

ISSN (Uluslar arası Standart Süreli Yayın Numarası) 2148-8118

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi



Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University

CİLT/VOLUME: 1/1

SAYI/NUMBER: 1/1

AY/MONTH:ARALIK/DECEMBER

YEAR: 2014

**Editör:**

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN

**Editör Yardımcısı:**

Yrd. Doç. Dr. Gökalp Öner

**Yayın Kurulu:**

Prof. Dr. Yasemin Balcı

Prof. Dr. Bülent Özbay

Prof. Dr. Ercan Baldemir

Prof. Dr. Ümit Başar Semiz

Prof. Dr. Yakup Kumtepe

Prof. Dr. Mustafa Başbozkurt

Prof. Dr. Mahmut Nedim Doral

Prof. Dr. İrfan Öztürk

Prof. Dr. Ahmet Murat Çakmak

Prof. Dr. Lütfi Barlas Aydoğan

Prof. Dr. Can Naci Kocabas

Prof. Dr. Murat Polat

Prof. Dr. Gürsoy Doğan

Prof. Dr. Savaş Demirbilek

Prof. Dr. Hayrettin Şahin

Prof. Dr. Okay Nazlı

Prof. Dr. İsmail Çetin Öztürk

Prof. Dr. Semra Demirbilek

Prof. Dr. Nilgün Turhan

Prof. Dr. Nevin Yılmaz

Prof. Dr. Feral Öztürk

Prof. Dr. Murat Bozkurt

## KÜNYE

---

**YAYININ ADI: MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ**

**(MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOCMAN UNIVERSITY)**

**YIL: 2014 SAYI: 1 (1) AY: ARALIK**

**YAYIN SAHİBİNİN ADI: PROF. DR. NEVRES HÜRRIYET AYDOĞAN**

**SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ: YRD. DOÇ. DR. GÖKALP ÖNER**

**YAYIN İDARE MERKEZİ: MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**YAYIN İDARE MERKEZİ TEL.: 0 (252) 211 10 00**

**YAYIN DİLİ: TÜRKÇE/İNGİLİZCE**

**YAYIN TÜRÜ: ULUSAL HAKEMLİ DERGİ**

**YAYINLANMA BİÇİMİ: YILDA 3 KEZ BASILI**

**BASIMCININ ADI: MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ MATBAASI**

**EDITOR (Editor-in-Chief): Prof. Dr. Nevres Hürriyet Aydoğan, Muğla Sıtkı Koçman**

**Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı, email:nhaydogan@mu.edu.tr**

**EDITOR YARDIMCISI (Assistant Editor): Yrd. Doç. Dr. Gökalp Öner, Muğla Sıtkı Koçman**

**Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi,**

**email:onerg@mu.edu.tr**

## BAŞLARKEN

### EDİTÖR

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi” (Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University) bu sayı ile yayın hayatına başlıyor.

Tıp fakültemizin ilk akademik hakemli dergisini yayınlamanın heyecanını, coşkusunu ve gururunu taşıırken, dergimizin bilim dünyasına önemli bir katkıda bulunacağına inanıyoruz. Yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, Sağlık Bilimleri alanında, klinik ve deneysel çalışmalar, olgu sunumu, derleme ve editöre mektup tarzında yazıların yer alacağı “Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi” (Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University) elektronik ve basılı ortamda yılda üç sayı olarak çıkacaktır.

Yayın hayatına başlarken; Mustafa Kemal Atatürk'ün emaneti bilim ve akıl ışığında hem ülkemizde hem de yurtdışında saygın bir konumda yer almayı amaçlıyoruz. Yeni başlangıçlar her zaman zordur ve bol emek ister. Emeğini esirgemeyen editör yardımcımız Yrd. Doç. Dr. Gökalp Öner başta olmak üzere yayınların hazırlanmasında ve eleştirileriyle katkıda bulunan tüm öğretim üyelerimize teşekkür ediyorum. Bilgi paylaştıkça büyür ve bilimin temeli sorgulamaktır. Katkılarınız, yorumlarınız özellikle eleştirileriniz ile dergimiz daha iyiye ulaşacaktır.

“Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi” (Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University)'nin Üniversitemiz ve Fakültemizin aydınlık geleceği için alanında seçkin ve aranılan bilimsel bir dergi olması dileği ile saygılarımla.

## YAZARLARA YÖNERGELER

### GENEL BİLGİLER

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışman incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

### BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarlar çalışmaya direkt olarak katkıda bulunmalıdır. Yazar olarak tanımlanmış tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

### ETİKSEL SORUMLULUK

İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde ‘yazılı onamım’ alındığını, çalışmanın Helsinki Deklarasyonu’na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre yapıldığı ve lokal etik komite tarafından onayın alındığını bildiren cümleler mutlaka yer almalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken yazarlar; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilip edilmediğini mutlaka bildirmelidirler. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi yazarların cümlelerinden sorumlu değildir. Makale bir kez kabul edildikten sonra derginin malı olur ve dergiden izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

### İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri bioistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde net olarak belirtilmelidir (örn, p=0.014).

### YAZIM DİLİ

Derginin resmi dilleri Türkçe ve İngilizce’dir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu’na ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

### TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda ‘Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi’ne devredilir’ şeklinde belirtilmelidir. Makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

### YAZI TİPLERİ

**Derleme:** Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutar. Dergi editörü derleme yazımı için yazar veya yazarlardan istekte bulunur.

**Orijinal makaleler:** Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir”. Orijinal makaleler 2500 kelime ve 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

**Olgu Sunumları:** Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 3’ü, kaynak sayısı ise %’i geçmemelidir.

**Editör'e Mektup:** Metin 400 kelimeyi geçmemeli ve kaynak sayısı ise en fazla 3 olmalıdır (kaynaklardan biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır)

## **YAZI GÖNDERİMİ**

Tüm yazılar elektronik ortamda [www.edergi.mu.edu.tr](http://www.edergi.mu.edu.tr) adresi üzerinden gönderilmelidir.

**Kapak Mektubu:** Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını içermelidir.

**Başlık sayfası:** Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır.

**Özet ve Anahtar Kelimeler:** Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. İlaveten 3 adet anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir.

**Giriş:** Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınındığını bildirmelidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Okuyucunun sonuçları yeniden elde edebilmesi için açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklayın. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaralarını, firma ismini ve adresini (şehir, ülke) belirtin. Tüm ölçümleri metrik birim olarak verin. İlaçların jenerik adlarını kullanın.

**Sonuçlar:** Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çizin veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

**Tartışma:** Çalışmanın yeni ve çok önemli yönlerine, sonuçlarına vurgu yapın. Tartışma bölümü çalışmanın en önemli bulgusunu kısa ve net bir şekilde içermeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Yazarlara, çalışmanın esas bulgularını kısa ve özlü bir paragrafla vurgu yapmaları önerilir.

**Teşekkür:** Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak atanmayan kişilere teşekkür etmelidir.

**Kısaltmalar:** Kelime veya söz dizinini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

**Tablolar:** Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

**Kaynaklar:** Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Yazar sayısı altı veya daha az ise hepsini, yedi veya daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazın ve 've ark.'ı ilave edin. Dergi isimleri tam olarak verilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır.

### **Dergi makaleleri için örnek**

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983;148(2):799-802.

### **Komite veya yazar grupları için örnek**

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1118-20.

### **Kitaptan konu için örnek**

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

### **Kitap için örnek**

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

# INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

---

## GENERAL INFORMATION

Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University is a periodical of Medical School of Mugla Sitki Kocman University. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approval of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers comments.

## SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

## ETHICAL RESPONSIBILITY

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki

(<http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) and that the procedures have been approved by a local ethics committee. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work.

Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

## STATISTICALLY EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts (e.g.  $p=0.014$ ).

## LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by the editor without changing the data presented. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

## COPYRIGHT STATEMENT

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

## ARTICLE TYPES

**Reviews:** The reviews highlight or update new and/or controversial areas. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

**Original articles:** Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should not exceed 2500 words and 25 references.

**Case Reports:** The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. There would only be 3 author names and the reference number should not exceed 5.

**Letter to the Editor:** Text should not exceed 400 words, and include no more than 3 references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

## **MANUSCRIPT SUBMISSION**

All manuscripts must be submitted electronically on the [www.edergi.mu.edu.tr](http://www.edergi.mu.edu.tr)

**Cover letter:** Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

**Title Page:** On the title page provide the complete title and a running title (not to exceed 55 characters and spaces). List each contributor's name and institutional affiliation.

**Corresponding Author** is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial Office updated with any change in details until the paper is published.

**Abstract and Key Words:** The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to three key words in alphabetical order.

**Introduction:** The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

**Materials and Methods:** Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

**Results:** Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Underline or summarize only the most important observation. Tables and text should not duplicate each other.

**Discussion:** This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

**Acknowledgements:** Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research. **Abbreviations:** The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

**Tables:** Tables should be numbered consecutively within the text. Provide a number and title for each table. Tables should not be submitted as photographs or graphics files.

**Figure and table legends:** Cite all tables and figures in the text, numbering them sequentially as they are cited. Each figure must have a corresponding legend. The legend must be numbered with a natural number

**References:** References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when

six or fewer; when seven or more, list only the first three and add 'et al'. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples illustrated below:

**Format for Journal Articles:**

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

**Format for Committees and Groups of Authors:**

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1118-20.

**Format for Chapter From a Book:**

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery*. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

**Format for Books and Monographs:**

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.



# İÇİNDEKİLER/ CONTENTS

## **THE EFFECTS OF TUBAL SURFACE OR INTRATUBAL LIDOCAINE INJECTION ON POSTOPERATIVE PAIN AND OVARIAN RESERVE DURING LAPAROSCOPIC TUBAL LIGATION**

LAPAROSKOPİK TÜP LİGASYONU SIRASINDA TUBA YÜZEYİ VEYA İNTRATUBAL LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF AĞRI VE OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gökalp Öner, Müzeyyen Duran , Paşa Uluğ, Hicran Karaca Sönmezer, Iptisam Ipek Muderris, Nilgün Turhan

## **MEAN PLATELET VOLUME CHANGES IN SECOND AND THIRD TRIMESTER OF GESTATION**

İLK VE İKİNCİ TRİMESTERDE ORTALAMA PLATELET HACMİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Müzeyyen Duran, Aydın Köşüş, Nermin Köşüş, Gökalp Öne<sup>1</sup>, Nilgün Öztürk Turhan

## **THE PREVALENCE OF EXTERNAL GENITAL ORGAN ANOMALIES IN PRIMARY SCHOOL BOYS IN MUĞLA CITY**

MUĞLA İLİ İLKÖĞRETİM OKULLARINDA ERKEK ÖĞRENCİLERDE DIŞ GENİTAL ORGAN ANOMALİ PREVALANSI

Hasan Deliktaş, Hasan Tetiker, Mehmet Çetinkaya, Hayrettin Şahin, Ceren UĞUZ

## **ASSESSMENT OF MEDICAL CONDITIONS AND HEALTH CARE ADMINISTRATIONS OF PATIENTS UNDER HOMECARE SERVICE IN MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ EVDE SAĞLIK HİZMETLERİ BİRİMİ'NE KAYITLI BİREYLERİN BAKIM ALMA NEDENLERİ VE SAĞLANAN HİZMETLERİN BELİRLENMESİ

E. Neşe Yeniçeri, Berna Kılınç Özen, Cem Şahin

## **EFFECTS OF THE USE TEMOZOLAMİD IN HIGH GRADE GLİOMA**

YÜKSEK GRADE'LI GLİAL TÜMÖRLERDE TEMOZOLAMİD KULLANIMI

Arsal Acarbaş, Nezih Özkan

## **ANEURYSM INVOLVING BIFURCATION OF LEFT MAIN CORONARY ARTERY: A CASE REPORT**

SOL ANA KORONER ARTER BİFÜRKASYON ANEVİRİZMASI

Ibrahim Rencuzogullari, Cem Sahin, Ismail Turkay Ozcan

## **ADENOMATOID TUMOR OF THE PARATESTICULAR REGION: TWO CASE REPORTS**

PARATESTİKÜLER ADENOMATOİD TÜMÖR: 2 OLGU SUNUMU

Yelda Dere, Ayşe Vatansever Şeker, Ayşegül Akder Sarı, Murat Ermete

## **ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING A WASP STING: A CASE REPORT**

YABAN ARISI SOKMASINA BAĞLI GELİŞEN ATRİYAL FİBRİLASYON: OLGU SUNUMU

Nuri Köse, Fatih Akın, İbrahim Altun

**OVERTLY MANIFESTED DIABETIC KETOACIDOSIS AFTER TREATMENT OF CYSTIC INSULINOMA**

KİSTİK İNSÜLİNOMA TEDAVİSİ SONRASI ORTAYA ÇIKAN DİYABETİK KETOASİDOZ

Emin Murat Akbas, Adem Gungor, Habib Bilen

**NOVEL ORAL ANTICOAGULANTS IN ATRIAL FIBRILLATION: IS IT THE BEGINNING OF THE END OF WARFARIN?**

ATRİAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE YENİ ORAL ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR: VARFARİN DEVRİ SONA MI ERİYOR?

Özcan Başaran, Volkan Doğan, Murat Biteker

## THE EFFECTS OF TUBAL SURFACE OR INTRATUBAL LIDOCAINE INJECTION ON POSTOPERATIVE PAIN AND OVARIAN RESERVE DURING LAPAROSCOPIC TUBAL LIGATION

## LAPAROSKOPIK TÜP LİGASYONU SIRASINDA TUBA YÜZEYİ VEYA İNTRATUBAL LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF AĞRI VE OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gökalp Öner <sup>1</sup>, Müzeyyen Duran <sup>1</sup>, Paşa Uluğ <sup>2</sup>, Hicran Karaca Sönmezer <sup>3</sup>, İptisam İpek Muderris <sup>4</sup>, Nilgün Turhan <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Mugla Sitki Kocman University, Mugla, Turkey

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Erzincan University, Erzincan, Turkey

<sup>3</sup> Department of Analgesia, Acibadem University Hospital, Kayseri, Turkey

<sup>4</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Erciyes University, Kayseri, Turkey

---

### Abstract

---

Laparoscopic tubal ligation is a common procedure in the sterilization methods. Some methods and drugs applied for postoperative pain after tubal ligation. The aim of this study was to evaluate the effects of tubal surface (Group 2) or intratubal (Group 3) lidocaine injection on postoperative pain and ovarian reserve comparing with controlled group (Group 1) after laparoscopic tubal sterilization. Forty five women (30-45 age) was enrolled in this prospective, randomized, controlled, double blinded, clinical study. Preoperative and third-month postoperative ovarian reserve tests were compared. There was no difference in demographic characteristics among three groups. Pain scores (verbal rating score) were lower in the lidocaine superficial and intratubal injection group compared with control group after postoperative 15 and 60 minutes. In hormonal evaluation three months after operation, follicle stimulating hormone (FSH) levels slightly increased in all groups compared with preoperative values. Total ovarian volume and total antral follicle count which were the ultrasonographic indicators of ovarian reserve were not different between the groups. Topical lidocaine applied to the fallopian tubes during the laparoscopic tubal sterilization might decrease postoperative pain without affecting the ovarian reserve.

**Key words:** Laparoscopy; sterilization; lidocaine; postoperative pain; ovarian reserve.

---

### Özet

---

Laparoskopik tüp ligasyonu sıklıkla uygulanan bir sterilizasyon yöntemidir. Tubal ligasyon sonrası postoperatif ağrı için bazı ilaçlar ve metotlar uygulanmıştır. Bu çalışmanın amacı laparoskopik tubal sterilizasyon sonrası tubanın yüzeyine (Grup 1) veya intratubal lidokain (Grup 2) enjeksiyonunun etkisini kontrol grubu ile kıyaslayarak araştırmaktır. Kırkbeş bayan (30-45 yaş) bu prospektif, randomize, kontrollü, çift kör, klinik çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesi ve operasyondan 3 ay sonrası ovarian rezerv testleri karşılaştırıldı. Üç grup arasında demografik özelliklerde fark görülmemiştir. Ağrı skorları (verbal derecelendirme skoru) postoperatif 15 ve 60. dakika lidokain yüzeysel ve intratubal enjeksiyon grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Operasyondan üç ay sonrası hormonal değerlendirmede, folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyeleri operasyon öncesi değerlerle kıyaslandığında tüm gruplarda hafif artış göstermiştir. Over rezervi belirteçlerinden toplam over volümü ve toplam antral folikül sayısı gruplar arasında fark izlenmemiştir. Laparoskopik tubal ligasyon sırasında fallop tüpüne topikal lidokain uygulanması over rezervini etkilemeksizin operasyon sonrası ağrıyı azaltabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoscopi; sterilizasyon; lidokain; postoperatif ağrı; over rezervi.

---

**Yazışma Adresi:** Gokalp Oner, Assistant Professor, MD, Department of Obstetrics and Gynecology, Mugla Sitki Kocman University, Mugla, Turkey, email: onerg@yahoo.com, 0 252 211 51 76

---

## Introduction

Laparoscopic sterilization is the most common surgical method for interval sterilization due to the advantages of the outpatient setting and rapid recovery (1). Tubal ligation is associated with pain after the operation. Therefore, several local anesthetics including lidocaine, bupivacaine, lignocaine, etidocaine were applied to the fallopian tubes to relieve this pain (2-4). Application way and the efficiency of local anesthetics were found variable in laparoscopic sterilization method. They were injected into peritonea, tubal surface, tuba and mesosalpinx (4-7). All of the authors claimed that the methods were effective and reduced the postoperative pain. But, to the best our knowledge, there was no study to compare which technique was more effective and feasible previously.

Ovarian reserve after tubal sterilization that local anesthetic was applied for pain was not investigated in the literature. Additionally only one preliminary study was designed to evaluate the effect of laparoscopic tubal sterilization on ovarian reserves (8). In this recently published study, a slight but non-significant change in the ovarian reserve markers was found due to reduced utero-ovarian arterial blood flow in the mesosalpinx, leading to tissue damage in the ovaries after tubal sterilization. Currently ovarian reserve tests were composed of baseline hormone measurements, such as follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2), inhibin B and anti-Mullerian hormone (AMH); dynamic tests, such as the clomiphene citrate challenge and GnRHa tests; and biophysical tests such as ovarian volume, ovarian peak stromal blood-flow velocity, and antral follicle counts (AFC) (9). Even though, there are multiple ovarian reserve tests available in clinical use none is ideal (10).

The aim of this prospective, randomized, controlled, clinical study was to determine

the effects of tubal surface and intratubal lidocaine injection on postoperative pain and ovarian reserve comparing with placebo-controlled group after laparoscopic tubal sterilization.

## Material and methods

Fifty-five healthy patients who voluntarily requested elective surgical sterilization in 2012 and 2013 were enrolled in this prospective study. The effects of tubal surface (group 2) intratubal (group 3) lidocaine injection on postoperative pain and ovarian reserve compared with placebo-controlled group (Group 1) after laparoscopic tubal sterilization. The study was approved by ethics committee of Erciyes University, and all women who gave informed consent for participation before enrolling in the study.

The inclusion criteria were menstruating regularly, being sexually active between the ages of 30 and 45. The exclusion criteria were smoking, being pregnant, history of abortion or elective termination, any drug usage, delivery within the last 3 months, gynecologic disorders (e.g. endometriosis, pelvic inflammatory disease, pelvic mass), history of systemic disease (i.e., hepatic, pulmonary, renal, hematological or endocrine diseases such as diabetes mellitus, prolactinoma, thyroid dysfunction), history of infertility treatment, previous tubal and/or ovarian surgery, and perimenopausal symptoms.

Pain was assessed using a 4-point verbal rating score (VRS) (0 = no pain, 1 = minimal, 2 = mild, 3 = moderate and 4 = severe) (11). VRS was measured 15 minutes and 1 hour after the procedure by an operator blinded to the groups. The patients were asked to visit the hospital on early follicular phase (the 2<sup>nd</sup> to 5<sup>th</sup> days of their menstrual cycle) before the sterilization procedure and three months later following sterilization procedure for the evaluation of the hormonal and sonographic markers of ovarian reserve.

The women blindly underwent venipuncture at approximately eight hours after overnight fasting. Serum samples were stored at -20°C and assayed for LH, FSH, and E2. In the same morning of the

blood tests, the total numbers of antral follicles measuring 2–10 mm in diameter were counted by the same operator blinded to the groups. A 7.5 MHz transvaginal probe was used in all examinations, and both ovaries were presented on transvaginal ultrasound scan. Ovarian volume was calculated with the equation of an ellipsoid ( $0.526 \times \text{length} \times \text{height} \times \text{width}$ ).

