et al. US depiction of partial-thickness tear of the rotator cuff. *Radiology* 1995; 197:443-446
11. Teefey SA, Hasan SA, Middleton WD, Patel M, Wright RW, Ya-

- maguchi K. Ultrasonography of the rotator cuff. A comparison of ultrasonographic and arthroscopic findings in one hundred consecutive cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82:498-504.
12. Patton WC, McCluskey GM 3rd. Biceps tendinitis and subluxation. *Clin Sports Med.* 2001; 20:505-529.
13. Kang CH, Kim SS, Kim JH, Chung KB, Kim YH, Oh YW, et al. Supraspinatus tendon tears: comparison of 3D US and MR arthrography with surgical correlation. *Skeletal Radiol* 2009; 38:1063–1069
14. Chang CY, Wang SF, Chiou HJ, Ma HL, Sun YC, Wu HD. Comparison of shoulder ultrasound and MR imaging in diagnosing full-thickness rotator cuff tears. *Clin Imaging* 2002; 26:50-54.
15. Sipola P, Niemitukia L, Kröger H, Höfling I, Väättäinen U. Detection and quantification of rotator cuff tears with ultrasonography and magnetic resonance imaging - a prospective study in 77 consecutive patients with a surgical reference. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36:1981-1989.
16. Rutten MJ, Spaargaren GJ, Van Loon T, de Waal Malefijt MC, Kiemeneij LA, Jager GJ. Detection of rotator cuff tears: the value of MRI following ultrasound. *Eur Radiol* 2010; 20:450–457.
17. Iannotti JP, Ciccone J, Buss DD, Visotsky JL, Mascha E, Cotman K, et al. Accuracy of office-based ultrasonography of the shoulder for the diagnosis of rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87:1305–1311.
18. Fotiadou AN, Vlychou M, Papadopoulos P, Karataglis DS, Pallas P, Fezoulidis IV. Ultrasonography of symptomatic rotator cuff tears compared with MR imaging and surgery. *Eur J Radiol* 2008; 68:174-179
19. Smith TO, Back T, Toms AP, Hing CB. Diagnostic accuracy of ultrasound for rotator cuff tears in adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol* 2011; 66:1036-1048.
20. Le Corroller T, Cohen M, Aswad R, Pauly V, Champsaur P. Sonography of the painful shoulder: role of the operator's experience. *Skeletal Radiol* 2008; 37:979–986.
21. Armstrong A, Teefey SA, Wu T, Clark AM, Middleton WD, Yamaguchi K, et al. The efficacy of ultrasound in the diagnosis of long head of the biceps tendon pathology. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:7-11.
22. Read JW, Perko M. Shoulder ultrasound: diagnostic accuracy for impingement syndrome, rotator cuff tear, and biceps tendon pathology. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 7:264-271.
23. Kayser R, Hampf S, Pankow M, Seeber E, Heyde CE. Validity of ultrasound examinations of disorders of the shoulder joint. *Ultraschall Med* 2005; 26:291-298.

Sorumlu Yazar: Dr. Hatice KAPLANOĞLU

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Radyoloji Kliniği Ankara -TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 596 20 00

0-5 Yaş Arası Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığının Belirlenmesi

Determination Of Rotavirus and Adenovirus Frequency In Children With Gastroenteritis Between 0-5 Years Of Age

Laser ŞANAL

Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:03.12.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Amaç: Viral gastroenteritler infeksiyöz morbiditede solunum yolu infeksiyonlarından sonra oldukça önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada hastanemize başvuran 0-5 yaş arası akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyon sıklığının ve bu enfeksiyonların yaş ve mevsimsel özelliklere göre değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler:1 Ocak 2011- 31 Aralık 2011 tarihleri arasında çocuk polikliniği ve çocuk acil polikliniğine başvuran, gaita mikroskopisi ile birlikte gaitada rota-adeno virus araştırılması istenen 0-5 yaş arası 5215 hasta değerlendirilmeye alındı. Gaitada rota-adeno virus antijenlerinin varlığı kalitatif immünokromatografik yöntem (RIDA Quick Rota-Adeno Kombi R-Biopharm AG, Germany) ile üretici firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak araştırılmıştır.

Bulgular:Toplam 5215 hastanın gaita örneği incelenmiştir. Rotavirus antijen pozitifliği %17.8 adenovirus antijen pozitifliği %3.9 olarak saptanmıştır. Erkek çocuklarda, gaitada hem rotavirus antijen pozitiflik oranı (%54.2) hem de adenovirus antijen pozitiflik oranı (%57.5) daha sık olarak gözlenmiştir. Gaitada hem rotavirüs antijeni pozitifliği (%44.80) hem de adenovirus antijen pozitifliği (%53.6) en sık 0-1 yaş aralığında bulunmuştur. Ayrıca rotavirus ve adenovirus olguları en sık kış ve sonbahar aylarında görülmüştür. Adenovirus olguları ise rotavirus olgularına göre yazın daha sık saptanmıştır.

Sonuç:Viral gastroenteritlerin erken tanısı ve sürveyans çalışmalarıyla takip edilmesi bu infeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında önemli rol oynar. Ayrıca tanının konması, bakterilerde son yıllarda giderek artan antibiyotik direncinin başlıca nedeni olan gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından da çok önemlidir. Gaita örneklerinde rotavirus ve adenovirus özellikle sık görüldüğü aylarda gastroenterit tanısıyla başvuran 0-5 yaş arası çocuklarda rutin olarak araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adenovirüs, rotavirüs, gastroenterit

Abstract

Aim:Viral gastroenteritis are playing very important role in infectious morbidity after the respiratory infections. In this study we aimed to determine the frequency of rotavirus and adenovirus infections at 0-5 ages children who applied to our hospital due to acute gastroenteritis, and changes according to age and seasonal features of these infections.

Material And Methods: 5215 patients between 0-5 ages who applied to pediatry clinics and emergency pediatry

clinics for gaita microscopy together with rota-Adeno virus inspections between January 1, 2011- December 31, 2011, have been evaluated. Existence of the rota-Adeno virus antigens at stool specimens has been investigated by using qualitative immunochromatographic method (RIDA Quick Rota-Adeno- Kombi R- Biopharm AG, Germany) in accordance with the study procedure of the producer company.

Results: Totally 5215 patients' stool specimens were investigated. Rotavirus antigen positivity was 17.8%, adenovirus antigen positivity was 3.9%, rota-adenovirus antigen positivity was 1.07%. It has been observed that both rotavirus antigen ratio (54.2%) and adenovirus antigen ratio (57.5%) at stool specimens are more common at boys. It has been found out that both rotavirus antigen positivity ratio (44.89%) and adenovirus antigen positivity ratio (53.6%) at stool specimens are more common at 0-1 age group. Besides, rotavirus and adenovirus cases have been most commonly seen during winter and fall. Adenovirus cases have been detected more commonly during summer time compared to rotavirus cases.

Conclusion: Early diagnosis and observation by surveillance studies of the viral gastroenteritis plays important role in reducing the morbidity and the mortality cases affiliated with these infections. In addition, diagnosis is also important in preventing unnecessary usage of antibiotics, which is the main reason of increasing antibiotic resistance in bacteria in recent years. Rotavirus and adenovirus at stool specimens should be routinely investigated especially at the 0-5 ages children who applied for gastroenteritis during the frequently observed seasons.

Keywords: Adenovirus, rotavirus, gastroenteritis

Giriş

Akut gastroenteritler çocuklarda en sık görülen enfeksiyon hastalıklarından biri olup dünya genelinde akut solunum yolu enfeksiyonlarından sonra morbidite nedeni olarak ikinci sırayı almaktadır. İshal dünyanın gelişmekte olan bölgelerinde önemli bir bebek ölümü sebebidir (1).

Viral gastroenteritlerin en önemli nedeni rotavirüslerdir, ancak enterik adenovirüslerin de süt çocukları ve çocuklarda viral gastroenteritin önemli bir nedeni olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Gastroenteritlerde birkaç etken bir arada bulunabilir. Virüslerle bakteriler beraber olabilirse de daha çok görülen virüs-virüs birlikteliğidir (2).

Tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda yılda bir milyara yakın ishal vakası görülmektedir (3). Rotavirüs dünya çapında her yıl yaklaşık 800.000 ölümle sonuçlanan ağır gastroenterit vakalarına neden olmaktadır (4).

Rotavirüs oldukça geniş bir aile olan reoviridae ailesinin bir üyesidir. Rotavirüsün dış kapsidi VP4-VP7 proteinlerini içerir. İç kapsidde VP6 proteini bulunmaktadır. Çekirdekte ise VP1, VP2 ve VP3 yer almaktadır. Rotavirüslerde grup tayini VP6'ya göre yapılmaktadır. Buna göre A'dan G'ye kadar 7 serogruba ayrılmıştır. Sadece A, B, C serogrupları insanları enfekte eder (1). İnsanlardaki enfeksiyonların çoğundan A grubu sorumludur (5).

Rotavirüs enfeksiyonları yılın her ayında görülebilmekle beraber özellikle soğuk aylarda görülür, kış aylarında pik yapar (6). Rotavirüs insandan insana fekal-oral yolla bulaşır ve çok az miktarda virüs (100 virüs partikülünden az) bile enfeksiyona neden olabilir (1). Virüs vücut dışında

uzun süre yaşayabilir ve çok bulaşıcıdır. Dış ortamda günlerce, oda ısısında gaitada aylarca yaşayabilir. Rotavirüs oral yol ile alındıktan sonra mide asidi tarafından nötralize edilemez ve ince bağırsak mukozasına tutunur. 18-36 saatlik bir kuluçka dönemini takiben virüs epitelyum hücrelerine girer (1).

Adenovirüs genel olarak rotavirüs kadar sık değildir. Akut gastroenteritlerin %15'inde etken olarak karşımıza çıkarlar. Özellikle serotip 40 ve 41 akut gastroenteritten sorumludur. Her ne kadar hafif ve kendini sınırlayan enfeksiyona neden olsalar da bağışık yanıtı baskılanmış hastalarda persistan hale gelebilmekte ve hayati tehdit oluşturabilmektedirler (7).

Yöntem ve Gereçler

1 Ocak 2011- 31 Aralık 2011 tarihleri arasında çocuk polikliniği ve çocuk acil polikliniğine başvuran, gaita mikroskopisi ile birlikte gaitada rota-Adeno virüs araştırılması istenen 0-5 yaş arası 5215 hasta retrospektif olarak değerlendirilmeye alınmıştır. Gaitada rota-Adeno virüs antijenlerinin varlığı kalitatif immünokromatografik yöntem ile (RIDA Quick Rota-Adeno-Kombi R-Biopharm AG, Germany) üretici firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak araştırılmıştır.

Bulgular

Toplam 5215 hasta örneğinin 930'unda (%17.8) rotavirüs antijeni, 207'sinde (%3.9) ise adenovirüs antijeni pozitif saptanmıştır. 10 hastada (%1.07) ise rotavirüs antijeni ve adenovirüs antijeni birlikte pozitif saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Gaitada rota ve adenovirus antijen pozitiflik oranları

Antijen pozitifliği	Sayı(%)
Rotavirus antijen pozitifliği	930(17.8)
Adenovirus antijen pozitifliği	207(3.9)
Toplam	1137(21.7)

Gaitada rotavirüs antijeni pozitif saptanan hastaların aylara göre dağılımı incelendiği zaman Ocak, Kasım, Aralık aylarında daha fazla görüldüğü, özellikle Aralık ayında pik yaptığı dikkati çekmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Aylara göre gaitada rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitiflik oranları

Aylar	Rotavirus antijen (+) Sayı (%)	Adenovirus antijen (+) Sayı (%)
Ocak	145 (15,59)	4 (1,93)
Şubat	55 (5,91)	8 (3,86)
Mart	20 (2,15)	1 (0,48)
Nisan	49 (5,27)	6 (2,90)
Mayıs	18 (1,94)	3 (1,45)
Haziran	11 (1,18)	12 (5,80)
Temmuz	11 (1,18)	18 (8,70)
Ağustos	17 (1,83)	22 (10,63)
Eylül	57 (6,13)	20 (9,66)
Ekim	55 (5,91)	25 (12,08)
Kasım	144 (15,48)	19 (9,18)
Aralık	348 (37,42)	69 (33,33)
TOPLAM	930 (100,00)	207 (100,00)

Mevsimplere göre bakıldığında ise gaitada rotavirüs antijen pozitifliği kış aylarında %58.92, sonbaharda % 27.52, ilkbaharda %9.36, yaz aylarında ise % 4.19 oranında, adenovirüs antijen pozitifliği ise kış aylarında %39.12, sonbaharda %30.92, ilkbaharda % 4.83, yaz aylarında ise % 25.13 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda rotavirüs ve adenovirüs olguları en sık kış ve sonbahar aylarında görülmüştür. Yaz aylarında gaitada adenovirüs antijen pozitifliği rotavirüs antijen pozitifliğinden daha sık olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Mevsimlere göre gaitada rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitifliği

	Gaitada rotavirüs antijen pozitifliği Sayı (%)	Gaitada adenovirüs antijen pozitifliği Sayı (%)
İlkbahar	87 (9.36)	10 (4.83)
Yaz	39 (4.19)	52 (25.13)
Sonbahar	256 (25.72)	64 (30.92)
Kış	548 (58.92)	81 (39.12)
Toplam	930 (100)	207 (100)

Yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranlarına bakıldığında gaitada rotavirüs antijeni pozitifliği saptanan 930 hastadan 417 tanesi (%44.80) 0-1 yaş aralığında, 286 hasta (%30.8) 1-2 yaş aralığında, 227 hasta ise (%24.4) 2-5 yaş aralığında bulunmuştur. Gaitada adenovirüs antijeni pozitifliği saptanan 207 hastadan 111 tanesi (%53.6) 0-1 yaş aralığında, 34 hasta (%16.4) 1-2 yaş aralığında, 62 hasta ise (%30) 2-5 yaş aralığında bulunmuştur. Yapmış olduğumuz çalışmada yaş grupları dikkate alındığında hem rotavirüs pozitifliğinin (%44.80), hem de adenovirüs pozitifliğinin (%53.6) 0-1 yaş aralığında diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Yaş gruplarına göre gaitada rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitiflik oranları

Yaş grupları	Gaitada rotavirüs antijen pozitifliği Sayı (%)	Gaitada adenovirüs antijen pozitifliği Sayı (%)
0-1 yaş	417 (44.8)	111(53.6)
1-2 yaş	286 (30.8)	34 (16.4)
2-5 yaş	227 (24.4)	62 (30)
Toplam	930 (100)	207 (100)

Rotavirüs antijeni pozitif saptanan hastaların 504 tanesi (%54.2) erkek, 426 tanesi (%45.8) kız çocuk idi. Adenovirüs antijeni pozitif saptanan hastaların 119 tanesi (%57.5) erkek, 88 tanesi (%42.5) kız çocuk idi. Bizim çalışmamızda gastroenterit tanısıyla gelen çocuk hastalarda gaitada hem rotavirüs, hem de adenovirüs antijen pozitifliği erkek çocuklarda daha sık olarak gözlemlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyete göre gaitada rotavirüs ve adenovirüs antijen pozitiflik oranları

Cinsiyet	Gaitada rotavirüs antijen pozitifliği Sayı (%)	Gaitada adenovirüs antijen pozitifliği Sayı (%)
Kız	426 (45.8)	888 (42.5)
Erkek	504 (54.2)	119 (57.5)
Toplam	930 (100)	207 (100)

Tartışma

Türkiye’de 1987-2006 yılları arasında değişik yaş grupları arasında yapılan çalışmalarda gaitada rotavirüs enfeksiyon sıklığı %7.8 ile %50 arasında saptanmıştır(1).

1974-1987 yılları arasında altı kıta 23 ülkeden 34 çalışmanın sonuçları incelenmiş ve pediatrik yaş grubunda gaitada rotavirüs görülme sıklığının %11-71 arasında değiştiği saptanmıştır (6).

Hindistan'da yapılan çalışmalarda beş yaş altında rotavirüse bağlı diyare oranları % 5-71 arasında değişmektedir (8). Bayraktar ve arkadaşları'nın yapmış olduğu çalışmada gastroenteritlerde adenovirüs sıklığı %1,5 olarak saptanmıştır (7). Rodriquez -Baez ve arkadaşları ise enterik adenovirüs pozitifliğini %4,5 oranında bildirmişlerdir (9). Gül ve arkadaşları 0-5 yaş grubunda akut gastroenteritli 148 çocukta % 4.7, Zarakolu ve arkadaşları 0-5 yaş grubundaki 59 çocukta % 3.4 oranında adenovirüs pozitifliği saptamışlardır (10).

Oniki aylıktan küçük 461 bebek incelenmiş ve anne sütü almayan bebeklerin %49.5'unda, anne sütü alan bebeklerin ise %30'unda rotavirüs enfeksiyonu saptanmıştır(4).

Özdemir ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada diyare tanısıyla başvuran 0-6 yaş arası çocuklardan elde edilen 363 gaita örneği ELISA yöntemiyle araştırılmış ve rotavirüs pozitifliği %32.2, adenovirüs pozitifliği ise %23.6 olarak saptanmıştır (11).

Bozdayı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 322 gaita örneğinin %39.7'sinde rotavirüs pozitifliği saptanmıştır (12). Yurt dışında yapılmış çalışmalarda bu oran % 0-27.6 arasında değişmektedir(7,10).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise gastroenterit tanısıyla başvuran 0-5 yaş arası çocuklarda toplam 5215 hasta örneğinden 930'unda (%17.8) rotavirüs antijeni, 207'sinde (%3.9) ise adenovirüs antijeni, 10 hastada (%1.07) ise rotavirüs antijeni ve adenovirüs antijeni birlikte pozitif saptanmıştır.

Avrupa'da yapılan çalışma sonuçlarında, akut gastroenterit olguları Ekim ve Mayıs ayları arasında artış gösterirken, Ocak ve Mart aylarında rotavirüs insidansının tepe yaptığı bildirilmektedir(7). Kurugöl ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada, kış aylarında rotavirüsün akut gastroenterit vakalarında %60-65, yaz aylarında ise %20'den az oranlarda saptandığını bildirmişlerdir(4).

Yapılan çalışmalarda gaitada rotavirüs pozitifliğinin en sık kış aylarında pik yaptığı görülmüştür(5,7,9,13). Bizim çalışmamızda ise rotavirüs ve adenovirüs olguları en sık kış ve sonbahar aylarında görülmüştür. Yaz aylarında ise gaitada adenovirüs antijen pozitifliği rotavirüs antijen pozitifliğinden daha sık olarak saptanmıştır.

Rotavirüs enfeksiyonları en sık 2 yaş altı çocuklarda görülür. Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada rota-adenovirüs ile enfekte çocukların en sık 1 yaşın altında olduğu saptanmıştır(14). Bozdayı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada gaitada rotavirüs pozitifliği en sık 6-23 aylık çocuklarda saptanmıştır. Bu çocukların %70'den fazlasının 2 yaşın altında, %39'unun ise 1 yaşın altında olduğu görülmüştür(12). Bayraktar ve arkadaşlarının yapmış

olduğu çalışmada viral gastroenteritlerde (rota-adenovirüs) pozitiflik oranını 2 yaş altı için %13.3, 2-5 yaş arası için % 10.6, 5 yaş üstü için ise %2.5 olarak saptamışlardır. Sadece rotavirüs antijenleri ise tüm yaş gruplarında yüksek olmakla beraber, özellikle 2 yaş altı grupta en yüksek (%51) oranda gözlenmiştir (7). Bates ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada viral gastroenteritlerde adenovirüsler 6 aylıktan küçük çocuklarda 12 aylık ve üstü olanlara göre daha sık saptanmıştır(15).

Tanıda lateks aglutinasyon(LA) ve ELISA testleri gibi antijen tanımlama esasına dayanan testler, ucuz ve hızlı teşhis sağlama nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. Bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü %70-100 arasında değişmektedir. Dışkı örnekleri semptomatik dönemde alındığında bu testlerin performansı en yüksek seviyede olmaktadır (16). Altındiş ve arkadaşlarının akut diyare ile gelen 0-3 yaş arası 135 çocuk üzerinde yapmış oldukları çalışmada gaita örneklerinde LA, ELISA ve poliakrilamid jel elektroforezi yöntemleriyle rotavirüs antijenini araştırmışlar, LA ve ELISA yönteminin de poliakrilamid jel elektroforezi kadar duyarlı ve özgül olduğu sonucuna varmışlardır(17). Amer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise diyare tanısıyla gelen 200 hastanın gaita örnekleri hem LA hem de ELISA yöntemiyle incelenmiş ve 79 örnekte ELISA ile pozitiflik, 68 örnekte ise LA testi ile pozitiflik saptanmıştır. ELISA standart yöntem olarak alınırsa LA testinin %86 duyarlılık ve %95 özgüllük gösterdiğini ve daha basit ve ucuz olması nedeniyle LA yönteminin diyare tanısıyla gelen hastalarda rotavirüs saptanmasında yararlı bir yöntem olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır (18).

Hastalık genel olarak hafif seyretmesine rağmen, şiddetli hastalık uygun şekilde tedavi edilmezse hızla ilerleyerek yaşamı tehdit eden dehidratasyon ile sonuçlanabilir. Aşırı sulu ishale bağlı sıvı ve elektrolit kaybı 2-7 gün sürebilmektedir ve ölüme sonuçlanabilen dehidratasyon, metabolik asidoz ve elektrolit dengesizliğine yol açabilmektedir (1).

Hastalığı düzeltmek için etkin bir ilaç tedavisi yoktur. Viral enfeksiyonlarda olduğu gibi antibiyotik tedavisi ile düzelmez. En etkili tedavi hastaların sıvı alımını sağlamaktır. Aşı en etkili korunma yoludur. İki yeni Rotavirüs aşısı (monovalan human rotavirus aşısı [Rotarix, GlaxoSmith-Kline] ve pentavalan human-bovine reassortant rotavirüs aşısı [RotaTaq,Merck]) ile ilgili etkinlik ve güvenilirlik çalışmaları tamamlanmış ve 2006 yılından itibaren bu iki aşı 100'den fazla ülkede ruhsat alarak kullanıma girmiştir (19). Yapılan çalışmalarda bu aşılardan kullanılmaya başlanmasıyla birlikte rotavirüs enfeksiyonlarına bağlı ölümlerin, ciddi klinik tabloların, hastaneye başvuruların ve yatışların azaldığı bildirilmektedir (20).

Mortal seyredibilmeleri nedeniyle viral gastroenteritlerin erken tanısı ve sürveyans çalışmalarıyla takip edilmesi bu infeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasında ve bakterilerde son yıllarda giderek artan antibiyotik direncinin başlıca nedeni olan gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Kozaklı Mercan S. Çocuklarda Rotavirüse Bağlı İshallerde Oral Çinko Tedavisinin Hastalığın Seyri Üzerine Olan Etkisi (Uzmanlık tezi). İstanbul : Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.
2. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs sıklığı, *Klin Den Ar Derg* 2010; 1(1):41-45.
3. Özkasap S, Yıldırım A, Yüksel S. Akut Gastroenterit ve Tedavisi. *Klinik Pediatri* 2004;3(1):12-18.
4. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in İzmir, Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2003; 45: 290-294.
5. Berk E, Kayman T. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirus Sıklığı. *Ankem Derg* 2011;25(2):103-106.
6. S.M. Cook, R.I. Glass, C.W. LeBaron, & Mei-Shang Ho. Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organ* 1990;68(2):171-7.
7. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Saptanması. *Klinik Dergisi* 2010; 23(1): 15-7.
8. Broor S, Ghosh D, Mathur P. Molecular epidemiology of rotaviruses in India. *Indian J Med Res* 2003 Aug; 118:59-67.
9. Rodriguez- Baez N, O'Brien R, Qiu SQ, Bass DM, Astrovirus, adenovirus, and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002 Jul;35(1):64-8.
10. Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral Y.Z, Aydoğdu A, Karaoğlu A. Ö. Akut Gastroenteritli Olguların Dışkı Örneklerinde Bazı Bakteri ve Virüslerin Araştırılması. *Ankem Derg* 2009;23(2):59-65.
11. Özdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G, Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyol Bul.* 2010 Oct;44(4):571-8.
12. Bozdayı G, Dogan B, Dalgıç B et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. *J Med Virol.* 2008 Apr; 80(4):733-40.
13. Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL et al, Viral Etiology and Incidence of Acute Gastroenteritis in Young Children Attending Day-Care Centers, *Pediatr Infect Dis.* 2005 Nov; 24(11):962-5.
14. Basu G, Rossouw J, Sebunya TK et al, Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana. *East Afr Med J.* 2003 Dec;80(12):652-5.
15. Bates PR, Bailey AS, Wood DJ et al. Comparative epidemiology of rotavirus, subgenus F (types 40 and 41) adenovirus and astrovirus gastroenteritis in children. *J Med Virol.* 1993 Mar; 39(3):224-8.
16. Bulut Y, İşeri L, Ağel E, Durmaz B. Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Rotavirüs Pozitifliği. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2003; 10(3):143-145.
17. Altındış M, Yavru S, Şimşek A, Ozkul A, Ceri A, Koc H. Rotavirus infection in children with acute diarrhea as detected by latex agglutination, ELISA and polyacrylamide gel electrophoresis. *Indian Pediatr.* 2004; 41(6): 590-4.
18. Amer AA, el-Mougi M, Hughes J et al. Comparison of latex agglutination test with an ELISA to diagnose rotavirus-associated diarrhoea in infants and young children. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1990 sep;8(3):87-9.
19. Kurugöl Z. Rotavirus aşılı. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3 (Özel Sayı 1):1-7.
20. İlkaç M, Şahin A, Nazik H, Öngen B. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus Sıklığının Araştırılması ve Rotavirus Sezonunun Takibi: Beş Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi, *Ankem Derg* 2012;26(1):25-29.

Sorumlu Yazar: Dr. Laser ŞANAL
Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi,
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara-TÜRKİYE
Gsm: 0 536 317 12 19
E-mail: lasersanal@yahoo.com

Alopesi Areata ile Çölyak Hastalığı Birlikteliği

The Association Between Alopecia Areata and Celiac Disease

Can ERGİN¹, Nuran ALLI²

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.08.2012 Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Amaç: Alopesi areata ani gelişen, saç, sakal, kirpik, kaş veya tüm vücut kıllarını tutabilen, skar yapmayan, lokal veya diffüz kıl kaybıyla giden, T hücre aracılı otoimmün bir hastalıktır. Alopesi areata birçok otoimmün hastalıkla birlikte görülebilir. Sık görülenler atopi, otoimmün tiroidit ve vitiligodur. Alopesi areata çölyak hastalığı ilişkisini araştıran yayınlar az sayıdadır, sonuçları çelişkilidir ve birçoğu anektodal olgu sunumu şeklinde olup büyük çaplı araştırma azdır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada, 1 Haziran 2007-31 Mayıs 2008 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji Kliniği'nde alopesi areata tanısı alan 103 olgu çalışmaya alındı. Eşlik eden hastalıklar ve aile öyküsünü de içeren geniş bir anamnez alınarak, olgular detaylı bir dermatolojik muayeneden geçirildi. Olguların periferik kan örnekleri antiendomisyal ve antitransglutaminaz antikorlar(IgA ve IgG) için ELİSA yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 66'sı erkek, 37'si kadın olup, yaş ortalamaları 28,92±10.6 idi. 97'si yama tipi alopesi areata olan olguların, 3'ü alopesi universalis, 3'ü ophiiasis olarak değerlendirildi. 24 olguda atopi, 2 olguda vitiligo, 1 olguda diyabet, 1 olguda sistemik lupus eritematosus eşlik ettiği görüldü. Olguların 18'inde aile öyküsü vardı. Olguların hiçbirinde antiendomisyal ve antitransglutaminaz antikor pozitifliğine rastlanmadı. Sonuç: Bu çalışmada alopesi areata ile çölyak hastalığı arasında bir birliktelik saptanamadı ancak toplumda çölyak hastalığı prevalansının %0.6-%1.15 arasında değiştiği gözönüne alındığında, iki hastalık arasındaki ilişkinin netleşebilmesi için daha geniş gruplarda yapılacak yeni çalışmalara gerek vardır. .

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata, çölyak hastalığı, antiendomisyal antikor, antitransglutaminaz antikor

Abstract

Aim: Alopecia areata is a T-cell mediated autoimmune disease characterized by sudden localised loss of scalp, beard, eyebrows or total body hairs. Alopecia areata is often associated with other autoimmune diseases such as atopy, autoimmune thyroiditis, vitiligo. There are few large sampled studies and case reports related to alopecia areata and celiac disease in the literature. The purpose of this study was to determine the association between alopecia areata and celiac disease.

Material and Methods: The sample of the study was 103 alopecia areata patients diagnosed in the Ankara Numune Hospital, 1.Dermatology Clinic in between 1 June 2007-31 May 2008. The medical history of the patients, associated diseases and patient's family history were taken from all patients and they were evaluated dermatologically by means of total physical examination. Peripheral blood samples of the patients were also evaluated for anti-endomysial and anti-transglutaminase antibodies by ELISA.

Results: Sixty six of the patients were male and 37 of the patients were female with a mean age of $28,92 \pm 10.6$. The results of the study show that patchy alopecia was seen in 97 of the patients, 3 of the patients had been diagnosed with alopecia universalis and 3 of them had been diagnosed with ophiasis. The following diseases were identified among the participating patients: atopy (24 patients), vitiligo (2 patients), diabetes mellitus (1 patient), and systemic lupus erythematosus (1 patient). Moreover, 18 of the patients had displayed positive family history. None of the patients had anti-endomysial and anti-transglutaminase antibodies.

Conclusion: In this study, no association could be found between alopecia areata and celiac disease. But when it is considered that the prevalence of the celiac disease in the population is between 0.6% and 1.15%, larger sampled studies are needed in order to confirm the association between the alopecia areata and celiac disease.

Keywords: Alopecia areata, celiac disease, anti-endomysial, anti-transglutaminase antibodies.

Giriş

Alopesi areata (AA) otoreaktif T hücreleri aracılığıyla geliştiği düşünülen, kıl foliküllerini ve bazen de tırnakları etkileyen, klinik olarak vücut kıllarının lokalize veya difüz kaybıyla karakterize, kronik otoimmün bir hastalıktır. AA'nın toplumda görülme sıklığı ortalama %0.2 olup, yaşam boyu bir atak gelişme olasılığı yaklaşık %1.7'dir (1-4). AA tekrarlayıcı ataklarla yayılım gösterir, ancak spontan olarak düzelebilir. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamayan hastalığın kür sağlayıcı kesin bir tedavisi yoktur. Tedavide kullanılan ajanlar, saçların hızlı bir şekilde yeniden çıkmasını sağlamaya yöneliktir. Günümüzde AA'da saç dökülmesini engelleyecek bir tedavi yoktur (1-3).

Hastalığı önemli kılan diğer bir konu, başka otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilmesidir. Literatürde atopi, otoimmün tiroidit ve vitiligo sıklığında artış olduğunu bildiren birçok yayın vardır. Liken planus, sistemik lupus eritematosus (SLE), miyastenia gravis ve ÇH da daha az sıklıkta eşlik eden hastalıklardır (1,3,7-12).

AA'ya eşlik eden hastalıklar morbidite ve mortalite açısından AA'ya göre daha ciddi sonuçlar doğurabilirler. SLE, deri, eklemler, böbrek, kalp, akciğer, hematolojik sistem, merkezi sinir sistemini tutarak, nefrit, koroner kalp hastalığı, perikardit, plevrit gibi ölümcül tablolara yol açabilir. Otoimmün tiroiditler hipotiroidi veya hipertiroidiye neden olabilir (1-3,17). AA hastalarının eşlik edebilecek hastalıklar açısından sorgulanması ve araştırılması, özellikle bu hastalıkların subklinik veya asemptomatik formlarının erken tanınması ve tedavisi açısından önem taşımaktadır (1-3).