Patients were scheduled for surgery in the follicular phase of their menstrual cycles. Under general anesthesia the laparoscope was inserted and the pelvis was examined for pelvic pathology. Then a suprapubic 5 mm operative trocar was introduced and both tubes were grasped with bipolar forceps approximately 2–3 cm from the uterine cornu and placed on tension. Current was applied with a Plasmakinetic<sup>TM</sup> (GYRUS Medical, Maple Grove, MN, USA) using pulsed bipolar energy for coagulation until complete desiccation was understood by an audible alert and/or visual inspection that electrical current could no longer be transmitted and the tube was transected. The tube was then regrasped, and the cut edges were re-coagulated. The procedure was repeated on the opposite side. The groups were randomized with a computer randomization system. In the placebo group (Group 1), normal saline were administered. In group 2, 5 ml of lidocaine 1 % was dripped on each tube. Five ml of lidocaine 1 % was injected into each fallopian tube in group 3. One ml intramuscular diclofenac (75 mg) were administered to all of the patients one hour after the procedure, and the patients were discharged on the first postoperative day at the latest.

Numerical variables were presented as means  $\pm$  SD. Non-normally distributed metric variables were analyzed by Kruskal–Wallis test and Mann–Whitney U test. After the confirmation of normal distribution, paired-t tests were used to compare the values of the groups.  $p \leq 0.05$

was considered statistically significant. All other analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

## Results

All patients were enrolled and completed the study without any complications and side effects. There was no statistically significant demographic difference among the three groups of patients (Table 1). As shown in Table 1, the preoperative and third-month postoperative LH and E2 hormonal levels did not reveal statistically significant differences between the groups, but FSH levels slightly increased in all groups compared with preoperative values. There was no statistically significant difference between the groups regarding the FSH, LH, and E2 levels. Moreover, the ultrasonographic indicators of ovarian reserve did not change in terms of total ovarian volume and total AFC before and after the sterilization procedure.

According to the VRS, there was a statistically significant difference between the study groups and control group (Table 2). Minimal pain feeling rates in postoperative 15. and 60. minute were higher in group 2 and 3 comparing with

control group. Furthermore, control group had higher moderate and severe pain feeling. Five patients in the control group required additional analgesia in the form of 1 ml intramuscular diclofenac (75 mg). In the study, there was no moderate and severe pain in lidocaine administered group.

	Group 1		Group 2		Group 3	
	Before procedure	After procedure	Before procedure	After procedure	Before procedure	After procedure
Age	35.46 ± 4.17 <sup>a</sup>		35.06 ± 4.16 <sup>a</sup>		35.40 ± 4.08 <sup>a</sup>	
Gravida	3.86 ± 1.24 <sup>a</sup>		4.40 ± 1.12 <sup>a</sup>		4.26 ± 1.10 <sup>a</sup>	
Live births	3.20 ± 0.86 <sup>a</sup>		3.86 ± 0.83 <sup>a</sup>		3.80 ± 0.94 <sup>a</sup>	
FSH	7.46 ± 1.84 <sup>a</sup>	9.64 ± 2.24 <sup>b</sup>	8.13 ± 2.29 <sup>a</sup>	10.42 ± 2.3 <sup>b</sup>	8.00 ± 2.07 <sup>a</sup>	10.09 ± 2.0 <sup>b</sup>
LH	9.60 ± 1.35 <sup>a</sup>	9.00 ± 1.84 <sup>a</sup>	9.66 ± 1.87 <sup>a</sup>	9.85 ± 2.4 <sup>a</sup>	9.33 ± 1.75 <sup>a</sup>	9.14 ± 2.03 <sup>a</sup>
E2	50.86 ± 6.36 <sup>a</sup>	49.78 ± 6.6 <sup>a</sup>	53.86 ± 9.45 <sup>a</sup>	50.07 ± 7.35 <sup>a</sup>	54.93 ± 8.49 <sup>a</sup>	51.57 ± 8.82 <sup>a</sup>
AFC	10.26 ± 1.87 <sup>a</sup>	9.78 ± 1.52 <sup>a</sup>	10.13 ± 1.45 <sup>a</sup>	9.42 ± 1.15 <sup>a</sup>	9.86 ± 1.84 <sup>a</sup>	9.14 ± 0.94 <sup>a</sup>
OV	6.53 ± 1.55 <sup>a</sup>	6.21 ± 0.89 <sup>a</sup>	6.60 ± 1.45 <sup>a</sup>	6.35 ± 1.08 <sup>a</sup>	7.33 ± 1.34 <sup>a</sup>	7.42 ± 1.01 <sup>a</sup>

Table 1. Demographic and ovarian reserve characteristics of the groups.

AFC: Antral follicle counts, OV: ovarian volume, E2: Estradiol  
Statistically significant difference is not present in groups sharing the same letter (P > 0.05). All data sets of power of performed test with alpha = 0,050; 0,998–1.000.

Groups	Min.	VRS				
		0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)
Group 1 (Control)	15.	1 (% 6)	1 (% 6)	6 (%40)	5 (%33.3) <sup>a</sup>	2 (% 13.3) <sup>a</sup>
	60.	1 (% 6)	2 (% 13.3)	7 (% 46.7)	4 (% 26.6) <sup>a</sup>	1 (% 6) <sup>a</sup>
Group 2 (Superficial)	15.	3 (% 20)	7 (% 46.7) <sup>a</sup>	5 (% 33.3)	0 (% 0)	0 (% 0)
	60.	4 (% 26.6)	8 (% 53.3) <sup>a</sup>	3 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)
Group 3 (Intratubal)	15.	4 (% 26.6)	8 (% 53.3) <sup>a</sup>	3 (% 20)	0 (% 0)	0 (% 0)
	60.	5 (% 33.3)	8 (% 53.3) <sup>a</sup>	2 (% 13.3)	0 (% 0)	0 (% 0)

Table 2. Pain scoring with VRS between the groups. VRS: verbal rating score Min: Minute n: number Statistically significant difference is not present in groups sharing the same letter (P > 0.05).

## Discussion

The local anesthetic agents to reduce postoperative pain have been used in many studies. The previous studies used different local anesthetics in a different way (4-7). FSH, LH, E2, OV, and AFC were the preferential methods for evaluation of ovarian reserve (12, 13). However, the postoperative effects of ovarian reserve were not studied in the literature. To the best of our knowledge, the current study was the first study to evaluate the effects of postoperative ovarian reserve of the patients that local anesthetics were administered during laparoscopic sterilization.

Tubal sterilization destroys not only the fallopian tube but also the adjacent vascular structures, such as the tubal branch or ovarian branch of the uterine artery in the mesosalpinx, causing an altered blood supply to the ovaries (14, 15). We hypothesized that additionally local anesthetic application might increase the tissue damage and also affect ovarian supply. In the literature, a recently published study revealed that sterilization with laparoscopic tubal bipolar electrodesiccation and transaction method did not alter the ovarian reserve (8). According to the study of Ercan et al., ovarian reserve markers did not significantly change. In another study, tubal sterilization by laparoscopic electrocoagulation did not cause any decrease in ovarian reserve tests except an early postoperative increase in FSH.<sup>16</sup> In our study, FSH levels were slightly elevated, and this change was shown in all groups including control group. The current study showed that local anesthetic administration did not affect the ovarian reserves in women who underwent laparoscopic tubal sterilization.

Several studies have looked at local anesthesia in conjunction with general anesthesia for pain relief after laparoscopic

sterilization (4, 5, 17). It is also an inexpensive, safe, easy-to-use, and effective method for pain control after laparoscopic tubal sterilization (18). In our study, we administered local anesthetic both superficial and intratubal. Both of methods were comparable for postoperative pain relief. The various reasons in the previous reports can be different clinical settings, methodology, type of anesthesia (under general anesthesia vs local anesthesia), use of multimodal analgesia, type and duration of surgery, amount of dissection and experience of the surgeon (19). Moreover, it has been described various techniques using various drugs in different dosages and volumes, at different sites and at different timing of the procedure (20). In our study, patients sterilized with laparoscopy under general anesthesia and lidocaine applied as local anesthetic to the superficial and intratubal area of the fallopian tube before sterilization with electrocautery. Additionally, pain was found to be worst with tubal rings and intermediate with spring loaded clips, but least with electrocautery (21, 22). We used electrocautery method due to cost factors and less pain. However, some patients in control group had severe and intermediate pain and needed extra analgesia.

In conclusion, this prospective randomized, double blinded, controlled study revealed that the local applied lidocaine significantly reduced postoperative pain after laparoscopic sterilization without any change of ovarian reserve tests comparing with control group. Further studies should investigate the same topic with more participants in the long term.

## Acknowledgement

The authors declared that there is no conflict of interest. Thank you very much to Cansu Öner to review the manuscript for English as a native speaker.

## References

1. Pollack A, ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology, ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 46, September 2003. *Obstetrics and Gynecology* 2003;102:647.
2. Koetsawang S, Srisupandit S, Apimas SJ, Champion CB. A comparative study of topical anesthesia for laparoscopic sterilization with the use of the tubal ring. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:931-3.
3. McKenzie R, Phitayakorn P, Uy NT, Chalasani J, Melnick BM, Kennedy RL, Vicinie AF. Topical bupivacaine and etidocaine analgesia following fallopian tube banding. *Can J Anaesth* 1989;36:510-4.
4. Garwood S, Reeder M, Mackenzie IZ, Guillebaud J. Tubal surface lidocaine mediates pre-emptive analgesia in awake laparoscopic sterilization: a prospective, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:383-8.
5. McKenzie R, Phitayakorn P, Uy TL, Tantisira B, Wadhwa K, Vicinie AF. Topical etidocaine during laparoscopic tubal occlusion for postoperative pain relief. *Obstet Gynecol* 1986; 67:447-9.
6. Munk T, Kjer JJ. Laparoscopic sterilization under local anesthesia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:347-348.
7. Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesth Analg* 2000;90:899-912.
8. Ercan CM, Sakinci M, Coksuer H, Keskin U, Tapan S, Ergun A. Ovarian reserve testing before and after laparoscopic tubal bipolar electrodissection and transection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;166:56-60.
9. Nikolaou D. How old are your eggs? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2008;20:540-4.
10. Jirge PR. Ovarian reserve tests. *J Hum Reprod Sci* 2011;4:108-13.
11. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Postsurgical pain outcome assessment. *Pain* 2002;99:101-109.
12. Oner G, Muderris II. Assessment of ovarian reserve based on hormonal parameters, ovarian volume, and antral follicle count in women with familial Mediterranean fever. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170: 449-51.
13. Uyar I, Yucel OU, Gezer C, et al. Effect of single-dose methotrexate on ovarian reserve in women with ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2013; 100: 1310-3.
14. Cattanaach J. Oestrogen deficiency after tubal ligation. *Lancet* 1985; 1:847-9.
15. Alvarez F, Faundes A, Brache V, Tejada AS, Segal S. Prospective study of the pituitary-ovarian function after tubal sterilization by the Pomeroy or Uchida techniques. *Fertility and Sterility* 1989; 51:604-8.
16. Kelekci S, Yilmaz B, Yakut Y, Yasar L, Savan K, Sonmez S. Hormonal and ovarian stromal blood supply changes after laparoscopic tubal sterilization: a prospective controlled study. *Contraception* 2006; 73: 279-83.
17. Helvacioğlu A, Weis R. Operative laparoscopy and post operative pain relief. *Fertil Steril* 1992; 57:548-552.
18. Brennan MC, Ogburn T, Hernandez CJ, Qualls C. Effect of topical bupivacaine on postoperative pain after laparoscopic tubal sterilization with Filshie clips. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1411-3.
19. El-Sherbiny W, Saber W, Askalany AN, El-Daly A, Abde-aziz Sleem AA. Effect of intra-abdominal instillation of lidocaine during minor laparoscopic procedures. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2009; 106: 213-5.
20. Coughlin SM, Karanicolas PJ, Emmerton-Coughlin HMA, Kanbur B, Kanbur S, Colquhoun PHD. Better late than never? Impact of local analgesia timing on postoperative pain in laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 2010; 24:3167-76.
21. Argueta G, Henriquez E, Amador MN, Gardner SD. Comparison of laparoscopic sterilization via spring-loaded clip and tubal ring. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1980; 18:115-8.
22. Chi IC, Cole LP. Incidence of pain among women undergoing laparoscopic sterilization by electrocoagulation, the spring-loaded clip and the tubal ring. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1979; 135:397-401.



## MEAN PLATELET VOLUME CHANGES IN SECOND AND THIRD TRIMESTER OF GESTATION

### İLK VE İKİNCİ TRİMESTERDE ORTALAMA PLATELET HACMİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Müzeyyen Duran<sup>1</sup>, Aydın Köşüş<sup>2</sup>, Nermin Köşüş<sup>2</sup>, Gökalp Öner<sup>1</sup>, Nilgün Öztürk Turhan<sup>1</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Muğla

2 Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Ankara

---

#### Abstract

---

Our purpose in this study is to assess MPV levels in the second and third trimester whose increase is known to be a risk factor in thromboembolic events. This is a retrospective study of 119 pregnant women who followed up at Bursa Sevket Yılmaz Education and Research Hospital. Sixty-two second trimester, fifty-seven third trimester pregnant women were included in the study and MPV levels were determined retrospectively. The mean values of MPV were  $7.27\pm 1.69$  and  $7.34\pm 1.71$  in the second and third trimester pregnant women, respectively. MPV levels in the third trimester was significantly higher ( $p=0.020$ ) than MPV levels in the second trimester. In the third trimester, significantly higher MPV levels were observed in our study. As complete blood count (CBC) is a cheap, rapid, easily accessible test, increased MPV levels must be taken into consideration for the potential risk of thromboembolic events and preeclampsia. Further research studies are required to understand the role of MPV in pregnancy.

**Key Words:** Mean platelet volume, pregnancy.

---

#### Özet

---

Bu çalışmada tromboembolik olaylarda risk faktörü olduğu bilinen MPV (ortalama trombosit hacmi)'nin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde seviyelerini değerlendirmek amaçlandı. Çalışma retrospektif olarak planlandı ve Bursa Şevket Yılmaz Hastanesi Polikliniğine başvuran 119 gebe (62 gebe 2. Trimester, 57 gebe 3. Trimester) çalışmaya dahil edildi. Hastalara 2. ve 3. trimesterde rutin bakılan tam kan sayımı analizleri değerlendirilerek MPV seviyeleri belirlendi. Çalışmamızda 3. Trimester MPV değerleri anlamlı oranda yüksek bulundu. Artmış MPV seviyelerinde gebelikte oluşabilecek tromboembolik olay ve preeklampsi riski göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi (MPV), gebelik

## Introduction

Normal pregnancy is characterized by an increase in platelet aggregation and a decrease in the number of circulating platelets with gestation (1). Increased consumption of platelets in the uteroplacental circulation has been suggested to be the explanation of the reduction in the number of circulating platelets. Platelet lifespan declines and the MPV increases minimally during pregnancy (2). In pregnancies, as a sign of platelet function, MPV is more important than platelet number (3). Mean platelet volume (MPV), an accurate measure of platelet size, is considered a marker and determinant of platelet function. Larger platelets with higher MPV levels are hemostatically more reactive and raise higher amounts of the prothrombotic factor thromboxane A<sub>2</sub>, increasing the tendency to thrombosis (4, 5).

In the recent years, it has been presented that MPV increase indicates the increase of serious inflammatory activity, such as myocardial infarction, metabolic syndrome (6) and it can result in an increased risk of preeclampsia, thrombosis and cerebrovascular, cardiovascular diseases (7-10). The hypothesis is that higher MPV in the third trimester might be associated with cardiovascular and thromboembolic complications in pregnancy.

## Material and methods

Between July 1, 2013 and February 30, 2014, 119 pregnant women (Sixty-two second trimester, fifty-seven third trimester pregnant women) admitted to Bursa Sevkett Yılmaz Education and Research Hospital were included in the study. The patients who suffer from preeclampsia, hypertension, diabetes mellitus, immune thrombocytopenic purpurae, anemia, thrombocytosis, thrombocytopenia, polycythemia were excluded from the study. Patients who had taken non-steroid anti-inflammatories, aspirin, oral anti-coagulants that may affect platelet count and functions or the coagulation system and patients who smoked were excluded from the study. MPV values between the second and third trimester were evaluated by using simple blood cell count that was checked during routine analysis in the second and third trimesters. For automatic blood count EDTA tubes (15% K3 EDTA 0.054 ml/4.5 ml blood) were used. Samples taken from the antecubital vein were processed within 30 minutes. Full blood measurements were done on an automatic blood count machine (LH 750, Beckman Coulter, England). Normal MPV values were accepted as 7.4-12 fL (femtolitre,  $\mu\text{m}^3$ ) in the laboratories.

Statistical analysis: The data was analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software version 20. The results were expressed in terms of mean  $\pm$  standard deviation (SD). A two-tailed p value  $<0.05$  was regarded as statistically significant for all comparisons. T-test was used to compare the different groups.

## Results

The patients included in the study were divided into two groups according to the trimester. Group 1 (n:62) consisted of 2<sup>nd</sup> Trimester healthy pregnant women and Group 2 (n: 57) consisted of 3<sup>rd</sup> Trimester healthy pregnant women. Distribution of demographic data of patients according to trimester was shown in Table 1. The

median age of women in the study was 29 for group 1 and 29 in the group 2. The median gravida was 3 and 3, respectively. There was significant difference between them for trimester ( $p < 0.001$ ). The mean values of MPV in the Group 1 and Group 2 was  $7,27 \pm 1,69$  and  $7,34 \pm 1,71$ , respectively ( $p = 0.02$ ).

	2 <sup>nd</sup> Trimester n=62	3 <sup>rd</sup> Trimester n=57	P value
Age	29,00 (21-38)	29,00 (19-40)	0.101
Gravida	3,00 (2-5)	3,00 (2-10)	0.484
Parite	1,50 (1-3)	1,00 (1-7)	0.407
Gestational week	18,50 (15-26)	35,00 (26-39)	<0.001

Table 1. Distribution of demographic data of patients according to trimester

$P \leq 0.05$  was taken as significant. Values are given as median.

## Discussion

MPV increase is a risk factor for cardiovascular complications, intracranial complications, low-grade inflammatory disorders prone to arterial and venous thromboses (7-10). Maconi et al. (11) have found in PLT and MPV between healthy and nonhealthy pregnant women can be helpful in the differential diagnosis and in the management of complicated pregnancies. Jaremo et al. (12) have declared that pre-eclamptic cases involve lower platelet numbers and higher MPV values. Boriboonhirunsarn et al. (13) have suggested that high values in MPV are useful in differentiating severe preeclamptic cases from normal pregnancy. But Temel et al. (14) have not seen differences in terms of

MPV values between severe pre-eclamptic cases and normal pregnancies. Ahmet et al. (2) suggested that pregnant women with high MPV in the second and third trimesters are at risk of preeclampsia. Gioia et al. (15) reported that  $MPV > 10fL$  may be associated with adverse neonatal outcomes in women affected by abnormal uterine artery doppler findings. Increased MPV levels are seen in cases of diabetes, polycystic ovarian disease, missed abortion (16-18).

In our study, significantly higher MPV levels were observed in the third trimester. It is known that, higher MPV levels can increase the risk of thromboembolic event, cardiovascular complications, intracranial complications, systemic, surgical complications, preeclampsia and MPV levels might be

used as an independent, prognostic marker in high risk of pregnant women.

The limitation of our study is its retrospective design. We agree that it would better to document the relationship between these results and the perinatal outcome.

As complete blood count (CBC) is a cheap, rapid, easily accessible test, increased MPV levels must be taken into consideration for the potential risk of thromboembolic events and preeclampsia. Further research studies are required to understand the role of MPV in pregnancy.

## References

1. Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy: Hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1983; 61: 238-240.
2. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan MHF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100: 216-220.
3. Lamparelli RD, Baynes RD, Atkinson P, Bezwoda WR, Mendelow BV. Platelet parameters. Platelet counts and mean platelet volume in normal and pregnant subjects. *S Afr Med J* 1988; 73: 36-39.
4. Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B<sub>2</sub> production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res* 1983; 1: 443-460.
5. Alonso A, Soto I, Urgelles MF, Corte JR, Rodriguez MJ, Pinto CR. Acquired and inherited thrombophilia in women with unexplained fetal losses. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1337-1342.
6. Ekiz F, Yüksel O, Koçak E, et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Lab Anal*;2011;25(3):162-165.
7. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008;28(11):1052-1056.
8. Von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, et al. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26(10):871-879.
9. Altınbaş S., Toğrul C., Orhan A., Yücel M., Danışman N., Increased MPV Is Not a Significant Predictor for Preeclampsia During Pregnancy, *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2012;26(5):403-406.
10. Usluoğulları B, Kaygusuz I, Simavli S, Eser A, Inegöl Gümüş I. Effects of cesarean section on mean platelet volume. *Platelets.* 2014 Oct; 28:1-4.
11. Maconi M, Cardaropoli S, Cenci AM. Platelet parameters in healthy and pathological pregnancy. *J Clin Lab Anal.* 2012 Jan;26(1):41-4.
12. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest.* 2000; 30:1113-1118.
13. Boriboonthirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995;78:586-589.
14. Temel C., Beyan C., Başer I., Kaptan K., Güngör S., İfran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol.* 2006; 85: 320-322.
15. Gioia S, Piazze J, Anceschi MM, Cerekja A, Alberini, Giancotti A, Larciprete G, Cosmi EV. Mean platelet volume: Association with adverse neonatal outcome. *Platelets.* 2007;18:284-288.
16. De Luga G, Venegoni L, Iorio S, Secco GG, Casseti E, Verdoia M, Schaffer A, Coppo L, Bellomo G, Marino P. Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Platelets.* 2010; 21:508-14.
17. Kebapçılar L, Taner CE, Kebapçılar AG, Sari I. High mean platelet volume, low-grade systemic coagulation and fibrinolytic activation are associated with androgen and insulin levels in polycystic ovary syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2009; 280(2):187-193
18. Kosus N, Kosus A, Yildirim M, Duran M, Turhan NO. Mean platelet volume as a marker of thrombosis in patients with missed abortion. *Acta Haematologica.* 2011;125: 208-9.

## THE PREVALENCE OF EXTERNAL GENITAL ORGAN ANOMALIES IN PRIMARY SCHOOL BOYS IN MUĞLA CITY

### MUĞLA İLİ İLKÖĞRETİM OKULLARINDA ERKEK ÖĞRENCİLERDE DIŞ GENİTAL ORGAN ANOMALİ PREVALANSI

Hasan Deliktaş<sup>1</sup>, Hasan Tetiker<sup>2</sup>, Mehmet Çetinkaya<sup>1</sup>, Hayrettin Şahin<sup>1</sup>, Ceren UĞUZ<sup>2</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

---

#### Abstract

---

The aim of the study was to determine the rates of external genital organ anomalies in boys attending the first and second classes of primary school in Muğla city. The study comprised a total of 285 boys aged 7-9 years who were attending the first and second classes of the 14 primary public schools located in the Centrum of Muğla city. After all required permissions were obtained, all of the students were examined by inspection and palpation in upstanding position by the same physician within a suitable examination room with an optimal room temperature, and the anomalies were recorded. Genital pathologies were found in 29 (10,2%) of the children involved in the study. Of all children 137 (48,1%) were circumcised, while 148 (51,9%) were not circumcised. The most frequently seen anomaly was phimosis that was observed in 16 (5,6%) of the children. Undescended testis was present in a total of 6 (2,1%) children: 3 of which were located in the right side and 3 in the left side. In addition, retractile testis was present in 2 (0,7%) of the cases, hypoplastic testis in 1 (0,4%), coronal hypospadias in 3 (1,1%), embedded penis in 1 (0,4%) and excessive prepuce following circumcision in another one (0,4%) of the cases. According to the study results the prevalence of external genital anomalies among primary school children were found to be quite high. Most of the anomalies can be treated by early diagnosis and surgical intervention. Therefore, training health care professionals for the early diagnosis and treatment of genital anomalies, paying attention to genital examination by all physicians and teaching the public are necessary for prevention of complications.

**Key words:** external genitalia, anomaly, prevalence

---

#### Özet

---

Biz bu çalışmada, Muğla il merkezi ilköğretim okulları birinci ve ikinci sınıflarda eğitim gören çocuklarda dış genital organ anomali sıklığını belirlemeyi amaçladık. Bu çalışma Muğla il merkezindeki Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı 14 ilköğretim okulunda birinci ve ikinci sınıflarda okuyan 7-9 yaşlarındaki toplam 285 erkek öğrenci üzerinde yapıldı. Gerekli izinler alındıktan sonra tüm öğrenciler kendi okullarında, uygun bir inceleme odasında, oda sıcaklığında, ayakta ve aynı hekim tarafından inspeksiyon ve palpasyonla muayene edildi ve genital anomaliler kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen çocukların 29'unda (%10,2) genital patoloji bulundu. Çocukların 137'si (%48,1) sünnetli, 148'i (%51,9) ise sünnetsizdi. En sık görülen anomali fimozis olup 16 çocukta (%5,6) tesbit edildi. Toplam 6 öğrencide (%2,1) inmemiş testis saptandı; bunların 3'ü sol tarafta, 3'ü de sağ tarafta idi. Ayrıca vakaların 2'sinde (%0,7) retraktil testis, 1'inde (%0,4) hipoplazik testis, 3'ünde (%1,1) coronal hipospadias, 1'inde (%0,4), gömük penis ve diğer 1'inde de (%0,4) sünnet sonrası aşırı prepuce mevcuttu. Çalışmamızın sonuçlarına göre; ilköğretim çağındaki erkek çocuklarda eksternal genital anomalilerin görülme sıklığı oldukça yüksek bulunmuştur. Bunların çoğu erken tanı ve cerrahi müdahale ile iyileşebilmektedir. Bu sebeple, genital anomalilerin erken tanı ve tedavisi için sağlık personelinin eğitilmesi, tüm hekimlerin genital muayeneye önem vermesi ve halkın bilinçlendirilmesi komplikasyonların ortaya çıkmasını engellemek için gereklidir.

**Anaktar Kelimeler:** dış genital, anomali, prevalans

---

**Yazışma Adresi:** Dr. Hasan Tetiker, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, AnatomiAnabilim Dalı, Muğla/Türkiye

Tel: 0252 211 4841 e-posta: hasantetiker@mu.edu.tr

Not: Bu çalışma 3-7 Ekim 2012 tarihlerinde yapılan 1. Ulusal Ürolojik Cerrahi Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

---

## Giriş

Ülkemizde dış genital organ anomalileri prevalansı ile ilgili bölgesel çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. İnmemiş testis, hipospadias gibi dış genital organ anomalilerinin, tanı ve tedavisinin gecikmesi durumunda ortaya çıkabilecek ciddi sorunlar düşünüldüğünde, bu çalışmalardan elde edilen verilerin önemi dikkat çekicidir. Hangi nedenle olursa olsun tedavilerinin yapılamaması veya tedavinin gecikmesi, çocuklarda psikolojik ve/veya organik bozuklukların oluşmasına, üriner sistem patolojileri, yineleyen idrar yolu enfeksiyonları, malinite ve infertiliteye neden olabilmektedir (1).

Biz bu çalışmada, Muğla il merkezi ilköğretim okulları birinci ve ikinci sınıflarda eğitim gören çocuklarda dış genital organ anomali sıklığını belirlemeyi amaçladık.

## Gereç ve yöntemler

Bu çalışma Nisan 2011'de Muğla il merkezindeki Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı 14 ilköğretim okulunda toplam 285 erkek öğrenci üzerinde yapıldı. Muğla Valiliği kanalıyla Muğla İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izin alındıktan sonra okul idaresi, öğretmen, öğrenci ve

veliler bilgilendirilerek izin formu dağıtıldı. Velilerin izin vermiş olduğu ilköğretim 1. ve 2. sınıflarda öğrenim görmekte olan erkek öğrenciler kendi okullarında, uygun bir inceleme odasında, oda sıcaklığında, ayakta ve aynı hekim tarafından inspeksiyon ve palpasyonla muayene edildi. Muayene sırasında çocuklarda fimozis, inmemiş testis, retraktıl testis, hipoplazik testis, hipospadias, sünnet komplikasyonu, hidrosel ve gömük penis varlığı araştırıldı. Penis dışarıdan hiç görülmeyen veya sadece glansı görülen, penil shaftı suprapubik yağ dokusu içine gömülmüş olanlar gömük penis olarak değerlendirildi. Önceden opere olup muayene sırasında patoloji saptanmayan çocuklar normal olarak değerlendirildi.

Genital anormallik saptanan öğrencilerin aileleri, tedaviler ve olabilecek istenmeyen yan etkiler hakkında bilgilendirildi.

Çalışmamızın verileri SPSS 14,0 programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ ) ± standart sapma (S), birey sayısı (n) ve yüzdesi (%) şeklinde belirtilip, istatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma kapsamında yaşları 7-9 arasında değişen 285 erkek çocuk muayene edildi. Çalışmaya dâhil edilen çocukların 29'unda (%10,2) genital patoloji bulundu (Tablo 1). Çocukların 137'si (%48,1) sünnetli, 148'i (%51,9) ise sünnetsizdi.

En sık görülen anomali fimozis olup 16 çocukta (%5,6) tesbit edildi. Toplam 6 öğrencide (%2,1) inmemiş testis saptandı; bunların 3'ü sol tarafta, 3'ü de sağ tarafta idi. Ayrıca vakaların 2'sinde (%0,7) retraktil testis, 1'inde (%0,4) hipoplazik testis, 3'ünde (%1,1) coronal hipospadias, 1'inde (%0,4), gömük penis mevcuttu.

Hastalık	n	Yaygınlık (%)
Fimozis	16	5,6 (10,8*)
İnmemiş testis	6	2,1
Hipospadias	3	1,1
Retraktil testis	2	0,7
Hipoplazik testis	1	0,4
Gömük penis	1	0,4
Toplam	29	10,2

Tablo 1, Dış genital organ anomalileri ve görülme sıklığı

\*sünnetsiz hastalar içindeki oran

## Tartışma

Ürogenital sistem anomalileri tüm sistem anomalileri içerisinde en sık karşılaşılan anomalilerdir (2).

İnmemiş testis çocukluk çağı konjenital anomalileri arasında sık görülen bir anomalidir. İnmemiş testis ileriki dönemlerde infertilite ve malinite gibi durumlara yol açabileceği düşünüldüğünde, erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir (3,4). Çalışmamızda inmemiş testis oranını %2,1 bulduk. Bu oran Akay ve ark. (5)'nin çalışmasında %1,85; Altunoluk ve ark. (6)'nin çalışmasında %1,37, Kayıkçı ve ark. (7)'nin çalışmasında %1,1, ve Adayener ve ark. (8)'nin çalışmasında ise %0,83 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda retraktil testis oranı %0,7 olarak bulundu. Altunoluk ve ark. (6) bu oranı %3,1, Belloli ve ark. (9) da %4,7 gibi yüksek oranda buldukları retraktil testisin

hemen daima testiküler hipotrofiye eşlik ettiğini rapor etmişlerdir. Bu yüzden retraktil testis, skrotum içinde sabit durana kadar veya en azından puberte dönemine kadar yıllık olarak takip edilmelidir.

Dış genital organ anomalilerinden hipospadias, yaklaşık 300 doğumda bir görülen üretral açıklığın penis'in ventralinde olması ile karakterize bir konjenital anomalidir. En sık glanüler, coronal veya distal penil hipospadias görülür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda hipospadias görülme sıklığı, Altunoluk ve ark. (6)'nin çalışmasında %1,1, Akay ve ark. (5)'nin çalışmasında %0,45, Kayıkçı ve ark. (7)'nin çalışmasında 0,39 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hipospadias oranını %1,1 olarak tespit ettik. Bu vakaların hepsi coronal hipospadias idi. Bu oran literatürle uyumludur.

Gömük penis ya da gömülü penis, normal yapıda ve boyuttaki bir penis'in suprapubik

yağın içine kısmen veya tamamen gömülmesidir. Prepubertal dönemdeki obez çocuklardaki gömülü penis, kendileri ve aileleri için ciddi psikolojik sorun olabilir (10). Çalışmamızda gömülü penis oranını %0,4 olarak bulduk., Adayener ve ark. (8) %0,25 olarak bulmuşlardır. Bu oranlar bizim çalışmamızla uyumludur.

Fimozis, sünnet derisi (prepisium)'un glans penis üzerinde retrakte olamaması durumudur. Bu ise genellikle prepisium orifisinin darlığından ileri gelmektedir. Sünnetsiz 148 öğrenci değerlendirildiğinde 16 (%10.8) öğrencide fimozis tespit edilmiştir. Kayıkçı ve ark. (7) bu oranı %1,49, Akay ve ark. (5) ise %1,10 olarak tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oranın yüksek olmasının sebepleri; birincisi sadece sünnetsiz hastalarda

değerlendirilmesi, ikincisi bölgemizde sünnetin nispeten daha geç yaşta yapılmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Diğer serilerde sünnetli olan çocuk sayısı bilinmediğinden dolayı fimozisi olan çocukların erken sünnet olmuş olabileceğini, tarama sırasında bunun saptanamayacağını ve bu nedenle bu serilerdeki oranın düşük gözükebileceği kanısındayız.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; genital anomalilerin erken tanı ve tedavisi için sağlık personelinin eğitilmesi, halkın bilinçlendirilmesi ve tüm hekimlerin genital muayeneye önem vermesi gerekmektedir. Böylelikle zamanında tedavi ile gecikmeye bağlı oluşabilecek komplikasyonların en aza indirgenmesi mümkün olacaktır.

## Kaynaklar

1. Köroğlu E, Karaaslan Y, Yöneyman F, Gürvit G, Yusuf M: Ro-CODEC Çocuklarda kronik hastalıkların sıklığı tarama çalışması. Ankara, MedicoGrafics, 97-100. 1997
2. Tanagho EA, McAninch JW: Smith Genel Üroloji. On dördüncü Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 681-690, 1999.
3. Ellis DG. Undescended testes; in Pediatric Urology. Ashcraft KW (eds.). Chapter 17. p. 415-427, Philadelphia Saunders, 1990.
4. Hadziselimoviç F: Cryptorchidizm and infertility. Dialogue Pediatr Urol 1981;4: 3.
5. Akay AF, Şahin H, Em S, Kuru A.F, Ayçiçek S, Bircan M.K. Diyarbakır il merkezindeki ilkököl çağı erkek çocuklarında dış genital organ anomali oranları. Türk Üroloji Dergisi 2002;28:76-79.
6. Altunoluk B, Bakan V, Özer A, Önder M, Gül AB, Efe E et al. Kahramanmaraş ilköğretim okullarına devam eden erkek öğrencilerde dış genital organ anomali prevalansı. Türk Üroloji Dergisi 2010;36(1):87-90.
7. Kayıkçı MA, Cam K, Akman RY, Erol A: Düzce ilinde ilköğretim çağındaki erkek çocuklarda dış genital organ anomali oranları. Türk Üroloji Dergisi 2005;31:79-81.
8. Adayener C, Ferhat A, Soydan H, Türk L, Şenkul T, Baykal K :Türkiye'de 13-15 yaş arası ergen erkek çocuklarda dış genital organ hastalığı oranları. Türk Üroloji Dergisi 2010;36(2):155-159.
9. Belloli G, D'Agostino S, Pesce C, Fantuz E: Varicocele in childhood and adolescence and other testicular anomalies: an epidemiological study. Pediatr Med Chir 1993;15:159-62.
10. Söylet Y. Penis anomalileri. Türk Ped Arş 2010;45:94-9.



**ASSESSMENT OF MEDICAL CONDITIONS AND HEALTH CARE ADMINISTRATIONS OF PATIENTS UNDER HOMECARE SERVICE IN MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL**

**MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ EVDE SAĞLIK HİZMETLERİ BİRİMİ'NE KAYITLI BİREYLERİN BAKIM ALMA NEDENLERİ VE SAĞLANAN HİZMETLERİN BELİRLENMESİ**

E. Neşe Yeniçeri<sup>1</sup>, Berna Kılınç Özen<sup>2</sup>, Cem Şahin<sup>3</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Birimi

3 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

---

**Abstract**

The purpose of the study is to determine the sociodemographic characteristics, the medical conditions of the patients and type of health care they have been delivered in Muğla Sıtkı Koçman University Education and Research Hospital(MSKUERH), Home Care Unit(HCU). This study is performed in Ministry of Health MSKUERH, HCU in August 2014. This is a descriptive study and 258 patients were participated in this study. Among 258 patients involved in home care unit, 176 of them(%68,2) were female and 82 (%31,8) were male. Mean age of the patients was 76,1(min:15, max: 99).%84,1 of the patients were over age 65 years. Cerebrovascular disease was the most common reason for health care delivery. MSKUERH, HCU supports patients for their health care needs such as physical examination, medical diagnosis and treatment, medical dressing, bladder catheter application, injection and education and counselling in a multidisciplinary approach.

**Key words:** elderly, elder health, home-based care

---

**Özet**

Bu araştırmanın amacı, Sağlık Bakanlığı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (MSKÜEAH), Evde Sağlık Hizmetleri Birimi(ESHB) tarafından hizmet kapsamına alınan hastaların sosyodemografik özelliklerini, bakım alma nedenleri ve aldıkları hizmetleri değerlendirmektir. Çalışma Ağustos 2014 Sağlık Bakanlığı MSKÜEAH, ESHB'nde gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. Çalışmaya, Ağustos 2014 itibarıyla birime kayıtlı 258 hasta dahil edilmiştir. ESHB'den bakım alan 258 bireyin 176'sı (% 68.2) kadın, 82'si (% 31.8) erkektir. Yaş ortalaması 76,1 (min:15, max: 99) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ESHB'nden yararlanan bireylerin %84,1 inin 65 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Evde sağlık hizmetinden yararlanan bireylerin bakım alma nedenleri arasında ilk sırada %32,9 (n=85) ile serebrovasküler hastalıklar yer almaktadırlar. MSKÜEAH, ESHB, gerek muayene, tanı ve tedavi, gerekse pansuman, sonda uygulaması, enjeksiyon gibi uygulamalar, eğitim ve danışmanlık hizmetleriyle ve multidisipliner bir yaklaşımla bireylerin sağlık gereksinimlerini önemli bir şekilde karşılamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** evde sağlık hizmetleri, yaşlılar, yaşlı sağlığı

## Giriş

Doğurganlık hızının azalması ve ortalama yaşam beklentisinin artmasıyla birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Dünya nüfusu bugün 7,2 milyarken 2050 yılında 9,7 milyar olması öngörülmektedir(1). 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçlarına göre, doğurganlık hızı düşmekte ve 65 yaş üstü nüfusun oranı artmaktadır(2). Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2000 yılında 65 yaş üstü nüfusun oranı %5,7 iken 2013 yılında %7,7 ye çıkmıştır(3). Yaşlı nüfusunun artmasıyla, kronik hastalıklar, kanser, serebrovasküler hastalıklar, kardiyovaskular hastalıklar ve kanser gibi kişilerin yaşamlarını etkileyen bir takım sorunlar karşımıza çıkmaktadır. Kronik hastalıklardaki artış, sakatlık ve bağımlılık oranlarını artırmakta, sağlık hizmetlerine olan talebin artmasına ve dolayısıyla hastanelerde yığılmalar oluşmasına neden olmakta ve yaşlı sağlığına yönelik sağlık hizmetleri sunumunda evde sağlık hizmetlerinin önemini giderek artırmaktadır. Evde sağlık hizmeti alan kişilerin bir çoğu 65 yaş ve üzeridir(4,5).

Evde sağlık hizmetlerinin temel amacı, kişilerin kendi evlerinde olabildigince uzun bir süre bağımsız, rahat ve huzurlu bir şekilde yaşamalarını sağlamaktır(6). Evde sağlık hizmetlerinin net tanımı 01.02.2010 tarihinde 3895 sayılı “Sağlık Bakanlığınca Sunulan Evde Sağlık Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge” ile yapılmıştır. İlgili yönergede evde sağlık hizmeti; “çeşitli hastalıklara bağlı olarak evde sağlık hizmeti sunumuna ihtiyacı olan bireylere evinde ve aile ortamında sosyal psikolojik danışmanlık hizmetlerini de kapsayacak şekilde verilen muayene, tetkik, tahlil, tedavi, tıbbi bakım, takip ve rehabilitasyon hizmeti” olarak tanımlanmaktadır(7).