Son yıllarda hem AA hastalarında ÇH sıklığının arttığını, hem de çölyak hastalarında AA sıklığının arttığını gösteren yayınlar mevcuttur. Ayrıca birkaç anektodal yayında, çölyak hastalığı ve AA'sı olan hastaların glutensiz diyetle alındıktan birkaç ay sonra alopesik alanlarının tama-

men düzeldiği bildirilmektedir. Ancak glutensiz diyetle cevap vermeyen olgular da bildirilmiştir. Bu konuda yapılan araştırmalar sınırlı sayıdadır ve birbiriyle çelişkili sonuçlar içermektedir (20-24).

Bu çalışmada, AA hastalarında çölyak hastalığı sıklığında artış olup olmadığının saptanması hedeflendi. Bu amaçla, 01 Haziran 2007-31 Mayıs 2008 döneminde Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Dermatoloji Kliniğine başvuran tüm AA hastalarında, çölyak hastalığı belirteçleri olan antiendomisyel (AEA) IgA, IgG ve antitransglutaminaz (ATA) IgA, IgG otoantikörleri araştırıldı. Selektif IgA eksikliğini ekarte edebilmek için hastaların IgA seviyelerine de bakıldı.

Yöntem ve Gereçler

Bu araştırma alopesi areata hastalarında çölyak hastalığı otoantikörlerinin varlığını belirlemeye yönelik, prospektif, kesitsel bir tanımlama çalışması olup, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji Polikliniği'nde yapılmıştır. Araştırmanın evrenini polikliniğe başvuran AA hastaları oluşturmuştur. Örneklem ise, 01.06.2007-31.05.2008 tarihleri arasında polikliniğe başvuran tüm AA olgularıdır.

Verilerin toplanmasına yönelik bilgi formunun hazırlanması amacıyla ilgili kaynaklar ve literatür taraması yapılmış ve bu bilgilerin ışığında formlar hazırlanmıştır. Araştırmaya başlamadan önce, 20 kişilik AA olgusunda test edilen bilgi formlarının eksiklikleri belirlenerek düzeltilmiş ve esas araştırmaya geçilmiştir.

Olguların yaş, cinsiyet gibi bilgilerine ilaveten hastalığın başlangıcı, süresi, eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar ve aile öyküsünü içeren ayrıntılı bir anamnez alınmış, ardından detaylı bir dermatolojik muayene yapılmıştır. Bulgular bilgi formuna kaydedilmiştir. Daha sonra hastalardan biyokimya tüplerine periferik kan örnekleri alınmış, antiendomisyel IgA, IgG, antitransglutaminaz

IgA, IgG bakılması amacıyla seroloji laboratuvarına gönderilmiştir. ELİSA yöntemiyle değerlendirilen kan örneklerinin sonuçları bilgi formuna işlenmiştir.

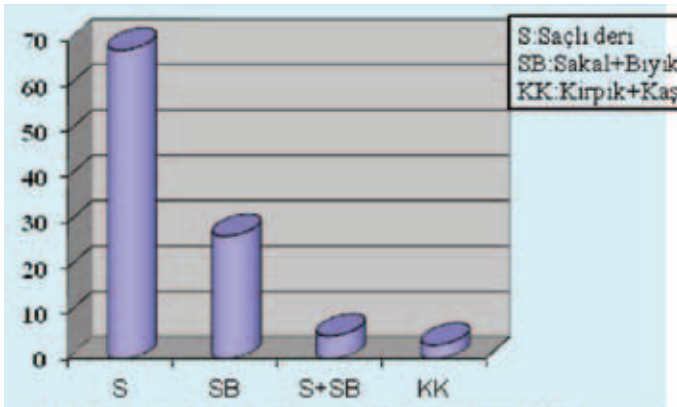
Araştırmada elde edilen veriler bilgisayarda SPSS for Windows 12 (Statistical Package for Social Sciences) programına aktarılmış, min-max hata denetimi yapıldıktan ve geçersiz veriler düzenlendikten sonraki değerler tanımlayıcı istatistiksel testler (frekans ve yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

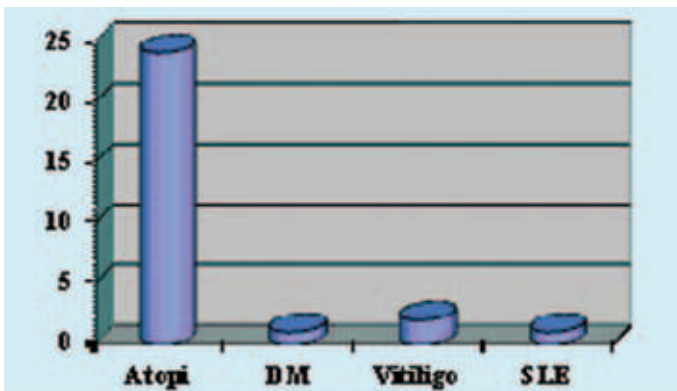
Olguların 66 'sı(%64) erkek, 37'si(%36) kadın olup erkek/kadın oranı 1.78'dir. Olguların yaşları 7 ile 59 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları $28,92 \pm 10.6$ olarak bulunmuştur. Olguların 63'ü(%61) 20-40 yaş arasında olup, 82'sinde (%79.6) hastalık başlangıcı 40 yaşın altındadır. 10 yaş altında ve 50 yaş üzerinde görülen olgu sayısı toplamı ise sadece 7(%6.7)'dir.

Hastaların 97'sinde (%94) yama tarzında AA, 3'ünde (%3) alopesi universalis, 3'ünde (%3) ophiasis izlenmektedir. Hastaların 68'inde (%66) saçlı deri tutulumu, 27'sinde (%26.2) sakal-bıyık tutulumu, 5'inde (%4.8) hem saçlı deri, hem sakal-bıyık tutulumu ve 3'ünde (%3) kirpik veya kaş tutulumu vardır. Tablo 1 'de hastaların tutulum yerine göre dağılımları verilmektedir.

Tablo 1- Hastaların tutulum yerine göre dağılımı



Tablo 2- Eşlik eden hastalıklar



Hastaların 24'ünde atopi öyküsü (atopik dermatit, astım veya allerjik rinit), 1'inde diabet, 2'inde vitiligo, 1'inde SLE öyküsü vardır. Tablo 2.'de olgulara eşlik eden hastalıkları göstermektedir.

Olguların hiçbirinde antiendomisyel IgA ve IgG, antitransglutaminaz IgA ve IgG otoantikörleri pozitif bulunmamıştır. Olguların hepsinde total IgA seviyeleri normal bulunmuştur.

Tartışma

Literatürde AA'ya eşlik eden hastalıklar arasında, atopi, otoimmün tiroidit, SLE, diabet, vitiligo, myastenia gravis, çölyak hastalığı, Down sendromu bildirilmektedir (1,3,7-12). Çalışmamızda, 103 AA hastasının 24'ünde atopi (%23.3), 2'sinde (%2) vitiligo, 1'inde(%1) diabet ve 1'inde(%1) de SLE öyküsü bulunmuştur.

Ahmet ve arkadaşlarının bir çalışmasında AA hastalarında atopi öyküsü veya birlikteliği %20 oranında bildirilmiştir (30). Sukhhot ve arkadaşlarının 100 AA hastasından oluşan serilerinde hastaların %34'ünde atopi tesbit edilmiştir (13). Kasumagic-Halilovic'in bir çalışmasında hastaların %23'ünde atopi bulunmuştur (32). Bizim çalışmamızda hastaların %23.3'ünde atopi bulunmuş olup, sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Vitiligo, AA ile birlikte görülebilen bir diğer hastalıktır. Ahmet ve arkadaşlarının çalışmasında vitiligo sıklığı %3,5 olarak bulunmuştur (30). Martis ve arkadaşlarının 39 vitiligo olgusunu araştırdıkları bir seride hastaların 1'inde (%2,5) AA olduğu tesbit edilmiştir (14). Bizim çalışmamızda, 103 AA hastasının 2 (%1.9)'sinde vitiligo tesbit edilmiştir. Sonuçlar literatürle uyumludur.

Rashtak'ın bir çalışmasında AA'nın, nekrobiyozis lipoidika, diabetik dermopati ve kandidiazisle birlikte tip 1 diabetin deri bulgusu olduğu bildirilmiştir (18). Tan ve arkadaşları 209 AA hastasından oluşan bir araştırmalarında %3.2 oranında DM birlikteliği bulmuşlardır (19). Çalışmamızda AA hastalarının %0.97'sinde diabet öyküsü mevcuttur. Türkiye'de 24788 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada, diyabetin görülme sıklığı %7.2 olarak bulunmuştur (42). Dolayısıyla çalışmamızdaki DM oranının ülkemizde görülme sıklığının altında olduğu söylenebilir.

Literatürde AA ile ÇH ilişkisini araştıran yayınlar vardır. Bu yayınların birçoğu anektodal olgu sunumu şeklinde olup, birkaç adet de büyük çaplı araştırma vardır (20-24). Tursi ve arkadaşlarının 252 çölyak hastasını kapsayan bir araştırmada, subklinik veya sessiz çölyak hastalarında, gastrointestinal sistem dışında en sık görülen semptomların demir eksikliği anemisi(%27.7), alopesi(%11.36) ve dermatitis herpetiformis (%11.36) olduğu ifade edilmek-

tedir. Neuhausen'in 408 çölyak hastasını içeren bir çalışmasında 3 (%0.7) olguda AA bulunmuş ve bu oranın toplumda beklenen frekansın üzerinde olduğu belirtilmiştir (34,35).

Corazzo ve arkadaşları ÇH açısından asemptomatik olan 256 AA hastasında antiigliadin ve antiendomisyel antikorlara bakarak, ÇH taraması yapmışlar, hastaların 3'ünde(%1.17) antikor pozitifliği bulmuşlardır. Tanıların doğrulanması için hastalara ince barsak biopsisi yapılmış ve ÇH tanısını doğrulamışlardır. Çalışmada bu olguların toplumda tesadüfen beklenenin üzerinde olduğu belirtilmiştir (24).

Fessatou ve arkadaşlarının bir çalışmasında, ÇH ve AA birlikteliği olan 2 olguda, sadece glutensiz diyet verilerek hem gastrointestinal semptomların, hem de AA lezyonlarının tamamen düzeldiği belirtilmiştir(20). İki hastalığın birlikte görüldüğü olgular içeren bir başka araştırmada glutensiz diyetin yeni saç oluşumuna hiçbir faydası olmadığı bildirilmiştir (22).

Batı ülkelerinde ÇH prevalansını araştıran birçok yayında, hastalığın %0.4 ile %1.5 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (36). Bununla birlikte ülkeden ülkeye büyük farklılıklar gözlenmekte olduğu, Afrika ve Asya'da diğer bölgelere göre hastalığın daha nadir görüldüğü belirtilmektedir (33). Yunanistan'da 2230 kişinin katıldığı bir normal popülasyon taramasında hastalık %0.17 gibi çok düşük bir oranda bulunmuştur (37).

Ülkemizde de benzer tarama çalışmaları yapılmıştır. Diyarbakır Dicle Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, normal popülasyonda çölyak hastalığı %0.6 oranında bildirilirken, Erzurum Atatürk Üniversitesi'nde yapılan 1489 kişilik bir tarama çalışmasında %0.63 gibi benzer bir oran bildirilmektedir. Yine Kayseri Erciyes Üniversitesi'nde yapılan 906 kişilik ve Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan 2000 kişilik tarama çalışmasında, normal popülasyonda ÇH oranları sırasıyla, %0.99 ve %1.15 olarak bildirilmiştir. Bu oranların batı ülkeleriyle benzerlik taşıdığı görülmektedir (38-41).

Sonuç

Ülkemizde bizim bilgilerimize göre, alopesi areata hastalarında çölyak hastalığı otoantikorlarını inceleyen herhangi bir çalışma bugüne kadar yapılmamıştır, ayrıca bu çalışma dünya literatüründe de konuyla ilgili yapılan en geniş çaplı ikinci araştırma niteliğindedir.

Bu çalışmada, 103 AA hastasında antiendomisyel IgA, IgG, antitransglutaminaz IgA, IgG antikorları bakılarak ÇH birlikteliği araştırılmış, ancak antikor pozitifliği bulunmamıştır. Bu sonuca göre, ülkemizde normal popülasyondaki ÇH frekansının %0.6 ile %1.15 arasında değiştiği

de gözönüne alındığında, AA ile ÇH arasında bir birliktelik olduğu veya olmadığı söylenemez. Bu iki hastalık arasındaki ilişkinin daha net ortaya koyulabilmesi için daha geniş hasta grupları üzerinde yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Alopecia areata. *Dermatology*, 2nd edition, MOSBY Elsevier, 2008, Vol.1: 987.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Alopecia areata. *Andrews' Diseases of The Skin, Clinical Dermatology*, 10th edition. Elsevier Inc. 2006: 749-752.
3. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair Growth Disorders, Alopecia Areata in: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th Edition, 2008. Vol:1: 762-764.
4. Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA, Roberts JL, Siegfried EC, Rafal ES, Korman NJ, Altrabulsi B, Leung HM, Garovoy MR, Caro I, Whiting DA. Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Mar;58(3): 395-402.
5. Kavak A, Yeşildal N, Parlak A, Gökdemir G, Aydoğan I, Anul H, Baykal C. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Aug;22(8):977-981.
6. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol*. 2002 Nov;41(11):748-753.
7. Ahmed I, Nasreen S, Bhatti RJ. Alopecia areata in children. *Coll Physicians Surg Pak*. 2007 Oct;17(10):587-590.
8. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Mar;21:356-359.
9. Treem WR, Veligati LN, Rotter JI, Targan SR, Hyams JS. Ulcerative colitis and total alopecia in a mother and her son. *Gastroenterology*. 1993 Apr;104(4):1187-1191.
10. Wengraf DA, McDonagh AJ, Lovewell TR et al. Genetic analysis of autoimmune regulator haplotypes in alopecia areata. *Tissue Antigens*. 2008 Mar;71(3):206-212.
11. Collins SM, Dominguez M, Ilmarinen T, Costigan C, Irvine AD. Dermatological manifestations of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy syndrome. *Br J Dermatol*. 2006 Jun;154(6):1088-1093.
12. Suzuki S, Shimoda M, Kawamura M et al. Myasthenia gravis accompanied by alopecia areata: clinical and immunogenetic aspects. *Eur J Neurol*. 2005 Jul;12(7):566-570.
13. Sukhhot S, Sharma VK, Kumar L, Kumar B. Atopy and alopecia areata in North Indians. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2001 Sep-Oct;67(5):231-233.



14. Martis J, Bhat R, Nandakishore B, Shetty JN. A clinical study of vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2002 Mar-Apr;68(2):92-93.
15. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol.* 1996 Jan;22-27.
16. Yang S, Yang J et al. The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *Br J Dermatol.* 2004 Jul;16-23.
17. O. Braun-Falco, G. Plewig, H.H. Wolff, W.H.C. Alopecia areata. *Burgdorf Dermatology, Second Completely Revised Edition, Springer, 2000, Syf: 1100-1140.*
18. Rashtak S, Pittelkow MR. Skin involvement in systemic autoimmune diseases. *Curr Dir Autoimmun.* 2008;10:344-358.
19. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. *Int J Dermatol.* 2002 Nov;41(11):748-753.
20. Fessatou S, Kostaki M, Karpathios T. Coeliac disease and alopecia areata in childhood. *J Paediatr Child Health.* 2003 Mar;39(2):152-154.
21. Storm W. Celiac disease and alopecia areata in a child with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2000 Oct;44 (Pt 5):621-623.
22. Bardella MT, Marino R, Barbareschi M, Bianchi F, Faglia G, Bianchi P. Alopecia areata and coeliac disease: no effect of a gluten-free diet on hair growth. *Dermatology.* 2000;200(2):108-110.
23. Kaukinen K, Collin P, Mykkänen AH, Partanen J, Mäki M, Salmi J. Celiac disease and autoimmune endocrinologic disorders. *Dig Dis Sci.* 1999 Jul;44(7):1428-1433.
24. Corazza GR, Andreani ML, Venturo N et al. Celiac disease and alopecia areata: report of a new association. *Gastroenterology.* 1995 Oct;109(4):1333-1337.
25. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Oct;20(9):1055-1060.
26. Kavak A, Yeşildal N, Parlak A ve ark. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Apr 1:1-5.
27. Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş İ, Aktaş E. Thyroid hormones and thyroid antibodies in patients with alopecia areata. *T Klin J Dermatol* 1999;9:197-199.
28. Seyrafi H, Akhiani M et al. A Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005;31(5):11
29. Müller SA, Winkelmann RK. Alopecia areata. *Arch Dermatol* 1963; 88: 290-297.
30. Ahmed I, Nasreen S, Bhatti R. Alopecia areata in children. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2007 Oct;17(10):587-590.
31. Assouly P, Reygagne P, Jouanique C et al. Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open study of 66 patients. *Ann Dermatol Venereol.* 2003 Mar;130(3):326-330.
32. Kasumagić-Halilović E, Prohić A. Association between alopecia areata and atopy. *Med Arh.* 2008;62(2):82-84.
33. Godkin A, Jewell D. The pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology.* Jul 1998; 115(1):206-210.
34. Tursi A, Giorgetti G et al. Prevalence and clinical presentation of subclinical/silent celiac disease in adults: an analysis on a 12-year observation. *Hepatogastroenterology.* 2001 Mar-Apr;48(38):462-464.
35. Neuhausen SL, Steele L, Ryan S et al. Co-occurrence of celiac disease and other autoimmune diseases in celiacs and their first-degree relatives. *J Autoimmun.* 2008 Sep;31(2):160-165.
36. Leffler DA, Kelly CP. Update on the evaluation and diagnosis of celiac disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006 Jun;6(3):191-196.
37. Roka V, Potamianos SP, Kapsoritakis AN et al. Prevalence of celiac disease in the adult population of central Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Nov;19(11):982-987.
38. Altıntaş A, Pasa S, Cil T, Bayan K, Gokalp D, Ayyıldız O. Thyroid and celiac diseases autoantibodies in patients with adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets.* 2008 Jun;19(4):252-257.
39. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, Aktaş E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Sep;39(8):689-691.
40. Gursoy S, Guven K, Simsek T et al. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Jul;39(6):508-511.
41. Tatar G, Elsurer R, Simsek H et al. "Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population." *Dig Dis Sci.* 2004 Sep;49(9):1479-1484.
42. Türkiye diyabet epidemiyolojisi çalışması. www.sanofi-aventis.com.tr/l/tr/tr/download.jsp?file=074BD922-0CFD-470E-BC53-B98E8FA2BC20.pdf

Sorumlu Yazar: Dr. Can ERGİN

Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 505 683 12 64

E-mail: drcanergin@hotmail.com

Atrial Septal Defektli Hastalarda Perkütan Kapama Öncesi ve Sonrası Yüzey EKG'de P Dalga Dispersiyonu

P Wave Dispersion On Surface ECG Before and After Percutaneous Closure In Patients With Atrial Septal Defect

Yüksel KAYA¹, Tolga Sinan GÜVENÇ¹, Ahmet KARAKURT¹, Ahmet GÜLER¹, Nihat SÖYLEMEZ², Yemlihan CEYLAN³, Edip GÖNÜLLÜ⁴, Lokman SOYORAL⁴, Nesim ALADAĞ⁵, Mahmut ÖZDEMİR⁵, Bahattin BALCI¹

¹ Kafkas Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji AD, Kars -TÜRKİYE

² Mersin Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Mersin -TÜRKİYE

³ Özel Siirt Hayat Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Siirt -TÜRKİYE

⁴ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Van -TÜRKİYE

⁵ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak. Kardiyoloji AD, Van -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.08.2012

Kabul Tarihi:26.08.2013

Özet

Amaç: Atrial septal defekt (ASD) erişkin yaş grubunda tanı konan konjenital kalp hastalıklarının en sık görülenlerinden biridir. ASD'lerin perkütan kapatılması bu defektlerin tedavisinde önemli gelişmeler sağlamıştır. Elektrokardiyografik bulgular ASD'lerin anatomik lokalizasyonlarına göre farklılıklar sergileyebilir. Bu çalışmanın amacı ASD'li hastalarda, perkütan kapama öncesi ve sonrası yüzey elektrokardiyografide P dalga dispersiyonu değerlerinde değişiklik olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: ASD'leri perkütan yolla kapatılan 48 hastanın, perkütan kapatılma öncesi ve sonrası ikinci aydaki maksimum p-dalgası süresi (Pmaks), minimum p-dalgası süresi (Pmin) ve P dalga dispersiyon süresi (Pdis) incelenmiştir.

Bulgular: ASD hastalarında Pmaks, Pmin ve Pdis süreleri perkütan kapama öncesi sırası ile ortalama 97,29±20,50 msn, 53,96±11,25 msn ve 43,33±21,96 msn iken; işlem sonrası 97,71±17,29 msn, 51,04±12,76 msn ve 46,67±17,05 msn idi. Kapatma öncesi Pmaks, Pmin veya Pdis değerleri kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

Pmaks ve Pmin değerlerinin perkütan kapama işlemi sonrası ve öncesinde birbirleri ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Perkütan kapama işlemi öncesi ile sonrasındaki Pmaks, Pmin ve Pdis değerleri karşılaştırıldığında işlemden iki ay sonra bakılan EKG'de Pmaks ve Pdis değerlerinde artma olurken Pmin değerinde azalma olduğu tespit edilmiştir, ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Atrial septal defektli hastalarda, kapatma öncesi ölçülen P dispersiyonu kontrol grubundan farklı değildir ve kapatma sonrası da anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bu sonuç, çalışmaya dahil edilen hastaların demografik veya klinik özellikleri ya da çalışma yapılan bölgenin oluşturduğu fizyolojik etkiler sebebi ortaya çıkmış olabilir.

Anahtar Kelimeler: Atrial septal defekt, P dalgası, Elektrokardiogram, Perkütan kapama.

Abstract

Aim: Atrial septal defect (ASD) is one of the most frequent congenital heart diseases in adults. Treatment of these defects was revolutionized by the introduction of percutaneous closure. Regarding to anatomical side of the ASD, different electrocardiographic changes can be observed. This study aimed to investigate whether the P-wave dispersion duration (Pdis) values on the surface electrocardiography differed before and after the percutaneous closure in ASD patients.

Material and Method: Maximum and minimum P-wave durations (Pmax and Pmin), and Pdis of 48 patients, in whom atrial septal defects were closed percutaneously, were compared before and two months after the percutaneous closure.

Results: The mean Pmax, Pmin and Pdis values were: 97.29±20.50 ms, 53.96±11.25 ms and 43.33±21.96 ms, respectively, before the percutaneous closure; and 97.71±17.29 ms, 51.04±12.76 ms and 46.67±17.05 ms, respectively, after the percutaneous closure. Neither parameter was significantly different from controls before closure. The Pmax and Pmin values which were taken after and before the closure were positively correlated. The Pmax and Pdis values increased and the Pmin value decreased two months after the percutaneous closure, but without statistical significance.

Conclusion: Our findings show that P dispersipn, as measured from surface electrocardiogram, does not differ between ASD patients and controls, and closure of ASD does not lead a significant difference in these parameters. These results could be explained with the demographic and clinical characteristics of our patients, or with the physiologic changes attributable to the moderately high altitude of the study location.

Keywords: Atrial septal defect, P wave, Electrocardiogram, Percutaneous closure

Giriş

Atrial septal defekt (ASD), biküspid aorta ve mitral kapak prolapsusundan sonra yetişkinlerde görülen en sık konjenital kalp hastalığıdır. ASD, doğuştan kalp hastalıklarının %5-15'ini oluşturmaktadır (1, 2). ASD'nin klinik belirtileri arasında egzersiz intoleransı, çarpıntı ve paradoksal emboli yer alır; ancak klinik belirtileri ve fizik muayene bulguları belirgin olmadığı için erişkin döneme kadar fark edilmeyebilir. ASD erken bebeklik döneminde saptandığı zaman spontan kapanma ihtimali göz önünde bulundurularak iki-dört yaşına kadar beklenebilir. Erişkinlerde ise tespit edilir edilmez kapatılmalıdır. Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği ve aritmiler gibi komplikasyonları bulunması nedeni ile ASD'nin erken tanı ve tedavisi çok önemlidir (3, 4). Atrial fibrilasyon, ASD'nin atrial dilatasyona bağlı gelişen önemli bir komplikasyonudur ve kırk yaş altında nadiren görülür (5). Kırk yaşından sonra ASD'si kapatılan hastalarda normal popülasyon ile karşılaştırıldığında yaşam sürelerinin belirgin olarak azaldığı bulunmuştur (6, 7).

Anatomik olarak ASD: i. Ostium primum tipi ASD, ii. Ostium sekundum tipi ASD ve iii. Sinüs venosus tipi ASD olmak üzere üç tiptir (2). Ostium primum tipi ASD tüm ASD'lerin %20 kadarını oluşturur. Hemen atriyoventriküler kapakların yakınında ve foramen ovalenin altında yer

alır. Endokardiyal yastık gelişimindeki bozukluklardan kaynaklanır. Ostium sekundum tipi ASD tüm ASD'lerin %64-80'ini oluşturur ve en sık rastlanan ASD tipidir. Fossa ovalisin kranialinde yer alan ve septum sekundumun gelişimindeki bozukluktan kaynaklanan bir interatrial septum defektidir. Sinüs venosus tipi ASD ise tüm ASD'lerin yaklaşık %6-14'ünü oluşturmaktadır. İnteratrial septumun en tepe noktasında yerleşim gösterir ve hemen süperior vena cava'nın atriyauma bağlandığı kenardadır.

ASD tedavisinde açık kalp ameliyatı güvenilir ve konvansiyonel bir yöntem olarak kabul edilse de (8, 9), perkütan ASD kapatma işlemi kolay uygulanabilirliği, komplikasyon oranının düşüklüğü, maliyetin azlığı, daha az girişimsel bir işlem olması ve uzun dönem başarılı sonuçlarının bulunması nedeniyle giderek daha fazla kullanılan bir yöntem olmuştur. Perkütan yolla ASD kapatılması işlemi ilk kez 1970'lerde başlanmış olup; ilk uygulama 1974 yılında Jim Lock tarafından yapılarak 1976 yılında yayınlanmıştır (10).

Elektrokardiyografik değişiklikler ostium primum ve ostium sekundum tipi ASD'leri ayırt etmede önemli bir yöntemdir. İlk olarak 1956 yılında ostium primum tipi ASD defektlerinde QRS'de sol aksis deviasyonu, saat yönünün tersi yönde rotasyon ve elevasyon tanımlanmıştır (11). Daha sonra yayınlanan çalışmalarda ostium primum tipi ASD'si bulunan olguların %95'inde sağ dal bloğu, sağ ventriküler

hipertrofi, sol aksis deviasyonu ve QRS'de saat yönünün tersi yönde rotasyon saptanmıştır (12, 13).

Hancock tarafından 1964'te sinüs venosus defektlerinde P dalgalarında sol aksis deviasyonu olduğu raporlanmıştır ve ilk defa ASD'de P dalga değişiklikleri gündeme gelmiştir (14). Bazı çalışmalarda ASD tanısı bulunan ve tedavi edilmemiş erişkin hastalarda elektrokardiyografide (EKG) P dalgasında uzama olduğu raporlanmıştır (15, 16). P dalgasındaki bu uzamanın atriumdaki genişlemeye ya da iletimdeki gecikmeye bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı ASD'li hastalarda, perkütan kapama öncesi ve sonrası yüzey EKG'de P dalga dispersiyonu değerlerinde değişim olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya 1 Ocak 2010 ve 30 Haziran 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran (Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van) ve ASD nedeni ile perkütan yolla kapama işlemi yapılan 48 hasta ve sağlam kişilerden oluşan 63 kontrol alındı. İşlem öncesinde tüm hastalar bilgilendirildi ve hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma Helsinki bildirgesine uygun bir biçimde yapıldı.

Elektrokardiyografik inceleme

ASD grubunda kapama öncesi ve kapamadan iki ay sonra olmak üzere iki kez, kontrol grubunda bir kez yüzey EKG çekimi yapıldı. EKG çekimleri her derivasyon için en az üç QRS kompleksi içerecek şekilde, 50 mm/sn hızında, 2 mV amplitüdünde ve standart 12 derivasyonda üç kanal eşzamanlı KardioPET 600 EKG cihazı (PETAŞ; Türkiye) ile yapıldı. Çekim esnasında hastalar rahat nefes aldılar ama konuşmalarına izin verilmedi. Tüm derivasyonlarda P dalga süreleri manüel olarak X10 büyüteç ile ölçüldü.

Tablo I. ASD ve Kontrol gruplarının genel özellikleri

	Kontrol Grubu				ASD Grubu				P
	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum	
Yaş, yıl	31,16	8,47	20	52	31,15	12,59	20	55	0,995
Vücut ağırlığı, kg	64,73	5,46	56	80	64,56	8,4	50	83	0,905
Boy, cm	165,68	4,34	159	176	165,73	5,91	155	178	0,962
VKİ	23,54	1,0	21,6	26,89	23,41	1,77	19,29	28,06	0,647
Total kolesterol, mg/dL	157,18	16,28	118,3	203	155,07	31,12	95	271	0,675
LDL, mg/dL	98,55	19,78	52,9	145	96,29	36,35	27	194	0,698
HDL, mg/dL	50,58	14,29	23,6	84,8	54,78	15,34	28,3	83,8	0,141
Trigliserit, mg/dL	106,05	35,66	55	250	94,64	57,49	32,9	320	0,671
Kreatinin, mg/dL	0,68	0,18	0,4	1,1	0,6	0,31	0,3	2,5	0,068
Hemoglobin, g/dL	13,32	1,57	9,65	17,0	13,25	1,77	9,36	17,67	0,828
Hematokrit, %	40,06	5,01	30	52	39,57	4,85	27,52	48,53	0,606

SS: standard sapma; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; VKİ: Vücut kitle indeksi

P dalga başlangıcı izoelektrik hat ile P dalgasının başlangıç noktasının kesiştiği nokta olarak alındı. Bitiş noktası ise izoelektrik hat ile P dalgasının son noktasının kesişimi olarak alındı. Maksimal P dalga süresi (Pmaks) en uzun P dalgası ve en uzun atrial iletim zamanı olarak kabul edildi. En uzun P dalgası ile en kısa P dalgası (Pmin) arasındaki fark P dispersiyonu (Pdis) olarak kabul edildi. Tüm hesaplamalar hastaların klinik özellikleri hakkında bilgi verilmeyen iki kardiyoloji uzmanı tarafından ayrı ayrı tek-kör olarak değerlendirildi ve Pmin, Pmaks ve Pdis değerleri için bu iki değerlendirmenin ortalamaları alındı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı (Statistical Package for Social Sciences -SPSS Inc., version 13.0; Chicago, IL) kullanıldı. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama±standart sapma (ort±SS) şeklinde ifade edildi. Sayısal dağılımı normal olan değişkenlerin perkütan kapama öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmak için bağlı değişkenler için t-testi, dağılımı normal olmayan verilerde ise Wilcoxon rank testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelendi. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

ASD grubundaki 48 hastanın yaş ortalaması 31,15±12,59 yıl, kontrol grubundaki 63 kişinin yaş ortalaması ise 31,16±8,47 yıl idi. ASD ve kontrol gruplarının genel özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. ASD ve kontrol grupları yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, total kolesterol, trigliserit, LDL, HDL, hemoglobin ve hematokrit açısından benzerdi.