Sağlık Bakanlığı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma

Hastanesi(SBMSKÜEAH) Evde Sağlık Hizmetleri Birimi(ESHB), fiilen Ekim 2010 tarihinde Muğla Devlet Hastanesi bünyesinde hizmete başlamıştır. Başlangıçta Muğla merkez mücavir alan sınırlarında hizmet veren ESHB, Nisan 2014 tarihinde Muğla ilinin büyükşehir olması ve mücavir alan sınırlarının genişlemesiyle birlikte daha geniş bir alanda hizmet vermeye başlamıştır. Nitekim Ocak 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında bir yıllık dönemde kayıtlı hasta sayısında %24 artış saptanmışken, Ocak 2014 ve Temmuz 2014 tarihleri arasında sadece 6 aylık dönemde %21 artış saptanmıştır. Verilen hizmetler; fizik muayene, kan tetkiklerinin yapılması, gerekli raporların düzenlenmesi, ilaçların reçetelendirilmesi, pansuman, sütür alınması, sonda uygulaması, enjeksiyon ve intravenöz ilaç uygulamaları, lavman uygulamaları, evde rehabilitasyon uygulamaları ve eğitim ve danışmanlık hizmetlerini kapsamaktadır.

Bu araştırmanın amacı, SBMSKÜEAH, ESHB tarafından hizmet kapsamına alınan hastaların sosyodemografik özelliklerini, bakım alma nedenleri ve aldıkları hizmetleri değerlendirmektir. Ağustos 2014 itibariyle toplam 258 bireye evde sağlık hizmeti verilmektedir. Araştırmaya ESHB'ne kayıtlı tüm bireyler (n=258) alınmıştır.

## Gereç ve yöntemler

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın evrenini, Ağustos 2014 tarihinde SBMSKÜEAH, ESHB’nde kayıtlı 258 kişi oluşturmaktadır. Araştırmada herhangi bir örnekleme yöntemine gidilmemiş olup evrenin tümü araştırma kapsamına alınmıştır.

Araştırmanın verileri evde sağlık hizmetleri kayıtlarında yer alan bilgilerden toplanmıştır. Araştırmanın değişkenleri son 6 ay içinde evde bakım kapsamında sunulan hizmetler, yaş,

cinsiyet ve evde bakım hizmeti alma nedeni olarak belirlenmiştir. Araştırmanın verileri SPSS 20.00 paket programına aktarılarak sayı, yüzde dağılımları ve ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir.

### Sonuçlar

MSKÜEAH, ESHB'den bakım alan 258 bireyin 176'sı (% 68.2) kadın, 82'si (% 31.8) erkektir. Yaş ortalaması 76,1 (min:15, max: 99) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ESHB'nden yararlanan bireylerin %84,1'inin 65 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır. (65-74 yaş arası %14,3 (n=37), 75-84 yaş arası %36,0 (n=93), 85 yaş ve üzeri %33,7 (n=87))

Evde sağlık hizmetinden yararlanan bireylerin bakım nedenleri arasında ilk sırada %32,9 (n=85) ile serebrovasküler hastalıklar yer almaktadırlar. Daha sonra sırası ile; %30,6 Hipertansiyon, %20,5 demans, %19,4 kardiyovasküler hastalıklar, %15,2 diyabet ve %12,8 diğer nörolojik hastalıklar gelmektedir. ESHB'ne kayıtlı bireylerin bakım nedenleri tablo 1 de verilmiştir.

Son altı ayda ESHB'den alınan hizmetler arasında fizik muayene (1034), tetkikler için kan alma (368), yara pansumanı (211), mesane sonda uygulaması (111) mevcuttur. Son 6 ayda ESHB'nce yapılan hizmetler Tablo 2 de gösterilmiştir.

Bakım Nedenleri (n=258)	Sayı (n)	Yüzde %
Serebrovasküler hastalık	85	32,9
Hipertansiyon	79	30,6
Demans	53	20,5
Kardiyovasküler hastalık	50	19,4
Diyabet	39	15,1
Diğer Nörolojik hastalıklar(Parkinson, epilepsi,ALS,MS vs)	33	12,8
Opere kalça kırığı	18	7,0
Kanser	13	5,0
Serebral palsi	8	3,1
Mental retardasyon	3	1,2

Tablo 1. Evde Bakım Hizmeti Alan Yaşlıların Bakım Nedenleri

Hizmetler	Sayı (n)
Fizik muayene	1034
Laboratuvar tetkiki	368
Pansuman	211
Mesane sonda uygulaması	111
Eğitim ve danışmanlık uygulamaları	59
Intravenöz ilaç infüzyonu	57
Enjeksiyon	61
Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları	35
Sütür alma	7
Lavman	1

Tablo 2. Son 6 ayda ESHB'nce yapılan hizmetler

## Tartışma

Bu çalışmada, SBMSKÜEAH, ESHB tarafından hizmet kapsamına alınan hastaların sosyodemografik özellikleri, bakım alma nedenleri ve aldıkları hizmetler kayıtlar üzerinden değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ESHB'nden yararlanan bireylerin %84,1'inin 65 yaş ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Bunların da büyük çoğunluğu 75 yaş ve üzeridir. Yaş arttıkça kronik hastalıkların ve fonksiyonel işlev kaybının artması ve bu yaş grubunun daha fazla hizmet gereksiniminin olması beklenen bir durumdur. Yapılan bu çalışmada ESHB'nden yararlanan bireylerin %68,2'sini kadınların oluşturduğu saptanmıştır. Ortalama yaşam süresinin erkeklerden daha fazla olması nedeniyle evde sağlık hizmetlerinden kadınların daha çok yararlandıkları bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kadınlar yaşlı nüfusun büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Dünyada 60 yaş ve üzeri nüfusta her 100 erkeğe 123 kadın düşerken, 80 yaş ve üzerinde her 100 erkeğe 189 kadın düşmektedir (8).

Evde sağlık hizmeti alma nedenleri incelendiğinde; bakım nedenleri arasında ilk sırada serebrovasküler hastalık tanısı yer almaktadır. Kronik hastalıklar içinde yer alan serebrovasküler hastalık (SVH) ölüme neden olan hastalıklar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de ölüme neden olan ilk 10 hastalığın dağılımı araştırıldığında serebrovasküler hastalıklar %15 ile ikinci sırada yer almaktadır (9). Serebrovasküler hastalıkların, risk faktörleri, değişen yaşam tarzları ve beslenme alışkanlıklarıyla gelecekte çok daha önemli boyutlar kazanacağı düşünülmektedir (10).

Evde sağlık hizmeti alma nedenlerine bakıldığında hastaların önemli bir kısmının hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle izlendiği görülmektedir. Ülkemizde hipertansiyon oldukça yaygın bir sorundur. Erişkin her 3 kişiden 1'inde hipertansiyon

vardır (11).Yine Türkiye'de ölüme neden olan ilk 10 hastalığın dağılımı araştırıldığında kardiyovasküler hastalıklar %21,7 ile birinci sırada yer almaktadır (9).

ESHB'ne kayıtlı hastaların %20,5'inin demans nedeniyle izlendiği saptanmıştır. Türkiye'de 70 yaş üstü bir örneklemin (s: 1019) tarandığı araştırmada demans yaygınlığı %20, Alzheimer tipi demansın yaygınlığı ise %16 olarak saptanmıştır ve özellikle ileri yaş kadınlarda, düşük eğitim düzeyi olanlarda daha yüksek bildirilmiştir (12).

ESHB'ne kayıtlı hastaların %7,0'ının kalça kırığı nedeniyle izlendiği saptanmıştır. Kalça kırıkları yaşlı hastayı fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan olumsuz etkileyen, tedavi ve bakım maliyeti yüksek olan yaralanmalardır. Kalça kırığı gelişme olasılığı yaşla birlikte artmakta olup, kalça kırığı olan 10 hastanın 9'u 65 ve üzeri yaş grubundadır (13). Operasyon sonrası yaşlı hastaların yaklaşık %30'unun uzun süreli bakıma gereksinimi olmakta (13), dolayısıyla bu grup hastalarda evde sağlık hizmetleri daha da önem taşımaktadır.

Bu çalışmada ESHB'nin son 6 ayda verdiği hizmetler değerlendirilmiştir. Fizik muayene, tetkikler için kan alma, pansuman, mesane sonda uygulamaları gibi uygulamaların yanında fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları da yapılmaktadır. Özellikle kalça kırıkları gibi uzun süreli yatak istirahati gerektiren durumlarda fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları başarılı sonuçlar vermektedir (14).

Bu çalışmada ESHB kayıtları incelenerek kayıtlı bireylerin sosyodemografik özellikleri, sağlanan hizmetler ve evde sağlık hizmeti alma nedenleri tanımlanmıştır. MSKÜEAH, ESHB, gerek muayene, tanı ve tedavi, gerekse pansuman, sonda uygulaması, enjeksiyon gibi uygulamalar, ve eğitim ve danışmanlık hizmetleriyle ve multidisipliner bir yaklaşımla bireylerin sağlık gereksinimlerini önemli bir şekilde karşılamaktadır. ESHB'ne kayıtlı

bireylerin fiziksel ve mental sağlık durumları ile ve hem bireylerin hem de onlara bakım veren kişilerin psikososyal gereksinimleriyle ilgili daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**TEŞEKKÜR:** MSKÜEAH Evde Sağlık Birimi'nde çalışan Dr. Tahir Özen, Abdullah Kalkan, Hüseyin Çakmak, Serhat Kaçar, Sezen Öztürk ve Züzel Tezbaşaran'a çalışmaları ve destekleri için teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Population Reference Bureau, 2014 World Population Data Sheet, <http://www.prb.org/Publications/Datasheets/2014/2014-world-population-data-sheet/data-sheet.aspx> Erişim Tarihi: 28.08.2014.
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008, [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008\\_ozet\\_Rapor-tr.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_ozet_Rapor-tr.pdf) Erişim Tarihi: 28.08.2014.
3. Yıllara, Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Nüfus, Genel Nüfus Sayımları - ADNKS <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist> Erişim Tarihi: 27.08.2014.
4. Taşdelen P, Ateş M, Evde Bakım Gerektiren Hastaların Bakım Gereksinimleri ile Bakım Verenlerin Yükünün Değerlendirilmesi, Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 2012;9 (3): 22-29.
5. Enginyurt Ö, Öngel K, Evde bakım hizmeti kapsamındaki hastaların sosyodemografik özellikleri ve tıbbi durumları, Smyrna Tıp Dergisi, 45-46.
6. Öztop H., Şener A., Güven S. Evde bakımın yaşlı ve aile açısından olumlu ve olumsuz Yönleri, Yaslı Sorunları Araştırma Dergisi, 2008 (1): 39-49.
7. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Bakanlığınca Sunulan Evde Sağlık Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-72726/h/son-yonerge.doc> Erişim Tarihi: 01.02.2014.
8. World Health Organisation, Women, Ageing and Health: A Framework for Action, 2007, Geneva, <http://www.who.int/ageing/publications/Women-ageing-health-lowres.pdf>, Erişim tarihi: 01.09.2014.
9. Türkiye hastalık yükü Çalışması 2004, Ankara 2006, Editörler Ünivar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N., RSHMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Aydoğdu Ofset Matbaacılık, 2007, pp 24-41.
10. Öztürk Ş., Serebrovasküler hastalık epidemiyolojisi ve risk faktörleri, Dünya ve Türkiye perspektifi, Turkish Journal of Geriatrics 2009; 13 (1): 51-58.
11. Arıcı M., Altun B., Erdem Y. ve ark. Türk Hipertansiyon Prevalansı Çalışması [http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk\\_Hipertansiyon\\_Prevalans\\_Calismasi\\_Ozeti-1.pdf](http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk_Hipertansiyon_Prevalans_Calismasi_Ozeti-1.pdf) Erişim tarihi: 1.9.2014.
12. Gurvit H, Emre M, Tınaz S ve ark. (2008) The prevalence of dementia in an urban Turkish population. Am J Alzheimers Dis Other Demen 23: 67-76.
13. Erdil F., Çelik Ş., Kalça kırığı olan yaşlı hastanın ameliyat sonrası bakımı [http://www.gebam.hacettepe.edu.tr/oneri/KALCA\\_KIRIGI\\_OLAN\\_HASTANIN\\_BAKIMI.pdf](http://www.gebam.hacettepe.edu.tr/oneri/KALCA_KIRIGI_OLAN_HASTANIN_BAKIMI.pdf) Erişim tarihi: 1.9.2014.
14. Kayıhan H. Geriatriye Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Akad Geriatri 2009; 1:82-89.

## **EFFECTS OF THE USE TEMOZOLAMİD İN HIGH GRADE GLİOMA**

### **YÜKSEK GRADE'Lİ GLİAL TÜMÖRLERDE TEMOZOLAMİD KULLANIMI**

Arsal Acarbaş <sup>1</sup>, Nezih Özkan <sup>2</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Muğla, Türkiye

2 Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Bolu, Türkiye

---

#### **Abstract**

---

Effects of 'Temozolamid' on high-grade glioma patients results was obtained. 'Temozolamid' treatment was started for 20 patients after radiotherapy who was operated in Vakıf Gureba Hospital Neurosurgery Clinic and histological, clinical, radiological diagnosis confirmed and the data then backward as analyzed. Survival and progression-free survival was calculated by Kaplan-Meier estimates. Comparing differences between groups were using the log-rank test (median  $\pm$  CI, confidence interval). Total survival with Kaplan-Meier estimated according to the Temozolamid Group Median (CI) 11 (11:51 to 10:49) Progression-free survival according to the Kaplan-Meier estimated median Temozolamid Group (CI): 9.5 (9.1-11) were found. In our study use of 'temozolamid' is exactly positive effect on progression-free survival was seen

**Key Words :** Anaplastic Astrositom , High Grade Glial Tumors , Survival , Temozolamid

---

#### **Özet**

---

Yüksek grade'li glial tümörlü hastalarda 'Temozolamid' kullanımı ile elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amaç edinildi. Vakıf Gureba Hastanesi Beyin Cerrahisi kliniğinde opere olan ve histolojik, klinik, radyolojik olarak tanısı doğrulanmış 20 hastaya radyoterapi sonrası 'Temozolamid' tedavisi başlandı ve bu veriler daha sonra geriye yönelik olarak analiz edildi. Sağ kalım ve ilerlemesiz sağ kalım hesaplanırken Kaplan-Meier yöntemi, gruplar arasında farklılık karşılaştırılırken log-rank test kullanıldı (medyan $\pm$ CI; güvenlik aralığı). Total Sağ kalımın Temozolamid grubuna göre Kaplan-Meier ile tahmini medyan (CI) 11 (11.51-10.49) İlerlemesiz sağ kalımın Temozolamid grubuna göre Kaplan-Meier Tahmini Medyan (CI): 9.5 (9.1-11) bulundu. Çalışmamızda anlamlı şekilde 'temozolamid' kullanımının progresyonsuz sağkalım üzerinde pozitif yönde etkili olduğunu kesinlikle göstermektedir

**Anahtar Kelimeler:** Anaplastik Astrositom, Yüksek Dereceli Glial Tümör, Sağkalım, Temozolamid

---

**Yazışma Adresi:** Arsal ACARBAŞ, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği 0.532.7282277  
[arsal5@hotmail.com](mailto:arsal5@hotmail.com)

Bu çalışma 20-24 Nisan 2007 tarihinde Türk Nöroşirürji Derneği, XXI. Bilimsel Kongresinde Elektronik Poster olarak sunuldu.

---

## Giriş

Santral sinir sistemi tümörleri içinde astrositomalar glial orijinli primer beyin tümörlerinin en sık görülenidir (1). GBM'de halen geçerli standart tedavi; geniş cerrahi rezeksiyon ve sonrasında fraksiyone olarak uygulanan 55-60 Gray radyoterapidir. Bunlara ek olarak, temelde nitrozure grubu kemoterapotik ajanlar da tedaviye eklenebilmektedir (2,3). Santral sinir sistemi tümörleri içinde, ilk 15 yaşındaki primer tümörlerin yaklaşık % 40-45'i, erişkin yaş grubunda ise %50-60'ı astrositer kökenli tümörlerdir. Hemen tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre hafif bir fazlalık saptanmaktadır. Astrositomalar glial orijinli primer beyin tümörlerinin en sık görülenidir. Tüm astrositik tümörlerin 2/3'si Grade III,IV astrositomalarıdır. Grade I,II astrositomaların %75'i supratentoriyal bölgede lokalizedir. Supratentoriyal lokalizasyon çocukluk çağında %35 oranında görülür. Kansere bağlı ölümlerin % 2'sinden gliomalar sorumludur. (1,4)

GBM'de halen geçerli standart tedavi; hastanın yaşı, genel durumu ve tümör yerleşimi göz önüne alınarak yapılan geniş cerrahi rezeksiyon ve sonrasında fraksiyone olarak uygulanan 55-60 Gray konvansiyonel radyoterapidir. Beyin tümörlü hastalarda cerrahi girişim, ana tedavi yöntemidir. Cerrahi, sadece tümör yükünü azaltmakla kalmayıp, doğru doku tanısı ile tedavinin yönlendirilmesine de yardımcı olmaktadır. Ayrıca intrakranial basınç düşmekte ve nörolojik performans durumunda düzelme sağlanmaktadır. Uygulanacak rezeksiyonun kapsamı tümör özelliklerine ve lokalizasyonuna göre çeşitlilik gösterir. Amaç; tümörü maksimum çıkarmak, normal işlevlere minimal zarar vermek ve hastanın yaşam kalitesini bozmamak olmalıdır (5).

Bunlara ek olarak, temelde nitrozure grubu kemoterapotik ajanlar da tedaviye eklenebilmektedir. Temozolomid (Temodal, Temodar; Schering-Plough,

Kenilworth, NJ), özellikle nükseden gliomalarda etkinlik göstermiş olan yeni bir alkilizan ajandır (6). Temodal iyi SSS geçişi olan ve oral yararlanımı yüksek olan bir ilaçtır. İyi tolere edilir ve önceden tahmin edilebilen myelotoksik etkisi vardır. Temodal aktif olarak anaplastik astrositoma üzerine etkilidir ve ticari olarak AA üzerine geçerli bir preparattır. Temodal'in rekurren malign glioma üzerine etkili oral kemoterapotik ajan olduğu da gösterilmiştir (7).

## Gereç ve yöntemler

Vakıf Gureba Hastanesi Beyin Cerrahisi kliniğinde opere olan ve histolojik, klinik, radyolojik olarak tanısı doğrulanmış 20 hastaya radyoterapi sonrası 'Temozolamid' tedavisi başlanmış ve bu veriler daha sonra geriye yönelik olarak analiz edilmiştir. Yapılan referans incelemelerinde 'Roger Stupp MD' ve arkadaşlarının yaptığı 'Glioblastoma için radyoterapi ile eş zamanlı adjuvan temozolomid' isimli makale ile karşılaştırma yapıldı (8). Sağ kalım ve ilerlemesiz sağ kalım hesaplanırken Kaplan-Meier tahmini, gruplar arasında farklılık karşılaştırılırken log-rank *test* kullanıldı (medyan±CI;güvenlik aralığı). Radyoterapi ve radyoterapi+temozolamid grubularının değişkenlere göre karşılaştırılmasında unpaired two tailed student t test kullanıldı. 2007 yılında Vakıf Gureba Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı.

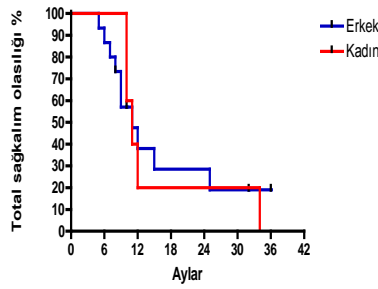
Tümör lokalizasyonu ve sağkalım, nüks ile sağ kalım, tümör boyutu ile sağ kalım arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ve sperman testi uygulanmıştır. İstatistik analizlerin yapılmasında ve grafikçizimlerinde Microsoft office Excel 2003 ve Graph pad prism 4.0 kullanıldı.

Tedavi algoritması olarak; 28 günde bir 200mg/m<sup>2</sup>/gün başlangıç dozuyla, 5 gün boyunca günde bir kez oral uygulama yapılması planlanmıştır. Tedavi kabul edilemeyecek toksite ya da hastalık progresyonu gösterilene dek en az 8 ay

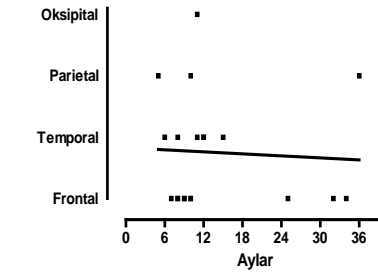
devamı öngörülmüştür. Tedavi boyunca her siklus döneminde yeni doza başlamadan hastalar radyolojik olarak (BBT veya MRG ile) izlenmiş. Yan etkiye karşı hemogram ve tam kan biyokimyası ile kontrol edildiler.

## Bulgular

Toplam 20 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların ortalama yaşı 54 ve kadın/erkek oranı 1/3 durumdaydılar. İlk kez saptanan glioblastomlu olgular 16 hasta %80 oranında bu ilacı kullanmaya başlamıştır. Nüks ile gelerek bu ilacı kullanan hasta sayısı 4 olup çalışmamızda bu oran %20'ye tekabül etmektedir. Hastalarımızda sağ kalım ortalaması Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi. Ortalama sağkalım  $11 \pm 3$  ay (%95 CI 11-21) olarak saptandı.

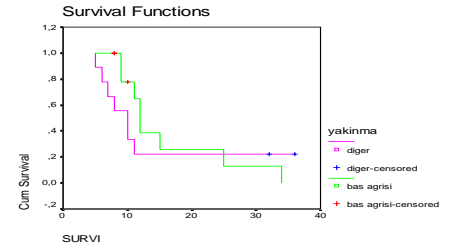


**Şekil 1.** Total Sağ Kalımın Kadın ve Erkek Gruplarına Göre Kaplan-Meier İle Tahmini Radyoterapi artı temozolamid ile tedavi gören kadın hastalarda ölüm risk oranı erkek hastalarla karşılaştırıldığında 0,94 (Güven aralığı: %95, 0,6582 - 1,342;  $p=0,91$ ; Erkek medyan: 11 Kadın medyan: 11)



**Şekil 2.** Tumor Lokalizasyonu İle Sağ Kalım Süreleri Arasındaki Lineer Regresyon. Tumor lokalizasyonu ile sağ kalım süreleri arasında Spearman r değeri 0,05 ( eğim=  $-0,40 \pm 0,49$  % 95 güvenlik aralığı  $-0,05 - 0,04$   $p=0,8483$ )

olarak izlenmiştir. Kliniğimize başvuran hastaların başvuru sırasındaki yakınmaları göz önüne alındığında; en sık yakınma baş ağrısı ile ilk sıradadır. Hastalarımızda tümörün lokalizasyonu irdelendiğinde en sık olarak frontal yerleşim göze çarpmaktadır. Servisimizde söz konusu hastalara uygulanan cerrahi tedavi şekli karşılaştırıldığında; subtotal boşaltım ön planda izlenmiştir. Hastaneye başvurma sırasında hastalarımızın %65'i ayakta gezebilen ve kendi işlerini görebilen Çalışmamızda erkek hasta sayısı baskın izlense de survi de fark olmadığı izlendi (şekil 1). Tümörün lokalizasyonu ile ilişkili olarak ortaya istatistiki olarak anlamlı olmasa da frontal bölge yerleşiminin survi'de ve progresyonsuz sağkalımda pozitif etkisi olduğu düşüncesi ağırlık kazandı (şekil 2).



**Şekil 3:** Semptomlarına göre ortalama sağkalım analizi



Çalışmamızda en sık görülen baş ağrısı (% 55) diğer bulgularla karşılaştırıldığında; progresyonsuz sağ kalıma pozitif etkisi olduğu söylenebilir (şekil 3). İlacın en sık yan etkisi olarak kusma belirlendi. Hiçbir sağ kalım karşılaştırmaları özetlenmiştir (Tablo 1).

hastamızda myelosupresyon izlenmedi (şekil 4). Tablo 1’de çalışmamızda salt radyoterapi alan hastalarla radyoterapi ile birlikte temodel alan hastaların

	Sıklık	Yüzde
Yok	4	20
Kusma	15	75
Görme bozukluğu	1	5
total	20	100

Şekil 4 : Yan etki profili

Değişken	Radyoterapi (N=286)	Radyoterapi + Temozolomid (N=20)	p
	değer (% 95 CI)		
Medyan total sağ kalım (ay)	12.1 (11.2-13.0)	11 (11.51-10.49)	0.52
6. ayda	84.2 (80.0-88.5)	89.4 (99.9-75.2)	0.54
12. ayda	50.6 (44.7-56.4)	30.4 (42.4-18.4)	0.08
18. ayda	20.9 (16.2-26.6)	24.2 (44.8-3.6)	0.6
24. ayda	10.4 (6.8-14.1)	24.2 (44.8-3.6)	0.07
Medyan ilerlemesiz sağ kalım (ay)	5.0 (4.2-5.5)	9.5 (9.1-11)	0.003**
İlerlemesiz sağ kalım (%)			
6. ayda	36.4 (30.8-41.9)	68.7 (46-80.4)	0.003**
12. ayda	9.1(5.8-12.4)	31.2 (8.5-53.9)	0.002**
18. ayda	3.9 (1.6-6.1)	25 (3.8-47.2)	0.008
24. ayda	1.5 (0.1-3.0)	12.5 (28.7-0)	0.002

Tablo 1: Hastaların sağkalım kıyaslaması

\*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı, \*\*p<0.01 ileri derece anlamlı olarak kabul edildi.

## Tartışma

Yüksek gradeli astrositomalarda, cerrahi ve radyoterapi ile 5 yıllık sağkalım % 10-20'den az, anaplastik astrositomalarda ortalama 27 ay; yüksek gradeli astrositomaların % 50'sinden fazlasını temsil eden glioblastome multiformeli olgularda ise, 2 yıllık sağkalım % 5'den az ortalama 8 ay civarındadır (9,10). GBM'de standart tedavi cerrahi sonrası radyoterapi ya da buna kemoterapi eklenmesidir. GBM'li hastalarda bu uygulama ile median sürvi 8 aya çıkabilir. Bu kötü gidişli hastalıkta sürviyi iyileştirmek için yapılan araştırmalar yüksek enerjili radyasyon hipoksik hücre sensitizerleri, selektif intraarterial enfüzyon şeklide kombinasyon kemoterapisi, intersitisyel brakiterapi ve hipertermi, eksternal radyoterapi ile birlikte intraoperatif radyoterapi Cooperative Grup çalışması olan hiperfraksiyonla interstisyel radyoterapi kombinasyonu ve cerrahi esnasında BCNU (Iomustin) içeren polimer implantasyonu metotlarını kapsamaktadır (11,12,13).

1970'lerden başlayarak GBM tedavisinde kemoterapotik ajanlar kullanılmaya başlanmıştır. Nitrozüre grubu alkilleyici ilaçlar, malign gliomların tedavisinde kullanılan en eski ajanlardır. BCNU en eski ve halen en etkili olan kemoterapotiktir, tedaviye cevap oranı % 40 civarındadır. Son yıllarda, ikinci kuşak alkilleyici ajan olan temozolamid, GBM ve anaplastik astrositomaların medikal tedavisinde denenmeye başlamış ve BCNU kadar etkili olduğu görülmüştür; ve son dönemde radyoterapi sonrası standart tedavi protokollerinin içine girmiştir (13,14). Çok merkezli bir çalışmada, rekürren glioblastoma multiforme tanılı 525 hastada temozolamide kullanılmış; 6 ay progresyonsuz sağkalım % 46 hastada elde edilmiş ve 12 aylık takipte %24 sağkalım sonucu görülmüştür (15).

Başka bir çalışmada anaplastik oligodendroglioma ve anaplastik

astrositomada nüks sonrası, ortalama sağkalım, MRI ile objektif değerlendirilerek hastaların % 35'inde kanıtlanmış ve 13,6 ay olarak bildirilmiştir (7).

Temozolomid, oral uygulamadan sonra hızla emilir ve neredeyse %100'lük bir biyoyararlanım gösterir. Ajan, kan-beyin bariyerini kolayca geçer, ve bildirilen yaklaşık %30-40'luk bir plazma-BOS oranıyla, MSS'de etkili konsantrasyonlara ulaşır (16). Temozolamide' in diğer tek ajan kemoterapikler ile karşılaştırıldığında hayat kalitesini arttırdığı, progresyonsuz sağkalımı uzattığı gibi, total sağkalım üzerinde de minimal etkili olduğu gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda elde edilen verilerde; kusma %75 oran ile en sık yan etki olarak ön plana çıkmıştır. Bu yan etkiyi azaltabilmek amacıyla hastaların sabah ilacı almadan 30 dakika önce antiemetik kullanmaları ve günlük dozun hepsini aynı öğünde almaları önerildi. Bu önerilerle kusmaya bağlı yan etkiler kontrol altına alındı ve en sık görülen bu yan etkiden dolayı çalışmayı bırakan hasta olmadı. Faz I çalışmalarında bilinen en sık rastlanan doz sınırlayıcı toksite trombositopeni veya nötropenidir. Bu yan etki tipik olarak ilk temozolamid dozundan sonraki 21 ila 28. günlerde görülür ve planlanan dozun azaltılması veya atlanması ile kontrol altına alınabilir. Bizim çalışmamızda siklusun her 21. gününde hemogram kontrolü ve sonucu normal ise yeni siklusun ilacına başlanması planlandı. Yapılan incelemelerimizde hiçbir hastamızda myelosupresyon izlenmedi.(18)

Temodal kullanımına ilişkin veriler bizim çalışmamızda ortalama yaşam ömrü açısından belirgin anlamı olan fark vermemiştir. Bununla birlikte çalışmamız tedavi gruplarına göre ilerlemesiz sağkalım açısından incelendiğinde anlamlı şekilde 'temozolamid' kullanımının progresyonsuz sağkalım üzerinde pozitif yönde etkili olduğunu göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Giles GG, Gonzales MF. In: Kaye HA, Laws ER.(ed). Brain tumors. 2nd edn. Churchill Livingstone: 2001; 51-70
2. Chang CH, Horton J, Schoenfeld D, et al.: Comparison of postoperative radiotherapy and combined postoperative radiotherapy and chemotherapy in the multidisciplinary management of malignant gliomas: a joint Radiation Therapy Oncology and Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Cancer* 1983; 52(6): 997-1007
3. Levin VA, Silver P, Hannigan J, et al.: Superiority of post-radiotherapy adjuvant chemotherapy with CCNU, procarbazine, and vincristine (PCV) over BCNU for anaplastic gliomas: NCOG 6G61 final report. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1990;18(2): 321-324
4. Brunner JM. *Neuropathology of Malignant Gliomas. Seminars in Oncology.* 1994; 21 (2): 126-138.
5. Weingart J, Brem H. *Brain Tumors and Cancers of the Central Nervous System. Neiderhuber JE. Current Therapy. Fhirst ED., Decker: Mosby-Year Book Inc, 1993: 538-546*
6. Andrew H. Kaye, Edward R. Laws JR. *Brain Tumors, An Encyclopedic approach, Churchill Livingstone second edition 2001: 495-532*
7. Dinnes J, Cave J, Huang S, et al: A rapid and systematic review of the effectiveness of temozolamide for the treatment of reccurent malignant glioma. *Br J Cancer* 2002; 86;501.
8. Roger Stupp, Warren P. Mason, Martin J. van den Bent ve ark.: Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *The New England Journal of Medicine* 2005; 352:987-996
9. Sherman CD. *UICC Klinik onkoloji. 4. Baskı, Ankara: Başbakanlık Basımevi, 1990.*
10. Karadeniz AN, Frazer I. Erişkin Yaş Oligodendrogliomalı Hastalarda Kombine Tedavi ve Radyoterapi Sonuçları. *Türk Onkoloji Dergisi*, 1987; 3(1-2) : 605-611.
11. Fontanesi J, Clark WC, Weir A, et al.: Interstitial iodine 125 and concomitant cisplatin followed by hyperfractionated external beam irradiation for malignant supratentorial glioma. *American Journal of Clinical Oncology* 1993; 16(5): 412-417
12. Scharfen CO, Sneed PK, Wara WM, et al.: High activity iodine-125 interstitial implant for gliomas. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1992; 24(1): 583-591,
13. Levin VA, Silver P, Hannigan J, et al.: Superiority of post-radiotherapy adjuvant chemotherapy with CCNU, procarbazine, and vincristine (PCV) over BCNU for anaplastic gliomas: NCOG 6G61 final report. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1990; 18(2): 321-324
14. Newlands ES, Foster T, Zaknoen S. Phase I study of temozolamide (TMZ) combined with procarbazine (PCB) in patients with gliomas. *Br J Cancer*. 2003; 89(2):248-251
15. Brada M, Hoang-Xuan K, Rampling R, et al ; Multicenter phase II trial of temozolamide in patients with glioblastoma multiforme at first relapse. *Ann Oncol* 2001; 12; 259-262.
16. Roger Stupp, Pierre-Yves Dietrich, Sandrine Ostermann Kraljevic ve ark.: Promising Survival for Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme Treated With Concomitant Radiation Plus Temozolomide Followed by Adjuvant Temozolomide *Journal of Clinical Oncology*, 2002; 20: 1375-1382
17. Yung WK, Albright RT, Olson J, et al. A phase II study of temozolamide vs. procarbazine in patients with glioblastoma multiforme at fist relapse. *Br J Cancer* 2000;83;588-592
18. Hammond LAJ. *Clin Cancer* 1999; 19: 2604-2620

**ANEURYSM INVOLVING BIFURCATION OF LEFT MAIN CORONARY ARTERY:**

**A CASE REPORT**

**SOL ANA KORONER ARTER BİFÜRKASYON ANEVİRİZMASI**

Ibrahim Rencuzogullari<sup>1</sup>, Cem Sahin<sup>2</sup>, Ismail Turkay Ozcan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mugla Sitki Kocman University Education and Research Hospital, Division of Cardiology, Mugla

<sup>2</sup> Mugla Sıtkı Kocman University, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Mugla

<sup>3</sup> Mersin University Faculty of Medicine, Cardiology Department, Mersin.

---

**Abstract**

---

Coronary artery aneurysms (CAA) are rare entities with a reported incidence rate of 0.1% to 5.3% in patients who have undergone coronary angiography. Atherosclerosis and connective tissue disorders are the main causes of CAA. However, trauma, vasculitis, and congenital and idiopathic reasons are also known to lead to CAA. Aneurysms usually arise from the proximal and middle segments of the right coronary artery, with aneurysms of the left main coronary artery being extremely uncommon. Though CAA may be asymptomatic, it can present in serious clinical manifestations including ruptured aneurysm, distal thrombosis and myocardial infarction. The case in this report is unusual as it involves bifurcation of the left main coronary artery, a rare localization for CAA. The purpose of this report is to highlight the clinical picture and treatment options for such patients.

**Keywords:** Aneurysm, Left Main Coronary Artery, Coronary Angiography.

---

**Özet**

---

Koronere arter anevrizmaları (CAA) koroner anjiyografi geçiren hastalarda % 0.1 ila 5.3 oranında görülen nadir bir durumdur. Ateroskleroz ve bağ doku hastalıkları CAA'nın başlıca nedenleridir. Bununla birlikte, travma, vaskülit, konjenital ve idiyopatik nedenlerin de CAA'a yol açtığı bilinmektedir. Anevrizmalar genellikle sağ koroner arterin proksimal ve orta kesimlerinden kaynaklanırken, sol ana koroner arter anevrizmaları son derece nadir olarak görülmektedir. CAA, asemptomatik olabileceği gibi anevrizma rüptürü, uzak tromboz ve miyokard infarktüsü gibi ciddi klinik belirtilerle de ortaya çıkabilir. Bu vaka bildirimindeki olgu sol ana koroner arter bifürkasyon bölgesinde görülen bir anevrizma olması nedeniyle nadirdir. Bu olgu sunumuyla, bu tür hastalar için klinik tablo ve tedavi seçeneklerinin vurgulanması amaçlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Sol koroner arter anevrizması, Koroner anjiyografi

## Introduction

CAA is defined as >1.5-fold dilation of a coronary segment. Aneurysms involving coronary arteries are rare entities with a reported incidence rate of 0.1% to 5.3% in patients who undergo coronary angiography in different studies (1, 2). They are more prevalent among men than women. Atherosclerosis is the main cause of CAA in adults, and Kawasaki disease in children and adolescents. Other causes include connective tissue disorders -- such as polyarteritis nodosa, -- systemic lupus erythematosus, trauma, vasculitis, and mycotic, congenital and idiopathic reasons (2, 3). Aneurysms usually arise from proximal and middle segments of the right coronary artery (RCA) and, less frequently, they arise from the left anterior descending (LAD) and circumflex (CX) arteries. The left main coronary artery (LMCA) is a rare localization for CAA, with an incidence of 0.1% (4-5). Despite its rare occurrence, aneurysms involving LMCA may cause unfavorable clinical conditions that can result in death. These include myocardial infarction, distal thrombosis and the rupture of an aneurysm (6). Yet, there is no standardized treatment modality for CAA. Current approaches vary from conservative to surgical treatment.

## Case report

A 64-year-old man presented to our clinic with shortness of breath, abnormal sweating and chest pain during exertion that was relieved with rest. These symptoms had been occurring over a 4 month period. His medical history revealed hypertension, hyperlipidemia and a

positive family history of coronary artery disease. Upon physical examination, no abnormality was detected. Electrocardiography showed a normal sinus rhythm (67 bpm) and non-specific ST-T wave changes; thus, ECG was considered within normal range. No abnormality was detected in complete blood count and biochemical analyses, inclusive of cardiac enzymes. Echocardiography revealed mild septal hypertrophy, grade 1 diastolic dysfunction and normal left ventricular systolic function (60% by modified Simpson's method). A saccular, aneurysmal lesion (11.9 x 13.8 mm in size) was detected on coronary angiography extending from distal segment of the left main coronary artery to the left anterior descending and left circumflex arteries.

In addition, non-critical stenosis was detected in the left anterior descending (50%) and right main coronary (30%) arteries (Fig. 1A-1B-1C). Ventriculography performed in the same session was considered within normal range. The patient's symptoms improved after treatment with acetylsalicylic acid (100 mg), metoprolol (50 mg), and atorvastatin (20 mg) and a decision was made to discharge him with the recommendation of medical therapy. At the 3-month follow-up examination, the patient was found to be doing well. At the 5-month follow-up examination, the patient presented with poor but improved exercise capacity and no angina attacks at rest. At the 7-month follow-up examination, the patient was doing well and had no complaint.



Figure: Angiographic view of left coronary system

Figure 1A: Left anterior, oblique, cranial angiographic view of left coronary system

Figure 1B: Right caudal angiographic view of left coronary system

Figure 1C: Right cranial angiographic view of left coronary system.

## Discussion

Most CAA present as incidental findings, with rare cases of aneurysms involving LMCA. Such patients may have a broad clinical spectrum of conditions from asymptomatic disease to acute coronary syndromes, resulting in death. Abnormal flow within an aneurysm predisposes patients to the primary complication of myocardial ischemia or infarction. (7).

Rupture of a CAA is exceedingly rare (6) as CAA is extremely rare conditions. This makes conducting large, randomized, clinical trials a challenge. As a result, the decision making process for optimal management of LMCA aneurysms must be based on anecdotal reports, single case reports and small series. Treatment is determined by the experience and expertise of the clinician and the clinical findings in an individual patient. Treatment generally falls into two modalities. The first is conservative therapy (e.g. anticoagulant agents, anti-platelet agents, and statins) aiming to achieve anticoagulation and anti-aggregation for the prevention of complications. The other is surgical therapy (isolation, resection, thrombectomy, coronary artery reconstruction, and coronary artery bypass grafting). Surgical ligation is not generally

indicated but should be considered for large aneurysms with evidence of recurrent thrombosis and embolization (6). Surgery is the first treatment of choice for CAA in settings of acute coronary syndromes (8). Surgery is also indicated in cases of progressive LMCA enlargement. Patients not managed surgically should be monitored at regular intervals (9). Regardless of the treatment modality employed, regular clinical and hemodynamic evaluations are recommended to prevent unfavorable clinical outcomes.

The patient in this case report complained of chest pain and dyspnea. His echocardiography showed no segmental wall hypokinesia and his cardiac enzymes were within normal ranges. Consequently, acute coronary syndrome was excluded. Coronary angiography showed non-critical lesions, TIMI-3 flow and CAA without associated fistula. There was no finding of hemodynamic instability. Poor exercise capacity was blamed for chest pain in this case, with CAA as an incidental finding.

In patient with CAA and acute coronary syndrome initial therapy with aspirin, clopidogrel, statin and anticoagulation is recommended. Patients with the following should be considered for revascularization; TIMI 0 or 1 flow in

the aneurysmal vessel, patients with recurrent angina or ischemia, sustained ventricular tachycardia or hemodynamic instability including sustained hypotension. If these findings are not present during the initial presentation a conservative management strategy is recommended (10).

As the patient was stable, medical therapy -- including antiplatelet, statin and b-blocker -- was chosen. Although anticoagulant therapy is recommended for patients with giant CAA, our patient refused anticoagulant therapy, because of the risks of bleeding.

In this case report, a rare localization of coronary artery aneurism

has been presented. Although aneurysms may cause unfavorable clinical conditions including death, they can be silent as seen in the patient in our report. Although surgery is the preferred therapy in patients who have significant coronary artery lesions, concomitant valvular disease, fistulas, etc., medical therapy is an option for stable patients. As our patient had no history of any of these conditions, medical therapy was initiated.

Atherosclerosis is the main cause of CAA in adults. Likewise, based on test results and observations, it is our belief that the etiology of this patient's aneurysm was atherosclerosis.

## References

1. Batman TS, Cole JH, Devireddy CM et al. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93:1549-51.
2. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart* 1997; 78:136-41.
3. Befeler B, Aranda JM, Embi A et al. Coronary artery aneurysms: study of their etiology, clinical course and effect on left ventricular function and prognosis. *Am J Med* 1977; 62:597-607.
4. Tuncer E, Onsel Turk U, Alioglu E. Giant saccular aneurysm of the left main coronary artery. *J Geriatr Cardiol* 2013; 10:102-2.
5. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1984; 67:134-38.
6. Daneshvar DA, Czak S, Patil A et al. Spontaneous Rupture of a Left Main Coronary Artery Aneurysm. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5:63-5.
7. Baman TS, Cole JH, Devireddy CM et al. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93:1549-51.
8. Tengiz I, Turk U, Alioglu E, et al. Percutaneous coronary intervention of an occluded left anterior descending coronary artery: usefulness of contralateral coronary angiogram. *J Card Resc* 2007; 4:54-7.
9. Maheshwari M, Tanwar CP, Mittal SR. Left Main Coronary Artery Aneurysm: A Rare Presentation. *Heart Views*. 2012 Apr-Jun; 13:69-70.
10. Boyer N, Gupta R, Schevchuck A et al. Coronary artery aneurysms in acute coronary syndrome: case series, review, and proposed management strategy. *J Invasive Cardiol*. 2014 Jun; 26:283-90.

## ADENOMATOİD TUMOR OF THE PARATESTICULAR REGION: TWO CASE REPORTS

### PARATESTİKÜLER ADENOMATOİD TÜMÖR: 2 OLGU SUNUMU

Yelda Dere<sup>1</sup>, Ayşe Vatansever Şeker<sup>2</sup>, Ayşegül Akder Sarı<sup>2</sup>, Murat Ermete<sup>2</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Muğla, Turkey

2 İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Department of Pathology, İzmir, Turkey

---

#### Abstract

Adenomatoid tumors are benign, slowly growing tumors which are thought to have a mesothelial origin and usually located in the paratesticular region. However, the rarity of these lesion can lead to problems in differential diagnosis with other testicular tumors when the tumor is seen in different locations. Adenomatoid tumors can be seen in extratesticular regions such as uterus and omentum. Histologically these lesions were characterized with small tubular or glandular structures lined by flattened epithelium surrounded by lymphocytic infiltration. However, the wide range of histological changes may lead the pathologist use immunohistochemical studies in addition to conventional light microscopic evaluation. Immunohistochemical panels showing mesothelial origin combined with a cytokeratin antibody can be used for diagnosing these tumors. Vascular markers, for tumors with more vascular appearance, and inhibin can be added for differentiating from sex cord tumors especially when the tumor is located in the tunica albuginea.

**Key words:** Adenomatoid tumor, paratesticular region, benign tumor, testis

---

#### Özet

Adenomatoid tümörler mezotelyal kökenli ve yavaş büyüyen, iyi huylu tümörler olup çoğunlukla paratestiküler yerleşimli olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tümörler nadir görülmesi dolayısıyla, özellikle farklı lokalizasyonlarda yerleştiklerinde, diğer testiküler tümörlerle ayırıcı tanıda problemlere neden olabilirler. Ekstratestiküler yerleşimli lezyonlar şeklinde de sıklıkla uterus veya omentum gibi lokalizasyonlarda da görülebilmektedirler. Histolojik olarak basık bir epitelle döşeli küçük tübül veya glandüler yapılar çevresinde lenfositik infiltrasyon varlığı ile karakterizedir. Histolojik görünümündeki çeşitlilik patolojları ışık mikroskopik incelemeye ek olarak immunohistokimyasal çalışmalar yapmaya yönlendirebilmektedir. İmmunohistokimyasal panelde lezyonun kökenini ortaya koyacak mezotelyal belirleyicilere ek olarak bir sitokeratin antikoru kullanılmalıdır. Vasküler yapılarla benzerliğin dikkat çekici olduğu olgularda vasküler belirleyiciler uygulanması gerekebilir. Özellikle tunika albuginea yerleşimli lezyonlarda sex cord tümörlerinden ayırd etmek amacıyla inhibin paneli eklenmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Adenomatoid tümör, paratestiküler bölge, benign tümör, testis



## Introduction

Adenomatoid tumors are rare but the most common benign, slowly growing tumors of the paratesticular region. This entity forms 30% of all paratesticular tumors and is seen in 3-5th decades of life (1). Adenomatoid tumors which thought to have a mesothelial origin, usually locates in epididymis and can be diagnosed radiologically in this region however, atypical localizations and presentations may cause diagnostic problems (2). Herein we report two cases of adenomatoid tumors located around epididymis in paratesticular localization.

## Case reports

### Case 1:

46 year-old male patient with a 5-6 years painless mass in left testis applied to our Urology Clinic. In medical history, an operation for left inguinal hernia, hypertension and chronic obstructive pulmonary disease were noted. In physical examination, a mass of 2x1,5 cm was found and confirmed by USG and MRI as a solid, 17x16 mm mass located in posterolateral paratesticular region of left testis. All of the laboratory tests were in normal limits except the rise of LDH (lactate dehydrogenase) measured as 355 IU/ml. The patient went on excision and macroscopically an encapsulated mass of 3.5x3x2 cm with a gray-white cut surface was sent to our laboratory. In microscopic examination small tubular structures lined

by flattened cuboidal cells surrounded by lymphocytic infiltration were detected (Figure 1) . Immunohistochemical study revealed the expression of calretinin and cytokeratin(CK) 116 and negativity for CD31.

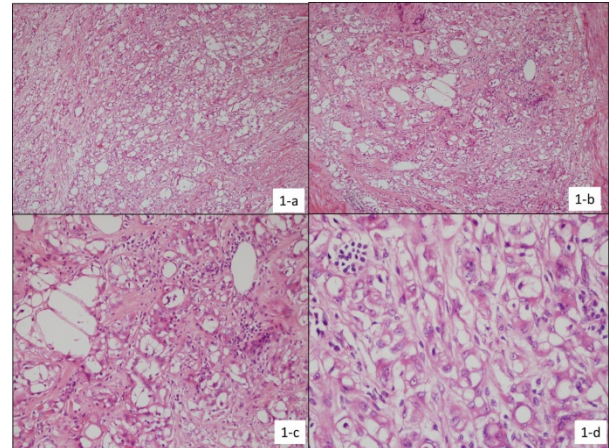


Figure 1: Case no1: Small tubular structures surrounded with scattered lymphocytes, HE, x40, x100, x200, x400

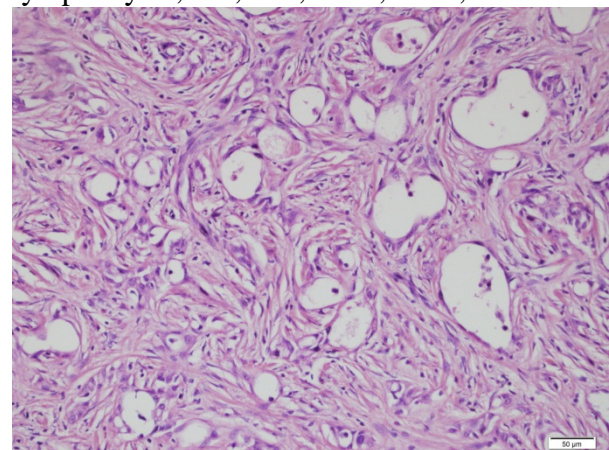


Figure 2: Case no2: Gland-like cystic structures and scattered lymphocytic aggregates, HE, x200

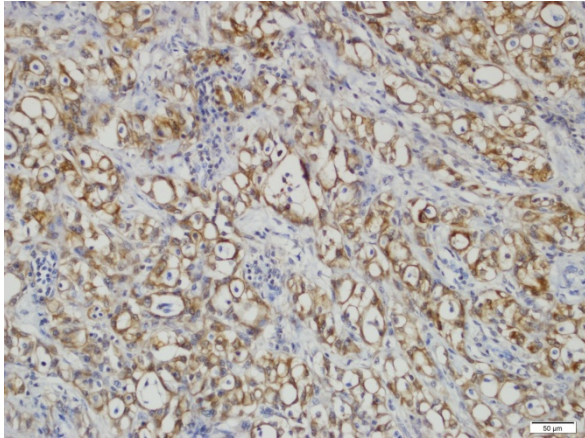


Figure 3: Calretinin positivity in tumoral cells, DAB, x200

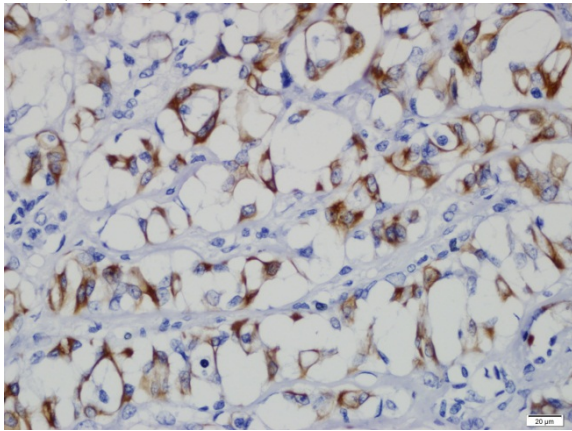


Figure 4: Pancytokeratin positivity in tumoral cells, DAB, x400

#### Case 2:

28 year old male patient applied to our Urology Clinic with a painless mass in the left testis palpable on physical examination. The patient mentioned that he detected the mass a few years ago in millimeters but it grew larger. All of the laboratory tests were in normal range and radiological examination report from another centre showed a mass of 2 cm in the left testis. The excisional biopsy was performed and a mass with an irregular surface was sent to our laboratory. The mass was measured as 2,5x2x2 cm in size and had a white nodular cut surface. In microscopic examination numerous tubular and gland like structures within a slightly fibrotic stroma with a few lymphocytic aggregates (Figure 3). Immunohistochemically the neoplastic cells showed positive expression of

calretinin and cytokeratin 116 (Figure 3 and 4).

#### Discussion

Adenomatoid tumors usually located paratesticular region are the most common benign and slowly growing tumor of this localization (1). However, diagnostic problems may occur when the tumor is seen in different locations. For example, especially for tumors located in tunica albuginea, differential diagnosis should include sex cord stromal tumors or other mesenchymal tumors even mesothelioma (3,4). Our cases were located around the epididymis as usual localization however many different even extratesticular locations such as uterus, omentum, pancreas were reported in the literature (5,6,7).

Adenomatoid tumors have a unique but sometimes challenging histological appearance with tubular, glandular structures, gland-like spaces and cyst formation [6]. Because of this wide range of histological changes, immunohistochemical studies can be performed in addition to conventional light microscopic evaluation (8).

Normal levels of AFP,  $\beta$ -HCG, LDH and CEA also can be used in excluding a malignant testicular tumor (9). Our case 1 had a high level of LDH resembling of malignant testicular tumor but the normal levels of AFP and  $\beta$ -HCG with the typical localization and the characteristic histological appearance helped us to exclude the doubt of a malignant tumor in this case. Also as known, many different reasons such as chronic diseases can cause a rise of LDH. The patient's history of chronic obstructive pulmonary disease can be an explanation for the high level of LDH (10).

Immunohistochemical panels showing mesothelial origin such as calretinin and HBME-1 combined with a cytokeratin antibody (CK AE1-AE3, CK116, CK5/6) can be used in these tumors' differential diagnosis. In cases

with histologically more vascular appearance CD31, CD34 and Factor VIII can be added to this panel in addition to inhibin for differentiating from sex cord tumors especially when the tumor is located in the tunica albuginea (11-12). Similar with the literature our cases showed diffuse expression of calretinin and CK116 with negativity for CD31.

In conclusion, adenomatoid tumors should be kept in mind especially in differential diagnosis of paratesticular lesions. In cases of atypical localizations and different histological appearances, immunohistochemical studies can be helpful in diagnosing and showing the mesothelial origin of the tumor.

## References

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004.
2. Hricak H, Hamm B, Kim B. Imaging of the scrotum: Textbook and atlas. New York: Raven Press, 1995: 49-93.
3. Barry P, Chan KG, Hsu J, Quek ML. Adenomatoid tumor of the tunica albuginea. *Int J Urol* 2005;12:516-518.
4. Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R. Adenomatoid tumor of the testes. *Urology* 2004;63:779-781.
5. Üzümlü N, Ortaç F, Ataoğlu Ö. Intramurally located adenomatoid tumor of the uterus: A case report. *Gazi Medical Journal* 2009;20(3):139-141.
6. Skafida E, Tsavari A, Koulia K, Myoteri D, Grammatoglou X, Zisi A et al. Extragenital adenomatoid tumour of the omentum: an unusual location. *OA Case Reports* 2013;2(1):4.
7. Overstreet K, Wixom C, Shabaik A, Bouvet M, Herndier B. Adenomatoid tumor of the pancreas: A case report with comparison of histology and aspiration cytology. *Mod Pathol* 2003;16(6):613-617.
8. Karayığıt E, Mete Ö, Kılıçaslan I, Uysal V. Paratestiküler adenomatoid tümör (dokuz olguda morfolojik ve immünohistokimyasal inceleme) *Türk Patoloji Dergisi* 2006;22(1):32-36.
9. Amin W and Parwani AV. Adenomatoid tumor of testis. *Clinical Medicine: Pathology* 2009;2:17-22.
10. Drent M, Cobben NAM, Henderson RF, Wouters EFM, van Diejen-Visser M. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *Eur Respir J* 1996;9:1736-1742.
11. Gokce G, Kilicarslan H, Ayan S, Yildiz E, Kaya K, Gultekin EY. Adenomatoid tumors of testis and epididymis: a report of two cases. *Int Urol Nephrol* 2001;32(4):677-680.
12. Nogales FF, Isaac MA, Hardisson D, et al. Adenomatoid tumors of the uterus: an analysis of 60 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 2002;21(1):34-40.

## **ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING A WASP STING: A CASE REPORT**

### **YABAN ARISI SOKMASINA BAĞLI GELİŞEN ATRİYAL FİBRİLASYON: OLGU SUNUMU**

Nuri Köse<sup>1</sup>, Fatih Akın<sup>2</sup>, İbrahim Altun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Muğla Özel Yücelen Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

---

#### **Abstract**

---

Wasp stings have long been known to be associated with a variety of local and systemic reactions including tachyarrhythmias in humans. These reactions range from mild erythema and oedema at the envenomation site to a number of potentially severe systemic effects including fatal anaphylaxis. Atrial fibrillation is the most common arrhythmia treated in clinical practice. Atrial fibrillation after a wasp sting is a rare condition. The arrhythmogenic mechanism of wasp venom is not full understood. In this paper, we report a 57 years old woman who developed atrial fibrillation after a single wasp sting in the absence of anaphylaxis.

**Key words:** Bee, wasp, venom, atrial fibrillation

---

#### **Özet**

---

Yaban arısı sokmaları insanlarda taşiaritmileri de içeren değişik lokal ve sistemik reaksiyonlarla ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Bu reaksiyonlar sokulan yerde hafif eritem ve ödemden birçok potansiyel ciddi sistemik etkileri içeren ölümcül anaflaksiye kadar değişir. Atriyal fibrilasyon klinik pratikte tedavi edilen en yaygın aritmidir. Bir yaban arısı sokması sonrasında atriyal fibrilasyon gelişmesi nadir bir durumdur. Yaban arısı zehirinin aritmojenik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu yazıda, tek bir yaban arısı sokması sonucu, anaflaksi olmaksızın atriyal fibrilasyon gelişen 57 yaşında bir kadın hastayı sunuyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Arı, yaban arısı, zehir, atriyal fibrilasyon

---

**Yazışma Adresi:** Dr. İbrahim Altun, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Muğla/Türkiye  
Tel: 90 252 412 51 74 GSM: 90 506 297 99 60 e-posta: ibrahim\_altun@yahoo.com

Bu olgunun özeti 01-04 Mart 2012 tarihinde Antalya'da yapılan 8. Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahide Yenilikler Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

---

## Giriş

İnsanların değişik arı türleri tarafından sokulması sık rastlanılan bir durumdur. Arı sokmasına bağlı lokal allerjik reaksiyonlardan anaflaktik şoka kadar değişebilen farklı klinik tablolar oluşabilmektedir. Arı sokmasına bağlı miyokard infarktüsü, aritmiler ve elektrokardiyografik değişiklikler gibi kardiyak komplikasyonlar izlenebilir. Nadiren atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter oluşabilir. Tıbbi literatürde, yaban arısı, eşek arısı veya bal arısı sokmasına bağlı az sayıda atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter olgusu bildirilmiştir (1,2). Bu yazıda, 57 yaşında sağlıklı bir kadın hastada yaban arısı sokmasına bağlı gelişen atriyal fibrilasyon olgusunu sunuyoruz.

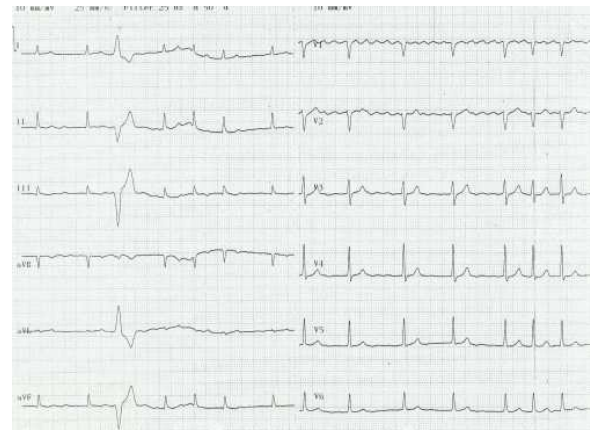
## Olgu sunumu

57 yaşında kadın hasta acil servise altı saattir devam eden çarpıntı şikayeti ile başvurdu. Hasta sağ ön kolundan bir yaban arısı tarafından sokulmasından onbeş dakika sonra çarpıntı şikayetinin başladığını ifade ediyordu (Şekil 1). Hastanın iskemik veya romatizmal kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, anjina, çarpıntı ve allerji öyküsü yoktu. Herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hipertroidizm bulguları yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde kalp tepe atımı 85/dakika ve aritmik, tansiyon arteriyel 120/70 mmHg, solunum 16/dakika, oda havasında oksijen saturasyonu %95 ve ateşi yoktu. Aritmi haricinde kardiyovasküler sistem ve akciğer muayenesi normaldi. Hastanın sağ ön kol dorsal yüzünde yaban arısının soktuğu bölgede 0,5 cm<sup>2</sup>'lik alanda hafif şişlik, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Elektrokardiyografide ventrikül hızı 83/dakika olan atriyal fibrilasyon izlendi (Şekil 2). Hastanın posteroanterior akciğer grafisi normaldi. Transtorasik ekokardiyografi incelemesinde kalp

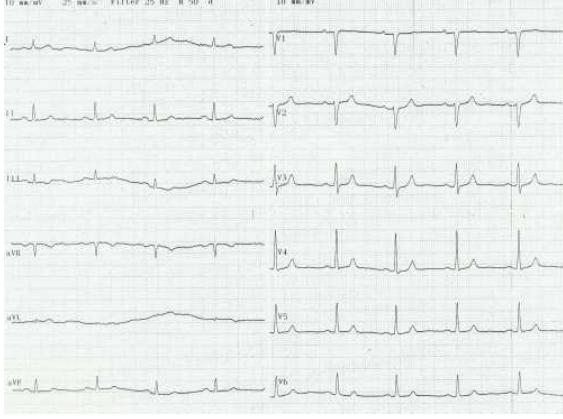
boşlukları ve duvar kalınlıkları, kapak yapıları ve sol ventrikül fonksiyonları normaldi. Başlangıç ve 6 saat sonra bakılan CK-MB ve kardiyak Troponin T değerleri normal bulundu. Tiroid, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitleri içeren rutin biyokimya testleri ve tam kan sayımı normaldi. Hastaya antikoagülan tedavi olarak subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. İntravenöz amiodaron infüzyonu ile farmakolojik kardiyoversiyon uygulandı ve sekiz saat sonra sinus ritmi sağlandı (Şekil 3). Hastanın iki yıllık takibinde herhangi bir ilaç tedavisi almaksızın atriyal fibrilasyon atağı izlenmedi.



Şekil 1. Hastayı sokan yaban arısının bir benzeri olan Vespoidea üst familyasına ait bir yaban arısı örneği.



Şekil 2. Başvuru elektrokardiyografisinde saptanan atriyal fibrilasyon.



Şekil 3. Amiodaron infüzyonu sonrası normal sinüs ritmini gösteren elektrokardiyografi.

## Tartışma

İnsanlar için tehlikeli olan arılar ve yaban arılarının tamamı Hymenoptera denilen zarkanatlılar takımındandır.

Hymenoptera üyeleri temel olarak iki gruba ayrılır. İnsan için allerjik zehirleri olanlar Apocrita alt takımındadır. Arılar, yaban arıları, ilek arıları, örümcek arıları, parazitoid arılar gibi gruplar bu alt takımda incelenir. Zehirleri insanlar için en fazla tehlike oluşturan gruplar Apoidea üst familyası yani gerçek arılar (bee), Vespoidea üst familyası yani yaban arıları (wasp), Sphecoidea üst familyası (Sphecoid wasp) ve Pompilidae familyası yani örümcek arıları (Spider wasp) olarak özetlenebilir. Bu grupların her biri kendine özgü yapılara ve zehir içeriklerine sahiptir. Yalnızca dişi arıların iğnesi bulunur. Arı ve yaban arılarının bazıları tek başına yaşarken diğerleri sosyal ya da yarı-sosyal yaşar (3).

Arı sokmasına bağlı solunum yetersizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve miyokardiyal hasarlanma, koma, akut böbrek yetersizliği, kanama, aritmi ve ölüm gibi değişik klinik tablolar oluşabilmektedir (4). Yaban arısı sokmasının neden olduğu aritmojenik mekanizma tam olarak bilinmemesine rağmen vagal yolla atriyal refrakterliğin kısılması, arı zehirinin direk toksik etkisi veya arı sokmasına cevap olarak insan vücudundan katekolamin salgılanması gibi mekanizmalar etkili olabilir (1,2,5). Yaban arısı zehiri mellitin, hyalüronidaz, apamin, bradikinin, histamin, serotonin, dopamin,

noradrenalin, ve fosfolipaz A gibi birçok farmakolojik aktif madde içerir (6). Hayvan deneyleri bu maddelerin atriyal ve ventriküler taşiaritmilere sebep olduğunu göstermiştir (7). Ayrıca yaban arısı zehirinde apompilidotoxin (a-PMTX) isimli, voltaj duyarlı sodyum kanallarının inaktivasyonunu bloke eden veya yavaşlatan bir nörotoksin saptanmıştır (8).

Atriyal fibrilasyon altta yatan kalp hastalığı olanlarda sık rastlanan bir aritmidir ve insidansı yaşla artar. Atriyal fibrilasyon aritmi ile ilişkili hastane yatışlarının yaklaşık %33'ünü oluşturur. Atriyal fibrilasyon inme riskinde yaklaşık beş kat ve tüm sebepli mortalite riskinde yaklaşık iki kez artış ile ilişkilidir (9). Bizim sunduğumuz vaka herhangi bir kardiyak veya sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bir kadın hastada tek bir yaban arısı tarafından sokulması sonucu gelişen atriyal fibrilasyon olgusudur. Biz bu olguda amiodaron infüzyonu ile sinüs ritmi sağladık ve takibinde sorunsuzdu. Bu tür olgularda amiodaron, propafenon veya flekainid gibi antiraritmik ajanlarla medikal kardiyoversiyon denenebilir veya doğrudan elektriksel kardiyoversiyon uygulanabilir (1,2,5,10).

Sonuç olarak yaban arısı sokması sonucu lokal reaksiyonlardan anaflaktik şok ve ölüme kadar değişen ciddi sistemik reaksiyonlar gelişebilir. Nadiren atriyal fibrilasyon gibi taşiaritmiler oluşabilir. Yaban arısı sokması sonucu atriyal fibrilasyonun gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Fisher BA, Antonios TF. Atrial flutter following a wasp sting. *J Postgrad Med* 2003; 49(3): 254-5.
2. Ferrari S, Pietroiusti A, Galanti A, Compagnucci M, Fontana L. Paroxysmal atrial fibrillation after insect sting. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98(4): 759-61.
3. Aytakin AM. Arılar ve yaban arıları. *Astım Allerji İmmünoloji* 2006;4(1):5-9.
4. Nittner-Marszalska M, Malolepszy J, Mlynarczewski A, Niedziolka A. Toxic reaction induced by Hymenoptera stings. *Pol Arch Med Wewn* 1998;100(3):252-6.
5. Law DA, Beto RJ, Dulaney J, Jain AC, Lobban JH, Schmidt SB. Atrial flutter and fibrillation following bee stings. *Am J Cardiol* 1997; 80(9): 1255.
6. Vetter RS, Visscher PK. Bites and stings of medically important venomous arthropods. *Int J Dermatol* 1998; 37(7): 481-96.
7. Tisdale JE, Patel RV, Webb CR, Borzak S, Zarowitz BJ. Proarrhythmic effects of intravenous vasopressors. *Ann Pharmacother* 1995; 29(3): 269-81.
8. Sahara Y, Gotoh M, Konno K, Miwa A, Tsubokawa H, Robinson HP, et al. A new class of neurotoxin from wasp venom slows inactivation of sodium current. *Eur J Neurosci* 2000;12(6):1961-70.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
10. Okutucu S, Sabanov C, Abdulhayoğlu E, Aksu NM, Erbil B, Aytemir K, et al. A rare cause of atrial fibrillation: a European hornet sting. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011;11(6):559-60.

## **OVERTLY MANIFESTED DIABETIC KETOACIDOSIS AFTER TREATMENT OF CYSTIC INSULINOMA**

### **KİSTİK İNSÜLİNOMA TEDAVİSİ SONRASI ORTAYA ÇIKAN DİYABETİK KETOASİDOZ**

Emin Murat Akbas<sup>1</sup>, Adem Gungor<sup>2</sup>, Habib Bilen<sup>2</sup>

1- Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Erzincan, Turkey.

2- Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Erzurum, Turkey.

---

#### **Abstract**

---

The coexistence of insulinoma and diabetes is rare and has been reported in diabetic patients whose hypoglycemic symptoms were explained by the presence of insulinoma. Furthermore, in non-diabetic insulinoma patients, diabetes and transient diabetes has been reported postoperatively. But post operative new onset diabetes presented with diabetic ketoacidosis (DKA) is extraordinary rare. We report a case in which insulinoma surgery led to DKA which is the most common acute hyperglycemic complication of diabetes. Although surgical treatment of insulinoma has been reported to cause diabetes mellitus, the present case suggests that it may cause acute complications without previous history of diabetes mellitus.

**Key words:** Insulinoma, Diabetes Mellitus, Diabetic Ketoacidosis

---

#### **Özet**

---

İnsülinoma ve diyabetin aynı hastada birlikteliği nadirdir ve hipoglisemik semptomları insülinoma varlığı ile açıklanabilmiş diyabetik hastalarda rapor edilmiştir. Ek olarak, non-diyabetik insülinoma hastalarında postoperatif dönemde diyabet ve geçici diyabet rapor edilmiştir. Ancak postoperatif dönemde diyabetik ketoasidoz ile presente olan yeni tanı diyabet oldukça nadir bir durumdur. Bu raporda bir insülinoma cerrahisinin, diyabetin en sık hiperglisemik komplikasyonu olan DKA'ya yol açtığı bir olguyu sunmaktayız. Her ne kadar insülinomanın cerrahi tedavisinin diyabete yol açtığı bildirilmişse de, bu olgu sunumu, bu durumun, daha önce diyabet öyküsü olmayan hastalarda, diyabetin akut komplikasyonlarına da yol açabileceğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar kelimeler:** İnsülinoma, Diyabetis Mellitus, Diyabetik Ketoasidoz



## Introduction

Insulinoma is the most common cause of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in adults. While its incidence is estimated at four per one million person-years (1), the coincidence of insulinoma and diabetes is an extremely rare event limited to only a few reports (2). Here, we report case of a patient who was diagnosed with diabetic ketoacidosis within 13 days after simple enucleation of insulinoma.

## Case report

A seventy one year old caucasian man was admitted to our clinic due to intermittent general weakness, cold sweating, chilling, abdominal pain and decreased mental status. He has had these symptoms for nearly one year. Admission labs revealed hypoglycemia with a plasma glucose level of 2.2 mmol/L. These symptoms were relieved after intravascular administration of glucose solution. A 72-h prolonged fasting test was done. At the sixth hour of the fasting hypoglycemia symptoms were occurred. While the symptoms were present, laboratory findings revealed a low blood glucose level (1.6-2.8 mmol/L), and high insulin/c-peptide levels (40-55  $\mu$ IU/mL and 5.0 ng/mL respectively.). Endocrine examinations to exclude other causes of hypoglycemia, such as hypopituitarism and adrenal insufficiency, were normal. He had no history of diabetes mellitus. Abdominal computed tomography (CT) scan was done and demonstrated approximately 15x25 mm, hypodense, cystic mass in the head of the pancreas (Figure 1).



**Figure 1.** Abdominal computed tomographic (CT) scan was done and demonstrated approximately 15x25 mm, hypodense, cystic mass in the head of the pancreas.

Pathologic diagnosis was consistent with insulinoma. On the 4th postoperative day, intravenously injected 10% dextrose solution was stopped. On the 13th postoperative day, fasting plasma glucose, insulin, and C-peptide levels were 24.5 mmol/L, 14.9  $\mu$ U/mL, and 2.3 ng/mL, respectively. His urine ketone was 100 mg/dL. He had mild acidosis. He had no symptoms of pancreatic exocrine insufficiency; however, hyperglycemia persisted even after recovery from surgery. The patient subsequently developed overt diabetes. The patient was admitted to the ICU for new-onset diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis. Shortly after initiation of saline and regular insulin drip, his blood glucose decreased below 16.6 mmol/L. Premixed insulin (70% NPH and 30% regular) 36 U/day was initiated and he had not any further hypoglycemic events. His current HbA1c is 8.1 %.

## Discussion

Hypoglycemia is a common clinical entity, most frequently due to a complication of treatment for diabetes (3). Insulinoma is the most common cause of organic hyperinsulinemic hypoglycemia. Diagnosis of insulinoma could be difficult if the functional activity is incomplete, possibly leading to blunted symptoms of hypoglycemia and failure of laboratory investigations to provide evidence of hyperinsulinemia (4).

Pancreatic endocrine tumors are rare lesions, with a reported incidence of four cases per 1 million patients a year (1). Of these lesions, insulinomas are the most common. It is well-known that most cystic pancreatic lesions are pseudocysts or retention cysts following an inflammatory, traumatic, obstructive or infective problem (5). Reports of cystic endocrine tumors of the pancreas are uncommon in clinical practice, rating from 0.7 to 3.4% of all pancreatic cystic neoplasms (6). Eighty to ninety percent of insulinomas are < 2 cm in size and the lesions are distributed equally throughout the head, body and tail of the pancreas (7). Thus, localization diagnosis before operation is important. A ultrasonography, CT, endoscopic ultrasonography, percutaneous transhepatic portal vein sampling selective intra-arterial pancreatic stimulation and also somatostatin receptor scintigraphy have been used for tumor localization. Recently it is told that the adenomas that cannot be showed with any other techniques could determine some new techniques like dual phase helical CT (8).

Surgery is recommended therapy in insulinomas as the tumors are often soliter and related to benign adenomas. For small

and benign characteristic adenomas enucleation is enough and distal pancreatectomy may be suitable for the lesions which are located on the corpus and on the tail of the pancreas. Complications of pancreatic resection include pancreatic leak, intraabdominal fluid collection, pleural effusion, pancreatic pseudocyst, bleeding, and diabetes . Diabetes can develop after pancreatic surgery depending on the extent of resection (9). A case reported after pancreatic wedge resection had been reported (9). The authors thought that this condition was related to insulinoma which masked the diabetes before the surgery. In a retrospectif study that include 125 distal pancreatectomy patients, ten (8%) new-onset diabetes mellitus had been reported(10). We think the reported case in this paper is very extreme due to presence of a cystic insulinoma, lack of resection and occurence of diabetic ketoacidosis after enucleation of the mass.

Although the coincidence of insulinoma and diabetes is extremely rare, clinicians should be attentive for the masked diabetes mellitus and related complications after resection or enucleation of the pancreatic mass.

## References

- 1- Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, et al. Functioning insulinoma - incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 711-19.
- 2- Lei WY, Wang TE, Chen TL, et al. Insulinoma causing hypoglycemia in a patient with type 2 diabetes. *J Formos Med Assoc* 2007;106: 392-96.
- 3- Svartberg J, Stridsberg M, Wilander E, et al. Tumour-induced hypoglycaemia in a patient with insulindependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1996;239: 181-85.
- 4- Czupryniak L, Strzelczyk J, Drzewoski J. Diagnostic difficulties in long-standing insulinoma with near-normal plasma insulin levels. *J Endocrinol Invest* 2005;28:170-74.
- 5- Kataoka H, Otsuka F, Yamauchi T, et al. Giant insulinoma in a patient with multiple endocrine neoplasia-type 1: a case report. *Endocr J* 1999;46: 429-35.
- 6- Iacono C, Serio G, Fugazzola C, et al. Cystic islet cell tumor of the pancreas. A clinico-pathological report of two nonfunctioning cases and review of the literature. *Int J Pancreatol* 1992;11: 199-208.
- 7- Abboud B, Boujaoude J. Occult sporadic insulinoma: localization and surgical strategy. *World J Gastroenterol* 2008;14: 657-65.
- 8- Guoya H, Vignaux O, Augui J, et al. Endoscopic Sonography and a Combined Protocol for Preoperative Evaluation of Pancreatic Insulinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:987-92.
- 9- Jihyun A, Seung-Eun L, Yoo Shin C, et al. Overtly Manifested Diabetes Mellitus after Resection of Insulinoma. *Inter Med* 2009;48: 2105-107.
- 10- King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal Pancreatectomy: Incidence of Postoperative Diabetes. *J Gastrointest Surg* 2008 12:1548-53.

## **NOVEL ORAL ANTICOAGULANTS İN ATRIAL FIBRILLATION: IS IT THE BEGINNING OF THE END OF WARFARIN?**

### **ATRİAL FİBRİLASYON TEDAVİSİNDE YENİ ORAL ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR: VARFARİN DEVRİ SONA MI ERİYOR?**

Özcan Başaran<sup>1</sup>, Volkan Doğan<sup>1</sup>, Murat Biteker<sup>1</sup>

1 Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Muğla

---

#### **Abstract**

---

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia seen in clinical practice. The incidence of this arrhythmia increases with age and the most devastating complication is acute ischaemic stroke. Anticoagulant and antiplatelet agents are used for the prevention of thromboembolism and AF related stroke. Vitamin K antagonists have been used for this indication for a long time but they have several limitations such as drug interactions, narrow therapeutic window, drug-food interactions, need for close INR (international normalized ratio) measurements. Novel oral anticoagulant agents (NOAC) are shown to be non-inferior to warfarin in the prevention of thromboembolism and even have better safety profile. The appropriate use of NOACs would lead to an improvement in the management of stroke prevention in patients with AF.

**Key Words:** Atrial Fibrillation, oral anticoagulants, warfarin

---

#### **Özet**

---

Atrial fibrilasyon (AF) en sık rastlanan aritmidir. Yaşlanan popülasyonla birlikte insidansı artan bu aritminin en önemli komplikasyonu iskemik inmedir. İskemik inme profilaksisinde antiplatelet ve antikoagülan tedaviler yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla uzun süredir kullanılan vitamin K antagonistleri (VKA) ilaç-ilaç etkileşimi, dar terapötik aralık, ilaç-gıda etkileşimi, sıkı INR (international normalized ratio) takibi gerektirmesi gibi birçok dezavantaja sahiptirler. Bu alanda geliştirilen yeni oral antikoagülanlar (YOAK) varfarinin olumsuz yan etkilerinin birçoğuna sahip değildir ve yapılan çalışmalarda en az varfarin kadar etkili olduklarını, güvenlik sonlanım noktalarında ise genel olarak varfarinden daha iyi olduklarını ispatlamışlardır. YOAK'ların dikkatli, kılavuzlara uygun kullanımı AF hastalarında inme profilaksisinde önemli gelişmeler sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Atrial fibrilasyon, oral antikoagülanlar, varfarin

---

**Yazışma Adresi:** Özcan Başaran Uzm. Dr. Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Muğla, Orhaniye Mahallesi İsmet Catak Caddesi Muğla, Telefon :+905065359013 Fax: +90 252 213 07 62, e-mail: basaran\_ozcan@yahoo.com

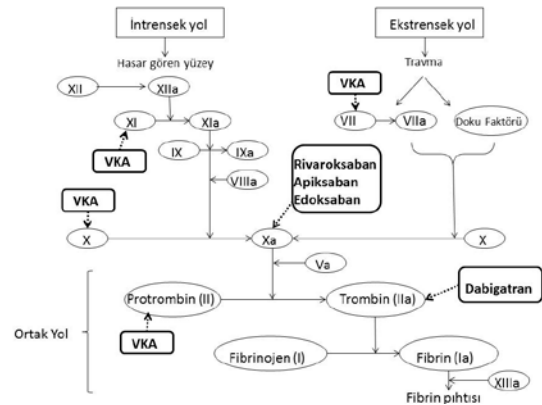
---

## Giriş

AF genel populasyonun %1-2 sinde görülen, en sık rastlanılan kardiyak aritmidir (1). Ayrıca prevalansı da yaşla birlikte artmaktadır. Genel populasyonun yaşlanıyor olması bu ritim bozukluğunun morbidite ve mortalitesinde artışa yol açmaktadır. AF'ye bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli sebebi AF-inme ilişkisidir. Bir hastada AF varlığı iskemik inme riskinin 4-5 kat artışına yol açmaktadır (2). Bu riski azaltmak için antiagregan ve antikoagülan tedaviler uzun süredir bilinen standart tedavi yöntemleridir. Doksanlı yıllarda yapılan SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) çalışmalarında oral antikoagülan tedavinin antiagregan tedaviye üstün olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmaların sonucunda oral antikoagülan tedaviden (OAK) elde edilecek yararın özellikle yüksek riskli hastalarda belirgin olduğu ortaya çıkmıştır (3). Bu durum AF si olup inme geçirme riski yüksek olan hastaların belirlenmesi için risk skorlarının ortaya çıkmasına yol açmıştır. CHADS<sub>2</sub> risk skoru bu amaçla kullanılan bir risk skorudur ve kılavuzlar da bu risk skorunun kullanılarak yüksek riskli hastaların saptanmasını ve oral antikoagülan tedavi verilmesini önermişlerdir. Bu arada antiagregan tedavi ile antikoagülan tedaviyi karşılaştıran çalışmalar devam etmiş ve antikoagülan tedavinin üstünlüğü net bir şekilde ortaya konmuştur (4). Bir meta-analizde AF si olan 1000 hastaya bir yıl OAK vermekle aspirine göre 23 iskemik inme önlenirken 9 major kanamaya yol açıldığı saptanmıştır (5). Bir başka meta-analize 28.044 hastanın yer aldığı 29 çalışma dahil edilmiş ve varfarinin inme riskini %60, antitrombosit ilaçların %20 oranında azalttığı ortaya konmuştur. Bu çalışma sonucunda varfarinin yaklaşık %40 oranında antitrombosit ilaçlardan daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (6). Güncel Amerika ve Avrupa AF kılavuzlarında, inme risk skoru olarak CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, kanama risk skoru olarak HAS-BLED kullanılması

önerilmiştir (Tablo-1) (1,7).

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru  $\geq 2$  olan hastalarda OAK verilmesi önerilirken, skor 1 olan hastalarda OAK, antiagregan veya hiç tedavi verilmeyebileceği, skorun 0 olduğu hastalarda ise antikoagülan veya antiagregan tedavi verilmeyebileceği belirtilmiştir. HAS-BLED kanama risk skorunun ise  $\geq 3$  olan hastalarda daha dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir (1,7).



Şekil 1. Koagülasyon Kaskadı ve Oral Antikoagülanların Etki Ettiği Yerler

Tablo -1. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc ve HAS-BLED risk skorları

HAS-BLED	
H = Hipertansiyon (>160 mmHg)	1
A <sub>2</sub> = Anormal KC <sup>1</sup> /Böbrek Fonksiyonları <sup>2</sup>	1-2
S = İnme	1
B = Kanama Öyküsü ve Anemi	1
L = Labil INR (TTR<%60)	1
E = Yaş > 65	1

## VKA ile ilişkili Sorunlar

Vitamin K antagonistleri koagülasyon kaskadındaki faktör II, VII, IX ve X'u inhibe ederek etki gösterirler ve sitokrom P450 enzim kompleksi tarafından metabolize edilirler. VKA'lerinin yarılanma ömürleri uzundur, bu nedenle etkileri geç başlar. Birçok ilaç ve gıda ile etkileşimleri vardır ve terapötik aralıkları dardır. Bu nedenle hastaların terapötik aralıkta tutulmaları zordur, bu da tedavi maliyetini artırır. Ayrıca terapötik aralıkta geçirilen süre %65 in altında olduğunda antiplatelet ajanlara olan üstünlüklerini

kaybederler (8). VKA kullanan hastalarda INR 2-3 aralığında tutulmalıdır. INR 2 nin altındaysa inme, 4 ün üzerindeyse kanama komplikasyonu artmaktadır (9-10). VKA tedavisi tüm bu nedenlerden dolayı yeterince kullanılamamaktadır. İsveçte yapılan bir kayıt çalışması, varfarinin sekonder profilakside kullanımının inme geçirdikten sonraki ikinci yılda %45 e kadar düştüğünü göstermektedir (11). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir kayıt çalışmasında ise VKA kullanımının non-valvuler AF hastalarında %40 oranında olduğu ve bu hastaların da ancak %37 sinde efektif INR değerlerinin sağlanabildiği gösterilmiştir (12).

### Yeni Oral Antikoagülanlar

VKA kullanımında karşılaşılan sorunlar, koagülasyon kaskadının farklı yerlerinden etki edecek, ilaç-gıda etkileşimi az olan, daha kestirilebilir antikoagülan etkiye sahip yeni oral antikoagülan ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır. Bu ilaçlardan ilki olan dabigatran direkt trombin inhibitörüdür. Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban ise faktör Xa inhibitörleridir (Şekil 1). Bu ilaçlardan dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban klinik kullanıma girmişlerdir. Ülkemizde ise 25.07.2014 tarihli güncel Sağlık Uygulama Tebliğinde: “1- Prospektüsünde belirtilen risk faktörlerinden bir ya da daha fazlasına sahip, non-valvuleratriyal fibrilasyonlu hastalarda (ekokardiyografi ile romatizmal kapak hastalığı veya ciddi mitral kapak hastalığı olmadığı gösterilen veya protez kapak hastalığı olmayan); a) En az 2 ay süre ile varfarin kullanılmasından sonra en az birer hafta ara ile yapılan son 5 ölçümün en az üçünde varfarin ile hedeflenen INR değerinin 2-3 arasında tutulamadığı durumlarda varfarin kesilerek dabigatran veya rivaroksaban veya apiksaban tedavisine geçilebilir. b) Varfarin tedavisi altında iken serebrovasküler olay geçirenlerde doğrudan dabigatran veya rivaroksaban veya apiksaban tedavisine geçilebilir. 2- Yukarıda tanımlanan durumların belirtildiği; en az birinin

kardiyoloji uzman hekimi olması koşuluyla, kardiyoloji, iç hastalıkları, göğüs hastalıkları, kalp damar cerrahisi ve nöroloji uzman hekimlerinden en az üçünün bulunduğu 6 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.” denilmektedir. YOAK’lar VKA larla karşılaştırıldıklarında sabit doz kullanımı, monitorizasyon gerektirmemesi, ilaç etkileşiminin az olması gibi avantajlara sahiptirler.

### Dabigatran

Dabigatran (Pradaxa) oral yolla alınan bir ön ilaçtır. Yarılanma ömrü 11-15 saattir ve %80 i renal yolla atılır. Dabigatranın non-valvuler AF hastalarındaki etkinliği RE-LY çalışması ile değerlendirilmiştir (13). Çalışmada 18.113 hasta dabigatran 110mg, dabigatran 150 mg (kendi arasında çift kör) ve açık etiketli varfarin tedavisi olmak üzere 3 gruba randomize edilmişlerdir. Çalışma sonucunda sistemik embolizm ve inme oranları varfarin için yılda %1.69, dabigatran 110 mg için yılda %1.53 (RR: 0.91, %95 GA 0.74-1.11 p<0.001 noninferiorite için), dabigatran 150 mg için yılda %1.11 (RR: 0.66, %95 GA 0.53-0.82 superiorite için) saptanmıştır. Majör kanama oranları ise varfarin için yılda %3.36, dabigatran 110 grubunda %2.71 (p=0.003) ve dabigatran 150 mg grubunda yılda %3.11 (p=0.31) olarak saptanmıştır. Hemorajik inme oranları ise varfarin grubunda yılda %0.38, dabigatran 110 mg grubunda %0.12 (p<0.001), dabigatran 150 mg grubunda ise %0.1 olarak saptanmıştır (p<0.001). Mortalite oranları ise varfarin, dabigatran 110, 150 için sırasıyla %4.13, %3.75 (p=0.13), %3.64 (p=0.051) olarak saptanmıştır. Çalışmaya mekanik protez kapak hastaları, kreatinin klirensi 30ml/dk altında olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmada, dabigatran alanlarda en belirgin yan etki %11 oranında görülen dispepsi şikayeti olmuştur. RE-LY çalışması sonrasında Amerikada FDA (Food and Drug Administration) dabigatranı 150 mg günde 2 kez olarak onaylamış ayrıca

kreatinin klirensi 15-30 ml/dk olanlar için 75 mg günde 2 kez kullanılabileceğini belirtmiştir. Buna uygun olarak kılavuzda CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru  $\geq 2$  olan AF hastalarında varfarin sınıf 1A, dabigatran ise sınıf 1B endikasyonla verilmesi önerilmiştir (7). Avrupa kılavuzunda ise CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru  $\geq 2$  olan AF hastalarında sınıf 1A endikasyonla varfarin veya YOAK başlanması önerilmiştir. Avrupa'da Amerika'dan farklı olarak dabigatran 150 ve 110 mg olarak iki formda onaylanmış ve 110 mg kullanımının >80 yaş, eş zamanlı verapamil kullananlar, HAS-BLED skoru  $\geq 3$  olanlar ve kreatinin klirensi 30-49 ml/dk arasında olanlarla sınırlanması gerektiği belirtilmiştir (1).

### **Rivaroksaban**

Rivaroksaban (Xarelto) ilk geliştirilen oral faktör Xa inhibitörüdür. Atılımının üçte biri idrar ile direkt, geri kalan üçte ikisi ise karaciğerde metabolize olarak olmaktadır. Rivaroksabanın biyoyararlanımını arttırmak için yiyeceklerle birlikte alınması önerilmektedir. Rivaroksabanın varfarinle karşılaştırıldığı randomize çift kör ROCKET-AF çalışmasında 14.143 hastaya randomize olarak rivaroksaban 20 mg günde bir kez (kreatinin klirensi 30-49 ml/dk arasındaysa 15 mg) veya varfarin verilmiştir. Çalışma sonucunda sistemik embolizm ve inmeden oluşan primer sonlanım noktasında rivaroksaban ile yıllık %1.7, varfarin ile yıllık %2.2 (RR:0.79 %95 GA 0.66-0.96 p<0.001) olay oranı görülmüş ve rivaroksaban varfarine göre noninferior olarak saptanmıştır. Major kanama oranları her iki grupta benzer bulunmakla birlikte intrakraniyal (%0.5, %0.7 p=0.02) ve fatal (%0.2, %0.5 p=0.003) kanama oranları rivaroksaban grubunda daha düşük bulunmuştur (14). Bu çalışma sonrasında rivaroksaban Amerikan kılavuzunda sınıf 1B öneri ile CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc skoru  $\geq 2$  olan AF hastalarında 20 mg günde bir kez dozunda önerilmiştir (7). Amerika kılavuzu kreatinin klirensi 15-50 ml/dk olan

hastalarda 15 mg/gün dozunu önerirken, Avrupa kılavuzu klirensi 30-50 ml/dk veya HAS-BLED  $\geq 3$  olan hastalara 15 mg/gün dozunu önermektedir (1,7).

### **Apiksaban**

Apiksaban (Eliquis) Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından onaylanan üçüncü YOAK olup rivaroksaban gibi bir oral faktör Xa inhibitörüdür. Apiksaban %25 oranında böbreklerden %75 oranında karaciğerden atılmaktadır. 18.201 hastanın alındığı ARISTOTLE adlı randomize, çift kör, çok merkezli çalışmada apiksaban varfarinle karşılaştırılmıştır. İnme ve sistemik embolizmden oluşan primer sonlanım noktasında apiksaban grubunda yılda %1.27, varfarin grubunda ise %1.6 olay sıklığı görülmüştür (RR:0.79, %95 GA 0.66-0.95 p<0.001 noninferiorite, p=0.01 superiorite). Hemorajik inme oranları karşılaştırıldığında ise apiksaban grubunda %0.24 e karşılık varfarin grubunda %0.47 yıllık olay insidansı saptanmıştır (RR:0.51 %95 GA 0.35-0.75 p<0.001). İskemik inme oranlarında ise bir fark saptanmamıştır (15). Apiksabanın varfarin kullanamayan hastalarda aspirinle karşılaştırıldığı randomize çift kör AVERROES çalışmasına 5599 hasta alınmış ve çalışma apiksaban lehine sonuçlar elde edilmesi nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Çalışma sonucunda birincil sonlanım noktasına ulaşım apiksaban ile yıllık %1.4 aspirin ile %3.7 olarak saptanmıştır (RR:0.45 %95 GA 0.32-0.62 p<0.001). Major kanama ve intrakraniyal kanama oranları ise iki grup arasında benzer bulunmuştur (16). Apiksabanın kullanımı 5 mg günde 2 kez olarak hem Amerika hem de Avrupa kılavuzları tarafından önerilmektedir (1,7). Kreatinin değeri 1.5 mg/dl üzeri, <60 kg ve >80 yaş kriterlerinden ikisinin bulunması durumunda ise dozun 2.5 mg günde iki kez olarak düzenlenmesi önerilmektedir.

### **Edoksaban**

Edoksaban AF de kullanımı henüz onaylanmamış oral faktör Xa inhibitörüdür. Atılımının %50'si renal yolla olmaktadır. 21.105 hastanın değerlendirildiği ENGAGE AF-TIMI 48, çift kör, randomize çalışmasında hastalar varfarin, 30 mg veya 60 mg edoksaban günde bir kez dozlarına randomize edilmişlerdir. Çalışma sonucunda primer sonlanım noktasına ulaşım varfarin için %1.50, edoksaban yüksek doz için %1.18 (varfarine kıyasla RR: 0.79 %97.5 GA 0.63-0.99 p<0.001 noninferiorite için) ve edoksaban düşük doz için %1.61 (varfarine kıyasla RR:1.07 %97.5 GA 0.87-1.31 p=0.005) olarak saptanmıştır. Major kanama oranları ise varfarin, yüksek ve düşük doz edoksaban için sırasıyla %3.43, %2.75, %1.61 olarak saptanmıştır ve edoksabanın her iki dozu varfarinden daha güvenli bulunmuştur (17). Çalışmada kreatinin klirensi 30-50 ml/dk olanlar, <60 kg olan hastalar ve verapamil veya kinidin kullanan hastaların dozu yarı yarıya azaltılmıştır. Edoksaban da yakın zamanda onay alarak klinik kullanıma girecek gibi görünmektedir.

D <sub>2</sub> = İlaç/Alkol Alımı (ASA/Klopidogrel/NSAI)	1-2
Toplam puan maksimum	9

1- Kronik KC Hastalığı (Siroz) 2-  
Kronik Diyaliz  
- Serum Bilirubin >2-3 kat ve  
Böbrek Transplantasyonu  
- Serum SGOT/SGPT/ALP>3kat  
- Serum Cr ≥ 200 mmol/l (2.3 mg/dl)

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	
C = Kalp yetmezliği/LVEF	1
H = Hipertansiyon	1
A = Yaş ≥ 75	2
D = DM	1
S = İnme/GİA	2
V = Vasküler hastalık	1
A = Yaş 65-74	1
Sc = Cinsiyet (Kadın)	1
Toplam puan maksimum	9

## Sonuç

Varfarin, AF'si olan hastaların inmeden korunmasında uzun yıllar kullanılmış ve etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. Ancak varfarin kullanımındaki zorluklar

nedeniyle AF si olup oral antikoagülan kullanması gereken hastaların ancak %50 si bu ilacı kullanmaktadır. YOAK'lar ile yapılan çalışmalarda etkinliğin en az varfarin kadar olduğu, güvenlik verilerinin ise varfarinden daha iyi olduğu gösterilmiştir (Tablo 2). Ancak bu yeni ilaçlar ile ilgili dikkat edilmesi gereken birkaç nokta vardır. Öncelikle hiçbir çalışmaya kreatinin klirensi 30 ml/dk altında olan hastalar dahil edilmemiştir. Dolayısıyla bu hasta grubunda varfarin hala ilk seçenek ilaçtır. Kreatinin klirensi 30-50 ml/dk olan hastalarda ise doz ayarlaması ve en az yılda bir kez plazma kreatinin düzeyinin kontrol edilmesi önerilmektedir. Mekanik protez kapak hastalarında da YOAK ların kullanımı önerilmemektedir. Mekanik protez kapak hastalarında, dabigatranın varfarin ile karşılaştırıldığı RE-ALIGN çalışmasında, dabigatrande varfarine göre belirgin oranda artan kanama ve tromboembolik olaylar nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır (18). Ayrıca dabigatranla yapılan RE-LY çalışmasına hemodinamik önemi olmayan kapak hastaları alınmış, buna karşılık rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban çalışmalarında orta-ciddi derecede mitral darlığı haricindeki AF hastaları çalışmalara dahil edilmiştir. Bu nedenle orta-ciddi derecede mitral darlığı olan hastalarda da YOAK kullanımına ilişkin veri yoktur. >80 yaş hastalarda da doz ayarlaması yapılması ve daha yakın gözlem önerilmektedir. Çok zayıf (<50kg) ve aşırı kilolu (>110 kg) hastalarda YOAK ların güvenlik ve etkinliğine dair yeterli veri yoktur. Dabigatranın gastrointestinal yan etkilerini azaltmak için yemekle birlikte alınması, rivaroksabanın ise biyoyararlanımını arttırmak için yine yemekle birlikte alınması önerilmektedir. OAK başlanan hastalarda antihipertansif tedavi iyi düzenlenmeli, çok gerekli olmadıkça non-steroid antiinflamatuvar kullanımından kaçınılmalı ve özel endikasyonlar dışında antiplatelet tedavi ilave edilmemelidir. İnme, kanama öyküsü ve anemisi olan hastalarda takipler dikkatli yapılmalı ve

gerekirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Sonuç olarak YOAK'lar dikkatli ve kılavuzlara uygun bir kullanım ile AF hastalarında, iskemik inme profilaksisinde çok önemli bir yol katedilmesini sağlayacaklardır. Günümüzde protez kapak hastaları, mitral darlığı olan hastalar ve

böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar dışındaki AF hastalarının çok büyük bir kısmında VKA değil YOAK ilaçlar ön planda tercih edilmektedirler.

	<b>Dabigatran (RE-LY)</b>	<b>Rivaroksaban (ROCKET-AF)</b>	<b>Apiksaban (ARISTOTLE)</b>	<b>Edoksaban (ENGAGE TIMI-AF 48)</b>
<b>İlaç özellikleri</b>				
Mekanizma	Direkt Trombin İnhibitörü	Direkt Faktör Xa inhibitörü	Direkt Faktör Xa inhibitörü	Direkt Faktör Xa inhibitörü
Yarı ömür, saat	12-17	5-13	9-14	9-10
Atılım	%80 böbreklerle	2/3 karaciğer 1/3 böbrek	%25 böbrek %75 fekal	%50 böbreklerle
Doz	150 mg b.i.d	20 mg o.d	5 mg b.i.d	60 mg o.d
Böbrek Yetersizliğinde doz	110 mg b.i.d	15 mg o.d	2.5 mg b.i.d	30 mg o.d
<b>Çalışma özellikleri</b>				
Hasta sayısı	18.111	14.264	18.201	21.105
İzlem süresi, yıl	2	1.9	1.8	2.8
<b>Temel Hasta Özellikleri</b>				
Yaş, yıl (ortalama)	72	73	70	72
CHADS <sub>2</sub> , ortalama	2.1	3.5	2.1	2.8
TTR, % (ortalama)	64	55	62	68.4
<b>Sonuçlar</b>				
Etkinlik sonlanım noktası	İnme veya sistemik embolizm	İnme veya sistemik embolizm	İnme veya sistemik embolizm	İnme veya sistemik embolizm
Güvenlik sonlanım noktası	Major kanama	Major kanama	Major kanama	Major kanama
Rölatif Risk (%95 GA)	Etkinlik: 0.66 (0.53-0.82) Güvenlik:0.93 (0.81-1.07) 150 mg b.i.d: Etkinlik: ↑ Güvenlik:↔ 110 mg b.i.d: Etkinlik: ↔ Güvenlik:↑	Etkinlik: 0.88 (0.75-1.03) Güvenlik:1.03 (0.96-1.11) Etkinlik: ↔ Güvenlik: ↔	Etkinlik: 0.80 (0.67-0.95) Güvenlik:0.69 (0.60-0.80) Etkinlik: ↑ Güvenlik: ↑	Etkinlik: 0.88 (0.75-1.02) Güvenlik:0.80 (0.71-0.90) Etkinlik: ↔ Güvenlik: ↑



**Tablo-2.** Kapak hastalığına bağlı olmayan AF’de inmenin önlenmesi için yeni antikoagülanlar ile varfarini karşılaştıran klinik çalışmaların özeti. TTR: Time in Therapeutic Range (INR değerinin 2-3 aralığında kalma yüzdesi) ↔: Fark yok ↑: Olumlu yönde fark var.

## Kaynaklar:

1-Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, ve ark. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.

2-Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.

3-Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999;30(6):1223-9.

4- Connolly S, Pogue J, Hart R, ve ark. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 10;367(9526):1903-12.

5-van Walraven C, Hart RG, Singer DE, ve ark. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002;288(19):2441-8.

6-Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic

therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146(12):857-67.

7- January CT, Wann LS, Alpert JS, ve ark. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Mar 28. pii: S0735-1097(14)01740-9.

8- Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, ve ark. ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation*. 2008;118(20):2029-37.

9-Oden A, Fahlen M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res* 2006; 117:493–499

10-Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 1995;26(8):1471-7

11- Glader EL, Sjölander M, Eriksson M, Lundberg M. Persistent use of secondary preventive drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke. *Stroke* 2010;41(2):397-401.

12-Ertas F, Eren NK, Kaya H, ve ark. AFTER Investigators. The atrial fibrillation in Turkey: Epidemiologic

Registry (AFTER). *Cardiol J*. 2013;20(4):447-52.

13- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, ve ark. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139–115

14- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, ve ark. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 8;365(10):883-91.

15- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, ve ark. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.

16- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, ve ark. AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364(9):806-17.

17-Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, ve ark. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 ;369(22):2093-104.

18- Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, ve ark. RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013 ;369(13):1206-14.