Perkütan kapama işlemi öncesinde bakılan Pmaks, Pmin ve Pdis değerleri ASD grubunda sırası ile ortalama 97,29±20,50 msn, 53,96±11,25 msn ve 43,33±21,96 msn olarak saptanırken; kontrol grubunda 99,21±15,69 msn, 54,60±11,75 msn ve 44,60±16,05 msn'dir. Pmaks, Pmin ve Pdis süreleri açısından ASD grubunda perkütan kapama işlemi öncesi değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. ASD ve kontrol grubu Pmaks, Pmin ve Pdis değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Perkütan yolla ASD'leri kapatılan hastaların işlem öncesi ve sonrasındaki Pmaks, Pmin, Pdis değerleri ve ASD çapları arasındaki ilişkiler Tablo III'te gösterilmiştir. Hastaların işlem öncesindeki Pmaks süresi ortalama 97,29±20,50 msn iken; işlem sonrası 97,71±17,29 msn olarak saptandı ve işlem sonrasında hastaların Pmaks sürelerinin arttığı, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,88). İşlem sonrası ve öncesindeki Pmaks

süresi arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptandı (p<0,01), işlem sonrasında Pmaks değeri yüksek olan hastaların işlem öncesindeki değerleri de yüksekti. Perkütan kapama öncesinde bakılan Pmin süresi ortalama 53,96±11,25 msn iken işlem sonrası 51,04±12,76 msn olarak saptandı ve perkütan kapama sonrasında Pmin değerinin azaldığı tespit edildi, ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,16). İşlem sonrası Pmin süresi ile işlem öncesi Pmin (p<0,05) ve işlem sonrası Pmaks (p<0,01) arasında pozitif yönde bir korelasyon tespit edildi. İşlem öncesinde P dalga dispersiyonu yüksek olan hastalarda Pmaks süresinin de yüksek olduğu (p<0,01), buna karşın Pmin süresinin ise kısa olduğu (p<0,01) saptandı. P dispersiyonu işlem öncesinde ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (p=0,32). Hastaların yaşı arttıkça ASD çapı da artmakta idi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,01).

Tablo II. ASD ve Kontrol gruplarının Pmaks, Pmin ve Pdis değerleri

	Kontrol Grubu				ASD Grubu				p
	Ortalama	SS	Minimum	Maximum	Ortalama	SS	Minimum	Maximum	
Önce Pmaks	99,21	15,69	80,00	120,00	97,29	20,50	70,00	160,00	0,578
Önce Pmin	54,60	11,75	40,00	80,00	53,96	11,25	30,00	80,00	0,771
Önce Pdis	44,60	16,05	20,00	80,00	43,33	21,96	10,00	100,00	0,725
Sonra Pmaks	97,71	17,29	70,00	120,00	
Sonra Pmin	51,04	12,76	30,00	90,00	
Sonra Pdis	46,67	17,05	20,00	80,00	

Tablo III. ASD grubunun işlem öncesi ve sonrasındaki Pmaks, Pmin, Pdis değerleri ve ASD çapları arasındaki ilişki

	Önce Pmaks	Önce Pmin	Önce Pdis	Sonra Pmaks	Sonra Pmin	Sonra Pdis	ASD çapı
Önce Pmaks	1						
Önce Pmin	0,140	1					
Önce Pdis	0,862**	-0,382**	1				
Sonra Pmaks	0,486**	0,409**	0,245	1			
Sonra Pmin	0,068	0,312*	-0,096	0,387**	1		
Sonra Pdis	0,442**	0,181	0,320*	0,724**	-0,355*	1	
ASD çapı	-0,005	-0,003	-0,002	0,046	0,187	-0,093	1

*: p<0,05; **:p<0,01.

Tartışma

ASD en sık rastlanan konjenital kalp anomalileri arasında yer almakla beraber bu konu ile ilgili ülkemizden raporlanan yayın sayısı azdır. Bu çalışmada ASD tanısı ile perkütan kapama yapılan hastaların kapama işlemi öncesi ve sonrasında EKG'leri incelenmiş ve sonuçta Pmaks ve Pmin sürelerinin perkütan kapama işlemi sonrası ve öncesinde birbirleri ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kapama işlemi sonrasında Pmaks ve Pmin değerleri yüksek olan hastaların işlem öncesinde de bu değerleri yüksektir. Perkütan kapama işlemi öncesinde bakılan EKG'de Pmaks ve Pdis süreleri işlem sonrasında artarken; Pmin süresinin işlem sonrasında azaldığı, ancak bu değişimin anlamlı düzeyde olmadığı saptanmıştır.

ASD'nin bebeklik döneminde spontan kapanma olasılığı bulunmasına karşın; erişkin dönemde tespit edilmez kapatılması önerilmektedir. ASD'leri 40 yaşından sonra kapatılan hastalarda normal popülasyona göre yaşam sürelerinde belirgin azalma tespit edilmiştir (6, 7). Artan yaşla birlikte atrial fibrilasyon ve fluttere neden olan atrial dilatasyon arttığı için komplikasyon risklerinin arttığı düşünülmektedir. ASD tanısı bulunan hastalarda atrial fibrilasyon riski normal popülasyona göre on kat daha yüksektir. (17). Atrial fibrilasyon riski orta yaşlara doğru artmakta ve sonuçta hastaların neredeyse yarısı atrial fibrilasyon geçirmektedir. (17, 18). Çalışmamızda ASD çapının ilerleyen yaş ile büyüdüğü tespit edilmiştir. Çapı daha büyük olan ASD'lerde komplikasyon riski artacağı için çalışmamız bu yönü ile literatür bilgilerini desteklemektedir.

Thilen ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 35 ASD'li hasta ve aynı yaşta 35 sağlıklı gönüllü bireylerin EKG'leri karşılaştırılmıştır (17). Bu çalışmada ASD tanılı hastaların P-dalga sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Günümüzde ASD'li hastalarda P-dalga sürelerinin atrial iletimdeki gecikmeye mi yoksa atriyum hipertrofisine mi bağlı olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bizim çalışmamızda perkütan kapama öncesinde bakılan Pmin, Pmaks ve Pdis süreleri açısından ASD grubu ve kontrol grubun arasında anlamlı farklılık yoktu.

Literatürde ASD'li hastaları kapsayan ilk çalışmalarda EKG'deki P dalga paterni incelenmemiştir (19, 20). Barboza ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada ASD tanısı bulunan hastaların %11'inin EKG'sinde P dalgasında sol aksis deviasyonu saptanmıştır (21). Bu çalışmada 90 hastanın 36'sında sağ atrial genişleme saptanırken; V1'de P dalgasının 40 hastada bifazik, 27 hastada pozitif ve 18 hastada ise negatif olduğu bildirilmiştir. De Oliveira ve Zimmerman ise; ASD tanılı hastaların %18'inin P dalga-

sında sol aksis deviasyonu saptamışlar ve bunun sol atrial overloada bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (22). Ancak ASD'de P dalga paternindeki istatistiksel anlamlı değişiklik ilk kez Hancock tarafından tanımlanmıştır (14). Bu çalışmada sinüs venosus defekti olan ya da persistan sol superior vena kava ile birlikte yüksek atrial defekti olan on hastanın sekizinde ve sadece perisistan sol superior vena kavası bulunan 20 hastanın 14'ünde P dalga aksisinde +30 dereceden daha az deviasyon saptanmıştır. Buna karşılık ostium sekundum tipi defekti olan 62 hastanın sadece üçünde benzer P dalga deviasyonuna rastlanmıştır. Hancock bu çalışmadan yola çıkarak P dalgasındaki bu değişikliğin koroner sinüste bulunan ektopik bir pacemakerle bağlı olabileceğini düşünmüştür.

Yüz yirmi iki hastayı kapsayan bir çalışmada hem ostium sekundum hem de ostium primum tipi ASD'si bulunan hastalarda V1'de P dalgasının bifazik olduğu ve bu hastaların çoğunda V6'da P dalgasının bifid olduğu bildirilmiştir (23). Ostium primum tipi ASD'si bulunan hastalarda ostium sekundum tipe göre PII'nin daha geniş olduğu ve daha sık bifid olduğu da raporlanmıştır. Bunun, ostium primum tipe genellikle eşlik eden mitral regürjitasyona bağlı olarak sol atriumdaki genişleme miktarının daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Hamer ve arkadaşları 18 ostium sekundum tip ASD tanılı hastanın operasyon öncesi ve sonrasındaki EKG'lerini karşılaştırmışlardır (24). Bu çalışmada operasyondan önceki P dalga upstroke zamanının ortalama 0,06 saniye (0,04-0,007 saniye); operasyondan sonraki sürenin ise ortalama 0,04 saniye olduğunu saptamışlardır. Ostium sekundum tipi ASD'si bulunan hastalarda genellikle normal bireylere göre PII daha geniştir ve upstroke süresi daha uzundur. P dalgasının genişliği ve upstroke süresindeki artma soldan-sağa geçişlenen şantın miktarı ile anlamlı düzeyde korelasyon göstermektedir (24). Yani P dalgasının genişleme miktarı ve upstroke düzeyindeki artma şant miktarını tahmin etmeye yardımcı olabilmektedir. Çalışmamızda, yüzey EKG'den ölçtüğümüz P dalga süreleri ASD hastaları ve kontrol grubu arasında belirgin farklılık göstermemiştir. P dalga süresi atriyumların genişliği ve dolaylı olarak şant miktarını yansıttığı için, artış olmamasının nedeni, hastalarımızın atriyumlarının genişlememiş olması olabilir. Özellikle çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz bölgenin yüksekte yerleşik olması, yükseklığe bağlı fizyolojik değişiklikler sonucu - preload azalması (25) ve pulmoner arter basıncında artış (26) - ASD'ye bağlı oluşan şantı azaltarak atriyumların genişlemesini etkilemiş olabilir. Ancak, hastalarımızdan deraylı ekokardiyografi verileri almamız için, elimizdeki verilerle bu varsayımımızı kanıtlama-

mız mümkün değildir.

Atrial fibrilasyon başta olmak üzere, aritmiler ASD'li hastalarda önemli bir morbidite nedenidir. P dalga dispersiyonu, atrimumdan kaynaklanan aritmilerin tahmin edilmesinde kullanılan bir yöntemdir. ASD'li hastaların EKG'lerinin incelendiği çalışmalarda, bu hastalarda P dalga dispersiyonunun daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Güray ve arkadaşlarının çalışmasında 62 ostium sekundum tipi ASD'si bulunan hastalar ile 47 sağlıklı kişinin EKG'leri karşılaştırılmış; sekundum tip ASD'li hastalarda atrial miyokartta oluşan mekanik ve elektriksel değişikliklere bağlı olarak Pmaks, Pmin ve Pdis sürelerinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır (26). Başka bir çalışmada ise, perkütan ASD kapatılması sonrası Pdis süresinin başlangıca göre anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir (27). Bu bulgular, ASD'de görülen artmış supraventriküler taşikardi sıklığının kısmen artmış P dispersiyonu ile alakalı olduğunu düşündürmekte ve ASD'nin kapatılması ile P dispersiyonunda bir azalmanın olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, perkütan kapatma sonrası P dispersiyonunda bir azalmanın olmamasının temel nedeninin, başlangıç P maks, P min ve Pdisp değerlerinin kontrol grubundan farklı olmaması olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgular, deniz seviyesinde yaşayan ASD hastalarından farklı olarak, yüksekte yaşayan hastalarda ASD'ye bağlı aritmik komplikasyonların gelişme ihtimalinin başlangıçta düşük olduğunu ve bu sebeple perkütan kapatmanın aritmi riskini değiştirmeyeceğini akla getirmektedir. Ancak, bahsedildiği gibi, çalışmamız bu etkiyi ortaya koymaya yönelik değildir.

Sonuç

Çalışmamızda, ASD hastalarından oluşan 48 vakalık çalışma grubumuzun ortalama Pmaks, P min ve Pdisp değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulunmamış olup, perkütan kapama sonrasında P dispersiyonunda anlamlı olmayan bir artış tespit edilmiştir. Literatür ile çelişen bu sonucun sebebinin çalışmanın yapıldığı bölgenin deniz seviyesinden yüksekte olması dolayısı ile oluşan fizyolojik değişiklikler olduğunu düşünüyoruz, ancak çalışmamızın dizaynı ve topladığımız veriler bu iddiamızı kanıtlamak için yeterli değildir. Bu amaca yönelik düzenlenmiş bir çalışma ile bu sorunun cevabının alınabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Therrien J, Webb GD. Congenital heart disease in adults. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th edition. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1592-621.
2. Webb GD, Gatzoulis MA. Atrial septal defect in the adult: recent

- progress and overview. *Circulation*. 2006; 114:1645-53.
3. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD, closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J*. 2003; 24:190-7.
4. Pascotto M, Santoro G, Cerrato F, et al. Time-course of cardiac remodeling following transcatheter of atrial septal defect. *Int J Cardiol*. 2006; 112:348-52.
5. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med*. 1999; 340:839-46.
6. Rosas M, Attie F, Sandoval J, et al. Atrial septal defect in adults > or =40 years old: negative impact of low arterial oxygen saturation. *Int J Cardiol*. 2004; 93:145-55.
7. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995; 333:469-73.
8. Vida VL, Barnoya J, O'Connell M, Leon-Wyss J, Larrazabal LA, Castañeda AR. Surgical versus percutaneous occlusion of ostium secundum atrial septal defects: results and cost-effective considerations in a low-income country. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:326-31.
9. Oz BS, Saritas B, Kuralay E, Yokusoglu M, Ozker E, Tatar H. Our experiences in surgical repair of secundum atrial septal defects in adults: early and mid-term results. *Saudi Med J*. 2008; 29:462-4.
10. King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976; 235:2056-49.
11. Brandenburg RO, Burchell HB, Toscano-Barbosa E. Electrocardiographic studies of cases with intracardiac malformations of the atrioventricular canal. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1956; 31:513-23.
12. Balchum OJ, Blount SG Jr, Gensini G. The persistent ostium primum atrial septal defect. *Circulation*. 1956; 13:499-509.
13. Tan KT, Takao A, Hashimoto A, Sato T. Electrocardiogram of secundum type atrial defect simulating endocardial cushion defect. *Br Heart J*. 1975; 37:209-15.
14. Hancock EW. Coronary sinus rhythm in sinus venosus defect and persistent left superior vena cava. *Am J Cardiol*. 1964; 14:608-15.
15. Morton JB, Sanders P, Vohra JK, et al. Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. *Circulation*. 2003; 107:1775-82.
16. Guray U, Guray Y, Yilmaz MB, et al. Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int J Cardiol*. 2003; 91:75-9.
17. Thilén U, Carlson J, Platonov PG, Havmöller R, Olsson SB. Prolonged P wave duration in adults with secundum atrial septal defect: a marker of delayed conduction rather than increased atrial size? *Europace*. 2007; 9:105-8.

18. Oliver JM, Gallego P, González A, Benito F, Mesa JM, Sobrino JA. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol.* 2002; 89:39-43.
19. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi S. The surgical anatomy of atrial septal defects: experiences with repair under direct vision. *Ann Surg.* 1955; 142:401-15.
20. Abramson H, Burton CR. The spatial vectrocardiogram in proven atrial septal defect. *Br Heart J.* 1962; 24:103-9.
21. Toscano Barboza E, Brandenburg RO, Swan HJ. Atrial septal defect; the electrocardiogram and its hemodynamic correlation in 100 proved cases. *Am J Cardiol.* 1958; 2:698-713.
22. De Oliveira JM, Zimmerman HA. The electrocardiogram in interatrial septal defects and its correlation with hemodynamics. *Am Heart J.* 1958; 55: 369-82.
23. Sanchez-Cascos A, Deuchar D. The p wave in atrial septal defect. *Br Heart J.* 1963; 25:202-10.
24. Hamer NA. Division P wave by the Sondergaard suture. *Am Heart J.* 1960; 60:739-44.
25. Hooper T, Mellor A. Cardiovascular physiology at moderately high altitude. *J R Army Med Corps.* 2011;157:23-28
26. Guray U, Guray Y, Yılmaz MB, et al. Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 2003; 91:75-9.
27. Oflaz MB, Küçükdurmaz Z, Gül İ, et al. Perkütan Yöntemle atriyal septal defekti kapatılan olgularda elektromekanik değişikliklerin P dalga süreleri ve doku Doğpler görüntüleme ile değerlendirilmesi. *TGKD* 2011;15:141-45.

Sorumlu Yazar: Dr. Yüksel KAYA
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE
Gsm: 0532 564 45 35
E-mail: dryuksel_kaya@yahoo.com.tr

Brusellalı Hastalarda Serum Neopterin Düzeyleri

Serum Neopterin Levels In Patients With Brucellosis

Hasan IRMAK¹, Salih CESUR², Zeliha TUFAN KOÇAK³, Cemal BULUT², Sami KINIKLI², Ali PEKCAN DEMİRÖZ²

¹ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Ankara –TÜRKİYE

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

³ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 30.11.2012 Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Amaç: Neopterin hücre aracılıklı immün yanıtları gösteren duyarlı bir markerdir. Bu nedenle T hücreleri ve makrofajların rol oynadığı çeşitli enfeksiyon hastalıklarında vücut sıvılarında neopterin düzeylerinin belirlenmesi hücre aracılıklı immün yanıt hakkında bilgi sağlar.

Bu çalışmanın amacı, brusellozlu hastalarda tedavi öncesi ve tedavinin ortasındaki serum neopterin düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmasıdır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya bruselloz tanısı konulan 20 erişkin hasta (16 akut bruselloz, 4 kronik bruselloz olgusu) ile 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Neopterin düzeyleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda ELISA yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Brusellozlu hastalarda tedavi öncesi ortalama neopterin düzeyi 46.15 ± 27.99 nmol/L, sağlıklı bireylerde ise 3.38 ± 2.89 nmol/L idi. Serum neopterin düzeyleri, brusellozlu hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı.

Sonuçlar: Brusellozlu hastalarda serum neopterin düzeyleri hastalığın tanısında ve takibinde yardımcı laboratuvar testi olarak kullanılabilir. Bu amaçla, daha fazla sayıda akut ve kronik bruselloz olgularının neopterin düzeylerinin karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut bruselloz, kronik bruselloz, neopterin.

Abstract

Aim: Neopterin is a sensitive marker for cell-mediated immune response. Because of this, the neopterin levels of body fluids show cell-mediated immune response in different infectious diseases which involve T cells and macrophages.

In this study, the diagnostic value of serum neopterin levels were investigated pre-treatment and the middle of treatment of patients with brucellosis.

The aim of this study was to determine the neopterin levels in patients with brucellosis before and in the middle of the treatment and compare with the levels of healthy subjects.

Material And Methods: Twenty patient with brucellosis (16 of acute brucellosis cases and 4 of chronic brucellosis cases) and 20 healthy adult individuals were included the study. Neopterin concentrations were measured by ELISA method according to the protocol of manufacturer.

Results: Mean neopterin levels were 46.15 ± 27.99 nmol/ nmol/L in patients with brucellosis and 3.38 ± 2.89 nmol/L in healthy subjects before treatment, respectively. The serum neopterin levels were found to be statistically signifi-

cantly higher in patients with brucellosis than the control group.

Conclusion: Serum neopterin levels can be used as a helper laboratory finding for the diagnosis and follow up of the patients with brucellosis. Further studies about neopterin levels in acute and chronic brucellosis are needed.

Keywords: Acute brucellosis, chronic brucellosis, neopterin

Giriş

Neopterin, yardımcı T lenfositler ve doğal öldürücü (NK) hücrelerden salınan interferon gammanın (IFN- γ) uyarımı sonucu makrofajlar tarafından üretilen bir mediatördür. İnfeksiyon hastalıkları (viral, bakteriyel ve paraziter), maligniteler, otoimmün hastalıklar, kalp ve böbrek yetmezliği, koroner arter hastalıkları ve allograft rejeksiyonu gibi hücrel immun sistemin uyarımına neden olan durumlarda serum neopterin düzeylerinde artış gözlenir (1-4). Neopterin, intrasellüler yerleşim gösteren bakterilerin neden olduğu tüberküloz ve bruselloz gibi infeksiyonlara karşı hücre aracılıklı immün yanıtta, önemli rol oynar.

Bu çalışmada, brusellozlu hastalarda tedavi öncesi ve tedavi ortasında (tedavinin üçüncü haftasında) serum neopterin düzeylerinin karşılaştırılarak bruselloz tanı ve tedavi takibindeki yerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Çalışma 2005 yılında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kliniğinde gerçekleştirildi

Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan 20 bruselloz hastası (16 akut bruselloz (9 Erkek, 7 Kadın), 4 kronik (3 Erkek, 1 Kadın) bruselloz) ile kontrol grubu olarak seçilen 20 sağlıklı gönüllü (12 erkek, 8 Kadın) dahil edildi. Bruselloz tanısı anamnez, klinik bulgular ve kan kültürü pozitifliği ve/veya brusella standart tüp aglütinasyon testi (SAT) pozitifliği ile kondu. Standart tüp aglütinasyon testi için Pendik antijeni (Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü, İstanbul) kullanıldı. STA için 1/160 ve üzeri titreler pozitif olarak değerlendirildi. Olgular içerisinde subakut bruselloz, reaktivasyon veya reenfeksiyon olguları yoktu. Sağlıklı gönüllüler enfeksiyon hastalığı, malignite, otoimmün hastalık, immunsupresif ilaç kullanımını yönünden sorgulandı, hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Brusellozlu hastalardan serum neopterin düzeyi için tedavi öncesi ve tedavi ortasında (tedavinin üçüncü haftası) ol-

mak üzere iki kez, sağlıklı kontrol grubundan ise bir kez kan örneği alındı. Kan örnekleri neopterin düzeyleri çalışılmaya kadar -80 °C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

Çalışma için, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Kurul onayı alındı. Hasta ve sağlıklı gönüllülerden olur onamı alındı. Hasta ve kontrol grubunda serum neopterin düzeyleri üretici firmanın (IBL, Harburg, Germany) önerileri doğrultusunda ELISA yöntemiyle çalışıldı. Serum neopterin düzeyi 10 nmol/L ve üzeri değerler pozitif olarak kabul edildi

(5,6). İstatistiksel analiz SPSS 13.0 Windows programıyla yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların SAT bulguları ve tedavi öncesi ve tedaviyi takip eden haftalardaki neopterin düzeyleri Tablo-1' de gösterildi. Hastalardan tedavi sonrası serum örnekleri alınmadığından tedavi sonrası neopterin ve STA düzeylerini karşılaştırmak mümkün olmadı.

Çalışmaya alınan 16 akut, 4 kronik bruselloz hastasında tedavi öncesi neopterin düzeyi hastaların 19'unda (%95) 10nmol/L ve üzerinde (pozitif) olarak saptandı.

Tedavi başlangıcında brusellozlu hastalarda ortalama neopterin düzeyleri 46.15 ± 27.99 nmol/L, kontrol grubunda ise 3.38 ± 2.89 nmol/L olarak saptandı. Kontrol grubu olarak alınan 20 gönüllünün hepsinde neopterin düzeyleri 10nmol/L'nin altında (negatif) idi.

Brusellozlu olgularda serum neopterin düzeyleri ortalama tedavi öncesinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p < 0.05$). Brusellozlu hastalarda tedavinin ortasında (tedavinin üçüncü haftasında) serum neopterin düzeyleri ortalama tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü ($p < 0.05$), ancak; hastaların %95'inde neopterin düzeyleri halen 10nmol/L'nin üzerinde idi. Sonuçlar Tablo'da gösterildi.

Tablo- Brusellozlu hastalarda klinik seyir esnasındaki serum neopterin düzeyleri ve standart tüp aglütinasyon testi (STA).

Hasta No	STA	Hastalığın formu	Tedavi öncesi neopterin düzeyi (nmol/L)	Tedavinin üçüncü haftasındaki neopterin düzeyi (nmol/L)
1	1/1280	Akut	95,7	25,4
2	1/320	Akut	46,0	17,0
3	1/160	Akut	30,3	21,9
4	1/320	Akut	14,9	17,5
5	1/640	Akut	34,4	59,8
6	1/1280	Akut	85,7	31,7
7	1/320	Akut	65,0	37,7
8	1/320	Akut	82,3	9,55
9	1/640	Akut	73,0	27,2
10	1/320	Akut	41,0	18,0
11	1/640	Akut	45,5	17,7
12	1/320	Akut	41,6	31,1
13	1/640	Akut	45,8	62,5
14	1/2560	Akut	96,4	52,2
15	1/160	Akut	36,0	24,4
16	1/320	Akut	34,6	13,7
17	1/160	Kronik	8,36	24,4
18	1/640	Kronik	10,9	24,3
19	1/160	Kronik	15,0	17,0
20	1/160	Kronik	20,2	19,9

Tartışma

Bruselloz ülkemizde ve dünyada endemik olarak görülen zoonotik infeksiyonların başında gelmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2006 yılında ülkemizdeki brusellozlu olgu sayısı 10.810, morbidite oranı 16,43/ 100.000, mortalite hızı ise 0,05/1.000.000'dur. (7). Neopterin aktive T lenfositlerden ve NK hücrelerinden salınan IFN- γ 'nın uyarımı sonucu monosit ve makrofajlardan sentezlenen bir sitokindir. Neopterin hücrel immunitenin duyarlı bir göstergesidir. Hücrel immünite özellikle intrasellüler yerleşim gösteren patojenlerin rol aldığı enfeksiyonlarda önemli rol oynar. İntrasellüler patojenlere karşı koruyucu immunitede T hücresi alt grupları, sitokinler (özellikle interferon- γ) ve sitokinlerle aktive olan makrofajlar önemli görevler üstlenir (8). Bruselloz infeksiyonunda hücrel immün yanıt humoral immün yanıtta daha önemli olduğu bildirilmiştir (10).

Sunduğumuz çalışmada, brusellozlu hastalarda serum neopterin düzeyleri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Tedavi öncesi ortalama neopterin düzeyleri brusellozlu hastalar-

da 46.15 ± 27.99 nmol/L, kontrol grubunda ise 3.38 ± 2.89 nmol/L idi. Akut brusellozlu olgularda tedavinin üçüncü haftasında serum neopterin düzeyleri tedavi öncesine göre daha düşüktü. Akut bruselloz olgularının (16 olgu) 13'ünde (%81.2) tedavinin üçüncü haftasında (tedavi ortası) serum neopterin düzeyleri tedavi öncesine göre azalma gösterirken, üç olguda (%18.7) ise tedavi öncesine göre artış saptandı. Hastaları tedavi sonunda takip imkanı olmadığından bu artışın hastalığın nüksü mü yoksa başka bir nedenle mi olduğu hakkında yorum yapma imkanımız olmamıştır. Kronik brusellozlu dört olgunun üçünde tedavinin üçüncü haftasında serum neopterin düzeyleri tedavi öncesine göre artarken, bir olguda ise çok az değişiklik göstermiştir.

Akut ve kronik brusellozlu olgu sayılarımız birbirine yakın olmadığından akut ve kronik brusellozlu olgularda neopterin düzeylerini karşılaştırma imkanımız olmamıştır.

Ayrıca, sunduğumuz çalışmada tedavi sonrası (6.haftadan sonra) hastaları takip etme ve tedavi sonrası serum örneği alma imkanımız olmadığından komplikasyon ya da tedavi yetersizliği gibi tedavi sonrası yanıtlar hakkın-

da yorum yapma imkanı olmamıştır. Bunlar çalışmamızı sınırlayıcı faktörlerdir.

Diez-Ruiz ve ark.(9) yaptıkları çalışmada brusellozlu hastalarda serum IFN- γ ve neopterin düzeylerini sağlıklı kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek bildirmişlerdir.

Türkiye'den Akbulut ve ark. (6) 30 brusellozlu ve 30 sağlıklı kontrol grubunda serum neopterin düzeylerini araştırmışlardır. Serum neopterin düzeyleri brusellozlu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Çalışmada standart tedavi sonrasında neopterin düzeyleri tedaviye yanıt vermeyen hastalarda yüksek saptanmıştır. Ahmed ve ark.(10) brusellozlu hastalarda serum IFN- γ ve IL-12 düzeylerini kontrol grubuna oranla anlamlı oranda yüksek bildirmişlerdir.

Refik ve ark.(11) brusellozlu hastalarda IL-6, IL-8 ve IL-2 düzeylerinin yüksek olduğunu ve yüksekliğin hastalığın şiddeti ve klinik şekli ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada akut brusellozlu hastalarda serum sitokin düzeyleri subakut brusellozlu hastalarınkinden daha yüksek saptanmıştır .

Akbulut ve ark. (12) yaptığı başka bir çalışmada, 35 brusellozlu hasta (28 akut bruselloz, 7 subakut bruselloz) ve 20 kişilik kontrol grubunda serum sitokin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada serum IL-6, IFN- γ ve TNF- α düzeyleri ortalaması brusellozlu hastalarda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur.

Serum IL-6, IFN- γ ve TNF- α düzeyleri tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük belirlenmiştir.

Rasouli M ve ark.(13) İranda yaptıkları bir çalışmada, brusellozlu hastalarda IL-4 ve IFN- γ polimorfizmini araştırmışlardır. Bu çalışmada farklı IL-4 ve IFN- γ gen polimorfizmi taşıyanların bruselloz enfeksiyonuna daha dirençli oldukları bildirilmiştir.

Çoşkun ve ark. (14) 40 brusellozlu hastada tedavi izleminde neopterin düzeylerinin tanısal değerini araştırmışlardır. Çalışmada tedavi sonrası serolojik testlerle nüks düşünülen olgularda neopterin düzeylerinin tedaviye yanıt veren olgulara göre anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır. Yazarlar brusellozlu hastaların takibinde ve tedavi başarısını değerlendirmede neopterin düzeylerinin kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, brusellozlu hastalarda serum neopterin düzeyleri hastalığın tanısında ve takibinde yardımcı laboratuvar testi olarak kullanılabilir.

Hastalığın izleminde neopterin düzeylerinin kullanılıp kullanılmayacağını belirlebilmesi için, daha fazla sayıda brusellozlu olguda tedavi öncesi ve sonrası neopte-

rin düzeylerinin karşılaştırıldığı başka kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Fuchs D, Weiss G, Reibnegger G, Wachter H. The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious and malignant diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 307-341.
2. Murr C, Winder B, Wirleitner B, Fuchs D. Neopterin as a marker for immune system activation. *Curr Drug Metab.* 2002; 3: 175-187.
3. Hensler T, Sauerland S, Lefering R, et al. The clinical value of procalcitonin and neopterin in predicting sepsis and organ failure after major trauma. *Shock* 2003; 20: 420-6.
4. Delogu G, Casula MA, Mancini P, Tellan G, Signore L. Serum neopterin and soluble interleukin-2 receptor for prediction of a shock state in gram negative sepsis. *J Crit Care* 1995; 10: 64-71.
5. Neopterin kataloğu. www.ibl.com.tr .
6. Akbulut HH, Celik I, Akbulut A, Yuce P, Kılıc SS. Serum neopterin levels in patients with brucellosis. *J Infect.* 2005; 51: 281-6.
7. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı 2006: www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2006/tablo-52.htm.
8. Cesur S. Neopterin: a marker used for monitoring infections. *Mikrobiyol Bul.* 2005 ; 39(2):251-60.
9. Diez-Ruiz A, al-Amrani M, Weiss G, Gutierrez-Gea F, Wachter H, Fuchs D. Increased interferon-gamma and neopterin concentrations in patients with acute brucellosis. *J Infect Dis.* 1993; 167: 504-5.
10. Ahmed K, Al-Matrouk KA, Martinez G, Oishi K, Rotimi VO, Nagatake T. Increased serum levels of interferon-gamma and interleukin-12 during human brucellosis. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61: 425-7.
11. Refik M, Mehmet N, Durmaz R, Ersoy Y. Cytokine profile and nitric oxide levels in sera from patients with brucellosis. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37: 1659-63.
12. Akbulut H, Celik İ, Akbulut A. Cytokine levels in patients with brucellosis and their relations with the treatment. *Indian J Med Microbiol.* 2007 ; 25 :387-90.
13. Rasouli M, Kiany S. Association of interferon-gamma and interleukin-4 gene polymorphisms with susceptibility to brucellosis in Iranian patients. *Cytokine.* 2007 ; 38:49-53.
14. Coskun O, Oter S, Yaman H, Kilic S, Kurt İ, Eyigun CP. Evaluating the validity of serum neopterin and chitotriosidase levels in follow-up brucellosis patients. *Intern Med.* 2010;49(12):1111-8.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

Ankara-TÜRKİYE

E-mail: scesur89@yahoo.com

Tel ile İşaretleme Yöntemiyle Çıkarılan Nonpalpabl Meme Lezyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation Of Nonpalpable Mammary Lesions Excised By Wire Guidance Technique

Muzaffer AKKOCA¹, Hakan BULUŞ¹, Altan AYDIN¹, Ali COŞKUN²

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.08.2012 Kabul Tarihi: 26.06.2013

Özet

Amaç: Tarama yöntemleri ile tespit edilen; memede kitle, mikrokalsifikasyon ve yapısal distorsiyon gibi şüpheli nonpalpabl meme lezyonu olan olguların, telle işaretleme sonrasındaki histopatolojik sonuçları ve BI-RADS (breast imaging and reporting data system) skorlarının değerlendirilmesi.

Yöntem ve Gereçler: Mart 2007- Mart 2012 tarihleri arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısı alan ve BI-RADS skorları 3,4,5 olan olguların telle işaretleme yöntemi ile yapılan meme biyopsi sonuçları incelendi. Çalışmaya 107 olgu dahil edildi. Hastanemizde Genel Cerrahi Polikliniğine başvuran hastalar fizik muayene, mamografi (35 yaşından büyükler) ve meme USG ile değerlendirildiler. Mamografi ve meme ultrasonografi (USG) sonuçlarına göre BI-RADS kategorileri belirlendi. Meme kanseri yönünde risk taşıyan olguların meme lezyonları telle işaretlendikten sonra aynı gün çıkarıldı. Olguların yaş, 1. derece akrabalarında meme kanseri olma durumu, işaretleme öncesi radyomorfolojik tanıları, BI-RADS skorları ve lezyonların histopatolojik sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 51,4 (36-72) idi. Olguların 24'ünün (%22,4), birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü bulunmaktaydı. İşaretleme öncesi meme lezyonlarının radyolojik tanılarından 65'i (%60,7) mikrokalsifikasyon, 26'sı (%24,2) düzensiz konturlu kitle lezyonu, 9'u (%8,4) asimetrik dansite alanı, 6 tanesi de (%6) spiküler lezyon şeklinde idi. Lezyonların 58'i (%54,2) sol meme, 49'u (%45,8) ise sağ meme yerleşimli idi. Tel ile işaretleme yapılan 107 olgunun 62'si (%57,9) meme USG, 45'i (%42,1) ise mamografi eşliğinde gerçekleştirildi. İşaretlenerek eksize edilen 107 lezyonun 24'ü (%22,4) malign tanı alırken, 83'ü (%77,6) benign tanı almıştır. İşaretleme yapılan lezyonların 32'si (%29,9) BI-RADS III, 71'i (%66,4) BI-RADS IV, 4'ü de (%3,7) BI-RADS V olarak kategorize edildi.

Sonuç: Sonuç olarak meme kanserini erken evrede saptamada, mamografi ve/veya meme USG ile tespit edilen kuşku, nonpalpable lezyonların telle işaretleme biyopsi yönteminden elde edilen sonuçlar, bu tekniğin etkin bir şekilde kullanılması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Mamografi, mikrokalsifikasyon, spiküler lezyon, tel ile işaretleme, nonpalpabl meme lezyonu

Abstract

Aim: Evaluation of histopathological results after wire guidance and BI-RADS (breast imaging and reporting data system) scores of cases with nonpalpable mammary lesions like mass in breast, microcalcification and structural distortion diagnosed via screening techniques.

Materials and Methods: The wire guided biopsy results of cases who were diagnosed as nonpalpable mammary lesion and had BI-RADS scores of 3,4,5 between March 2007 and March 2012 were evaluated. 107 cases were included to the study. Patients admitted to our general surgery clinic were assessed with physical examination, mammography (older than 35 years) and mammary ultrasound. BI-RADS categories were determined according to the results of mammography and mammary ultrasound. The lesions of the cases having mammary cancer risk were excised after wire guidance at the same day. Status of having mammary cancer in first degree relatives, radiomorphologic diagnosis before wire guidance, BI-RADS scores and histopathologic results of the lesions were noted.

Results: The mean age of the patients were 51.4 (36-72) years. In 24 (22.4%) of the cases a mammary cancer history in first degree relatives was present. The radiologic diagnosis of the mammary lesions before wire guidance was 65 (60.7%) microcalcification, 26 (24.2%) mass lesion with irregular borders, 9 (8.4%) asymmetric density area, 6 (6%) specular lesions. 58 (54.2%) of the lesions were localized in left breast and 49 (45.8%) were localized in right breast. Of the 107 cases wire guidance was performed with the aid of ultrasound in 62 (57.9%) and with the aid of mammography number and percentage missing. Of the 107 lesions excised under guidance 24 (22.4%) took malign diagnosis, where 83 (77.6%) took benign diagnosis. 32 (29.9%) lesions were categorized as BI-RADS III, 71 (66.4%) as BI-RADS IV and 4 (3.7%) as BI-RADS V.

Conclusion: In conclusion, to diagnose the mammary cancer in early stages, the results gathered from the technique of wire guided biopsy of the nonpalpable masses detected as suspicious in ultrasound and mammography support that this technique should be efficiently used.

Keywords: Mammography, microcalcification, specular lesion, wire guidance, nonpalpable breast lesion

Giriş

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde de ilk sıralarda yer alır. Mamografinin asemptomatik kadınlarda tarama amacı ile kullanılmasıyla meme kanserinin erken evrede saptanma oranı artmış ve bunun sonucunda da mortalite %30-40 oranında azalmıştır (1).

Mamografi ayrıca rastlantısal olarak saptanan nonpalpable lezyonların sayısını da artırmıştır. Klinik muayene ile palpe edilemeyen, ancak mamografik taramalar sırasında saptanan meme lezyonlarının tanısında, telle işaretleme ve ek-sizyonel biyopsiler daha sık yapılır hale gelmiştir (2,3). Tel ile işaretleme yönteminde şüpheli lezyon, isabetli bir şekilde ve normal dokuya mümkün olabilecek en az zararı vererek çıkarılmaktadır.

Lezyon işaretleme mamografi veya ultrasonografi (USG) eşliğinde yapılır. USG ile görülebilen tüm lezyonlar USG eşliğinde işaretlenmelidir. USG ile tespit edilemeyen mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyona sahip lezyonlar, mamografi eşliğinde işaretlenmelidir. Bu spesmenlerde kanser tespit oranı %10-36 olarak bildirilmektedir (4-6)

Mamografi kliniğimizde meme kanseri açısından risk faktörü (1. derece akrabada meme kanseri hikayesi, erken menarş, geç menapoz, nulliparite, geç doğum yapmış olması, obezite, radyasyon maruziyeti hikayesi, alkolizm) olmayan hastalarda 40 yaş üstünde, risk faktörü olan hastalarda 35 yaş ve üstünde uygulanmaktadır. Kliniğimizde BI-RADS skoru 4 ve 5 olan hastalara direkt olarak biyopsi, BI-RADS skoru 3 olan hastalar için ise hastada meme kanseri için risk faktörü bulunması durumunda biyopsi uygulanmaktadır.

Bu retrospektif çalışmada, tarama yöntemleri ile tespit edilen, memede kitle, mikrokalsifikasyon ve distorsiyon gibi şüpheli nonpalpabl meme lezyonu olan olguların, telle işaretleme sonrasındaki histopatolojik sonuçları ile BI-RADS (breast imaging and reporting data system) skorları karşılaştırıldı.

Yöntem ve Gereçler

Mart 2007- Mart 2012 tarihleri arasında nonpalpabl meme lezyonu tanısı alan ve BI-RADS skorları 3,4,5 olan olguların telle işaretleme yöntemi ile yapılan meme biyopsi sonuçları incelendi. Çalışmaya 107 olgu dahil edildi. Hastanemizde Genel Cerrahi Polikliniğine başvuran hastalar

fizik muayene, mamografi (35 yaşından büyükler ve risk faktörüne sahip olan hastalar) ve meme USG ile değerlendirildiler. Hastaların mamografi ve meme USG sonuçlarına göre BI-RADS kategorileri belirlendi (7).

Mamografi ve meme USG ile saptanan şüpheli lezyonlarda stereotaktik yöntemle (kanca tel iğneyle işaretleme) inceleme yapıldı. Mamografi, bilateral ve iki yönlü (mediolateral-oblik ve kraniokaudal) olarak yapıldı. Mamografik olarak saptanan lezyonlar, aynı radyolog tarafından lineer proba ve gri skala kullanılarak da değerlendirildi. Operasyon günü sabahı, radyolog tarafından lokal anestezi altında, mamografi veya meme ultrasonografi görüntüsü eşliğinde tel ile işaretleme yapıldı. Telle işaretleme yapılırken kullanılan görüntüleme yönteminin seçimi meme USG'de lezyonun saptanıp saptanamamasına göre belirlendi. İşaretlemede, meme USG ile saptanan lezyonlarda USG kullanılırken, saptanamayan lezyonlarda mamografi tercih edildi.

Lokalizasyon işlemlerinde kıvrık uçlu (Spring hook wire-Ghitas, Sadowski, Manan) kılavuz teli kullanıldı. Her iki yöntemde de, telin ucunun lezyonun içinde ya da 1 santimetreye kadar komşuluğunda olması halinde, işaretleme başarılı kabul edildi. Olgulara işaretleme yapıldıktan sonra ameliyathane ortamında genel anestezi altında cerrahi eksizyon uygulandı. Telle işaretli alan, sağlam cerrahi sınır sağlanacak şekilde çıkarıldı.

Spesmen grafisi alınarak işaretlenen lezyonun, yeterli çevre dokusu ile birlikte tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı, işaretlemeyi yapan radyolog tarafından kontrol edildi. Kaviteye dren konulmadan kapatıldı. Spesmen sınırları patoloji uzmanına kılavuzluk etmesi için titanyum klipsler ile işaretlendi. Olguların yaşı, birinci derece akrabalarında meme kanseri varlığı, işaretleme öncesi radyomorfolojik tanıları, BI-RADS skorları ve lezyonların histopatolojik sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 107 hastanın palpe edilemeyen meme lezyonu, tel ile işaretleme sonrasında çıkarıldı. Olguların yaş ortalaması 51,4 (36-72) idi. Olguların 24'ünün (%22,4), birinci derece akrabalarında meme kanseri öyküsü bulunmaktaydı. İşaretleme öncesi meme lezyonlarının radyolojik tanılarından 65'i (%60,7) mikrokalsifikasyon, 26'sı (%24,2) düzensiz konturlu kitle lezyonu, 9'u (%8,4) asimetrik dansite alanı, 6 tanesi (%6) spiküler lezyon, 1 tanesi parankim distorsiyonu şeklinde idi (tablo-1).

Tablo-1: Olguların radyolojik tanısı

Tanı	N (hasta sayısı)	% (yüzde)
Mikrokalsifikasyon	65	60,7
Düzensiz konturlu kitle	26	24,3
Asimetrik dansite alanı	9	8,4
Spiküler lezyon	6	5,6
Parankim distorsiyonu	1	1

Bu değerlendirmede hastalar en belirgin şüphe uyandıran radyoloji bulgularına göre sınıflandırılmıştır.

Lezyonların 58'i (%54,2) sol meme, 49'u (%45,8) ise sağ meme yerleşimli idi. Tel ile işaretleme yapılan 107 olgunun 62'si (%57,9) meme USG, 45'i (%42,1) ise mamografi eşliğinde gerçekleştirildi. İşaretlenerek eksize edilen 107 lezyonun 24'ü (%22,4) malign tanı alırken, 83'ü (%77,6) benign tanı almıştır. Hastaların telle işaretleme ile yapılan biyopsi sonrasında aldığı tanıları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo-2: Biyopsi sonrası tanı yüzdeleri

Histopatolojik tanı	N (hasta sayısı)	% (yüzde)
Benign patoloji	83	77,6
-fibrokistik hastalık	44	41,1
-fibroadenom	24	22,4
-duktal hiperplazi	8	7,5
-lobüler hiperplazi	2	1,9
-diğer	5	4,7
Malign patoloji	24	22,4
-invaziv duktal Ca	16	15
-invaziv lobüler Ca	4	3,7
-duktal karsinoma insitu	2	1,9
-diğer	2	1,9

İşaretleme yapılan lezyonların 32'si (%29,9) BI-RADS III, 71'i (%66,4) BI-RADS IV, 4'ü de (%3,7) BI-RADS V olarak kategorize edildi. BI-RADS sınıflamasına göre biyopsi sonuçlarının malignite oranları Tablo 3'de gösterildi.

Tablo-3: BI-RADS Kategorisine göre malignite tanısı alma durumu

BI-RADS Kategorisi	Biyopsi sayısı	N (malignite sayısı)	% (malignite yüzdesi)
III	32	2	6,3
IV	71	18	25,4
V	4	4	100

Eksizyon sonrası hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi. Malignite saptanan 24 hastanın 17'sine meme koruyucu cerrahi, 4'üne modifiye radikal mastektomi, 2'sine simple mastektomi ve birine de lumpektomi ameliyatı yapıldı.

Tartışma

Yaklaşık her 10 kadından birinde görülen ve kansere bağlı ölümlerin de beşte birinden sorumlu olan meme kanserinin erken tanısı morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması bakımından oldukça önem taşımaktadır (4). Mamografi ile taramanın yaygın bir şekilde kullanılmaya başlaması ve kadınların muayene konusunda bilinçlenmesi nonpalpable meme lezyonlarının sayısında artışla sonuçlanmıştır (8). Erken dönemde yakalanan meme lezyonlarının telle işaretleme sonrası eksizyonu günümüzde yaygın olarak kullanılmakta, bu yöntemle eksizye edilen materyal daha küçük boyutlarda olmakta, böylece kötü kozmetik sonuçların önüne geçilebilmektedir.

Günümüzde nonpalpable lezyonların lokalizasyonunda kullanılan standart teknik tel ile işaretleme tekniğidir. Şüpheli bir mikrokalsifikasyon odağının veya palpe edilemeyen bir lezyonun tanısının ortaya konması telle işaretleme biyopsisinin en sık endikasyonunu oluşturur. Erken teşhiste iğne ile yönlendirilmiş meme biyopsilerinin kullanıma girmesi ile palpe edilemeyen meme kanserlerinin saptanma sıklığı artmıştır.

Literatürde en sık biyopsi endikasyonu olan radyomorfolojik kriter olarak mikrokalsifikasyonlar bildirilmektedir. Hasselgreen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu oran %51, Hall ve arkadaşlarının serisinde ise %53'tür (9,10). Çalışmamızda da en sık endikasyon kriteri, izole mikrokalsifikasyonlar (%60.7) idi. İşaretlenen mikrokalsifikasyonların %23,7'sinde kanser tespit edildi. Literatürde de bu oran %25-35 arasında bildirilmektedir (11).

Lezyon işaretleme mamografi veya meme USG eşliğinde yapılır. USG ile görülebilen tüm lezyonlar USG eşliğinde işaretlenmelidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, ayrıntılı ekipmana ihtiyaç duyulmaması ve hastaların yatar pozisyonda olmaları USG ile yapılan işaretlemenin, mamografi eşliğinde yapılan işaretleme göre avantajlarıdır. USG ile tespit edilemeyen mikrokalsifikasyonlar ve yapısal parankimal distorsiyonlara sahip lezyonlar ise mamografi eşliğinde işaretlenmelidir (12,13). Çalışmamızda olguların telle işaretleme işlemi çoğunlukla meme USG eşliğinde yapıldı (%57,9).

Cerrahi eksizyon uygulanan mikrokalsifikasyonlu lezyonlar ile çıkarıldığından emin olunamayan kitle veya distor-

siyonlarda, spesmen grafisi mutlaka yapılmalıdır. Spesmen grafisinde lezyonun çıkarılıp çıkarılmadığı ve cerrahi sınıra olan uzaklığı değerlendirilmelidir. Bu spesmenlerde kanser tespit oranı %10-36 olarak bildirilmektedir (5,6). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak %22,4 oranında kanser tespit edilmiştir.

Meme işaretlemede genelde Kopans tarafından geliştirilen çengel şeklindeki iğneler kullanılmaktadır. Bu iğneler sayesinde, operasyon esnasında lezyonu görebilmek ve lezyona 1 cm'den daha yakın olarak ulaşabilmek mümkündür. Sınırları net olmayan lezyonlarda da birden fazla tel kullanılabilir (14,15).

Tel ile işaretleme, etkin bir yöntem olmasının yanı sıra bazı dezavantajlara da sahiptir. İşaretleme sırasında yaklaşık %10 civarında vazovagal reaksiyon olabilmektedir. Telle hastanın nakli sırasında yerinden kayması, kanama, enfeksiyon, pnömotoraks, işlem sırasında telin kırılması ve meme içinde kalması bu yöntemin başlıca komplikasyonlarıdır (16).

Amerika Birleşik Devletleri'nde mamografi yorumlamasındaki karmaşayı önlemek ve terminolojinin daha rahat anlaşılması için BI-RADS geliştirilmiştir (7). BIRADS, tarama mamografileri için geliştirilmiş bir sistem olmakla birlikte USG ile yapılan incelemelerde de kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızdaki hastalarda tüm lezyonlar BI-RADS ile kategorize edilmiştir. Yapılan çalışmalarda malignite oranı BI-RADS III lezyonlarda %8'den az, BI-RADS IV lezyonlarda %4-34, BI-RADS-V grubunda ise %54-97 arasında değişmektedir (18,19). Çalışmamızda ise malignite oranları BI-RADS III, IV ve V kategorisi için sırasıyla %6,3, %25,4, %100 olarak bulunmuştur.

Benign olma olasılığı yüksek olan BI-RADS III kategorisindeki lezyonlarda, hastanın endişesi, tercihi ve risk faktörleri gibi durumlar göz önünde bulundurularak biyopsi yapılması önerilebilir. Biyopsi yapılmayan hastaları ise 3 ile 6 ayda bir takip etmenin uygun olacağı belirtilmektedir. BI-RADS-IV ve V için ise biyopsi önerilmektedir (20,21). Çalışmamızda BI-RADS III kategori lezyonu olan hastalarda biyopsi yapmamızın en sık nedeni hastaya ait ek risk faktörlerinin bulunması idi.

Sonuç olarak meme kanserini erken evrede saptamada, mamografi ve/veya meme ultrasonografisi ile tespit edilen kuşkulu, nonpalpable lezyonların telle işaretleme biyopsi yönteminden elde edilen sonuçlar, bu tekniğin etkin bir şekilde kullanılması gerektiğini desteklemektedir. Yöntemin özellikle erken tanı koymadaki üstünlüğü düşünüldüğünde, meme koruyucu cerrahi oranlarını artırdığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. AJR 1992; 158:521- 526.
2. Bassett LW, Manjikian V 3rd, Gold RH. Mammography and breast cancer screening. Surg Clin North Am 1990;70:775-800.
3. Bilgen IG, Memiş A, Ustun EE. İşaretleme biyopsisi ile değerlendirilen 550 nonpalpabl meme lezyonunun rettospektif analizi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:487-495.
4. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force 2002; 137: 347-60.
5. Derici H, Tansuğ T, Nazlı O Bozdağ AD, Koç O, Varer M, Yiğit S. Nonpalpabl meme lezyonlarının stereotaktik işaretlenmesi ve cerrahi eksizyonu. Meme Sağlığı Dergisi 2007; 3: 10-3.
6. Balcı P, Güneş N, Koçdor MA, Erkan N, Seçil M, Dicle O.. Nonpalpabl kitle lezyonlarında preoperatif lokalizasyon sonuçları: lezyonların mamografik analizi. Meme Hastalıkları Dergisi 1997; 4:123-7.
7. Leconte I, Feger C, Galant C, Berliere M, Berg BV, D'Hoore W, Maldague B. Mammography and Subsequent Whole-Breast Sonography of Nonpalpable Breast Cancers : The importance of radiologic breast density. ARJ 2003;180:1675-1679.
8. Altomare V, Guerrico G, Giacomeli L, et al. Management of nonpalpable breast lesions in a modern function at breast unit. Breast Cancer Res Treat 2005; 93: 85-9.
9. Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion for carcinoma on mammography. Radiology 1988; 167:353-358.
10. Hasselgren PO, Hummel RP, Fieler MA. Breast biopsy with needle localization: influence of age and mammographic feature on the rate of malignancy in 350 nonpalpable breast lesions. Surgery 1991; 110:623-628.
11. Feig SA. Mammographic evaluation of calcifications. RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1995; 93-105.
12. O'Flynn EA, Morel JC, Gonzalez J, Dutt N, Evans D, Wasan R, Michell MJ. Prediction of the presence of invasive disease from the measurement of extent of malignant microcalcification on mammography and ductal carcinoma in situ grade at core biopsy. Clin Radiol 2009(64):178-183.
13. Wallis MG, Cheung S, Kearins O, Lawrence GM. Non-operative diagnosis effect on repeat-operation rates in the UK breast screening programme. Eur Radiol 2009; 19:318-323.
14. Junkermann H, Fournier VD. Prebiopsy localization of nonpalpabl breast lesions. Radiological diagnosis of breast diseases 2000: 283.
15. Libermann L, Kaplan J, Van Zee KJ, Morris EA, LaTrenta LR, Abramson AF, Dershaw DD.. Bracketing wires for preoperative breast needle localization 2001; 177: 566-72.
16. Homer MJ, Pile-Spellman ER. Needle localization of occult breast lesions with a curved-end retractable wire: technique and pitfalls. Radiology 1986; 161: 547- 48.
17. Bendifallah S, Chabbert-Buffet N, Maurin N. Predictive Factors for Breast Cancer in Patients Diagnosed with Ductal Intraepithelial Neoplasia, Grade 1B. Anticancer res. 2012;32(8):3571-9.
18. Demirkazık FB, Başkan Ö, Sayek İ, Hammaloğlu E, Onat D, Baykan Z. Palpe edilemeyen meme lezyonlarının tanısında mamografi ve stereotaktik işaretleme sonuçları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1996; 2:312-318.
19. Ersavaştı G, Akman C, Atilla G, Güldoğan N, Altuğ A. Nonpalpabl meme lezyonlarında iğne lokalizasyonu ve biyopsi sonuçlarının değerlendirilmesi. TRD 1995; 2:132-137.
20. Memiş A, Üstün EE, Örgüç Ş, Eldem A, Özbal O, Özdemir N, Erhan Y. Palpe edilmeyen lezyonların biyopsi öncesi iğne ile işaretlenmesi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1992; 10:232-237.
21. Kayahan C, Yiğit G, Balkan M, Yiğitler C, Uğurel Ş, Uzar Aİ, Arslan İ, Sarıkayalar Ü. Nonpalpabl meme lezyonlarında "hook guided" biyopsi. Meme Hastalıkları Dergisi 1999; 6:14-23.

Sorumlu Yazar: Dr. Muzaffer AKKOCA

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
Ankara-TÜRKİYE

Gsm : 0 505 649 74 43

E-mail : muzafferakk@gmail.com

Endometriyal Polip Ön Tanısıyla Operatif Histeroskopi Uygulanan Hastaların Retrospektif Analizi

A Retrospective Analysis Of Operative Hysteroscopy Results Of The Patients With A Diagnosis Of Endometrial Polyp

Şadıman KIYKAÇ ALTINBAŞ, Berna DİLBAZ, Günsu KİMYON, Runa ÖZELÇİ, Leyla ÇAKIR

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 06.06.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

* Bu çalışma 1. Ankara Doğumevleri Günleri'nde (6-9 Haziran 2013, Trabzon) poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Özet

Amaç: Endometriyal polip ön tanısıyla operatif histeroskopi uygulanan hastaların preoperatif tanı yöntemleri, histeroskopik bulgular, histopatolojik sonuçlar, intraoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi

Yöntem ve Gereçler: Kasım 2010 ile Mart 2013 tarihleri arasında Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Reprodüktif Endokrinoloji Kliniği'nde endometriyal polip ön tanısıyla opere edilmiş olan 139 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ve/veya salin infüzyon sonografi (SIS) bulguları, histeroskopik gözlemde intrakaviter lezyonların özellikleri ile postoperatif histopatoloji sonuçları ve intraoperatif komplikasyonları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 50'si postmenopozal dönemde olan 139 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaş, gravida ve pariteleri sırasıyla 45.5 ± 11.34 , 2.87 ± 2.6 , 2.0 ± 1.75 idi. Başvuru anında %61.2'si semptomatikti, %38.8'i ise insidental olarak saptanmıştı. En sık şikayet anormal uterin kanama (%32.4) idi. Histeroskopik intraoperatif gözlemin %79.1'i ve postoperatif histopatolojik bulguların %75.5'i endometriyal polip tanısı aldı. 4 hastada uterin perforasyon, 1 hastada servikal laserasyon (n=5, %3.6) intraoperatif komplikasyon gelişti. Hiçbir olguda postoperatif geç komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Histeroskopi endometriyal patolojilerin tanısında ve tedavisinde güvenle kullanılan etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Endometriyal polip, histeroskopi, salin infüzyon sonografi, postoperatif patoloji.

Abstract

Aim: To evaluate the preoperative diagnostic methods, hysteroscopy results, histopathology results and intraoperative complications in patients, who had operative hysteroscopy with a preoperative diagnosis of endometrial polyp.

Material and Methods: The records of 139 patients, who had operative hysteroscopy with a preoperative diagnosis of endometrial polyp at Etlik Zubeyde Hanım Womens' Health Training and Research Hospital-Reproductive Endocrinology Department between November 2010 and March 2013, were evaluated retrospectively. The patient demographic characteristics, preoperative transvaginal ultrasonography and/or saline infusion sonography findings, intracavitary lesions found in hysteroscopy, postoperative histopathology findings and intraoperative complications were evaluated.

Results: A total of 139 patients, 50 of who were postmenopausal were included to the study. The mean age, gravidity and parity of the patients was 45.5 ± 11.34 , 2.87 ± 2.6 , 2.0 ± 1.75 . At the time of first visit, 61.2% of the patients were symptomatic and 38.8% were diagnosed incidentally. The most common complaint was abnormal uterine bleeding (32.4%). Endometrial polyp was diagnosed in 79.1% of the patients in hysteroscopy and 75.5% of postoperative his-

topathology findings were endometrial polyp. There were four uterine perforation and one cervical laceration cases (n=5, 3.6%). Postoperative late complications were not seen in any of the patients.

Conclusion: Hysteroscopy is a safe and effective method in diagnosis and treatment of endometrial pathologies.

Key words: Endometrial polyp, hysteroscopy, saline infusion sonography, postoperative pathology.

Giriş

Endometriyal polipler jinekoloji pratiğinde sık karşılaşılan, çoğunlukla anormal uterin kanama ve infertilite gibi sorunların tetkiki sırasında değerlendirilen, sıklıkla da benign olan patolojilerdir (1). Vasküler yapılar etrafında endometriyal gland ve stromanın hiperplazisi sonucu oluşan ve üzeri epitelle kaplı, lokal büyüme paterni gösteren lezyonlar olan polipler, uterin kavite içinde tek veya çok sayıda, değişken boyutlarda, sesil veya pediküllü şekillerde görülebilmektedirler (2-4). Semptomatik olan hastalarda etkeni araştırmaya yönelik tetkikler sırasında saptanabileceği gibi, başka bir nedenle yapılan görüntülemeler esnasında da rastlantısal olarak saptanabilmektedirler (5).

Histeroskopi rehberliğinde biyopsi endometriyal poliplerin tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (6). Diagnostik histeroskopinin sensitivitesi %90'larda, spesifitesi %93'lerde bildirilmiştir (1). Diğer yöntemlere göre tanıdaki doğruluk oranı ve potansiyel endometriyal örneklemeye ve polip çıkarımına olanak tanınması en büyük avantajlarıdır.

Bu çalışmada kliniğimizde endometriyal polip ön tanısıyla operatif histeroskopi uygulanmış olan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi ve güncel bilgiler ışığında sunumu planlandı.

Yöntem ve Gereçler

Kasım 2010 ile Mart 2013 tarihleri arasında Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Reprodüktif Endokrinoloji Kliniği'ne endometriyal polip ön tanısıyla yönlendirilip opere edilmiş olan 139 hasta çalışmaya dahil edildi. Tamoksifen kullanımı olan ve jinekolojik malignite öyküsü bulunan hastalar ile operasyona engel durumu bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu tarihler arasında kliniğimizde yatmış ve opere edilmiş olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi, elde edilen veriler değerlendirildi.

Çalışmadaki hastaların tamamına kliniğimiz protokolle ri doğrultusunda değerlendirme yapılmış olup, endometriyal polip ön tanısıyla yönlendirilen hastaların (semptomatik olan, semptom olmaksızın başka bir sebeple poliklinik şartlarında görülen ya da rutin kontrole gelen hastalar) ayrıntılı anamnezlerinin alınması takiben, transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ve salin infüzyon sonografisi (SİS)

ile değerlendirilmişlerdir. TVUSG ve SİS ile uterin kavitenin değerlendirilmesi menstruel siklusun folliküler fazında gerçekleştirilmiş, TVUSG ile intrakaviter lezyon olduğu düşünülen tüm olgular SİS ile de değerlendirilmiş ve SİS'de lezyon saptanmayan olgularda semptomların devamı varlığında, bir sonraki siklus folliküler fazda TVUSG tekrarlanmıştır.

Hasta dosyalarından tarama yapılarak hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, preoperatif TVUSG ve SİS bulguları ile histeroskopik intraoperatif gözlemleri, histopatolojik sonuçları ve intraoperatif komplikasyonları kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 17.0 programı'na kaydedildi ve tanımlayıcı istatistik veriler oluşturuldu.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 19 ile 80 arasında değişen, 89'u reprodüktif dönem, 50'si postmenopozal dönemde olan toplam 139 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, gravida, pariteleri sırasıyla 45.5 ± 11.34 , 2.87 ± 2.6 , 2.0 ± 1.75 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Yaş (yıl)	45.57 ± 11.34 47 (37-53)
Gravida	2.87 ± 2.6 2 (1-4)
Parite	2.0 ± 1.75 2 (1-3)
Yaşayan	2.1 ± 1.75 2 (1-3)

*Değerler mean \pm SD, median, IOR (25-75) olarak düzenlenmiştir.

Başvuru sırasında hastaların % 61.2'si (n=85) semptomatik, % 38.8'i (n=54) asemptomatik ve başka bir sebeple yapılan tetkikler sırasında rastlantısal olarak polip saptanmıştı. Reprodüktif dönemde semptomatik olan olgu sayısı 53 iken (%84.9 anormal uterin kanama, %15.1 kasık ağrısı), bu sayı postmenopozal dönemde 32 (%81.25 anormal uterin kanama, %9.4 disparuni, %9.4 endometriyal kalınlık artışı) idi. İnsidental olarak endometriyal polip tespit edilen hastalar reprodüktif dönem olgularının %37.64'ünü, menopozal dönem olgularının ise %40.74'ünü oluşturmaktaydı. Tüm hastalar açısından değerlendirildiğinde semp-

tomatik hastalarda en sık semptom anormal uterin kanama iken (%83.5), bunu disparuni ve postmenopozal endometriyal kalınlık artışı takip etmekteydi (%12.94, %3.5, sırasıyla). SİS ile değerlendirme sonuçları incelendiğinde hastaların % 89.9'unda polip (n=125), %2.2'sinde myom (n=3), %2.2'sinde polip ve myom (n=3), %1.4'ünde endometriyal katlantı (n=2) olduğu öngörülmüştü (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların SİS, intraoperatif histeroskopi ve postoperatif histopatoloji sonuçları

	SİS n (%)	H/S n (%)	Histopatoloji n (%)
Polip	125 (%89.9)	110 (%79.1)	105 (%75.5)
Submüköz myom	3 (%2.2)	3 (%2.2)	8 (%5.7)
Polip + Myom	3 (%2.2)	9 (%6.5)	6 (%4.3)
Endometriyal Katlantı	2 (%1.4)	-	-
İntrakaviter Lezyon yok	6 (%4.3)	17 (%12.2)	20 (%14.4)

Değerler n (%) olarak sunulmuştur.

Histeroskopik intraoperatif gözlemde olguların %79.1'i (n=110) polip, %6.5'u polip ve myom (n=9), %2.2'si myom (n=3) olarak değerlendirildi. Hastaların %12.2'sinde (n=17)'inde histeroskopik gözlemde intrakaviter herhangi bir lezyon saptanmadı (Tablo 2). Olguların %69.8'de lezyon büyüklüğü >1 cm idi ve 30 hastada 2 ya da daha fazla lezyon tespit edildi. Polip tespit edilen olgularda lokalizasyon olarak ilk sırada posterior duvar yerleşimli polipler gelirken (%21.6), bunu sırasıyla fundal, sol yan ve multipl yerleşimli polipler şeklinde takip etmekteydi (%19.4, %15.8, %13.7). Alınan materyallerin histopatoloji sonuçları değerlendirildiğinde; 105 hasta (%75.5) endometriyal polip tanısı alırken, 6 hastada polip ile eş zamanlı submüköz myom (%4.3), 8 hastada sadece submüköz myom (%5.7) tespit edildi.

İntraoperatif olarak dört hastada uterin perforasyon, bir hastada servikal laserasyon olmak üzere toplam beş hastada (%3.6) komplikasyon izlendi. Hiçbir olguda geç postoperatif komplikasyon saptanmadı. Komplikasyon gelişen hastalar dahil tüm hastalar postoperatif birinci günde taburcu edilmişlerdi.

Tartışma

Bu çalışma ile kliniğimize ait verilerin sunulması ve kendi pratiğimizde endometriyal polip tanısıyla izlediğimiz hastaların klinik ve patolojik sonuçlarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Çalışmamızda endometriyal polip görülmeye yaş aralığı oldukça geniş olmakla birlikte (19-80 yaş),

hastaların büyük çoğunluğunu reproduktif dönemde olan hastalar (%64.1) oluşturmaktadır, yaş ortalamasına bakıldığında hastaların büyük kısmı perimenopozal hastalardır. Yapılan çalışmalarda polip prevelansının ilerleyen yaşla birlikte artış gösterdiği ve postmenopozal hastaların premenopozal hastalara göre daha fazla etkilenme eğiliminde olduğu belirtilmiştir (2). Bunun yanısıra pek çok kaynakta belirtildiği üzere polip için risk faktörleri olan yaş, hipertansiyon ve obezite yaşla birlikte artmaktadır (7). Polip oluşumunun kesin sebebi bilinmemekle birlikte östrojen ve progesteronun oynadığı rol önemlidir (8).

Bizim hasta popülasyonumuzda literatürle benzer şekilde en sık başvuru şikayeti anormal uterin kanamaydı. Yapılan çalışmalarda da hem premenopozal hem de postmenopozal hastalarda en sık rastlanan semptomun anormal uterin kanama olduğu bildirilmiş (9), bunun yanında insidental olarak endometriyal polip saptanabileceği de kaydedilmiştir (5).

Çalışmamızda semptom şiddeti belirtilmemiş olmasına karşın hastaların %69.8'de lezyon büyüklüğü >1 cm tespit edilmiş ve 30 hastada 2 ya da daha fazla sayıda polip saptanmıştır. İntraoperatif dönemde polip lokalizasyon alanları değerlendirildiğinde ilk sırada posterior yerleşimli polipler gelirken (%21.6), bunu sırasıyla fundal, sol yan ve multipl yerleşimli polipler takip etmiştir. Literatürde poliplerin sayısı, boyutu ya da bulunduğu yerin, semptom şiddetini etkilemediği bildirilmiştir (10,11). Servikal poliplerin endometriyal polipi olan hastaların %24-27'de bulunabildiği bildirilmiştir (1), ancak bizim serimizde servikal polip tanısıyla hastaya operasyon uygulanmamıştır. Bunun nedeni klinik uygulamamızda pelvik muayene sırasında servikal polip ile karşılaşılması durumunda, hastanın incelenmesi takiben, eşlik eden ek bir patolojisi yok ise, servikal polipektomi işlemi ile eş zamanlı dilatasyon küretaj işleminin uygulanmasıdır.

Bu çalışmadaki tüm hastalara tanı amaçlı TVUSG takiben SİS uygulanmış, tanı konan hastaların bir kısmına dilatasyon küretaj uygulanmışken, tamamına histeroskopi ile rezeksiyon yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde SİS ile hastaların % 89.9'unda polip tanısı konmuş, histeroskopik intraoperatif gözlemde %79.1 olgu endometriyal polip tanısı almıştır. Vakalarımızın histopatolojik incelemesinde %75.5 hastada endometriyal polip doğrulanmıştır. Serimizde malign vaka saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda malignite insidansı %0-%12 arasında belirtilmiş, malignite riskinin semptomu olan postmenopozal hastalarda yüksek olduğunun altı çizilmiştir (1).

Tanı yöntemlerinden SİS, sensitivitesi %58-%100 arasında değişiklik gösterebilen histeroskopiye göre daha kolay öğrenilen, ancak histolojik tanıya olanak tanımayan bir

yöntemdir (1). Körlemesine alınan biyopsi sıklıkla polip tanısını atlarken, tek başına uygulanmasının tanıda yeri olmadığı bildirilmektedir.

Tedavi yöntemlerinden dilatasyon küretaj ya da histeroskopi takiben körlemesine küretaj teknikleri uygulama kolaylıkları, daha düşük ekipman maliyeti, diğer yöntemlere göre daha az uzmanlık gerektirmesi nedenleriyle tercih edilebilmektedir (12,13). Ancak rekürrens oranlarının histeroskopik polipektomiye oranla daha yüksek olması (%15/%0-%4.5), sensitivitesinin düşük olması dezavantajlarıdır. Histeroskopik polipektomi prosedürü polipin komplet olarak çıkarılmasını sağlaması, hastaya sağladığı yararlar (minimal hospitalizasyon süresi, komplikasyon riskinin düşük olması, normal aktiviteye dönüş süresinin kısalığı) göz önünde bulundurulduğunda oldukça efektiftir. Ancak elbette polip yönetiminin hastanın semptomlarına, fertilitate isteğine, malignite riskine, ekipman durumuna ve cerrahın deneyimine göre değişebileceği bilinmelidir. Kavitenin direkt gözlemlenmesi, gözlem altında rezeksiyonla eş zamanlı tedavinin sağlanması histeroskopinin en önemli avantajlarıdır.

Bizim çalışmamızda 4 hastada uterin perforasyon, 1 hastada servikal laserasyon olmak üzere 5 hastada (%3.6) intraoperatif komplikasyon izlendi. Hiçbir olguda geç postoperatif komplikasyon kaydedilmedi. Operatif H/S komplikasyonları uterin perforasyon, intraoperatif kanama, sepsis, anestezi komplikasyonları ve distansiyon sağlayan solüsyona bağlı sıvı yüklenmesi, elektrolit dengesizliği ve gaz embolisi olabilmektedir (14). Her ne kadar operatif histeroskopi prosedürlerinde kullanılan glisin solüsyonunun volüm yüklenmesi ve pulmoner ödeme sebep olabildiği bildirilmiş olsa da, bizim olgularımızda böyle bir komplikasyonumuz olmadı.

Sonuç

Endometriyal polipler jinekoloji pratiğinde sıklıkla karşılaştığımız, ister reproduktif dönemde, ister menopozal dönemde olsun, anormal uterin kanama şikayetiyle gelen hastalarda akla getirilmesi gereken patolojilerdir. Hastaların tanı ve tedavisinde kavitenin direkt gözlemlenmesi ve gözlem altında rezeksiyona olanak tanıyan histeroskopi yöntemi önemli avantaja sahiptir.

Kaynaklar

1. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes B, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical Review of the Literature. *J Minimal Invasive Gynecology* 2011; 18:569-581.
2. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:102-108.

3. Peterson WF, Novak ER. Endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1956; 8:40-49.
4. Kim KR, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1057-1062.
5. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:669-674.
6. Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 97:6-9.
7. Savelli L, De Iaco P, Santini D, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:927-931.
8. Jakab A, Ovari L, Juhasz B, Birinyi L, Bacsko G, Toth Z. Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asymptomatic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119:103-107.
9. Golan A, Sagiv R, Berar M, Ginath S, Glezerman M. Bipolar electrical energy in physiologic solution-a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001; 8:252-258.
10. Hassa H, Tekin B, Senses T, Kaya M, Karatas A. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology? *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194:718-721.
11. Arıcı B, Cengiz H, Yaşar L, Özdemir İA, Keven MC. Endometriyal poliplerde sayı, çap ve lokalizasyonun; laboratuvar, klinik ve histopatolojik bulgularla ilişkisi. *Gaziantep Tıp Derg* 2012; 18:90-94.
12. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelllo F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001; 75:803-805.
13. Preuthippan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril*. 2005; 83:705-709.
14. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010; 37:399-425.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Şadım KİYYKAÇ ALTINBAŞ

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Reprodüktif Endokrinoloji Kliniği,

Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 532 420 09 25

E-mail: sadimanaltin@gmail.com

Penil Erektıl Fonksiyon Her Hekim Tarafından Sorgulanmalı mıdır?

Should Penile Erectile Function Be Questioned By Each Physician?

Ali ATAN, Özer GÜZEL

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 07.02.2013

Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Toplumsal ve sosyokültürel farklılıklar hastaların cinsel fonksiyonlar ile ilgili sorunlarını dile getirmesini güçleştirmektedir. Gerek utanmaları gerekse erektil disfonksiyonu yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak kabul etmeleri nedeniyle hastalar mevcut şikayetlerini kolayca ifade edemezler. Ayrıca erektil disfonksiyonun yaygın olduğunu ve tedavisinin büyük oranda mümkün olduğunu bilmezler. Tüm bu sebeplerle hastalar cinsel işlevler ile ilgili sorunlarının hekimler tarafından fark edilmesini ve sorgulanmasını beklerler. Hekimler de sorun odaklı çalışma tarzlarından dolayı cinsel işlevler ile ilgili sorunları çoğunlukla sorgulamamaktadırlar. Bunun yanında bazı hekimler erektil disfonksiyonun yüksek morbidite ve mortaliteye sahip diğer hastalıklara göre daha az önemli olduğunu düşünürler. Oysaki erektil disfonksiyon diyabet, koroner arter hastalığı, depresyon gibi diğer ciddi hastalıkların bir komponenti ve hatta ilk bulgusu olabilir. Ayrıca erektil disfonksiyon her yaşta görülebilen bir sorundur. Yapılan çalışmalarda 40 yaş üstü erkeklerde yaklaşık %52-69, 40 yaş altı erkeklerde yaklaşık %25-30 düzeylerinde saptanmıştır. Her yaşta görülebilmesi, ciddi komorbiditeye sahip hastalıklar ile yakın ilişkisi, her iki cinsiyeti etkilemesi, kolay tanı konulabilir ve tedavisinin büyük oranda mümkün olması nedeni ile erektil disfonksiyon başta aile hekimleri olmak üzere tüm hekimler tarafından sorgulanması gereken önemli bir sağlık sorunudur.

Anahtar Kelimeler: Erkek, erektil disfonksiyon, sorgulama

Abstract

Social and socio-cultural differences make it difficult to articulate issues related to sexual functions of patients. Due to both shame and acceptance of the situation as a natural consequence of aging, erectile dysfunction patients do not express their complaints easily. In addition, the patients do not know that erectile dysfunction is a common problem and it is possible to treat it to a large extent. For all these reasons, the patients expect their problems related to sexual functioning to be noticed and questioned by doctors. Doctors also tend not to question the problems with sexual functioning because of their problem-oriented working style. Besides, some doctors think that erectile dysfunction is less important than the other diseases having high morbidity and mortality. However, erectile dysfunction may be the first sign or even a component of the other serious diseases such as diabetes, coronary artery disease and depression. In addition, erectile dysfunction is a problem that can be seen at any age. Studies demonstrated that 52-69% of men over 40 and 25-30% of men under 40 years of age have erectile dysfunction. Erectile dysfunction is a major health problem and should be questioned by all physicians including family physicians because it is an easy-to-be diagnosed disease and treatable to a large extent, can be seen at any age, has a close relationship with the other diseases having serious comorbidity and affects both sexes.

Keywords: Male, erectile dysfunction, questioning

Penil erektil fonksiyon her hekim tarafından sorgulanmalı mıdır?

Ülkemizde de olduğu gibi toplumsal ve kültürel farklılıklar nedeniyle cinsel yaşamla ilgili sorunların konuşulması ve paylaşılması güçtür. Bu tür sorunlar hekimler tarafından sorgulanmadıkça hastalar tarafından kolaylıkla dile getirilmemektedir. Ancak klinisyenlerin büyük çoğunluğu cinsellik ve erektil fonksiyon ile ilgili sorgulama yapmamaktadırlar. Yapılan bir çalışmaya göre aile hekimlerinin ancak %30-35'i hasta görüşmelerinin sadece %50'sinde cinsellikle ilgili sorgulama yapmaktadırlar (1). 15 yıllık klinik pratiği olan aile hekimlerinin sadece %15'i 40 yaş üzeri hastalarında erektil disfonksiyon (ED) sorgulaması yapmaktadırlar(2). Pfizer firması tarafından yapılmış cinsel tutum ve davranış çalışmasında (The Pfizer Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors) hekimlerin sadece %9'unun hastalarına cinsel fonksiyonları ile ilgili soru sordukları saptanmıştır (3). Kliniğimizde yatığımız bir çalışmada(4). Genel tıp pratiği yapan üroloji uzmanı olmayan 353 hekime ED sorgulaması yapıp yapmadıkları soruldu. 32 hekimin (%9.1) sorgulama yaptığı saptandı (29/29: Psikiyatri uzmanı; 2/179: Pratisyen hekim; 1/8: Nöroloji uzmanı). Hekimlerin bu konuyu sorgulamama nedenleri nelerdir? Hekimler genel sağlık hizmeti yerine eğitimi gereği sadece sorun odaklı bir sağlık hizmeti vermekteler. Bazı hekimler hastaları ile utandıkları için cinsellik konusunu rahat konuşamamaktadır. Bazıları ise hastalarının da kendileri ile cinsellik konusunu konuşmak istemeyeceklerini düşünürler. Bir grup hekim ise cinsel yaşamı diğer sağlık sorunlarına kıyasla çok önemli olarak düşünmemektedirler. Ayrıca cinsellikle ilgili konular zaman alıcıdır ve klinisyenler öncelikle morbidite ve mortalite riski olan durumlara zaman ayırmaya gayret etmektedirler. Cinsellik konusunda hekimlerin yeterli bilgi ve becerisi yoktur(3,4). Yürütülen bir araştırmada, hastalar ile cinsel fonksiyon bozukluğunu tartışma yeterliliği ürologlar için %28, pratisyen hekimler için %8 olarak saptanmıştır. Cinsel fonksiyon bozukluğunu tedavi etme yeterliliği ise ürologlar için %20, pratisyen hekimler için %0'dır (5).

ED'li erkeklerin %70'i tedavi arayışına girmemektedir (6). Hastaların bu konuyu anlatamamalarının bazı nedenleri vardır. Öncelikle hastalar erektil fonksiyon bozukluğunu yaşlanmanın doğal sonucu olarak kabul ederler. Hekimleri ile bu konuyu konuşmaya utanırlar. ED tedavisini tehlikeli ve riskli sanırlar. Tedavisinin mümkün olduğunu bilmezler. Bu sorunun geçici olduğunu düşünürler. Ekonomik olarak medikal tedaviyi karşılayamazlar. Çünkü bu bozukluğun tedavisinde kullanılan ilaçlar geri ödeme kapsamında değildir. Partner yokluğu da hekime gitmeyi engelleyen bir diğer nedendir(7).

Pek çok hasta değişik zamanlarda farklı hekimlere gitmesine karşın kendileri bu sorunlarının hekimleri tarafından

sorgulanmasını beklerler. Hekimlerin de mutlaka bu konuyu sorgulamaları gereklidir. Çünkü ED sık görülen bir durumdur. McKinlay ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada dünyadaki ED prevalansı incelenmiştir (8). Bu çalışmaya göre 1995 yılında yaklaşık 150 milyon olan ED'li erkek sayısının 2025 yılında bunun 2 katına çıkacağı öngörülmektedir. Bu 2 katlık artış her coğrafya ve ırk için geçerlidir. Amerika kökenli başka bir çalışmada, Boston bölgesinde yaşayan 40-70 yaş aralığındaki erkekler incelendiğinde %52 oranında ED olduğu saptanmıştır(9). Bu erkeklerin %10'unda tam ED, %25'inde orta dereceli ED, %17'sinde hafif ED saptanmıştır.

Diğer taraftan ereksiyon fonksiyon bozukluğu sadece belirli bir yaşın üzerindeki erkeklerin sorunu değildir. Ergenlik sonrası her erkekte az da olsa görülebilmektedir. Avrupa kökenli bir çalışmada, valide edilmiş bir sorgulama kullanılarak 2869 erkekteki ereksiyon bozukluğu prevalansı araştırılmıştır. Yaş arttıkça ED sıklığı artmasına karşın 20-30 yaş aralığında %22 hafif, %4-5 orta dereceli ED, 31-40 yaş aralığında %18-19 hafif ve %5-6 orta dereceli ED olduğu gösterilmiştir (10). Asya kökenli 2 farklı çalışmada da buna benzer şekilde 20-30 ve 31-40 yaş aralığında ED olduğu ortaya konulmuştur. Cheng ve arkadaşlarının çalışmasında 20-29 yaş aralığında %15, 30-39 yaş aralığında %30 ED saptanmıştır (11). Bai ve arkadaşlarının çalışmasında ise 30 yaş altında %15, 31-40 yaş aralığında %25 ED olduğu gösterilmiştir (12).

Cinsellik ve ereksiyon durumunun sorgulanması her yaşta erkekte yapılmalı mıdır? Yapılmalıdır çünkü cinsellik sadece gençlik dönemine sınırlı değil, aksine tüm yaşam boyunca her cinsiyet için oldukça önemlidir. Yaş ilerledikçe cinsel fonksiyonlar bozulmakta ve cinselliğe verilen önem azalmaktadır. Ancak hiçbir zaman sıfır seviyesine inmemektedir. 50-80 yaşlar arası erkeklerde yapılan bir çalışmada cinselliğin %13'ünde çok önemli, %29'unda önemli, %41'inde nadiren keyifli olduğu, sadece %17'sinde cinselliğin gerekli olmadığı saptanmıştır (13). Amerika'da yapılmış başka bir araştırmada 80 yaş üzeri erkeklerin %62'sinin, kadınların ise %30'unun cinsel olarak aktif oldukları ortaya konulmuştur (14). İtalyan, Fransız, Alman, İspanyol, İngiliz ve Amerikan erkeklerinin dahil olduğu daha yeni bir çalışmada da hiçbir yaşın cinsellik için çok ileri olmadığı belirtilmiştir(15). Ülkemizde de durum farklı değildir. Türk Androloji Derneğinin 40 yaş üzeri 1982 erkekte yaptığı çalışmada ED sıklığı %69.2 bulunmuştur (16). Bu çalışmanın sonucu olarak ED sıklığının yaş ile doğru, eğitim ve gelir durumuyla ters orantılı olduğu bildirilmiştir. Düşük eğitim ve gelir durumunun ED hastalarının etkin sağlık hizmetinden faydalanamamasına yol açabileceği belirtilmiştir. Kliniğimizde 18-28 yaş aralığındaki 1412 erkekte yapmış olduğu araştırmada ise %71.8 oranında ED tespit edilmiştir (17). Bu

veriler ışığında, cinsellik ve erektil fonksiyon sorgulaması yaştan bağımsız olarak tüm erkeklerde yapılmalıdır. Sorgulama sonrası bu sorunun varlığı ortaya konulduğunda talep ve istek var ise tedavi seçenekleri sunulmalıdır.

Eretil fonksiyon bozukluğu sosyolojik açıdan da önemli bir sorundur. Dünyanın her bölgesindeki erkekler için ED ciddi bir üzüntü kaynağıdır (15). Penis dışındaki hiçbir organ veya sistemin fonksiyon bozukluğu veya kaybı iktidar kaybı olarak nitelendirilmez. Sadece penisteki fonksiyon bozukluğu veya kaybı iktidarsızlık olarak adlandırılır. Boyutlarına ve fonksiyonuna göre bu kadar ciddi anlam yüklenen başka bir organ yoktur. Bu nedenle her hekim bu kadar önem atfedilen bir organ ile mutlaka ilgilenmelidirler. Penis fonksiyon bozukluğu veya kaybı ile iktidarsız olan bir erkek, kaybettiği iktidarını yeniden kazanmak adına çevresindekilere şiddet uygulayabilir. Aile içinde, arkadaş çevresinde ve iş ortamında agresif, uyumsuz ve geçimsiz bir kişi profili ortaya çıkar. Genel iyilik hissi bozulur, öz güven kaybolur. Bunların bir sonucu olarak, sosyal ve mesleki performans azalır. Hatta depresyon ve sosyal izolasyona kadar varabilen sonuçlar ortaya çıkabilir (18). ED tedavi edildiğinde ise erkeklerin psikolojik durumları, çevreleriyle olan ilişkileri ve hayat kaliteleri anlamlı olarak düzelmektedir (19,20).

Ereksiyon psikolojik, hormonal ve nöral faktörlerin katkı sağladığı tamamen vasküler bir olaydır. Ereksiyon dışı dönemde penise gelen kan akımı organın beslenmesini sağlayacak düzeydedir ve venöz kanallar yoluyla gelen kan akımı drene olur. Ereksiyon durumunda arteriyel dilatasyona bağlı olarak akım artar, kavernoöz cisimlerde kan birikir ve venöz akım iyice azalarak ereksiyon meydana gelir. ED için çok iyi bildiğimiz risk faktörleri DM, hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve inaktivitedir (21). Aynı risk faktörleri koroner arter hastalığı (KAH) için de geçerlidir. Bu nedenle, ED'un ve KAH'nın aynı bozukluğun farklı organlardaki tezahürü olarak ifade edilmesi yanlış değildir. Bozukluk koroner damarlarda olduğunda anjina pektoris denilir iken peniste olduğunda ise anjina penis adının verilmesi uygun olacaktır. ED sıklıkla KAH'dan önce meydana gelir ve latent bir iskemik kalp hastalığının erken belirteci olabilir (22). Bu durum klinik çalışmalarda ortaya konulmuştur. Kardiyak yakınması olmayan, ED nedeniyle başvurmuş 40-60 yaş arası 50 erkek hastanın 28'inde (%56) pozitif stres testi ve 20'sinde (%40) anlamlı koroner tıkanıklık saptanmıştır (23). ED'nun neden latent bir iskemik kalp hastalığının erken belirteci olduğu "Arter çapı hipotezi" ile açıklanmaktadır. Kavernoöz arterler 1-2 mm, koroner arterler 3-4 mm, internal karotid arter 5-7 mm ve femoral arter 6-8 mm çapındadır. Bir arterin çapının %50'si tıkanığında o arterin beslediği doku veya organın fonksiyonlarında azalma veya bozulma meydana gelmektedir.

Bu nedenle yukarıda bahsettiğimiz vasküler risk faktörleri öncelikle en küçük çapı olan kavernoöz arter lümenini tıkayarak, sonuçta ereksiyon bozukluğu ortaya çıkaracaktır. Eğer risk faktörlerine maruziyet devam eder ise ileri dönemde mutlaka arter çapına göre diğer organlarda da benzer etkilenmeler görülecektir. Yapılan çalışmalarda, ED'u olan bir erkekte 2-3 yıllık süreçte KAH olma olasılığının arttığı saptanmıştır(24) .

ED, multiple skleroz, diabetes mellitus, depresyon, lomber disk hernisi, hipogonadizm, AÜSY ve BPH gibi henüz tanı almamış başka ciddi hastalıkların bir bulgusu da olabilir (25). Bir çalışmada, ED nedeniyle tedavi arayan kişilerin %18'inde hipertansiyon, %16'sında DM, %15'inde BPH, %5'inde iskemik kalp hastalığı, %4'ünde prostat kanseri ve %1'inde depresyon saptanmıştır (26). Başka bir çalışmada kardiyak bir hastalık öyküsü olmayan ED'li erkeklerin %60'ında dislipidemi belirlenmiştir (27). Bu nedenle genel sağlık açısından ED mutlaka dikkate alınması gereken bir durumdur.

ED bizim tedavisinde başarılı olduğumuz bir bozukluktur. Tedavi seçeneklerimiz içerisinde ilaçlar, vakum cihazı, intrakavernöz vazodaktif ajanların (papaverin, prostaglandin) enjeksiyonu ve son olarak penil protez takılması sayılabilir. Vakum cihazı ve intrakavernöz ajanların uzun süreli kullanımı çok mümkün değildir. Bu nedenle ilaç tedavisi ve penil protez implantasyonu en başarılı yöntemlerdir. ED'un ilaç tedavisinde 1998 yılında fosfodiesteraz tip-5 inhibitörlerinin (PDE-5i) klinik kullanıma girmesi ile büyük bir çığır açılmıştır. Çünkü önceleri cerrahi tedaviye gönderilen hastaların önemli bir kısmında PDE-5i'leri çok başarılı olmaktadır. Düz kas hücresi içinde fosfodiesteraz tip-5 enzimini inhibe eden PDE-5i'leri çok güçlü bir düz kas relaksanı olan siklik GMP düzeyini yüksek tutarak etkilerini ortaya koyarlar. İlk klinik kullanıma giren PDE-5i ajan sildenafil'dir. Daha sonra vardenafil, tadalafil ve son olarak udenafil klinik kullanıma girdi. Bu ilaçların etkinlikleri etiyolojiye bağlı olarak ortalama %70-75 civarındadır. (28-31)

Sonuç olarak ED sık olarak görülmesi, genel sağlık açısından önemi, her yaş grubunda görülmesi, her iki cinsiyeti etkilemesi, tanısının kolay konulması ve tedavide başarılı olunması nedeniyle tüm hekimler tarafından dikkate alınması ve sorgulanması gereken önemli bir sağlık sorunudur.

Kaynaklar

1. Ende JE, Rockwell S, Glasgow M. The sexual history in general medicine practice. Arch Intern Med 1984;144:558-561.
2. Rutchik SD, Baudiere M, Wade M, Sullivan G, Rayford W, Godman J. Practice patterns in the diagnosis and treatment of erectile dysfunction among family practice physicians. Urology. 2001;57:146-150.

3. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira ED Jr, Paik A, Gingell C; Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors Investigators' Group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology*. 2004 Nov;64(5):991-7.
4. Atan A, Tekdoğan U, Akbulut Z, Gungor S, Yılmaz A, Aksut H. Üroloji uzmanı olmayan doktorlar, erkek hastada ereksiyon sorgulaması yapıyor mu? *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31: 212-216.
5. Platano GMA, Margraf JP, Alder JP, Bitzer JMD. Frequency and focus of sexual history taking in male patients: A pilot study conducted among Swiss general practitioners and urologists. *J Sex Med* 2008;5:47-59.
6. Ansong KS, Lewis C, Jenkins P. Help-seeking decisions among men with impotence. *Urology* 1998;52:834-837.
7. Kubin M, Wagner G, Fugl-Meyer AR. Epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2003 Feb;15(1):63-71.
8. McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2000 Oct;12:6-11.
9. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994 Jan;151(1):54-61.
10. Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur Urol*. 2005 Jan;47(1):80-6.
11. Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res*. 2007 May-Jun;19(3):245-52.
12. Bai Q, Xu QQ, Jiang H, Zhang WL, Wang XH, Zhu JC. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in three cities of China: a community based study. *Asian J Androl* 2004;6:343-8.
13. Burger B, Weidner W, Altwein JE. Prostate and sexuality: an overview. *Eur Urol* 1999;34:177-184.
14. Bretschneider JG, McCoy NL. Sexual interest and behavior in healthy 80- to 102-year-olds. *Arch Sex Behav*. 1988 Apr;17(2):109-29.
15. Perelman M, Shabsigh R, Seftel A, Althof S, Lockhart D. Attitudes of men with erectile dysfunction: a cross-national survey. *J Sex Med*. 2005 May;2(3):397-406.
16. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H; Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol*. 2002 Mar;41(3):298-304.
17. Balci M, Aslan Y, Aydın AO, Kayalı M, Tuncel A, Atan A. Türk erkeklerinde cinsel fonksiyon bozukluğu taraması: anket çalışması. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2012;4(3):108-113.
18. Miner M. Health care cost implications of sildenafil citrate. *J Sex Med*. 2004 Sep;1(2):141-9.
19. Swindle RW, Cameron AE, Lockhart DC, Rosen RC. The psychological and interpersonal relationship scales: assessing psychological and relationship outcomes associated with erectile dysfunction and its treatment. *Arch Sex Behav*. 2004 Feb;33(1):19-30.
20. MacDonagh R, Ewings P, Porter T. The effect of erectile dysfunction on quality of life: psychometric testing of a new quality of life measure for patients with erectile dysfunction. *J Urol*. 2002 Jan;167(1):212-7.
21. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. - *Lancet*. 2013 Jan 12;381(9861):153-65.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(22):2632-9.
23. Pritzker M. The penile stress test: a window to the hearts of man? *Circulation* 1999;100 (suppl 1):1-711.
24. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A, Werba JP, Montorsi F. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: Matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol*. 2006 Oct;50(4):721-31.
25. Sadovsky R. Erectile dysfunction is a signal of risk for significant medical comorbidities: A primary care view *Current Sexual Health Reports* 2004 1(4):129-136.
26. Curkendall SM, Jones JK, Pezzullo JC. Relationship of medical detection of erectile dysfunction to detection of related diseases after the introduction of sildenafil citrate. *Eur Urol*. 2000;37 (Suppl 2):81
27. Billups K, Friedrich S. Assessment of fasting lipid panels and Doppler ultrasound testing in men presenting with erectile dysfunction and no other medical problems. *J Urol* 2000; 163 (4) Suppl:147.
28. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:1397-404.
29. Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H, Goldstein I, Giuliano F, Ulbrich E, et al. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res* 2001;13:192-9.
30. Martin-Morales A, Mejjide F, García N, Artes M, Muñoz A. Efficacy of vardenafil and influence on self-esteem and self-confidence in patients with severe erectile dysfunction. *J Sex Med* 2007;4:440-7.
31. Park HJ, Park JK, Park K, Min K, Park NC. Efficacy of udenafil for the treatment of erectile dysfunction up to 12 hours after dosing: a randomized placebo-controlled trial. - *J Sex Med*. 2010 Jun;7(6):2209-16.

Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Ali ATAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Üroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0532 424 20 82

Email: aliatanpitt@hotmail.com

Alışılmamış Bir Meme Kanseri Olgusu: Glikojenden Zengin Şeffaf Hücreli İnvazivduktal Karsinom

An Unusual Breast Carcinoma Case; Glycogen Rich Invasive Ductal Carcinoma

Arzu OĞUZ¹, Samet KARAHAN², Dilek ÜNAL³, Fatma AYKAŞ²

¹ Kayseri EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri -TÜRKİYE

² Kayseri EAH, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri -TÜRKİYE

³ Kayseri EAH, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Kayseri -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 01.12.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Glikojenden zengin şeffaf hücreli karsinom, memede oldukça seyrek rastlanan, intrasitoplazmik glikojenin yoğun olarak gözlendiği şeffaf hücrelerden oluşan, değişik morfolojik ve patolojik karakter sergileyen bir tümördür. Memenin glikojenden zengin şeffaf hücreli karsinomlarının klinik seyri ve prognozları konusunda veriler net değildir. Klasik invaziv duktal karsinomlara göre daha agresif seyretme eğiliminde olduğu ve prognozunun daha kötü olduğu düşünülmektedir. Bu yazıda nadir görülen bir şeffaf hücreli meme karsinomu olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şeffaf hücre, meme kanseri, glikojenden zengin

Abstract

Glycogen rich clear cell carcinoma is a rare subtype of breast carcinomas, that is composed of heavily intracytoplasmic glycogen rich clear cells. It has different morphological and pathological pattern. Datas regarding the clinical course and prognosis of glycogen rich clear cell carcinomas of breast, are still inconclusive. When compared with classical invasive ductal carcinomas, it is thought to be more aggressive and having a worse prognosis. In this paper, a case of glycogen rich clear cell carcinoma of breast is presented.

Keywords: Clear cell, breast cancer, glycogen rich

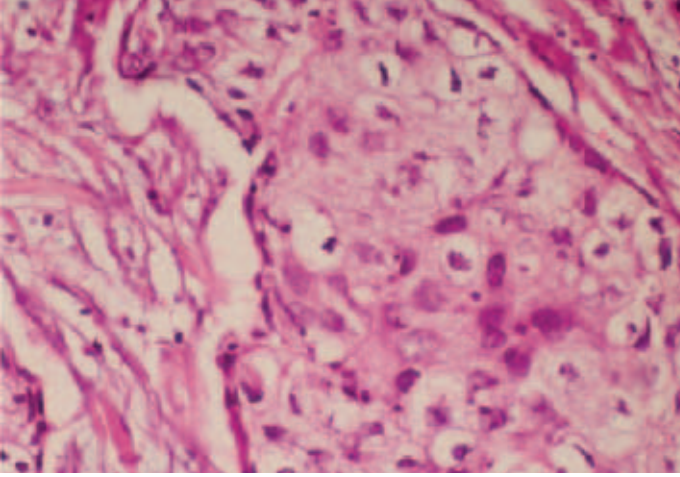
Giriş

Glikojenden zengin şeffaf hücreli karsinom (GZŞHK), memede oldukça seyrek rastlanan, değişik morfolojik ve patolojik karakter sergileyen bir tümördür. Tüm meme kanserlerinin %1,4'ü ile %3'ünü oluşturmaktadır (1). Memenin GZŞHK'ları akciğer, endometrium, serviks, over, böbrek ve tükrük bezi gibi organların şeffaf hücreli kanserleri ile morfolojik olarak benzerlikler göstermektedir (2). İntrasitoplazmik glikojenin yoğun olarak gözlendiği şeffaf hücrelerden oluşur. Tümör hücrelerinin yoğunlukla intrasitoplazmik glikojenden zengin şeffaf hücrelerden oluşması ve bu hücrelerin granüler olan sitoplazmasının dias-

taza rezistan Peryodik Asid Schiff (PAS) pozitif boyanması tanı için kullanılan kriterlerdir (3,4). Burada, nadir gözlenen glikojenden zengin şeffaf hücreli invaziv duktal meme karsinomlu bir vaka sunulmaktadır.

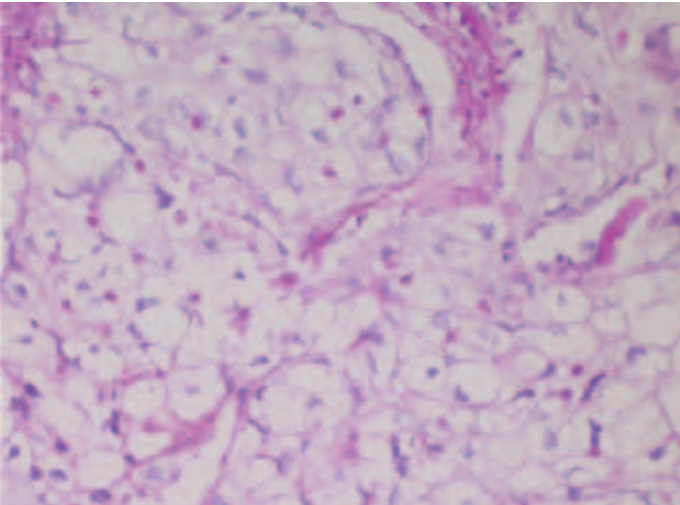
Olgu Sunumu: 55 yaşında bayan hasta, sol meme başından kanlı akıntı ve sol meme üst dış kadranda ele gelen kitle şikâyeti ile Genel Cerrahi polikliniğinde değerlendirildi. Sol meme üst iç-orta kadranda tespit edilmiş olan 20x12 mm düzensiz konturlu, hipoekoik malign karakterde kitle nedeni ile sol modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulandı. Patolojik değerlendirmede, 3x2 cm boyutlarındaki tümörün desmoplastik stroma içerisin-

de solid adalar oluşturan, hafif pleomorfik vezküler nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı atipik hücrelerden oluştuğu görüldü (Resim 1).



Resim 1- Tümör hücrelerinin geniş ve şeffaf hücrelerden oluşmuş nükleuslarının hafif pleomorfik ve hiperkromatik olduğu görülmekte

İmmünohistokimyasal olarak, tümör hücreleri S-100 ile negatif, PAS ile fokal pozitif ve müsin ile negatif boyanma sergiliyordu (Resim 2). Çıkartılan 15 lenf nodunun hiçbirinde karsinom infiltrasyonu gözlenmedi. Materyalde Östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü negatif ve CERB-B2 (1+) idi. pT2N0M0 glikojenden zengin şeffaf hücreli meme karsinomu tanısı ile hastaya 6 kür CAF(Siklofosamid, Doksorubisin, 5-Fluorourasil) tedavisi planlandı. Hasta adjuvan kemoterapisini tamamladı ve hormonoterapi ile halen tanının 9. ayında hastalısız ta kiptedir.



Resim 2- Hücrelerdeki diastazlabil PAS pozitifmateryal

Tartışma

Memenin GZŞHK'ü oldukça seyrek gözlenen bir alt tiptir ve tüm meme karsinomları içerisinde insidansı %1,4-3 arasındadır (1). İlk kez 1980'lerin başında Hull ve arkadaşları tarafından 49 yaşında bir vakada tanımlanmış ve morfolojik özellikleri fetal meme dokusuna ve vücudun diğer bölgelerinde gözlenebilen bazı şeffaf hücreli karsinomlara benzetilmiştir (5). Literatürde tanımlanan vakaların yaş aralığı 35 ila 80 arasında değişmektedir ve tümör boyutları da 2-5 cm aralığında genelde bildirilmiştir (2,6). Bizim vakamızda da tümör boyutu patolojik değerlendirmede 3 cm olarak bildirilmiştir. Bunun yanı sıra literatürde fizik muayenede 15 cm olarak ölçülen ve neoadjuvan tedavi sonrası mastektomi yapılarak patolojik değerlendirmede 7 cm lik bir tümörün tespit edildiği vaka da bulunmaktadır (7). İntratümöral kalsifikasyon GZŞHK'da nadir gözlenen bir özelliktir ki bizim hastamızda da mammografik değerlendirmede kalsifikasyondan bahsedilmemekteydi. Fakat literatürde kalsifikasyon varlığından bahsedilen vakalar da rapor edilmiştir (7).Tümörün çatısı genellikle şeffaf sitoplazması olan poligonal hücrelerden oluşmaktadır. Bu hücrelerin yapısında büyük oranda suda eriyen glikojen bulunmaktadır ki, bu da hücreye vakuollü bir görüntü kazandırır (8). Meme karsinomlarının diğer subtiplerinden ayırt eden bu morfolojik özelliklerinin yanı sıra akciğer, endometrium, serviks, böbrek ve tükürük bezi karsinomları ile de ortak özellikler paylaşmaktadırlar (2). Gürbüz ve arkadaşları, morfolojik ve histokimyasal özellikler olarak özellikle renal hücreli karsinom ile benzerlikten bahsetmiş ve her iki tipte de şeffaf hücreli görünümünden içerdikleri glikojenin sorumlu olduğunu belirtmişlerdir. Vimentin ve sitokeratinin ekspresyonu RCC'de tipiktir ve memenin invaziv duktal kanserlerinde de vurgulanmıştır (9).

Ayırtıcı tanıda yüzük hücreli karsinom yada yağdan zengin şeffaf hücreli karsinom gibi memenin diğer büyük sitoplazmalı karsinomları, metastatik şeffaf hücreli böbrek karsinomu düşünülmelidir (2,9). Literatürde mammografide her ikisinin de düzgün sınırlı görüntü vermesi nedeni ile 4 yıl boyunca fibroadenom tanısı ile takipte tutulmuş şeffaf hücreli meme karsinomu vakası bildirilmiştir (10).

Memenin GZŞHK'larının klinik seyri ve prognozları konusunda veriler halen net değildir. Klasik invaziv duktal karsinomlara göre daha agresif seyretme eğiliminde olduğu ve prognozunun daha kötü olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır. Fisher ve arkadaşları, GZŞHK tanısı almış 45 meme karsinomu vakasını klasik duktal karsinomlarla

karşılaştırmış ve GZŞHK grubunda prognoz daha kötü seyrettiğini bildirmişlerdir (11). Toikkanen ve arkadaşlarının 6 olguluk çalışmasında da vakaların 5'inde tanı anında lenf nodu pozitifliğinin mevcut olduğu ve hastaların tamamının 7 yıl içerisinde kaybedildiği bildirilmiştir (3). Ancak Kuroda ve arkadaşlarının çalışmasında, GZŞHK'nun tanı anındaki lenf nodu metastaz oranının (20 hastanın 7'sinde) ve prognozunun klasik invaziv duktal karsinomu ile benzer olduğu belirtilmiştir (4). Bizim vakamızda tanı anında lenf nodu metastazı tespit edilmemişti.

Klasik invaziv duktal meme kanserlerinde östrojen ve progesteron reseptörü bulunması iyi prognostik faktör iken Her2/neu overekspresyonunun bağımsız bir kötü prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur. Ancak Her2/neu overekspresyonunun GZŞHK'lerde prognozu nasıl etkilediği konusunda yeterli veri mevcut değildir. Literatürde GZŞHK vakaların büyük bir kısmında östrojen reseptör pozitifliği bildirilmişken, vakaların çoğunda progesteron reseptör durumu negatif veya zayıf oranda pozitif olarak bildirilmiştir (8,12). Bizim hastamızda da literatürle uyumlu olarak östrojen reseptörü (+++), progesteron reseptörü (-) ve cerb-B2 1(+) idi. Kim ve arkadaşları, memenin GZŞHK'nun immünotiplerini üç vakada değerlendirmiş ve her birinde farklı immünohistokimyasal özellikler tespit etmişlerdir (13).

Sonuçta, memenin GZŞHK'nun az görülmesi sebebiyle halen immünohistokimyasal özellikleri, prognozu, klinik seyri ve tedavi planı konusunda yeterli veriler mevcut değildir. Hastamızda tedavi planı tümörün özellikleri göz önüne alınarak, literatürde önerildiği şekilde klasik invaziv duktal karsinoma uygun şekilde planlanmış olup takibi yapılmaktadır.

Kaynaklar

1. Tavassoli FA. Infiltrating carcinoma: special types. In: Pathology of the breast, 2nd ed. Stanford Connecticut: Appleton & Lange, 1999:481-570.
2. Hayes MM, Seidman JD, Ashton MA. Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 1995;19:904-911.
3. Toikkanen S, Juensuu H. Glycogen rich clear cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic and flow cytometric study. Hum Pathol 1991;22:81-3.
4. Kuroda H, Sakamoto G, Ohnisi K, Itoyama S. Clinical and pathological features of glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. Breast Cancer 2005;12:189-195.
5. Hull MT, Priest JB, Broadie TA, Ransburg RC, McCarthy LJ. Glycogen rich clear cell carcinoma of the breast: a light and electron microscopic study. Cancer 1981;48:2003-9.
6. Rosen PP: Glycogen-rich carcinoma; in Rosen PP (ed): Rosen's Breast Pathology, ed 3. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2008, pp 613-615.
7. Martín-Martín B, Berna-Serna JD, Sánchez-Henarejos P, López-Poveda MJ, Berna-Mestre JD, Rodríguez-García JR. An unusual case of locally advanced glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. Case Reports in Oncology 2011;4:452-457
8. Akbulut M, Zekioglu O, Kapkac M, Erhan Y, Ozdemir N. Fine needle aspiration cytology of glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast: review of 37 cases with histologic correlation. Acta Cytol. 2008 Jan-Feb;52(1):65-71.
9. Gürbüz Y, Özkara SK. Clear cell carcinoma of the breast with solid papillary pattern: a case report with immunohistochemical profile. J Clin Pathol 2003;56:552-554.
10. Markopoulos C, Mantas D, Philipidis T, Kouskos E, Antonopoulou Z, Hatzinikolaou ML, Gogas H. Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. World J Surg Oncol. 2008;29(6):44.
11. Fisher ER, Tavares J, Bulatao IS, Sass R, Fisher B. Glycogen-rich clear cell breast cancer: with comments concerning other clear cell variants. Hum Pathol 1985; 16:1805-90.
12. Takekawa Y, Kubo A, Morita T, Kameda K, Kimura M, Sakakibara M, Yoshii R, Yamashita Y. Histopathological and immunohistochemical findings in a case of glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast. Rinsho Byori. 2006 Jan;54(1):27-30.
13. Kim SE, Koo JS, Jung WH. Immunophenotypes of glycogen rich clear cell carcinoma. Yonsei Med J 2012;53(6):1142-6.

Sorumlu Yazar: Dr. Arzu OĞUZ

Kayseri E.A.H., Tıbbi Onkoloji Kliniği,
Kayseri-TÜRKİYE

Gsm: 0506 454 69 90

E-mail: oguzarzu@yahoo.com

İki Olgu Nedeniyle İntratiroidal Paratiroid Adenomu

Intrathyroidal Parathyroid Adenoma With Two Cases

Müyesser SAYKI ARSLAN¹, Erman ÇAKAL¹, Oya TOPALOĞLU¹, Sinan GÜLTEKİN², Mustafa ÇALIŞKAN¹, Başak KARBEK¹, Tuncay DELİBAŞI¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:13.12.2012 Kabul Tarihi: 26.06.2013

Özet

Paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidizm (PHP) tanısı alan hastaların tedavisinde güncel eğilim, adenomun yerleşim yerinin preoperatif dönemde kesin olarak belirlenmesi yönündedir. Ancak, tiroid ve paratiroid lezyonlarının sitolojik özelliklerindeki benzerlikler preoperatif dönemde ayırıcı tanıda zorluk oluşturmaktadır. Bu çalışmada iki olgu sunulmaktadır. İlk olgumuz, hiperkalsemiyle başvuran ve biyokimyasal hiperparatiroidizm tanısı konulan, tiroid ultrasonografisi ve teknesyum-99m sestamibi kullanılarak yapılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi protokolüne uygun paratiroid sintigrafisi bulgularına göre preoperatif dönemde intratiroidal paratiroid adenomu saptanan 48 yaşındaki bir kadın hastadır. Bu hastada sağ lobektomi ile intratiroidal paratiroid adenomuna bağlı PHP tanısı kesinleştirilmiştir. İkinci olgumuz ise preoperatif dönemde klinik, biyokimyasal hiperparatiroidizm saptanıp ultrasonografi ve sintigrafi ile teyid edilen ancak postoperatif intratiroidal paratiroid adenomu olmadığı anlaşılan 43 yaşında bir erkek hastadır. Bu olgu sunumu, nadir görülen paratiroid adenomuna bağlı hiperparatiroidizm olgularında preoperatif dönemdeki tanısal zorluklara ışık tutmak ve olası çözümleri tartışmak amacıyla sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, primer hiperparatiroidizm, paratiroid adenomu

Abstract

The current trend is toward definitive preoperative localization of parathyroid adenoma in management of patients diagnosed as primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma. However, the similarities in the cytological features of both thyroid and parathyroid lesions make the preoperative differential diagnosis harder. We here present two case reports. The first case is a 48-year-old woman presented with hypercalcemia from biochemical hyperparathyroidism and diagnosed preoperatively as intrathyroidal parathyroid adenoma according to the findings obtained thyroid ultrasonography and parathyroid scintigraphy by the protocol using single photon emission computed tomography with technetium-99m sestamibi. The diagnosis of primary hyperparathyroidism due to intrathyroidal parathyroid adenoma was confirmed with the followed right lobectomy. The second case is a 43 year old man with clinical and biochemical hyperthyroidism confirmed by ultrasonography and scintigraphy however it was understood in the postoperative period that the case were not intrathyroidal parathyroid adenoma. This case reports presented to shed some light on the potential preoperative diagnostic difficulties in the rare cases of hyperparathyroidism due to intrathyroidal parathyroid adenoma and to discuss the possible solutions.

Keywords: Hypercalcemia, primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma

Giriş

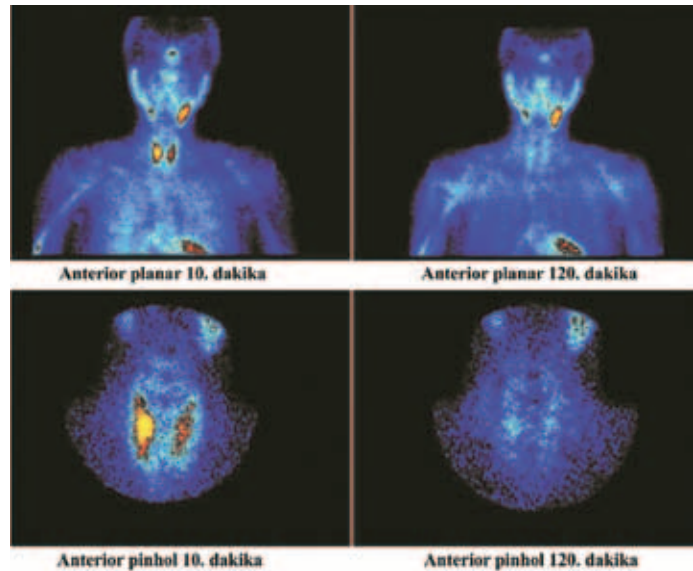
Primer hiperparatiroidizm; soliter paratiroid adenomu (%80–85), double adenom (%2–5), diffüz veya nodüler paratiroid bez hiperplazisi (%10–15) veya paratiroid karsinomuna (% <1) bağlı olarak görülmektedir (1). Yapılan çalışmalarda paratiroid bezlerinin % 6–16 oranında ektopik yerleşimli olduğu gösterilmiştir (2). Ektopik paratiroid bezleri, retro/para-özefajial boşluk, mediastinal, intratimik, intratiroidal, submandibular, tirotimik ligament ve karotis kılıfı içinde olabilir (3). Paratiroid adenomlarının intratiroidal yerleşimiyle ilgili veriler değişkendir ve otopsi serilerinde %0,2–3 oranında (4), Rossi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %<2 (5), Shen ve arkadaşlarının nüks ve inatçı olguları inceledikleri bir çalışmada %11 (6), Roy ve arkadaşlarının yaptığı daha önce hiperparatiroidizm cerrahisi geçiren olguları içeren bir çalışmada ise %18 bulunmuştur (3). Bu olgularda şifa sağlayan tek tedavi seçeneği, cerrahi tedavi olduğu için preoperatif dönemde adenomların yerleşim yerinin tespit edilmesi çok önemlidir. Bu amaçla lokalizasyon çalışmaları olarak; yüksek çözünürlüklü ultrasonografi, paratiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve selektif venöz örnekleme yapılabilmektedir (7).

Sunulacak ilk olgumuzda intratiroidal paratiroid adenomunun preoperatif dönemde görüntülenmesinde çift fazlı planar ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (single photon emission computed tomography, SPECT) yöntemleri ile Tc-99m sestamibi paratiroid sintigrafisi ve yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin birlikte kullanılmasının yararı vurgulanmaktadır. İkinci olgumuzda ise intratiroidal paratiroid adenomu ve tiroid nodül ayırıcı tanısının postoperatif döneme kadar uzayabileceği gösterilmektedir.

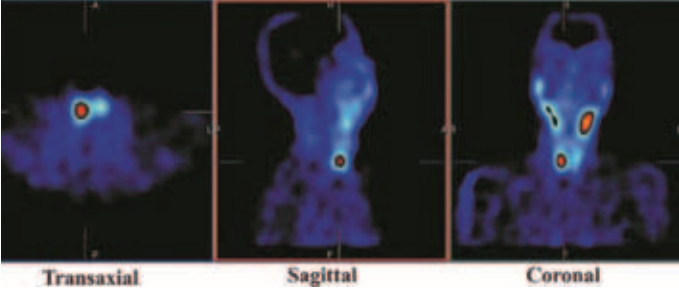
Olgu Sunumu-1

Osteopeni nedeniyle takipte olan 48 yaşındaki kadın hasta kontrol amaçlı başvurduğu poliklinikte yapılan tetkiklerinde kalsiyum yüksekliği saptanması üzerine Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında ek hastalığı yoktu. Fizik muayenede; tiroid bezi sağ lobda nodül dışında patolojik bulgu saptanmadı. Serum kalsiyum düzeyi 12.1 mg/dl (normal değer aralığı; 8.7–10.4), fosfor düzeyi 2.5 mg/dl (normal değer aralığı; 2.4–5.1), 25-hidroksi kolekalsiferol düzeyi 9.76 ng/ml (normal değer aralığı; 10–42), paratiroid hormon düzeyi 197 pg/ml (normal değer aralığı; 19.8–74.9) idi. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. Hasta biyokimyasal olarak primer hiperparatiroidizm şeklinde değerlendirildi. Komplikasyon taramalarında üriner ultrasonografide böbrekte taş saptanmadı. Kemik mineral yo-

ğunluğu ise osteoporoz ile uyumlu bulundu. Kliniğimizde yapılan boyun ultrasonografisinde; tiroid sağ lob alt lokalizasyonda Doppler ultrasonografi ile periferik kanlanma örneği gösteren 6x8x10 mm boyutlarında hipoekoik lezyon izlendi. Çift fazlı Tc-99m sestamibi planar paratiroid sintigrafisinde ultrasonografik olarak tarif edilen lezyonunun paratiroid adenomu veya tiroid nodülü ile uyumlu olabileceği düşünüldü (Şekil 1). Bunun üzerine ince iğne aspirasyon yöntemiyle örnekleme yapıldı. Gözlenen epitelial hücrelerin tiroid veya paratiroid dokusuna ait olup olmadığının sitomorfolojik bulgularla net olarak ayırt edilemediği bildirildi. Hastaya Tc-99m sestamibi ile SPECT (sestamibi-SPECT) protokolüne uygun paratiroid sintigrafisi yapıldı ve tiroid sağ lobta yerleşen lezyonun öncelikle intratiroidal yerleşimli paratiroid adenomu ile uyumlu olduğu rapor edildi (Şekil 2). Hastada hiperfonksiyone intratiroidal paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidizm ön tanısıyla sağ lobektomi yapıldı. Cerrahi materyalin immünohistokimyasal incelemesinde lezyonu oluşturan hücrelerin tiroglobulin ile boyanmadığı, parathormon artefaktlı olduğu gözlemlendi ve paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Tiroid dokusuna dair herhangi bir bulgu izlenmedi. Ameliyat sonrası izlemde serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu saptandı.



Şekil 1. Çift fazlı Tc-99m sestamibi planar paratiroid sintigrafisinde anterior planar ve pinhole statik görüntülerde paratiroid adenomu veya tiroid nodülü ile uyumlu olabileceği düşünülen, tiroid bezi sağ lob orta-alt pol lokalizasyonunda erken görüntülerde (10. dakika) yüksek konsantrasyonda, geç görüntülerde (120. dakika) zemin aktiviteden hafif yüksek konsantrasyonda devam eden aktivite tutulumu izlenmektedir.



Şekil 2. Aksiyal, sagittal ve koronal kesit SPECT görüntülerinde sağ lob orta-alt pol yerleşimli, intratiroidal lokalizasyonda öncelikle intratiroidal paratiroid adenomu ile uyumlu görünümde fokal artmış Tc-99m sestamibi tutulumu görülmektedir.

Olgu sunumu-2

43 yaşında nefrolitiazis öyküsü olan bir erkek hasta polikliniğimizde değerlendirildi. Fizik muayenede; tiroide nodül saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde serum kalsiyumu 11.2 mg/dl, fosforu 2.1 mg/dl, 25-hidroksi kolekalsiferol 21 ng/ml, PTH 191 pg/ml idi ve laboratuvar olarak PTH ile uyumlu bulundu. Boyun USG’de tiroid sol lob alt polde 9x11x16 mm boyutlarında izohipoekoik nodül gözlemlendi. Tiroid nodülü düşünülerek İİA yapıldı. Tiroid İİA’da değişen boyutlarda gevşek gruplar ya da mikrofolikül benzeri yapılar halinde dağılan, bir kısmı geniş ve berrak sitoplazmalı, endokrin atipi gösteren hücreler ve zeminde çok sayıda pleomorfizm gösteren çıplak nükleuslar saptandı. Paratiroid sintigrafisinde sol tiroid lobu inferiorunda geç dönemde sebat eden fokal aktivite tutulumu izlendi (Şekil 3). Boyun magnetik rezonans incelemesinde adenomla uyumlu bulgu yoktu. Hastada intratiroidal paratiroid adenomundan şüphelenildi ve operasyona verildi. Eksplorasyon sırasında sol tiroid lobu alt pol kapsül komşuluğunda paratiroid adenomu ve buna yakın alanda nodül gözlemlendi. Hastaya adenomektomi ve nodülektomi uygulandı. Patoloji paratiroid adenomu ve benign tiroid nodülü ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Şekil 3: Sol tiroid lobu inferiorunda geç dönemde sebat eden fokal aktivite tutulumu izlenmektedir.



Anterior planar 120. dakika

Tartışma

Primer hiperparatiroidizm yaklaşık 1:1000 oranında görülmektedir ve özellikle postmenapozal kadınlarda olmak üzere hiperkalseminin ikinci en sık görülen nedenidir. Primer hiperparatiroidizm, hiperkalsemi dışında iştahsızlık, mental değişiklik, depresyon, bulantı, kusma, peptik ülser, konstipasyon, poliüri, nefrolitiazis, kardiyak aritmi ve elektrokardiyografide kısa QT mesafesine yol açabilmektedir (8).

Paratiroid bezler embriyolojik olarak 3. ve 4. bronşial arklardan köken almakta ve daha sonra esas yerlerine girmektedir. Eğer bu göç sırasında bir problem olursa tiroid dokusu gibi farklı bir dokuya yerleşmektedir. Olguların yaklaşık % 80’i soliter adenomlara bağlıdır. İntratiroidal paratiroid adenomu ise cerrahi serilere göre % 1.4–6 arasında değişmektedir (9). Yapılan bir çalışmada intratiroidal adenomların % 70.6’sının sağ lobta ve alt 1/3 kısımda yerleşik olduğu gösterilmiştir (10). İnce iğne aspirasyon incelemelerinde tiroid-paratiroid ayrımı yapılamamaktadır. Patolojik incelemelerde ise intratiroidal paratiroid adenomu ile foliküler veya medüller tiroid karsinomu ayrımı yapılamaz. Bundan dolayı bu tür olgularda intratiroidal paratiroid adenomu tanısı koyarken immünohistokimyasal boyamaların yapılması önemlidir.

Tc-99m sestamibi kullanılarak yapılan paratiroid sintigrafisi, paratiroid adenomlarının preoperatif olarak lokalizasyonunda en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Tiroid nodülü varlığında yanlış pozitif, paratiroid hiperplazi veya küçük adenom varlığında da yanlış negatif sonuçlar görülebilmektedir. Civelek ve ark., planar Tc-99m sestamibi kullanılarak yapılan SPECT protokolüyle hem ilk tanıda, hem de önceden ameliyat edilmiş hastalarda yüksek doğruluk oranları ile preoperatif görüntülemenin sağlanabildiğini göstermiştir (11). Moka ve ark., çalışmalarında sestamibi-SPECT kullanımını küçük paratiroid adenomlarının (< 1 gr) gösterilmesinde duyarlılığı artırıcı (planar; %87 ve SPECT; 95) ve tek taraflı cerrahiye yönelimi sağlayarak paratiroidektominin etkinliğini artırıcı bir yöntem olarak tanımladı (12). Billotey ve ark. da SPECT kullanımının küçük paratiroid adenomların tespitinde yararlı olduğunu, hatta posterior yerleşimli, tiroid içi veya dışı ektopik yerleşimli adenomların tanınmasında başarılı olduğunu ve cerraha iyi preoperatif lokalizasyon sağlayarak yararlı olacağını bildirdi (13). Diğer yandan literatürde intratiroidal yerleşimli adenomlarda sintigrafik yöntemin kullanımına ait birkaç olgu sunumu saptandı, fakat bu olgularda SPECT görüntülerin ilave katkısına vurgu yapılmamıştı (14,15). Sunulan olguda SPECT görüntülemeden elde edilen üç boyutlu tomografik görüntüleme ve kesitlerde lateral görüntülerin değerlendirilmesi yoluyla intratiroidal yerleşimli paratiroid adenomu tanısı yüksek olasılıklı olarak değerlendirilebilmiştir.

Primer hiperparatiroidizmi olan tüm hastalara tiroid ultrasonografisi rutin olarak yapılmaktadır. Normal paratiroid bezleri ve mediastinal yerleşimli ektopik bezler ultrasonografi ile görülememektedir. Ultrasonografide paratiroid hiperplazisi, paratiroid adenomu ve paratiroid karsinomu kistik veya kalsifiye hipoeoik nodül şeklinde görülmektedir. İntratiroidal paratiroid adenomunun ultrasonografik bulgularının incelendiği bir çalışmaya göre tipik sonografik görünüm; düzenli şekilli, düzgün sınırlı, hipoeoik, solid içerik, paratiroid bezinin ön yüzeyinde hiperekoik çizgi ve adenomu besleyen damarlardan oluşmaktadır. Paratiroid ve tiroid bezi arasındaki ince hiperekoik çizgi paratiroid ve tiroid bezlerine ait kapsülleri göstermektedir. Kalsifikasyon varlığı dışında tiroid nodülünün çevresinde hiperekoik çizgi bulunmamaktadır. Bu bulgu tiroid nodülleriyle paratiroid adenomunu ayırmada çok önemlidir (17). İntratiroidal paratiroid adenomlarını saptamada renkli Doppler ultrasonografinin faydası bilinmektedir, ancak hiperekoik çizginin varlığı daha önemlidir. Ultrasonografinin sensitivitesi tek başına %60–65 iken, Tc 99m sestamibi ile birlikte kombine değerlendirildiğinde bu oran %96'ya yükselmektedir. Soliter adenomlu olgularda ise ultrasonografi ve Tc-99m sestamibi birlikte değerlendirildiğinde sensitivite %100'e yükselmektedir. Çakal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada paratiroid adenomlarının preoperatif saptanmasında boyun manyetik rezonans görüntülemenin ek yararı gösterilememiştir (18).

Bizim olgumuzun makroskobik ve histopatolojik incelemede büyümüş paratiroid bezinin intratiroidal yerleşimli olduğu gözlemlendi. Cerraha adenomun preoperatif lokalizasyonunun sağlanması, ultrasonografi ve teknesyum-99m sestamibi kullanılarak yapılan SPECT görüntülemenin katkı sağladığı görüldü. Hiperkalsemiyle gelen ve primer hiperparatiroidizm tanısı alan olgularda nadir görülmeyle birlikte intratiroidal paratiroid adenomu olasılığı akıldan tutulmalıdır. Bu tip olgularda yapılacak yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ve teknesyum-99m sestamibi kullanımıyla SPECT görüntülemeye ektopik yerleşimli paratiroid adenomunu destekleyen bulguların varlığı, takiben uygulanacak cerrahi tedavinin başarısının artmasını sağlayabilir.

Kaynaklar

- Kaplan EL, Yashiro T, Salti G. Primary hyperparathyroidism in 1990s; choice of surgical procedures for this disease. *Ann Surg* 1992; 215:300-317.
- Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 2006; 191:418-423.
- Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. *World J Surg In Press* 2012.
- Wang C. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland. A potential cause of failure in parathyroid surgery. *J R Soc Med* 1981;74 :49-52.
- Rossi RL, Cady B. Surgery of parathyroid glands. In: Cady B, Rossi RL, editors. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: WB Saunders; 1991, p. 283-294
- Shen W, Duren M, Morita E. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1996;131:861-867.
- Moore FD, Manting F, Tanasijevec M. Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration. *Ann Surg* 1999; 230:382-388.
- Rao DS, Rao SD. Treatment of primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2003;37:369-374.
- Bahar G, Feinmesser R, Joshua BZ, et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland.: A potential cause of failure in parathyroidectomy. *Surgery* 2006;139:821-826.
- Ros S, Sitges-Serra A, Pereira JA, et al. Intrathyroid parathyroid adenomas: Right and lower. *Cir Esp* 2008;84:196-200.
- Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2002;131:149-157.
- Moka D, Voth E, Dietlein M, Larena-Avellaneda A, Schicha H. Technetium 99m-MIBI-SPECT: a highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas. *Surgery* 2000; 128:29-35.
- Billotey C, Sarfati E, Aurengo A, et al. Advantages of SPECT in technetium-99m-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; 37:1773-1778.
- Grisel JJ, Al-Ghawi H, Heubi CH, Steward DL. Successful removal of an intrathyroidal parathyroid adenoma located by technetium Tc 99m sestamibi scan and ultrasound. *Thyroid* 2009;19:423-425.
- Balan KK, Wat SY, Seshadri N, et al. A large intrathyroidal parathyroid adenoma presenting as a cold lesion on thyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2007;32:237-238.
- Yusim A, Aspelund G, Ahrens W, et al. Intrathyroidal parathyroid adenoma. *Thyroid* 2006;16:619-620.
- Yabuta T, Tsushima Y, Masuoka H, et al. Ultrasonographic features of intrathyroidal parathyroid adenoma causing primary hyperparathyroidism. *Endocr J*. 2011;58(11):989-94. Epub 2011 Sep 8.
- Cakal E, Cakir E, Dilli A, et al. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates. *Clin Imaging*. 2012 Nov;36(6):688-94. Epub 2012 Jun 8

Sorumlu Yazar: Dr. Müyesser SAYKI ARSLAN
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,
Ankara-TÜRKİYE
Tel: 0 (312) 596 29 22
E-posta: muyessersaykib@yahoo.com.tr

Lokalize Primer Mesane Amiloidozu: Vaka Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Localized Primary Amyloidosis of the Bladder: A Case Report and Review of the Literature

Binhan Kağan AKTAŞ¹, Süleyman BULUT¹, Cüneyt ÖZDEN¹, Sedat YAHŞİ¹, Selda SEÇKİN², Derya KARABULUT², Ali MEMİŞ¹

¹ Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.05.2012 Kabul Tarihi: 26.06.2013

Özet

Amiloidoz pek çok organda anormal fibriler protein birikimi ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Üriner sistemin primer lokalize amiloidozu nadirdir ve vakaların yarısından fazlası mesanede lokalizedir. Klinik özellikleri, sistoskopik ve radyolojik bulguları ile mesanenin neoplastik ve enflamatuvar lezyonlarından ayırt edilemez. Biz 61 yaşında mesanede lokalize amiloidozu olan bir kadın hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Amiloidoz; hematüri; mesane.

Abstract

Amyloidosis is a systemic disease affecting many organs, characterized by the deposition of fibrillar protein. Primary localized amyloidosis of the urinary tract is rare, and over half of the reported cases have been localized to the bladder. Its clinical features, cystoscopic and radiological findings are indistinguishable from neoplastic or inflammatory lesions of the bladder. We report a case of localized amyloidosis of bladder in a 61 years old women.

Keywords: Amyloidosis; bladder; hematuria.

Giriş

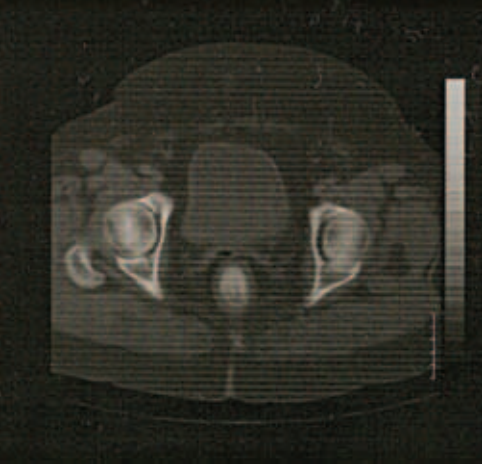
Amiloidoz çeşitli organ ve dokularda anormal fibriler proteinin (amiloid) ekstraselüler birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Kesin etiyolojisi belli değildir. Amiloidoz sistemik bir hastalık olmakla birlikte vakaların sadece % 6 - 9'u bir organ sistemine lokalize olabilir (1). Genellikle lokalize olarak tutulan sistemler; solunum, deri ve genitoüriner sistemdir. Böbrek, üreter, mesane, seminal vezikül, prostat, penis veya skrotumu tutan genitoüriner sisteme ait lokalize amiloidoz vakaları nadiren rapor edilmiştir. Literatürde 200'den daha az lokalize genitoüriner sistem amiloidoz vakası bildirilmiştir (2). Amiloidoz genitoüriner sistemde en sık mesanede lokalizedir (3). Primer lokalize

mesane amiloidozu genellikle mesanede multiple yüzeysel kitleler olarak tespit edilir (4). Bu olgu sunumunda mesanede soliter polipoid kitle olarak tespit edilen lokalize primer amiloidoz vakasının tanı ve tedavisi literatür eşliğinde tartışıldı.

Olgu Sunumu

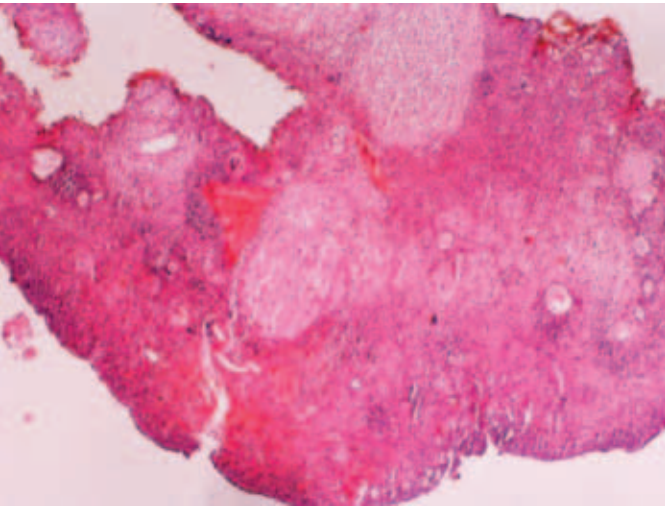
Altmış bir yaşında kadın hasta bir yıldır devam eden ağrısız, pıhtılı, terminal hematüri şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde rutin biyokimya ve hemogram değerleri normaldi. Karsinoembriyonik antijen, karbonhidrat antijen 19.9 ve karbonhidrat antijen 125 içeren tümör belirleyici-

leri normal sınırlarda idi. Akciğer grafisinde patolojik bulgu yoktu. Hastanın yapılan diğer radyolojik incelemelerinde de (abdominal ultrasonografi ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi) üriner sisteme ait herhangi bir patoloji rapor edilmedi (Resim 1).



Resim 1: Bilgisayarlı tomografide mesanede patolojik bulgu izlenmiyor.

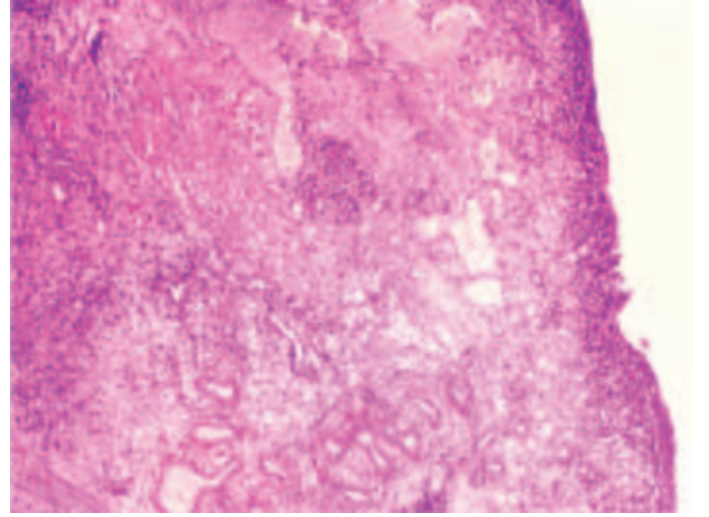
Hastanın lokal anestezi altında yapılan sistoskopik incelemesinde mesane sol yan duvarda 0.5 x 0.5 cm'lik polipoid tümöral kitle görüldü. Kasa invaziv olmayan mesane tümörü ön tanısı ile hastaya genel anestezi altında transüretal rezeksiyon (TUR) uygulandı. TUR materyalinin histopatolojik incelenmesinde yer yer ülser, yüzey epiteli altında lamina propriada homojen eozinofilik boyanan lobüle alanlar tespit edildi (Resim 2).



Resim 2: Homojen eozinofilik boyanan lobüle alanlar (Hematoxilen-eozin, x40 büyütme).

Çevrede kanama, iltihabi hücre infiltrasyonu ve damar duvarlarında kalınlaşma mevcuttu. Histokimyasal olarak

kristal viyole ile homojen eozinofilik boyanan alanlarda ve damar duvarlarında metakromatik boyanma gözlemlendi (Resim 3). Olgu amiloidozis ile uyumlu olarak rapor edildi. Sistemik amiloidoz için yapılan serum ve idrar protein elektroforezi normaldi. Postoperatif 2 ay sonra birkaç kez ağrısız hematurisi olan hastanın yapılan lokal sistoskopisinde mesane sol yan duvarda şüpheli hiperemik alandan alınan biyopside de benzer histopatolojik görünüm mevcuttu. Rekürren lokalize mesane amiloidozu teşhisiyle hastaya tekrar TUR operasyonu yapıldı. Her 3 ayda bir sistoskopi ile takip edilen hastanın postoperatif 18. ayında lokal nüksü yoktu.



Resim 3: Kristal viyole ile lamina propriada ve damar duvarlarında metakromatik boyanma (x40 büyütme).

Tartışma

Amiloidozun primer, sekonder, ailesel, diyalize bağlı ve senil amiloidoz şeklinde 5 ana tipi vardır. Primer amiloidozda kemik iliğindeki multipl myeloma klonal hücreleri amiloidojenik immüoglobulinler üretirler. Sekonder amiloidoz enflemasyona yanıt olarak karaciğerde üretilen bir akut faz proteini olan serum amiloid proteinine bağlı olarak gelişir. Kronik enfeksiyonlar, kronik enflamatuvar hastalıklar ve neoplazmlar sekonder amiloidozu neden olabilirler. Ailesel amiloidoz mutant proteinlerin (en sıklıkla transtiretin) amiloid fibriller oluşturduğu bir grup otozomal dominant geçişli hastalıktır. Diyalize bağlı amiloidoz uzun süreli diyaliz tedavisindeki hastalarda β 2-mikroglobulin ile ilişkili amiloidozdur. Senil amiloidoz yaşlılarda değişik organlarda görülen amiloid birikimidir (5).

Mesanede lokalize amiloidoz genellikle primer tiptedir. Nadiren mesanede sekonder tip amiloidoz da rapor edilmiştir (6). Tipik olarak lokalize mesane amiloidozunda amiloid birikimi lamina propia veya muskularis propriada

görülür. Bizim vakamızda olduğu gibi nadiren damar duvarında da tutulum olabilir (7). Mesane amiloidozlu hastalarda mesane transizyonel hücreli tümörüne benzer semptom ve sistoskopik bulgular görülür. Bizim olgumuzda da olduğu gibi hastalar genellikle hematüri, irritatif miksiyon veya pelvik ağrı şikâyeti ile başvururlar. Sistoskopik ve radyolojik olarak mesane amiloidozu, mesanenin neoplastik ve enflamatuvar lezyonlarından ayırt edilemez (1). Bununla birlikte Kato ve ark. mesane amiloidozlu vakalarda ayırıcı tanıda manyetik rezonans T2 kesitlerde karakteristik hipointens ve minimal kontrast tutulumu olan lezyon bulgusunun önemli olduğunu rapor etmişlerdir (8). Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Mesanede amiloidoz tespit edildiğinde, sistemik amiloidoz serum ve idrarda protein elektroforez, akciğer filmi ve mümkünse rektal biyopsi ile ekarte edilmelidir. Protein elektroforezi özellikle multipl myeloma, Waldenström makroglobulinemisi ve monoklonal gammapati gibi lenfoproliferatif hastalıkların ekarte edilmesinde önemlidir (2). Bizim olgumuzda sistemik amiloidoz için yapılan serum ve idrar protein elektroforezi sonuçları normal sınırlardaydı.

Lokalize mesane amiloidozlu vakalarda uygulanan tedavi genellikle cerrahidir ve operasyonun şekli amiloidozun mesanedeki yaygınlığına bağlıdır. Bizim olgumuzdaki gibi literatürde çoğu vakanın TUR ile tedavi edildiği fakat yaygın vakalarda parsiyel veya total sistektominin de uygulandığı rapor edilmiştir (1, 9). Az sayıda lokalize mesane amiloidozlu vakada medikal tedavi olarak oral kolşisin veya intravezikal dimetilsülfoksit (DMSO) ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir (10, 11). Özellikle mesanede amiloidozun yaygın olduğu vakalarda invaziv cerrahlere alternatif olarak in vivo amiloid depozitlerde degranülasyona neden olan DMSO'nun intravezikal uygulanmasının faydalı olduğu bildirilmiştir (11). Lokalize mesane amiloidozlu vakalarda tedavi sonrası rekürrens oranı %54 olarak rapor edilmiştir (1). Bu nedenle hastaların tedavi sonrası sistoskopik inceleme ile yakın takibi mutlaka yapılmalıdır. Sonuç olarak, üriner sistemin primer lokalize amiloidozu nadirdir ve vakaların çoğunda mesanede lokalizedir. Klinik özellikleri, sistoskopik ve radyolojik bulguları ile lokalize mesane amiloidozun mesanenin neoplastik ve enflamatuvar lezyonlarından ayırt edilmesi zordur. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Tedavi genellikle cerrahidir ve operasyonun şekli amiloidozun mesanedeki yaygınlığına bağlıdır. Cerrahi tedavi sonrası rekürrens oranı yüksek olduğundan vakaların postoperatif sistoskopik inceleme ile yakın takibi mutlaka yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Tirzaman O, Wahner-Roedler DL, Malek RS, Sebo TJ, Li CY, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder: a case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1264–1268.
2. Merrimen JL, Alkhudair WK, Gupta R. Localized amyloidosis of the urinary tract: case series of nine patients. *Urology* 2006; 67: 904–909.
3. Kawashima A, Alleman WG, Takahashi N, Kim B, King BF Jr, LeRoy AJ. Imaging evaluation of amyloidosis of the urinary tract and retroperitoneum. *Radiographics* 2011; 31: 1569–1582.
4. Singh SK, Wadhwa P, Nada R, Mohan VC, Singh P, Jha V. Localized primary amyloidosis of the prostate, bladder and ureters. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 495–497.
5. Köksal AŞ, Ertuğrul İ, Oğuz D, Akdoğan M, Kuran S, Ülker A, Şahin B. Sistemik amiloidoz ve gastrointestinal sistem: 4 olgu nedeni ile. *Akademik gastroenteroloji dergisi* 2006; 1: 60–64.
6. Boorjian S, Choi BB, Loo MH, Kim P, Sandhu J. A rare case of painless gross hematuria: primary localized AA-type amyloidosis of the urinary bladder. *Urology* 2002; 59: 137.
7. Zaman W, Singh V, Kumar B, Mandhani A, Srivastava A, Kumar A, Kapoor R. Localized primary amyloidosis of the genitourinary tract: does conservatism help? *Urol Int* 2004; 73: 280–282.
8. Kato H, Toei H, Furuse M, Suzuki K, Hironaka M, Saito K. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder. *Eur Radiol* 2003; 13: 109–112.
9. Alsikafi NF, O'Connor RC, Yang XJ, Steinberg GD. Primary amyloidosis of the bladder treated with partial cystectomy. *Can J Urol* 2003; 10: 1950–1951.
10. Livingstone RR, Sarembock LA, Barnes RD, Folb PI. Colchicine therapy in primary amyloidosis of the bladder: a case report. *J Urol* 1989; 142: 1570–1571.
11. Tokunaka S, Osanai H, Morikawa M, Yachiku S. Experience with dimethyl sulfoxide treatment for primary localized amyloidosis of the bladder. *J Urol* 1986; 135: 580–582.

Sorumlu Yazar: Dr. Binhan Kağan AKTAŞ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Üroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 505 232 10 93

E-posta: kaanaktas73@hotmail.com

Kronik Süpüratif Otitis Mediaya Bağlı Çok Sayıda İntrakranial Apse Gelişimi

Multiple Intracranial Abscesses Related With Chronic Suppurative Otitis Media

Gökçe ŞİMŞEK¹, Uğur YILDIZ², Nergis SALMAN³, İstemihan AKIN⁴

¹ S.B. Yeşilyurt Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Malatya -TÜRKİYE

² S.B. Yenimahalle Devlet Hastanesi, Başhekimlik, Ankara -TÜRKİYE

³ S.B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

⁴ S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.03.2012

Kabul Tarihi:26.06.2013

* Bu makale 31. Türk Ulusal Otorinolarenoloji ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde elektronik poster olarak sunulmuştur.

Özet

Kronik süpüratif otitis mediaya bağlı intrakranial komplikasyonlara günümüzde nadir de olsa rastlanmaktadır. Tanı ve tedavide gecikildiğinde ciddi sekellere ve hatta ölüme neden olan bu son derece tehlikeli komplikasyonları her zaman için akılda tutmak gerekir. Klinik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile zamanında konulan teşhis ve uygulanan tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu yazıda menenjit ve çok sayıda temporal lob apsesi gelişen polipli ve kolesteatomlu süpüratif otitis mediası olan hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Kronik otitis media, kolesteatom, komplikasyon, beyin apsesi.

Abstract

The intracranial complications of chronic suppurative otitis media are rarely seen in modern practice. These catastrophic complications can cause severe morbidities and even mortality in case of delayed diagnosis and treatment and are always kept in mind. Clinical examination, laboratory investigations and imaging studies are used to make a timely diagnosis and treatment, which are lifesaving. In this paper, a case of suppurative otitis media with cholesteatoma and polyp who subsequently developed meningitis and multiple temporal lobe abscesses was presented.

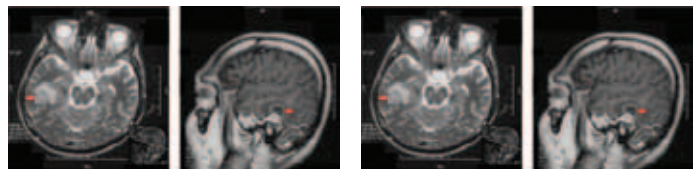
Keywords: Chronic otitis media, cholesteatoma, complication, brain abscess.

Giriş

Süpüratif otitis media, ciddi komplikasyonları olabilen, potansiyel olarak ciddi bir hastalıktır. Güçlü antibiyotikler ve agresif cerrahi tedaviye rağmen otitis media, komplikasyonları ile birlikte ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1). Süpüratif otitis media komplikasyonları intrakranial ve ekstrakranial olmak üzere ikiye ayrılır (2). Otitis medianın intrakranial komplikasyonları menenjit, lateral sinüs trombozu, kranial apse (epidural, subdural, serebral, serebellar) ve otitik hidrosefali iken ekstrakranial komplikasyonları petrozit, subperiostal apse (mastoid, zigomatik, bezold), fasiyal sinir paralizisi ve labirentittir. En sık görülen intrakranial komplikasyon menenjit (2). Kolesteatomlu kulaklarda daha sık görülen bu komplikasyonlardan bir kaçının aynı anda görülmesi daha da nadir bir durumdur. Bu yazıda sağ kulağında pürülan akıntı, işitme azlığı ve şiddetli baş ağrısı yakınmalarıyla servisi-mize başvuran, kronik süpüratif otitis media (KSOM) olan hasta sunuldu.

Olgu Sunumu

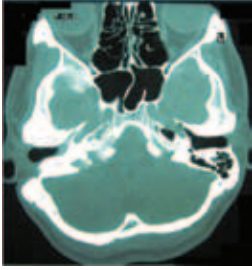
Otuz üç yaşında erkek hasta kliniğimize şiddetli baş ağrısı, huzursuzluk, bulantı, sağ kulakta akıntı ve işitme azlığı yakınmaları ile başvurdu. Hastanın öyküsünde KSOM tanısı mevcuttu. Hastanın başvurudan 2 hafta önce başka bir klinikte menenjit tanısı ile yatırılıp 10 günlük medikal tedavi aldığı öğrenildi. Taburcu edilen ve şiddetli baş ağrısı yakınması tekrarlayan hastanın aynı klinikte çekilen beyin magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) temporal lob yerleşimli 3 adet apse ile uyumlu kitle saptanması üzerine hasta kliniğimize refere edildi (Resim 1, Resim 2).



Resim 1: Kontrastsız T2 Aksiyel beyin MRG'de temporal lob bölgesinde 3x4 cm'lik apsenin preoperatif görünümü (kırmızı ok)

Resim 2: Kontrastsız T1 Sagittal beyin MRG'de temporal lob bölgesinde 2x2 cm'lik apsenin preoperatif görünümü (kırmızı ok)

Hastanın nörolojik muayenesinde ense sertliği mevcuttu. Bilinci açık, oryante ve koopere olan hastanın göz dibi muayenesinde papil ödem saptanmadı. Subfebril ateşi ve tam kan sayımında lökositozu mevcuttu. Fizik muayenesinde sağ dış kulak yolunu tamamen dolduran polipoid doku ve kötü kokulu pürülan akıntı mevcuttu. Hasta beyin cerrahi kliniğine konsulte edildi. Kronik otitis media tedavisinin akut durum düzeltildikten sonra yapılması kararlaştırılarak hastaya kraniyotomi ile acil beyin apsesi drenajı yapıldı. Apse drenajı sonrası genel durumu stabil hale getirilen hastaya 20 gün sonra sağ radikal mastoidektomi uygulandı. Operasyonda sağ dış kulak yolunun yenik olduğu; mastoid antrumda, orta kulakta, fasiyal reses ve sinüs timpanide yaygın kolesteatom bulunduğu izlendi. Kemikçikler kolesteatoma bağlı izlenmedi. Fasiyal kanal, lateral semisirküler kanal, orta ve posterior fossada kolesteatomaya bağlı dehisans izlenmedi. Sağ radikal mastoidektomi ve dış kulak yolu T plastisi yapıldı. Hastanın postoperatif takibi sorunsuz seyretti. Altıncı ayda yapılan kontrol tomografisinde kavitede nüks ile uyumlu bulgu saptanmadı (Resim 3).



Resim 3: Aksiyel temporal BT'de postoperatif kavite görünümü (yıldız)

Tartışma

Süpüratif otitis medianın erken tanı ve tedavisiyle birlikte hastalığın komplikasyonları azalmaktadır. KSOM'un intrakranial komplikasyonlarının sıklığı yaklaşık %0,1'dir (1). Otitis medianın komplikasyonları genç erkeklerde daha sıktır. Sağ kulak çoğunlukla sol kulaktan daha fazla etkilenir (2). İmmünsüpresif hastalar, kronik hastalığı olanlar, etken patojenin virülan olduğu, primer tedavisi yetersiz yapılan hastalarda KOM komplikasyonları daha rahat gelişmektedir. Otojen kaynaklı intrakranial komplikasyonlar arasında serebral apse, menenjitten sonra en sık görülen komplikasyondur (3). Otojen kökenli apselerde en sık temporal lob tutulumu izlenirken sıklık olarak bunu serebellar ve parietal bölge apseleri izler (4).

Kangsanarak ve ark'nın (5) 24 .321 KOM olgusunu içeren çalışmalarında en sık 2. komplikasyon olarak beyin apsesi (29 hasta) saptanmıştır. Bu hastaların %80'inde kolesteatom bulunduğu bildirilmiştir. Mastoid kemikteki enfeksiyon; kemik erozyonu, direkt yayılım, tromboflebit ve hematogen yol olmak üzere çeşitli yollarla intrakranial alana yayılmaktadır (6). Olgumuzda kemik erozyonla yayılıma uygun olarak sağ kulakta kemik defektleri mevcuttu.

Daha önce hemen her zaman ölümle sonuçlanan beyin apsesinin mortalitesi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG gibi detaylı görüntüleme tekniklerinin kullanıma girmesinin ardından azalmıştır. Buna rağmen %5-20 mortaliteye sahiptir (7). Kulak akıntısı olan ya da KSOM öyküsü olan bir hastada baş ağrısı, subfebril ateş, halsizlik gibi non-spesifik belirtiler ya da uyuklama hali, genel durum bozukluğu, kişilik değişiklikleri, papil ödem, kusma ve koma

saptanması beyin apsesini düşündürmelidir (8). Genellikle anaerob mikroorganizmaların ağırlıkta olduğu polimikrobiyal etkenler saptanır (8). Hastalığın ilk değerlendirmesinde anamnez ve fizik muayeneden sonra görüntüleme yöntemleri kullanılır. Kronik süpüratif otitis media olgularında patolojinin yaygınlığının değerlendirilmesinde temporal kemik BT incelemesi ilk sırada tercih edilmelidir. Öte yandan sunduğumuz vakada olduğu gibi beyin apsesini de içeren intrakranial komplikasyonların şüphesinde kontrastlı ya da kontrastsız kranial MRG yapılmalıdır (8).

Tedavide, medikal ve cerrahi tedavi kombine olarak kullanılır. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisiyle birlikte intrakranial basıncı azaltmaya yönelik mannitol, steroid ve sıvı kısıtlaması gibi antiödem tedavi uygulanır. Cerrahi tedavide apse drenajı yapılır. Kulak patolojisi aynı ya da bir sonraki seansta yapılabilir (7,9). Sunduğumuz olguda beyin cerrahi konsültasyonu sonucunda hastanın kronik patolojisi yerine hali hazırdaki akut durumdan sorumlu olan beyin absesine yönelik cerrahi işlemin öncelikli yapılması uygun görüldü.

Sonuç

Kolesteatomlu kronik otitli olgularda beyin apsesi dahil tüm intrakranial komplikasyonların gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Komplikasyon düşünülen olgularda konvansiyonel yöntemlere ek olarak kranial MR ile tanı doğrulanmalıdır. Otitis medianın primer etkin tedavisi, hastalığın kronikleşmesini ve komplikasyonlarını önlemede en önemli etkidir.

Kaynaklar

1. Dubey SP, Larawin V. Complications of chronic suppurative otitis media and their management. *Laryngoscope*. 2007;117(2):264-7.
2. Wu JF, Jin Z, Yang JM, Liu YH, Duan ML. Extracranial and intracranial complications of otitis media: 22-year clinical experience and analysis. *Acta Otolaryngol*. 2012;132(3):261-5.
3. Migirov L, Duvdevani S, Kronenberg J. Otogenic intracranial complications: a review of 28 cases. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(8):819-22.
4. Szyfter W, Kruk-Zagajewska A, Borucki L, Bartochowska A. Evolution in management of otogenic brain abscess. *Otol Neurotol*. 2012;33(3):393-5.
5. Kangsanarak J, Navacharoen N, Foonant S, Ruckphaopunt K. Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years' experience. *Am J Otol* 1995; 16(1): 104-9.
6. Levine HR, Ha KY, O'Rourke B, Owens FD, Doughty KE, Opotowsky MJ. A pictorial review of complications of acute coalescent mastoiditis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012;25(4):372-3.
7. Sennaroglu L, Sozeri B. Otogenic brain abscess: Review of 41 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(6):751-5.
8. Prashanth V, Pandya VK. Role of CT Scan in Diagnosis and Management of Otogenic Intracranial Abscess. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;63(3):274-8.
9. Penido Nde O, Borin A, Iha LC, Suguri VM, Onishi E, Fukuda Y et al. Intracranial complications of otitis media: 15 years of experience in 33 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132(1):37-42.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Gökçe ŞİMŞEK

S.B. Yeşilyurt Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Malatya - TÜRKİYE

Tel: 0 (422) 481 22 00 – 118

Gsm: 0506 241 75 02 - E-mail: drgokceozelsimsek@yahoo.com

Yaşlı Hastada Nazal Septal Hemanjiom: Olgu Sunumu

Elderly Patient with Nasal Septal Hemangioma : Case Report

Ömer BAYIR¹, Ali ÖZDEK², Ayşegül ADABAĞ³, Emel ÇADALLI TATAR¹, Güleser SAYLAM¹, Meltem TULĞAR⁴, Hakan KORKMAZ⁵

¹ S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Karabük-TÜRKİYE

³ S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

⁴ S.B. Devrek Devlet Hastanesi, KBB, Zonguldak-TÜRKİYE

⁵ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:08.06.2012 Kabul Tarihi:26.06.2013

Özet

Nazal septal hemanjiomlar oldukça nadir görülen vasküler tümörlerdir. Nazal hemanjiomlar en sık septum anteriorunda bulunan yoğun vasküler anastomozlardan kaynaklanır. Bu raporda, burun kanaması ve burun tıkanıklığı yakınmaları ile başvuran 63 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Hastanın muayenesinde ve paranazal bilgisayarlı tomografi de sağda septum orta ve postero-süperiorunda kanamalı kitle saptandı. Kitle genel anestezi altında endoskopik olarak total eksize edildi. Histopatolojik değerlendirme 'lobuler kapiller hemanjiom' olarak raporlandı. Olgunun bulguları, patolojisi ve tedavisi literatür eşliğinde tartışıldı. Sonuç olarak, özellikle yaşlı hastada semptomatik olan hemanjiomlar total olarak eksize edilmelidir. Hemanjiom Little bölgesinde daha sık görülmesine rağmen, septum posterior-süperior kaynaklı kitlelerin de hemanjiom olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nazal septum, hemanjiom, endoskopik cerrahi.

Abstract

Nasal septal hemangiomas are rare vascular tumors. Nasal septal hemangiomas are found most often arising from vascular anastomoses in the anterior nasal septum. In this report, we present a 63 year-old male who admitted to our clinic with epistaxis and nasal obstruction. His physical examination and paranasal computed tomography were revealed a hemorrhagic mass on the right nasal septum middle and postero-superior area. The mass was totally excised with endoscopic surgery under general anesthesia. Hystopathologic examination was revealed 'lobular capillary hemangioma'. We discuss patients' findings, pathology and treatment with a review of the literature. In conclusion, symptomatic hemangiomas should be excised totally in elderly patient. Although hemangiomas are seen more in Little area, it should be remembered for the mass originating from the posterior-superior nasal septum.

Keywords: Nasal septum, hemangioma, endoscopic surgery.

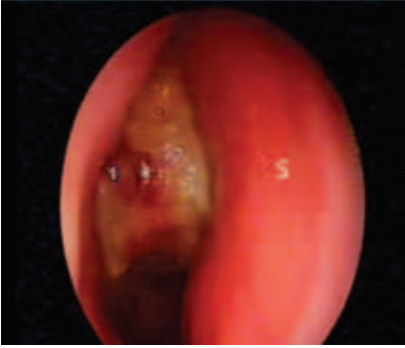
Giriş

Nazal septumda pek çok farklı tipte lezyonlar görülebilir. Bunlardan bazıları nazal septumda ciddi destrüksiyon oluşturabilir. Bu tümörlerden birisi de hemanjiomdur. Hemanjiom, benign tümörlerden olup konjenital veya kazanılmış olarak görülebilir (1). Hemanjiom nadir görülen nazal septal lezyonlardan olmasına rağmen nazal pasaj en sık görüldüğü yerler sırasıyla nazal septum, konka-

lar, maksiler sinüs ve burun tabanıdır. Hemanjiomlar nazal septumda en sık vasküler anastomozların yoğun olarak bulunduğu septum anteroinferiorunda görülür (2). Bu çalışmamızda son iki yıldır progresyon gösteren epistaksis ve burun tıkanıklığı yakınmaları ile kliniğimize başvuran, nazal endoskopisinde septum posterosüperiorunda pembe-kırmızı renkte kitlesi olan 63 yaşında erkek hasta literatür eşliğinde kliniği, radyolojisi, histopatolojik bulguları ve tedavisi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

63 yaşında hasta son iki yıldır olan ilerleyici burun tıkanıklığı, burundan rahat nefes alamama ve epistaksis yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Daha önceleri ayda birkaç kez olan epistaksis yakınması son 3 aydır haftada birkaç kez olmaya başlamış. Otokopik ve oral kavite muayeneleri normal olan hastanın anterior rinoskopisinde sağ nazal



Resim 1: Preoperatif sağ nazal pasajın endoskopik görüntüsü. *; hemanjiom, S; nazal septum.

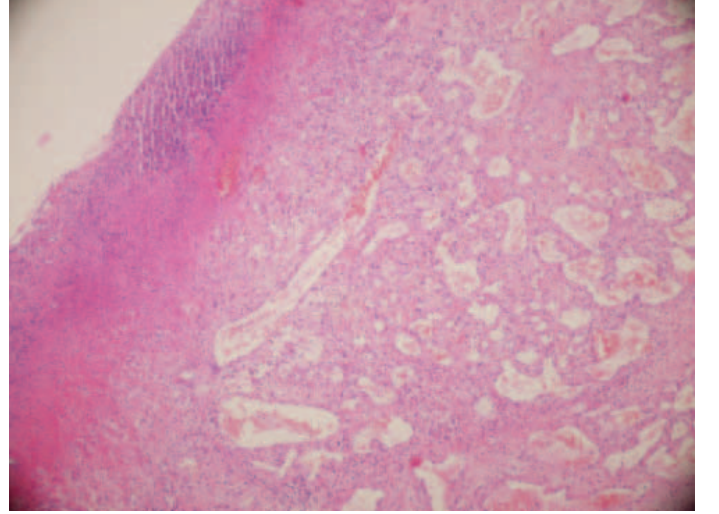
kavite posteriorunda pasajı oblitere eden kitle gözlendi. Nazal endoskopik muayenede sağda septum kaynaklı, septum orta kesimden başlayarak posterosüperioruna uzanan, inferiorda alt konka hizasına uzanan pembe-kırmızı renkte kitle görüldü (Resim 1).

Hastanın tam kan sayımında hemoglobin 13.4 mg/dL, hematokriti %39.3 ve trombositler 234 (x10³) olarak ölçüldü. Lezyonun köken aldığı oluşumu ve yaygınlığını değerlendirmek için koronal kesitte paranasal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapıldı. BT’de septum kaynaklı olduğu izlenimi veren, orta meayı dolduran, 4 cm çaplı yumuşak doku kitlesi görüldü ancak paranasal sinüslere ve diğer komşu yapılara yayılım ve kemik destruksiyonu izlenmedi (Resim 2).



Resim 2: Koronal paranasal BT görüntüsü. Beyaz ok; hemanjiom.

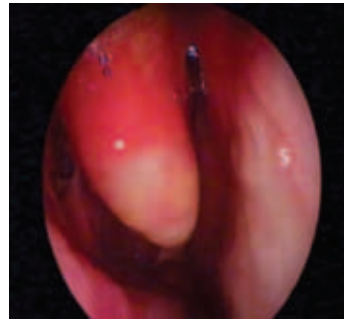
Bu bulgularla hastaya genel anestezi altında endoskopik kitle eksizyonu uygulandı. Eksizyon sırasında normal mukoza sınırları da dahil olmak üzere septum mukoperiosteumu ve mukoperikondriumu içerecek şekilde geniş eksizyon uygulandı. Peroperatif ve postoperatif erken dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Eksize edilen kitlenin histopatolojik değerlendirmesi ‘lobuler kapiller hemanjiom’ olarak raporlandı. Mikroskopik incelemede yoğun tromboze ve lobülasyonlar oluşturan bir kısmı yarıklar şeklinde tek sıralı endotelle döşeli kapiller damar proliferasyonları görüldü (Resim 3).



Resim 3: Olgunun histopatolojik görüntüsü. Yoğun tromboze ve lobülasyonlar oluşturan bir kısmı yarıklar şeklinde tek sıralı endotelle döşeli kapiller damar proliferasyonları. H&E x10.

Ek bir tedavi yapılmayan hasta rutin kontrollere çağrılarak eksterne edildi.

Postoperatif herhangi bir yakınması olmayan hastanın 12. ay muayene ve radyolojik kontrolünde nüks bulgusuna rastlanmadı (Resim 4,5).



Resim 4: Postoperatif sağ nazal pasajın endoskopik görünümü. S; nazal septum, *; orta konka.



Resim 5: Postoperatif 12. ayda koronal paranasal BT görüntüsü. Beyaz ok; septum, *; sağ orta konka.

Tartışma

Hemanjiom, infantlarda ve 5 yaşın altındaki çocuklarda görülen en sık benign tümördür. Konjenital hemanjiom genellikle yaşamın ilk dekadında %90 regrese olurken kazanılmış hemanjiomlarda nadiren regresyon gözlenir. Hemanjiomlar her ne kadar çocuklarda sık görülen benign tümörler olsa da erişkinlerde nadir olarak görülür. Erişkinlerde en sık baş boyun bölgesinde görülmesine rağmen nazal pasajda nadiren görülmektedir. Kazanılmış nazal hemanjiomlar genellikle yaşamın 3. ve 5. dekatları arasında

görlür. Bu hastalar sıklıkla burun tıkanıklığı ve epistaksis ile hekime başvururlar. Etyolojide nazal travma ve hormonal faktörler suçlanmaktadır (2-4). Nazal bölgede en sık septum anteroinferiorunda bulunan Little bölgesi olarak ta bilinen Kiesselbach pleksusunda görlür. Bu pleksus, vasküler anastomozların çok yoğun olarak bulunduğu sfenopalatin arter, anterior etmoidal arter, major palatin arter ve superior labial arterin birleşim alanıdır ve epistaksisin en sık kaynaklandığı bölgedir (1,2). Sunduğumuz olguda ise osseöz septum kaynaklı olan, orta meayı dolduran nadir yerleşimli bir hemanjiom bulunmaktaydı.

Hemanjiomlar histolojilerine göre kapiller, kutanöz, mikst ve hipertrofik tip olarak sınıflandırılırlar. Bu alt tiplerin arasında nazal bölgede en sık kapiller hemanjiom görlürken kavernöz hemanjiom çok nadir görlür. Kapiller hemanjiom genellikle anterior kartilajinöz septumda, kavernöz hemanjiom ise kemik septumda ve lateral nazal duvarda görlür. Kapiller hemanjiomlar bağ dokusundan dar bir sitoplazma ile ayrılmış kapsülsüz yoğun bir kapiller yumaktır. Kavernöz hemanjiomlar ise kollajen doku ile desteklenmiş duvarları olan tek katlı endotel hücrelerden oluşan multiple vasküler kanallardan oluşur (3,5). Hastamızda yerleşim yeri ile patolojisi açısından nadir görülen nazal septum posterosüperior kaynaklı kapiller hemanjiom bulunmaktaydı.

Hemanjiomun ayırıcı tanısında nazal kavitenin benign (anjiofibroma, anjiomatöz glomus tümörü, lenfanjioma) ve malign (hemanjioperisitom, hemanjiosarkom, metastatik tümör) vasküler kökenli tümörler dışlanmalıdır. Bunun için yapılan muayeneye ek olarak sistemik değerlendirme ve ayrıntılı baş boyun muayenesi ile birlikte BT ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi ek tetkikler gereklidir. BT’de kitlenin kafa tabanı, vomer gibi yapıları destrükte ederek çevre dokulara invazyonu da değerlendirilebilir (2,3). MRG ayırıcı tanıda önemlidir. Orbita, beyin ve cilt-altı gibi çevre dokulara invazyon olması tanıyı hemanjiomdan uzaklaştırmaktadır. Hemangiomas T1 sekans MRG’de hipointens, T2 sekans MRG’de ise akım boşluklarının (flow-voids) olduğu hiperintens kitleler olarak görlürler (6,7). Olgumuzda yapılan paranazal BT’de çevre dokulara invazyon veya destrüksiyon oluşturmayan tamamıyla nazal kavite içerisine sınırlı kitle gözlemlendi. Bu haliyle MRG’ye gerek duyulmadı (Resim 1-2).

Tedavi için skleroterapi, kriyoterapi ve hormonoterapi gibi seçenekler olsa da özellikle semptomatik olan, malignite düşünülen ekstensive hemanjiomlarda cerrahi uygulanabilir. Ayrıca hemanjiomun kesin tedavisi total cerrahi eksizyondur. Cerrahi tedavi, alttaki perikondrium/periosteum ile birlikte normal mukozal sınırlarda dahil edilerek yapılmalıdır. Cerrahiye perikondrium/periosteumu dahil edilmeyen hastalar yüksek rekürrens riski taşımaktadırlar. Tedavi öncesinde biopsi alınacaksa kanama için ciddi

önlemler alınmalıdır. Büyük hemanjiomlarda cerrahi öncesinde embolizasyon uygulanabilir (5). Puxeddu ve arkadaşları ise intranasal hemanjiomlar için büyük lezyonlarda dahi embolizasyon yapılmadan transnazal endoskopik cerrahinin yeterli olabileceği görüşünü savunmuşlardır (6). Cerrahi yaklaşım olarak transnazal, transmandibular, transpalatal ve lateral rinotomi gibi birçok yöntem tanımlanmıştır. Son yıllarda endoskopik transnazal yaklaşım tercih edilmektedir (7). Hastamızda progresif semptomların olması nedeniyle cerrahi planlandı. Hastada extensive hemanjiomu bulunmaması nedeniyle embolizasyon yapılmadan transnazal endoskopik yaklaşımla hemanjiom eksizyonu uygulandı. Cerrahi sırasında periosteum ve normal mukozadan da eksizyonlar yapılarak total eksizyon uygulandı. Postoperatif 1. yılında muayene ve radyolojik olarak nüks ile uyumlu herhangi bir bulgu saptanmadı.

Sonuç olarak, yaşlı hastalarda burun içindeki hemorajik kitlelerin ayırıcı tanısında septum kaynaklı hemanjiomların da unutulmaması gerekir. Tümör çapı düşünülmezsizin semptomatik olan hemanjiomlar total olarak eksize edilmelidir. Cerrahi teknik olarak transnazal endoskopik yaklaşım en uygun seçenektir. Sadece Little bölgesinde değil, septum posterior ve süperior kaynaklı kitlelerin de hemanjiom olabileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Valencia MP, Castillo M. Congenital and acquired lesions of the nasal septum: a practical guide for differential diagnosis. *Radiographicx* 2008;28:205-24.
2. Lee DG, Lee SK, Chang HW, Kim JY, Lee HJ, Lee SM, Kwon JH, Woo S. CT features of lobular capillary hemangioma of the nasal cavity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:749-754.
3. Costentin B, Franocois A, Marie JP, Dehesdin D. “Bleeding polyp” of the nasal septum: an uncommon lesion in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:652-4.
4. Kurtaran H, Ark N, Yılmaz T, Ayrım A, Aktaş D. Lobular Capillary Hemangioma of the Nasal Valve Area Which Appears During Pregnancy. *The New Journal of Medicine* 2009;26: 120-121.
5. Kodama S, Yoshida K, Nomi N, Fujita K, Suzuki M. Successful treatment of nasal septum hemangioma with the Harmonic Scalpel: A case report. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:475-478.
6. Puxeddu R, Berlucchi M, Ledda GP, Parodo G, Farina D, Nicolai P. Lobular capillary hemangioma of the nasal cavity: a retrospective study on 40 patients. *Am J Rhinol* 2006;20:480-484.
7. Iwata N, Hattori K, Nakagawa T, Tsujimura T. Hemangioma of the nasal cavity: a clinicopathologic study. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:335-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Ömer BAYIR

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 506 672 62 87

E-mail: bayiromer@hotmail.com

BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹



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 ilakon 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 tanılı hastaların tedavisinde; Daha önce tedavi edilmemiş evre II-IV foliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde; İndüksiyon tedavisine yanıt veren foliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisi 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 defasyonu bulunmayan KLL hastalarının birinci basamak tedavisinde fludarabin ve siklofosamid ile kombine olarak kullanılır. Relaps/Refrakter (Nükseden/Dirençli): Relaps/refrakter, tedavi endikasyonu olan, daha önce fludarabin ve alkilleyici ajanlarla tedavi sonrası progresyon gelişmiş, 65 yaş ve altı, ECOG performans statüsü 0-1 olan, 17p defasyonu bulunmayan, kronik lenfositik lösemi hastalarında, fludarabin ve siklofosamid 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 verilerle tedavi 6 kür tamamlanabilir. Kontrendikasyonları: MabThera®'nin Hodgkin-dışı lenfoma ve kronik lenfositik lösemide kullanımda kontrendike olduğu durumlar: Etkin maddeye veya ürüne içinde herhangi bir maddeye veya ürüne intoleransına aşırı duyarlılık olması durumu; Aktif, ciddi enfeksiyonlar; İmmün sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalar. Uyarılar/Önemli: KLL mantle hücreli lenfoma hastaları gibi ağır tümör yükü altındaki ya da yüksek sayıda (>25 x 10⁹/L) sırtkile eden malign hücreye sahip hastalarda infüzyonla ilişkili ciddi reaksiyon gelişme riski daha yüksek olabilir. Hızlı tümör lizis sendromu (TLS) gelişme riski altındaki hastalarda TLS profilaksisi gündeme gelmelidir. Pulmoner yetmezlik öyküsü veya pulmoner tümör infüzyonu olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Şiddetli mukokütanöz reaksiyonlarla karşılaşılan hastalarda, tedavisi son verilmeli ve hastalar gecikmeden tıbbi kontrolde geçirilmelidir. Hayati tehdit etmeyen infüzyon ile ilgili reaksiyon görülen çoğu hasta, MabThera® tedavisini tam olarak tamamlayabilmiştir. MabThera®'ya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında acil kullanımı 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 çalışmada elde edilen kişisel verilere göre, MabThera® tedavisi primer hepatit B enfeksiyonlarının sonucunda da kötüleştirilebilmektedir. MabThera®'nin Hodgkin-dışı lenfomada kullanımı sırasında çok seyrek olarak PML vakaları bildirilmiştir. PML (Progresif Multifokal Lökoseneteloz) riski nedeniyle tedavisi devam edecek hastalarda yılda bir Nöroloji konsültasyonu istenmesi gerekir. MabThera® infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabileceğinden, infüzyondan 12 saat önce antihipertansif ilaç verilmemesine dikkat edilmelidir. MabThera® monoterapisi 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 merkezlerde ve deneyimli bir onkolog/hematolog gözetiminde uygulanmalıdır. Yan Etkiler: İlk rituksimab infüzyonu sırasında hastaların çoğunda başgıça ağısı, titreme ve üşümeden oluşan infüzyonla ilişkili semptomlar meydana gelmiştir. Diğer semptomlar bulantı, üriner, bitkinlik, baş ağrısı, kasıntı, bronkospazm, dispne, anjiyödem, rinit, kusma, hipotansiyon, yüz ve boynuda kızamıklık ve hastalıklı bölgelerde ağrıdır. R-CVP ve R-CHOP ile kombinasyon uygulamalarında da bulgular ve semptomlar monoterapi sırasında gözdenler ile uyumludur. Hematolojik anormallikler hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkmakta ve bunlar genellikle hafif, geri dönüşü olmaktadır. Diğer kemoterapilerle (örneğin, CHOP, MCP, CHVP-IFN) kombinasyonda MabThera® için güvenlik profili, MabThera® ve CVP ya da CHOP kombinasyonu için tanımlanan güvenlik profilleriyle 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-nötrin antikor (HAMA) veya insan anti-kimerik antikor (HACA) titrelerine sahip hastalar tanı veya tedavi amacıyla başka monoklonal antikorlarla tedavi edildiklerinde alerjik reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları geliştirilebilir. Gebelik ve laktasyon: 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: Erşkin 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 siklusa 375 mg/m² vücut yüzey alanı olacak şekilde toplam R-CVP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-MOP ile birlikte 8 siklus (28 gün/siklus), R-CHOP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-CHVP-Interferon ile 6 siklus (21 gün/siklus). Eğer uygulanabilirse, MabThera® kemoterapinin glukokortikoid bileşeninin i.v. yolla verilmesinden sonra her bir kemoterapi siklusunun ilk gününde uygulanmalıdır. Yeniden tedavi: Başlangıçta MabThera®'ya yanıt veren hastalar dört hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla uygulanan 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda MabThera® ile yeniden tedavi edilmişlerdir. İdame tedavisi: İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş olan hastalar, hastalıklı ilerleyene 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 tedavisi görülmüştür. Difüz 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 verilmek 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/antipiretik (örn. parasetamol) ve bir antihistaminik ilaçtan (örn. difenhidramin) oluşan bir premedikasyon her zaman yapılmalıdır. İlk infüzyon: Önerilen ilk infüzyon hızı 50 mg/saatir; sonra her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla hız maksimum 400 mg/saatte çıkarılabilir. İzleyen infüzyonlar: Sonraki MabThera® infüzyonlarına 100 mg/saat hızıyla başlanabilir ve daha sonra her 30 dakikada bir 100 mg/saatlik artışlarla oran maksimum 400 mg/saatte 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) 366 90 00. Üretim Yeri İsmi ve Adresi: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre Ticar. Sicil: 10 mtd de 100 mg rituksimab (10 mg/ml) 2 ilakon içeren ambalajda ve 50 mtd de 500 mg rituksimab (10 mg/ml) 1 ilakon içeren ambalajda. Ruhsat tarihi ve no: 3.4.2002 – 112/17 – 112/16. Güncel prospektüsün son yenilenme tarihi: 15.12.2011 MabThera® 500 mg tek ilakon %8 KOV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.161,52 TL / 20.12.2010 - MabThera® 100 mg 2 adet ilakon %8 KOV 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
Bilgi Hattı
444
7624

MabThera®
R i t u k s i m a b
BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹

ORTADOĞU TIP DERĐİSİ / 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 (araştırman 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. Araştırmanın 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 kelimedenden 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 özetle 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 çalışmaya 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.

İlişikteki 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: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr
Tel: 418 40 77 & Fax: 418 40 67

İLETİŞİM: Aslı ÇALIŞKAN
Tel: (0312) 418 40 77
e-posta: asliscaliskan@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



TECRÜBE

100.000'den fazla sayıda hasta ve bilinen güvenlik profili¹

ETKİNLİK

2 yılı aşkın sağkalım²

KANIT

Kılavuzlarda yer alan tedavi^{3,4}

Referanslar • 1. Data on file. 2. Motzer RJ, et al. J Clin Oncol. 2009;27(22):3584-90. 3. National Comprehensive Cancer Network®. NCCN® Clinical Practice Guidelines in Oncology TM, Kidney cancer v.2.2010. 4. Ljungberg B, Guidelines on Renal Cell Carcinoma, European Association of Urology, 2010. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2010/Full/RCC.pdf.

SUTENT® 12.5, 25 ve 50 mg KAPSÜL

FORMÜLÜ: Her kapsül 12.5 mg, 25 mg ve 50 mg sunitinib (malat) içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Sunitinib malat, protein-tirozin kinaz inhibitörüdür. Tümör gelişimi, patolojik anjiyogenez ve kanserin metastatik progresyonunda etkili olan çoklu reseptör tirozin kinazları eş zamanlı olarak inhibe eden küçük bir moleküldür. **FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ:** Sunitinib ağızdan uygulanmasını takiben genel olarak doz sonrası 6-12 saat (Tmax) içinde maksimum konsantrasyona (Cmax) ulaşmak suretiyle tamamen emilir. Yiyeceklerin sunitinibin biyoyararlanımına hiçbir etkisi yoktur. Sunitinib ve primer aktif metabolitinin in vitro tayinlerde konsantrasyondan bağımsız olarak plazma proteinine bağlanma derecesi sırasıyla %95 ve %90 olmuştur. Sunitinib aslı olarak, bir sitokrom P450 enzimi olan ve primer aktif metabolitini üreten CYP3A4 tarafından metabolize olur ve bu metabolit tekrardan CYP3A4 tarafından metabolize edilir. **ENDİKASYONLAR:** SUTENT®, imatinib mesilat tedavisine dirençli veya intoleran anrezektabl ve/veya metastatik gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) tedavisinde ve ilerlemiş ve/veya metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) tedavisinde endikedir. **KONTRENDİKASYONLAR:** Sunitinib malat veya SUTENT® kapsülleri bileşenlerinden herhangi birine aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir. **UYARILAR / ÖNLEMLER: Cilt ve dokular:** İlaç rengine (sarı) bağlı ciltte renk değişimi hastaların yaklaşık %30'unda yaygın olarak görülen tedaviye bağlı advers bir olaydır. Hastalar aynı zamanda SUTENT® ile tedavi boyunca saç veya ciltte depigmentasyon olabileceği konusunda uyarılmalıdır. **Gastrointestinal olaylar:** Mide bulantısı, diyare, stomatit, dispepsi ve kusma tedaviye bağlı olarak en çok rapor edilen gastrointestinal olaylardır. **Hemoraji:** GIST'li hastaların yaklaşık %2'sinde tedaviye bağlı tümör hemorajisi meydana gelmiştir. Diğer solid tümörlü hastalarda tümör hemorajisi görülmemiştir. Solid tümörlü hastaların %8'inde tedaviye bağlı burun kanaması bildirilmiştir. Bu olayların hiçbirisi ciddi değildir. **Hipertansiyon:** Solid tümörlü hastaların yaklaşık %16'sında tedaviye bağlı hipertansiyon bildirilmiştir. Bu hasta popülasyonunun yaklaşık %2.7'sinde SUTENT® dozu azaltılmış veya geçici olarak ertelenmiştir. Bu hastaların hiçbirinde SUTENT® ile tedaviye son verilmemiştir. **Hematoloji:** Hastaların sırasıyla %13.1 ve %0.9'unda Derece 3 ve 4 şiddetinde, azalmış mutlak nötrofil sayısı bildirilmiştir. Hastaların sırasıyla %4 ve %0.5'inde Derece 3 ve 4 şiddetinde azalmış trombosit sayısı bildirilmiştir. Yukarıda adı geçen olaylar kümülatif değil; tipik olarak reversibl olup genellikle tedaviye son vermeyi gerektirmemiştir. SUTENT® ile tedavi gören hastalarda, her tedavi kürünün başlangıcında tam kan sayımı yapılmalıdır. **Kardiyovasküler:** SUTENT® ile tedavi gören GIST'li hastaların yaklaşık %2'sinde, mRCC'li hastaların %4'ünde ve placebo ile tedavi gören hastaların %2'sinde, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) normalin en düşük sınırının altında veya %20 üstünde azalmalar olmuştur. LVEF'deki bu düşüşler düzenli bir ilerleme arz etmeyip, daha çok tedavinin devamında iyileşme göstermiştir. **Pulmoner emboli:** SUTENT® kullanan solid tümörlü hastaların yaklaşık %1.1'inde tedaviye bağlı pulmoner emboli bildirilmiştir. Bu olayların hiçbirisi hastanın SUTENT® ile tedavisine son verilmesiyle sonuçlanmamıştır; ancak bazı vakalarda doz azaltılmış veya tedaviye geçici olarak ara verilmiştir. **Pankreatik fonksiyon:** SUTENT® kullanan çeşitli solid tümörlü hastalarda serum lipazı ve amilazda artışlar görülmüştür. Lipaz seviyelerindeki artışlar geçici olmuştur. Solid tümörlü hastaların %0.4'ünde pankreatik görülmüştür. Eğer pankreatik semptomları mevcutsa, hastalar uygun bir tıbbi takip altında olmalıdır. **Gebelik ve Laktasyonda Kullanım: Gebelik Kategorisi:** D. Potansiyel yarıcı fetüse olan potansiyel riski doğrulamıyorsa, SUTENT® gebelik esnasında veya yeterli doğum kontrolü uygulamayan kadınlarda kullanılmamalıdır. İlaç gebelik esnasında kullanılacak olursa veya ilacın kullanımı sırasında hasta gebe kalacak olursa, fetüse olabilecek potansiyel tehlike konusunda hasta uyarılmalıdır. Çocuk doğurma çağındaki kadınlar, SUTENT® tedavisi sırasında gebe kalmama konusunda uyarılmalıdır. **İlaçların genelinde insan sütüne geçmesi ve emzirilen bebekler üzerinde ciddi advers etki potansiyeli nedeniyle SUTENT® tedavisi sırasında emzirmeye ara verilmelidir. Araç ve Makine Kullanmaya Etkisi:** Araç veya makine kullanımına etkisi üzerinde bir çalışma yapılmamıştır. Hastalar SUTENT® ile tedavi sırasında baş dönmesi olabileceği konusunda uyarılmalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Solid tümörlü hastaların SUTENT® tedavisi ile ilişkili tedaviye bağlı en önemli ciddi advers olaylar arasında pulmoner emboli (%1), trombositopeni (%1), tümör hemorajisi (%0.9), febril nötropeni (%0.4), ve hipertansiyon (%0.4) sayılabilir. Yorgunluk, diyare, bulantı, stomatit, dispepsi ve kusma gibi gastrointestinal bozukluklar; ciltte renk değişikliği, disgezi ve anoreksi tedaviye bağlı en yaygın olarak (hastaların en az %20'sinde) görülen her dereceden advers olaylardır. Yorgunluk, hipertansiyon ve nötropeni tedaviye bağlı en yaygın Derece 3 maksimum şiddetli advers olaylardır ve lipaz artışı solid tümörlü hastalarda en sık meydana gelen Derece 4 maksimum şiddetli tedaviye bağlı advers olaydır. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ. KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Tedavi renal hücreli karsinomda ve GIST'de tecrübeli bir hekim tarafından başlatılmalıdır. Önerilen SUTENT® dozu, 4 hafta kesintisiz günde 50 mg ağızdan alınarak ve daha sonra iki hafta ara vermek suretiyle 6 haftalık kürü tamamlayacak şekildedir. 12.5 mg/ık artışlardaki doz modifikasyonları bireysel güvenlik ve tolerabiliteye bağlı olarak uygulanabilir. Günlük dozlar 25 mg'ın altına düşmemeli ve 75 mg'ı geçmemelidir. Demografik verilerin popülasyon farmakokinetik analizi; yaş, vücut ağırlığı, kreatinin klirensi, ırk, cinsiyet veya ECOG skoru için doz ayarlamalarının gerekli olmadığını göstermektedir. SUTENT®, aç karnına veya yemekle beraber alınabilir. Bir doz atlandıysa hastaya ilave doz verilmemelidir. Hasta bir sonraki gün önerilen normal doz ile devam etmelidir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:** Rifampisin gibi kuvvetli CYP3A4 indükleyici ile birlikte SUTENT® kullanan hastalarda dozun 12.5 mg/ık miktarlarla (günde 75 mg'a kadar) artırılması gerekebilir. SUTENT®'in CYP3A4 sınıfından diğer indükleyiciler (örn., deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital veya St.John's Wort olarak da bilinen Hypericum perforatum) ile birlikte uygulanması sunitinib konsantrasyonlarını azaltabilir. Klinik yanıt ve tolerabilite dikkate izlenmelidir. Ketokonazol gibi CYP3A4 sınıfından inhibitörler ile birlikte SUTENT® kullanan hastalarda tolerabilite ve/veya klinik yanıtı olarak SUTENT® dozları azaltılması gerekebilir. CYP3A4'ü indükleyici veya inhibe edici potansiyeli çok düşük olan veya hiç olmayan alternatif eşzamanlı ilaç seçimi dikkate alınmalıdır. **DOZ AŞIMI:** SUTENT® kullanımına bağlı akut doz aşımı görülmemiştir. SUTENT® kullanımında doz aşımı için spesifik bir antidot yoktur ve doz aşımı tedavisi için genel destek tedavisi gerekmektedir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** SUTENT® 12.5 mg ve 25 mg kapsül, 28 kapsül içeren HDPE şişelerde. SUTENT® 50 mg kapsül, 14 kapsül içeren Al/PVC/Aclar blisterlerde. **PIYASADA MEVCUT FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ:** SUTENT® 12.5 mg, 25 mg ve 50 mg kapsül. **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** 12.5 mg için 2.905.73 TL (Nisan 2009); 25 mg için 5.782.70 TL (Nisan 2009); 50 mg için 5.782.70 TL (Nisan 2009). **Ruhsat Tarihi:** 06.12.2007 (12.5 ve 25 mg kapsül); 18.02.2008 (50 mg kapsül) **Ruhsat No:** 123/70 (12.5 mg kapsül); 123/71 (25 mg kapsül); 124/18 (50 mg kapsül) **Ruhsat Sahibi:** PFIZER İLAÇLARI LTD.ŞTİ 34347 Ortaköy/ İSTANBUL **Üretici Firma:** Pfizer Italia S.r.l. 63046 Ascoli Piceno İTALYA. **Onay Tarihi:** 20.11.2009. Doktor danışmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.pfizer.com.tr / SNB 12/05 (Mart 2012)

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.I.2012

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 yaşı 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 antikordur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücreler sitotoksitesine (ADCC) için güçlü bir aracıdır. **Kontrendikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önemler:** 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)'dır. 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. İntravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Asfaltı, No: 17/A, 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 liofilize 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:** 1252,72 TL / 29.03.2011



Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.
Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı No:17/A
34398 Maslak-İstanbul www.roche.com.tr



Ortak Geleceğimizi İçin Keşfediyoruz



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek