

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

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi



Medical Journal of Muğla Sıtkı Kocman University

CİLT/VOLUME: 2/2

SAYI/NUMBER: 2/2

AY/MONTH:AĞUSTOS/AUGUST

YEAR: 2015

**Editör:**

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN

**Editör Yardımcısı:**

Doç. Dr. Gökalg ÖNER

Yrd. Doç. Dr. Burcu KASAP

**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. Murat Bozkurt

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. Ahmet Murat Çakmak

## KÜNYE

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

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

**YIL: 2015 SAYI: 2 (2) AY: AĞUSTOS**

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

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

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

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

**YAYIN DİLİ: TÜRKÇE/İNGİLİZCE**

**YAYIN TÜRÜ: ULUSAL HAKEMLİ DERGİ**

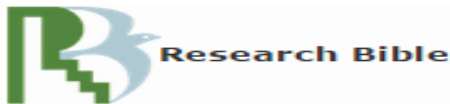
**YAYINLANMA BİÇİMİ: YILDA 3 KEZ BASILI**

**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): Doç. Dr. Gökalg Öner, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, email:onerg@mu.edu.tr. Yrd. Doç. Dr. Burcu Kasap, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, email:burcuharmandar@gmail.com**

**ABSTRACTING & INDEXING**



## 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. Yayımlanan 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 halinin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

**ETİKSEL SORUMLULUK:** İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde ‘yazılı onam’ın 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 yayımlanamaz.

**İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME:** Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri biyoistatistiksel 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’nca ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) yayımlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına uygun 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. Tüm makale 2 satır aralıklı ve Times New Roman yazı stili ile 12 puntoda yazılmalıdır. Orijinal makaleler 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

**Olgu Sunumları:** Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar.

**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 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 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. Ayrıca 5 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 açıklanmalıdır. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaraları, firma ismi ve adresi (şehir, ülke) belirtilmelidir. Tüm ölçümler metrik birim olarak verilmelidir. İlaçların jenerik adlarını kullanılmalıdır.

**Sonuçlar:** Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çizilmeli veya özetlenmelidir. Tablo ve metinler tekrarlanmamalıdır.

**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 dizimini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır.

**Tablolar:** Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazılmalıdır. 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 yazılmalı ve 've ark.' ilave edilmelidir. 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. All manuscripts should be double-spaced, 12 point Times Roman font with pages numbered. Original articles should not exceed 25 references.

**Case Reports:** The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine.

**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. 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 Keywords:** 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 five keywords 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**

---

### **PROSTAT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARDA PROFLAKSİDE KULLANILAN ANTİBİYOTİĞE GÖRE ENFEKSİYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

THE COMPARISON OF INFECTION RATES ACCORDING TO THE PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USED FOR PROSTATE BIOPSY

Ünal Öztekin, Mehmet Çetinkaya, Mehmet Canikli, Hayrettin Şahin, Mustafa Sofikerim

### **ASSESSMENT OF COMORBİD PSYCHİATRİC DİSORDERS İN CHİLDREN AND ADOLESCENTS WITH ALOPECİA AREATA**

ALOPESİ AREATA TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE KOMORBİD PSİKİYATRİK HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevcan Karakoç Demirkaya, Suzan Demir Pektaş

### **THE OXIDATIVE İMBALANCE İN ADOLESCENT PATIENTS WITH ACNE VULGARIS**

ERGEN AKNE VULGARİSLİ OLGULARDA OKSİDATİF DENGESİZLİK

Suzan Demir Pektaş, Özden Ertuğrul, Özcan Erel

### **ASSESSMENT OF PATIENT COMPLAINTS REGARDING EMERGENCY DEPARTMENT**

ACİL SERVİS HASTA ŞİKÂyetLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ethem Acar, Ömer Doğan Alatas, Ulviye Kırlı, Cem Yalın Kılınc

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN CHONDROMALACIA AND PATELLOFEMORAL ALIGNMENT AND PATELLA TYPE**

PATELLOFEMORAL UYUM VE PATELLA TİPİ İLE KONDROMALAZİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Önder Yeniceri, Neşat Çullu, Emine Neşe Yeniçeri, Rabia Mihriban Kılınc, Mehmet Deveer, Umut Canbek

**STEVEN-JOHNSON SYNDROME ACCORDING TO DRUG INTOXICATION**

İLAC İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI STEVEN-JOHNSON SENDROMU

Suzan Demir Pektaş, Gökhan Pektaş, Nuran Süngü

**KIKUCHI- FUJIMOTO DİSEASE: CASE REPORT**

KIKUCHI- FUJIMOTO HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Yusuf Üzüm, Dilek Ersil Soysal, Volkan Karakus

**AN ATYPICAL CASE: INTRACRANIAL PENETRATING STAB WOUNDS**

ATİPİK BİR OLGU: KAFA İÇİNE PENETRE KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMASI

Yasemin Balcı, Şahin İşik, Melike Erbaş, Kenan Karbeyaz

**PROSTATE SPECIFIC ANTIGENE (PSA)**

PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN (PSA)

Mehmet Çetinkaya, Ömer Erdoğan, Hasan Deliktaş, Hayrettin Şahin

**MORPHOLOGICAL OVERVIEW OF INFERTILITY: SPERM HEAD DEFECTS AND FERTILIZATION**

İNFERİLİTEYE MORFOLOJİK BAKIŞ: SPERM BAŞ DEFEKTLERİ VE FERTİLİZASYON

Oğuzhan Bulduk, Nureddin Cengiz



## THE COMPARISON OF INFECTION RATES ACCORDING TO THE PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USED FOR PROSTATE BIOPSY

### PROSTAT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARDA PROFLAKSİDE KULLANILAN ANTİBİYOTİĞE GÖRE ENFEKSİYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ünal Öztekin<sup>1</sup>, Mehmet Çetinkaya<sup>2</sup>, Mehmet Canikli<sup>3</sup>, Hayrettin Şahin<sup>2</sup>, Mustafa Sofikerim<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kayseri Acıbadem Hastanesi, Üroloji Bölümü,

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

<sup>3</sup> Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü

---

#### Abstract

---

This clinical study was conducted to compare the complication rates of fluoroquinolone antibiotics such as ciprofloxacin and levofloxacin which are used to prevent infective complications that may occur after the transrectal ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. This study was conducted between February 2009 and February 2010 at the Department of Urology, University Faculty of Medicine. One hundred sixty six patients who have abnormal digital rectal examination findings and high PSA level were included in this study. In the first group, 83 patients were given ciprofloxacin 750 mg, orally 12 and 2 hours before biopsy and 5 days (twice a day) after the biopsy. In the second group, 83 patients were given levofloxacin 500 mg, orally 12 and 2 hours before biopsy and 5 days (once a day) after the biopsy. Two groups were compared in terms of minor and major complications occurred after the biopsy and the factors affecting these complications. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of infective complications. Fourteen (8.4%) of 166 patients developed acute prostatitis and these patients were hospitalized for parenteral antibiotic treatment. Leucocyturia was seen in 10.8% of patients after the biopsy and 72.2% of these patients developed acute prostatitis. Escherichia coli was isolated in all of the positive urine cultures and all of them were resistant to ciprofloxacin. Five (35.7%) of 14 patients had ESBL-positive E. Coli isolated in urine culture. Both Ciprofloxacin and levofloxacin regimens seem to be equally effective in the antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. However, ciprofloxacin may be preferable because of lower costs.

**Keywords:** Prostate biopsy, Antibiotic prophylaxis, Infectious complication

---

#### Özet

---

Bu klinik çalışma, transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan, transrektal prostat biyopsisi (TRİB) sonrasında oluşabilecek enfektif komplikasyonları önlemek amacıyla kullanılan, florokinolon grubu antibiyotiklerden Siprofloksasin ve Levofloksasinin, biyopsi sonrasındaki komplikasyon oranlarının karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Üniversite hastanesinin Üroloji Anabilim Dalı'nda Şubat 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya, parmakla rektal inceleme sonucu anormal muayene bulguları olan ve/veya yüksek PSA seviyesi olan 166 hasta alınmıştır. Birinci grupta 83 hastaya Siprofloksasin 750 mg oral olarak, biyopsiden 12 ve 2 saat önce, biyopsi sonrası 2\*750 mg 5 gün verildi. İkinci gruptaki 83 hastayada Levofloksasin 500 mg oral olarak, biyopsiden 12 ve 2 saat önce, biyopsi sonrası 500 mg 5 gün verildi. Gruplar, TRİB sonrasında meydana gelebilecek minör ve majör komplikasyonlar ve bu komplikasyonlara etki eden faktörler açısından karşılaştırıldı. İki grup arasında enfektif komplikasyonlar açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. 166 hastanın 14 (%8.4)'ünde akut prostatit gelişti ve bu hastalar hastaneye yatırılarak uygun parenteral antibiyotiklerle tedavi edildi. Biyopsi sonrası idrarda lökositüri %10.8 oranında görüldü ve bu hastaların %72.2'sinde akut prostatit gelişti. Bütün hastaların idrar kültürlerinde Escherichia Coli üredi ve hepsi siprofloksasine karşı dirençli idi. 14 hastanın 5 (%35.7)'inde ESBL pozitif E. Coli üredi. Gruplar arasında ESBL pozitiflikleri açısından fark yoktu. Hem Siprofloksasin hem de Levofloksasin rejimleri prostat biyopsi profilaksisinde etkili yöntemlerdir. Ancak maliyetin daha düşük olması ve olası direnç gelişimi açısından Siprofloksasin tercih edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Prostat Biyopsi, Antibiyotik profilaksi, Enfektif komplikasyon

---

**Yazışma Adresi:** Ünal Öztekin, Acıbadem Hastanesi, Kayseri

---

## **Giriş**

Transrektal ultrasonografi (TRUS) ve parmakla rektal inceleme (PRİ)'de anormal prostat bulgularının olması ve/veya PSA yüksekliklerinde, transrektal iğne biyopsisi (TRİB) prostat kanseri tanısında altın standarttır. Özellikle PSA gibi değerli bir tümör belirleyicisinin keşfinden sonra, prostat kanseri şüphesi taşıyan hasta sayısında önemli artış olmuştur. Buna paralel olarak TRİB, prostat kanserinde standart tanı yöntemi olarak yerini almıştır ve günümüzde prostat kanseri teşhisinde en yaygın kullanılan ve en güvenilir yöntemdir.

Transrektal prostat biyopsisi öncesi antibiyotik profilaksisinin enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı bilinmektedir (1). Bugüne kadar hem oral hem de intravenöz çeşitli profilaktik antibiyotik rejimleri araştırılmış ve antibiyotik kullanımı ve kullanılacak ajanın seçimi ile ilgili değişik görüşler ileri sürülmüştür (2). Semptomatik enfeksiyonlara çoğunlukla Escherichia coli (E. coli) ve enterokoklar neden olduğu için, profilaksidede florokinolon ve metranidazol kullanımı önerilmiştir (3).

TRİB günümüzde güvenli kabul edilen ve genellikle ayaktan hasta koşullarında uygulanan bir işlem olması yanında göz ardı edilemeyecek sıklıkta

travmatik ve enfektif komplikasyon potansiyeli taşımaktadır. Enfektif komplikasyonlar; asemptomatik bakteriüri, üriner sistem enfeksiyonu, ateş ve fatal seyredebilen septisemi şeklinde sıralanabilir. Literatürdeki birçok kontrollü çalışma TRİB öncesi uygulanan antibiyotik profilaksisi ile febril atak, üriner enfeksiyon ve bakteriyemi sıklığında önemli düşüş olduğunu ortaya koymuştur (4-6). Antibiyotik profilaksisi uygulanmadığı zaman TRİB sonrasında bakteriyemi %16-76, üriner enfeksiyon %32 ve febril atak oranı %33 oranında rapor edilmektedir (5-8).

Bu çalışma, prostat biyopsisinde kullanılan kinolon grubu antibiyotiklerden Siprofloksasin ve Levofloksasinin, prostat biyopsisi yapılan hastalarda enfektif komplikasyonlar açısından karşılaştırılmasını hedefleyen bir çalışmadır.

## **Gereç ve yöntemler**

Bu çalışma bir üniversite hastanesinde Şubat 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında prospektif randomize bir çalışma olarak dizayn edilerek üroloji kliniğinde gerçekleştirilmiştir.

### ***Hasta Seçimi***

Prostat biyopsi endikasyonları sırasıyla, anormal parmakla rektal

muayene bulguları olanlar ve/veya PSA değeri 2.5 ng/ml'den yüksek hastalar olarak belirlenmiştir. Tüm hastalar; biyopsi öncesinde, yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Olguların tamamında işlem öncesi idrarın mikroskopik analizi yapıldı ve idrar kültürü çalışıldı. İşlem öncesinde idrar kültüründe üreme olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi ve bu hastalara uygun antibiyotik tedavisi sonrası biyopsi yapılması amaçlandı. Antikoagülan tedavi alan hastaların tedavileri, ilgili kliniklerle konsülte edilerek biyopsi işleminden 7 gün önce kesildi. TRİB sonrası enfektif komplikasyon gelişme riskini arttırabilecek; Dirençli mikroorganizmaya bağlı üriner enfeksiyonu olanlar, üretral katateri olan, kalp kapak protezi bulunan, rektal stenozu olan, diyabetes mellitus olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### ***Randomizasyon***

Hasta ayrımı yapılmadan poliklinik hekimi tarafından Hastalara verilen antibiyotik, reçete eden doktor tarafından sırayla belirlendi. Hastalar Siprofloksasin verilen (grup 1) ve Levofloksasin verilen (grup 2) olmak üzere iki gruba randomize edildi. Hastalara, işlem öncesinde seçilen antibiyotik, profilaktik olarak verildi ve işlem sonrası aynı antibiyotiğe devam etmeleri önerildi. İşlem öncesi barsak temizliği yapılmadı. Her grupta 83 hasta

olmak üzere çalışmaya toplam 166 hasta dahil edildi.

### ***Antibiyotik Protokolü***

Siprofloksasin 750 mg tablet işlemden bir gün önce akşam ve işlem günü sabah bir tablet verildi. Biyopsi sonrası 2x1 tablet/gün olacak şekilde 5 gün boyunca tedavi uygulandı. Levofloksasin 500 mg tablet işlemden bir gün önce akşam ve işlem günü sabah bir tablet verildi. Biyopsi sonrası 1x1 tablet/gün olacak şekilde 5 gün boyunca tedavi uygulandı.

### ***Biyopsi Protokolü***

Biyopsi işleminde Chison 8500 sistem ultrasonografi cihazı, rektal prob olarak da Chison C12 7.5 MHz transrektal prob kullanıldı. Hastalara sol yan pozisyonda diz ve kalça fleksiyonu verilerek işlem gerçekleştirildi. Biyopsi işleminden önce; lokal anestezi amacıyla, 22 gauge 22 cm Chiba iğnesi yardımıyla, sagittal planda, 10 cc %2 prilokain (citanest®) kullanılarak her iki seminal vezikül bileşkelerine sinir blokajı yapıldı. Prostat bezinin boyut ve hacmi, transizyonel zon hacmi ölçülerek kaydedildi. Biyopsi için 18 gauge, 22 cm uzunlukta biyopsi iğnesi ve biyopsi tabancası kullanıldı. Her hastaya ilk biyopsilerinde 10 kor (klasik altılı + 4 odak periferel) biyopsi şeması kullanıldı. Alınan her bir biyopsi materyali, içinde fiksatif

olarak %10'luk formalin kullanıldı. Patolojik incelemeye gönderildi ve haritalama için alınan her bir biyopsinin lokalizasyonu belirtildi.

Hastalara işlem sonrası günlük ateş takip çizelgeleri verildi. Olguların hepsine işlem sonrası 5. günde idrarın mikroskopik analizi yapıldı ve idrar kültürü çalışıldı. İdrar mikroskopisinde 5 den fazla eritrosit görülmesi mikroskopik eritrositüri, 3 den fazla lökosit görülmesi lökositüri olarak kabul edildi. Hastalar işlem sonrası meydana gelebilecek minör komplikasyonlar açısından (hematüri, hematospermi, disüri, rektal kanama, orşit, idrar retansiyonu, ağrı ve rahatsızlık hissi) bilgilendirildi ve kontrollerinde sorgulamaları yapıldı.

### ***İstatistik***

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical package for social sciences for Windows 15.0) istatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra, rakamsal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis

testi ve Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Varyans analiz kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya alınan ve PRİ bulgusuna ve/veya PSA yüksekliğine bağlı olarak prostat biyopsisi yapılan toplam hasta sayısı 166'dır. Biyopsi yapılan 83 hastaya siprofloksasin (grup 1), 83'ünde levofloksasin (grup 2) verildi. Hastaların genel karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Biyopsi sonrası beşinci günde yapılan idrar mikroskopileri incelendiğinde lökositüri 18 (%10.8), eritrositüri 37 (%22.3) hastada tespit edildi. Biyopsi sonrasında 1 (%0.6) hastada makroskopik hematüri, 5'inde (%3) rektal kanama, 28'inde (%16.9) hematospermi, 28'inde (%16.9) biyopsi sonrasında idrar retansiyonu gelişti. Hastaneye yatış gerektiren akut prostatit gelişen hasta sayısı 14 (%8.4) idi. Bir (%0.7) hastada asemptomatik bakteriüri görüldü. Prostatit gelişenlerden 13 (%92.9) hastanın idrar kültüründe Escherichia Coli üredi. Prostatit gelişen hastalardan yalnızca 1'inin (%7.1) idrar kültüründe üreme gösterilemedi.

**Tablo 1.** Hastaların genel karakteristikleri

	Yaş	Biyopsi sayısı	tPSA (ng/ml)	sPSA (ng/ml)	s/t PSA	Volüm (cc)	TZ Volüm (cc)
<b>Ortalama</b>	66.5	1.05	12	2.4	0.18	64	33.5
<b>Minumum</b>	43	1	2.65	0.1	0.01	17.5	7
<b>Maksimum</b>	87	3	790	569	0.85	151.5	93.5

Bu 13 hastanın 5'inde (%35.7) ESBL (extended spectrum b-lactamase) pozitif E. Coli, 8'inde (%57.1) ESBL negatif E. Coli üredi. Yatırılarak tedavi edilen hastaların tamamından kan kültürü çalışıldı ve 2 (%14) hastada E. Coli üremesi izlendi ve bu hastaların biri grup 1 de, diğeri grup 2 de idi. Enfeksiyon hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek 14 hastanın 11'i tazobaktam, 1'i imipenem, 2'side ertapenem ile tedavi edildi. İdrar kültürlerinde üreme olan hastaların hepsinde kinolon direnci mevcuttu. Hiçbir hastada septik şok ve/veya ölüm meydana gelmedi.

Gruplar; yaş, biyopsi sayısı, tPSA, sPSA, s/tPSA, prostat hacimleri transizyonel zon hacimleri, kor sayıları açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel açıdan gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Grup 1 deki hastaların 36'sında (%43.4), Grup 2'deki hastaların 32'sinde (%38.6) patoloji raporu adenokarsinom olarak rapor edildi. Gruplar arasında rektal muayene bulguları ve

patoloji sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

**Tablo 2.** Gruplara göre hasta verilerinin ve biyopsi sayılarının karşılaştırılması

	Grup 1 (Siprofloksasin)	Grup 2 (Levofloksasin)	p değeri
<b>Yaş</b>	66.5 (43–83)	66.5 (49–87)	0.823
<b>Biyopsi sayısı</b>	1.05 (1–3)	1.05 (1–2)	0.852
<b>tPSA(ng/ml)</b>	12.5 (2.65–790)	11.8 (2.85–444)	0.450
<b>sPSA(ng/ml)</b>	2.5 (0.15–569)	2.3 (0.1–45)	0.667
<b>s/tPSA</b>	0.17 (0.02–0.85)	0.18 (0.01–0,6)	0.693
<b>Volüm(cc)</b>	63.5 (18–152)	64.5 (17.5–131)	0.524
<b>TZ volüm</b>	30 (7–92.5)	37 (7.11–91)	0.563
<b>Kor sayısı</b>	11 (6–27)	12 (9–26)	0.172

**Tablo 3.** Gruplara göre Parmakla rektal inceleme (PRİ) bulgularının ve patoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

		Grup 1 (Siprofl oksasin)	Grup 2 (Levoflo ksasin)	P değeri
PRİ bulg usu	Normal	57 (%68.7)	57 (%68.7)	1
	Patolojik	26 (%31.3)	26 (%31.3)	
Pato loji sonu cu	BPH	47 (%56.6)	51 (%61.4)	0.636
	Adenokar sinom	36 (%43.4)	32 (%38.6)	

İki grup minör komplikasyonlar ve biyopsi sonrası yapılan idrar mikroskopi sonuçları yönünden karşılaştırıldıklarında; lökositüri, mikroskopik hematüri, makroskopik hematüri, rektal kanama açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Grup 1 de retansiyon gelişen hasta sayısı 5 (%6) iken, grup 2 de bu sayı 23'e (%27.7) çıkmaktaydı. Grup 1 deki hastaların 26'sında (%31.3) hematospermi görülürken, grup 2 deki hastaların 2'sinde (%2.4) hematospermi mevcuttu.

**Tablo 5.** Hematospermi ve Retansiyon üzerine, hasta verilerinin etkisinin değerlendirilmesi

	Hematospermi		p değeri	Retansiyon		p değeri
	Var	Yok		Var	Yok	
Yaş	66.5 (47-83)	66 (43-87)	0.898	67 (48-81)	66 (43-87)	0.560
tPSA (ng/ml)	15.5 (4.5-790)	11.5 (2.5-669)	0.211	14 (5-444)	11 (2.5-790)	0.646
sPSA (ng/ml)	3.5 (0.2-477)	2.2 (0.1-569)	0.110	2.5 (0.2-45)	2.3 (0.1-569)	0.420
Volüm (cc)	67.5 (18-151)	63 (17.5-132)	0.938	64 (23-130)	64 (17-151)	0.861
TZ Volüm	33.5 (7.5-74)	33.5 (7-92.5)	0.605	37 (7-82)	32 (7-92)	0.199
Kor sayısı	12 (8-16)	14 (6-27)	0.273	13 (10-23)	14 (6-27)	0.703

Hematospermi ve retansiyon açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Gruplara göre minör komplikasyon verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (Siprofloksasin)	Grup 2 (Levofloksasin)	p değeri
Lökositüri	12 (%14.5)	6 (%7.2)	0.211
Eritrositüri	24 (%28.9)	13 (%15.7)	0.061
Hematüri	0 (%0)	1 (%1.2)	1
Rektal kanama	4 (%4.8)	1 (%1.2)	0.367
Retansiyon	5 (%6)	23 (%27.7)	<b>0.001</b>
Hematospermi	26 (%31.3)	2 (%2.4)	<b>0.001</b>

Bu komplikasyonların, gruplar arasındaki farklılığına, hasta verilerinin etkilerinin olup olmadığını incelediğimizde, istatistiksel olarak anlamlı bir etken bulunamadı (Tablo 5).

**Tablo 6.** Gruplara göre prostatit görülme oranları

	Prostatit		p değeri
	Var	Yok	
<b>Grup 1</b>	8 (%9.6)	75 (%90.4)	0.781
<b>Grup 2</b>	6 (%7.2)	77 (%92.8)	
<b>Toplam</b>	14 (%8.4)	152 (%91.6)	

Grup 1 de 8 (%9.6), grup 2 de 6 (%7.2) hastada akut prostatit gelişti. Bu sonuçlara göre, iki grup arasında akut prostatit gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 6). Hasta yaşlarının, PSA değerlerinin, s/t PSA değerlerinin, prostat transizyonel zon hacimlerinin, kor sayılarının prostatit üzerine etkilerinin olmadığını gördük (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hasta verilerinin prostatit üzerine etkilerinin değerlendirilmesi.

	Prostatit	p değeri
<b>Yaş</b>	65 (48–87)	0.693
<b>tPSA(ng/ml)</b>	9.5 (3–99)	0.453
<b>sPSA(ng/ml)</b>	2.8 (1.5–34)	0.275
<b>s/tPSA</b>	0.3 (0.1–0.4)	0.084
<b>Volüm(cc)</b>	64 (24–118)	0.921
<b>TZ volüm</b>	38 (7–92)	0.661
<b>Kor sayısı</b>	12 (9–19)	0.885

Biyopsi sonrası idrarın mikroskopik analizinde lökositüri dışındaki verilerin ve hastalarda meydana gelen minör

komplikasyonların prostatit gelişmesine herhangi bir etkileri yoktu (Tablo 8). Lökositüri görülen 18 hastanın 13'ünde (%72.2) akut prostatit gelişti. Beş (%27.8) hastada lökositüri görülmesine rağmen, idrar kültüründe üreme olmadı. Lökositüri görülmeyen hastaların 1'inde (%0.7) akut prostatit gelişti. Bu sonuçlara göre, idrar mikroskopisinde lökositüri görülmesinin, akut prostatit gelişiminde etkili bir faktör olabileceği, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8.** Rektal tuşe bulgularının ve biyopsi sonrasında meydana gelen minör komplikasyonların prostatit üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

		Prostatit		Toplam	p değeri
		Var	Yok		
Patoloji sonucu	Adenokarsinom	6 (%8.8)	62 (%91.2)	68 (%41)	1
	BPH	8 (%8.2)	90 (%91.8)	98 (%59)	
PRİ bulgusu	Normal	12 (%10.5)	102 (%89.5)	114 (%68.7)	0.229
	Patolojik	2 (%3.8)	50 (%96.2)	52 (%31.3)	
Lökositüri	Var	13 (%72.2)	5 (%27.8)	18 (%10.8)	0.001*
	Yok	1 (%0.7)	147 (%99.3)	148 (%89.2)	
Eritrositüri	Var	5 (%13.5)	32 (%86.5)	37 (%22.3)	0.310
	Yok	9 (%7)	120 (%93)	129 (%77.7)	
Hematüri	Var	0 (%0)	1 (%0.7)	1 (%0.6)	0.674
	Yok	14 (%8.5)	151 (%91.5)	165 (%99.4)	
Rektal kanama	Var	0 (%0)	5 (%3.3)	5 (%3)	1
	Yok	14 (%8.4)	152 (%91.6)	161 (%97)	
Retansiyon	Var	4 (%14.3)	24 (%85.7)	28 (%16.9)	0.259
	Yok	10 (%7.2)	128 (%92.8)	138 (%83.1)	
Hematospermi	Var	3 (%10.7)	25 (%89.3)	28 (%16.9)	0.708
	Yok	11 (%8)	127 (%92)	138 (%83.1)	

Biyopsi sonrasında akut prostatit gelişen hastaların idrar kültüründe üreyen E. Coli'nin b-laktamaz salgılaması yönünden incelediğimizde; 5 (%35.7) hastada ESBL pozitif E. Coli, 8 (%57.1) hastada ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. Bir (%7.1) hastada üreme görülmeksizin prostatit gelişti. Asemptomatik bakteriürisi olan 1 (% 0.7) hastanın idrar kültüründe ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü.

Grup 1 de idrar kültürlerinde üreme olan hastalardan 3'ünde (%37.5) ESBL pozitif E. Coli, 5'inde (%62.5) ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. ESBL

negatif E. Coli üreyen hastalardan biri asemptomatik bakteriüri olarak kabul edildi. Grup 1 de toplamda 8 (%57.1) hastanın idrar kültüründe üreme mevcuttu. Grup 2 de idrar kültürlerinde üreme olan hastaların 2'sinde (%33.3) ESBL pozitif E. Coli, 4'ünde (%66.7) ESBL negatif E. Coli üremesi görüldü. Grup 2 de toplamda 6 (%42.9) hastanın idrar kültüründe üreme mevcuttu. İki grup arasında idrar kültüründe ESBL pozitif veya negatif E. Coli üremeleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Gruplara göre ESBL pozitif ve negatif kültür üremelerinin ilişkilendirilmesi.



Grup	İdrar kültürü		Toplam
	ESBL +	ESBL -	
<b>Grup 1 (Siprofloksasin)</b>	3 (%37.5)	5 (%62.5)	8 (%57.1)
<b>Grup 2 (Levofloksasin)</b>	2 (%33.3)	4 (%66.7)	6 (%42.9)
<b>Toplam</b>	5 (%35.7)	9 (%64.3)	14

Prostat biyopsisi yapılan hasta yaşlarının, serum PSA değerlerinin, s/tPSA oranlarının, prostat ve transizyonel zon hacimlerinin, kor sayılarının, idrar kültürlerinde ESBL pozitif veya negatif E. Coli üremeleri üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (Tablo 10).

**Tablo 10.** Hasta verilerinin, ESBL pozitif ve negatif E. Coli üremesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması

	ESBL +	ESBL -	p değeri
<b>Yaş</b>	62.5 (48-87)	67.5 (62-77)	0.35
<b>tPSA(ng/ml)</b>	10.5 (6.5-99.5)	9 (3-37)	0.205
<b>sPSA(ng/ml)</b>	4 (2-34.5)	2.5 (1.5-6.5)	0.256
<b>s/tPSA</b>	0.3 (0.1-0.4)	0.25(0.1-0.3)	0.074
<b>Volüm(cc)</b>	73.5 (39.5-118)	65 (24-109)	0.631
<b>TZ Volüm</b>	46 (14-92.5)	36 (7-62.5)	0.499
<b>Kor sayısı</b>	12 (9-19)	10 (10-15)	0.652

Çalışma periyodu boyunca 14 hastanın 5'inde ESBL pozitif E. Coli üremesi olan akut prostatit izlendi. Bu 5 hastanın 4'ü piperasilin-tazobaktam ile 1'i de imipenem ile tedavi edildi. ESBL pozitif bakterilerin

hepsi siprofloksasine, seftriaksona, ampisilin sulbaktama ve sefazoline dirençli idi. İmipenem ve piperasilin-tazobaktam, ESBL pozitif E. Coli'ye karşı en etkili antibiyotikler idi.

## Tartışma

Prostat kanseri tanısı koyabilmek için ise elimizdeki en etkili yöntem TRUS yardımı ile transrektal iğne biyopsisidir. Prostat iğne biyopsisinde elde edilen teknik ilerlemeler, lokal anestezi teknikleri ve biyopsi tabancalarının kullanılmasıyla hastaların duydukları rahatsızlık ve komplikasyonların görülme oranı oldukça azalmıştır. Prostat biyopsisi güvenli bir işlem olarak kabul edilmektedir. Ancak biyopsi sırasında ve öncesinde alınan önlemlere rağmen, biyopsi sonrasında istenmeyen minör ve/veya majör komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Diğer yandan hastaların %64-78'inde en az bir minör komplikasyon gelişir. (9, 10) Biyopsi sonrasında en sık görülen komplikasyon hematüri (%60) ve hematospermidir (%30) (11). Bunların yanında hematokezya, idrar retansiyonu, orşit, vazovagal ataklar, hematoma, ağrı ve rahatsızlık hissi gibi minör komplikasyonlar da görülebilir. TRİB'e bağlı en önemli majör komplikasyon bakteriyel sepsisdir ve acil müdahale gerektirir. En yoğun profilaksi rejimleriyle bile, hastaların küçük bir kısmında enfektif

komplikasyonlar gelişir. Sepsise bağlı nadir de olsa ölüm olguları bildirilmiştir (12).

Literatürde prostat biyopsisi öncesi profilakside ve sonrasındaki hasta takibi ve yönetiminde çok çeşitli rejimler yayınlanmıştır. Kullanılan antibiyotiğin cinsi, dozu, hangi yolla uygulanacağı, kullanım süresi halen tartışmalı konulardır. Bunlardan hiçbiri yüzde yüz etkin değildir. Çünkü biyopsi sonrasında çok sayıda farklı mikroorganizma enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Biyopsi sonrası pozitif idrar kültürlerinde en sık izole edilen bakteri E. Coli'dir (13,14). Florokinolonlar prostat biyopsi profilaksisinde halen etkin olmakla birlikte, florokinolon direncinde artış söz konusudur. Antibiyotik profilaksisine rağmen, prostat biyopsisi sonrası hastaların %20 kadarının bir hafta içinde hekime başvurduğu ve bu hastalara ek antibiyotik verildiği bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda idrar kültüründe üreme olan hastaların tümünde E. Coli üredi ve tamamında kinolon direnci mevcuttu.

Net olmayan diğer bir konu profilaksi süresidir. Ancak literatüre bakıldığında daha uzun süreli antibiyotik kürlerinin TRİB sonrası enfeksiyon riskini düşürdüğü görülmektedir. Profilaksinin en az 4 gün sürdürüldüğü serilerde enfeksiyon

riski %0-0,8 arasında bildirilmektedir (16-18).

Çalışmamızda iki grubun karşılaştırılmasında müdahale gerektiren enfektif komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatırılıp parenteral antibiyotik tedavisi uyguladığımız hasta sayısı 14 (%8,4) idi. Bu oran literatürde bildirilen enfeksiyon oranları ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde prostat biyopsisi sonrasında enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin gelişimi için şeker hastalığı, kalp kapak hastalıkları, kateterizasyon, aktif idrar yolu enfeksiyonu, prostata yönelik daha önce yapılmış invaziv girişimler, yaş, prostat hacmi, akut prostatit, prostattan alınan parça sayısı, steroid ya da bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanımı ve miksiyon sonrası yüksek artık idrar hacmi önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (19-21). Bu durum TRİB sonrasındaki dönemde enfeksiyon oranlarına etki edebilir. Mevcut çalışmamızda enfektif komplikasyon gelişimini arttıracı risk faktörlü hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Günümüzde koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımı ile TRİB sonrasında görülen enfektif istenmeyen yan etkilerin

azaldığına dair yaygın bir görüş mevcuttur (22). Kapoor ve arkadaşları, oral siprofloksasin verilen grubun plaseboya üstünlüğünü vurgulamış ve proflaktik antibiyotik kullanımı önerilmişlerdir (14). Antibiyotik kullanımına rağmen literatürde biyopsi sonrası dönemde %5-9 arasında değişen bakteriüri, %0.5-2.1 arasında değişen ciddi sepsisemi oranları bildirilmiştir (23-25). Çalışmamızda, hastaların tümüne antibiyotik proflaksisi uygulandı ve %8.4'lük bakteriüri oranı, literatürde belirtilen bakteriüri oranları ile benzerlik göstermekteydi.

Atmaca ve arkadaşları çalışmasında, biyopsi öncesi tek doz 500 mg oral levofloksasin ile işlemden bir gün önce başlamak üzere 500 mg Siprofloksasin beş gün süreyle verilen grupların karşılaştırılmasında idrar kültür pozitifliği ve ateş gelişimi açısından anlamlı fark bulunamamıştır (26). Biz de çalışmamızda siprofloksasin 750 mg ve levofloksasin 500 mg verilen gruplar arasında enfektif komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulamadık.

18 (%10.8) hastada, işlem sonrasında yapılan idrar analizinde anlamlı lökositüri görüldü. Bu hastaların 13'ünde (%72.2) akut prostatit gelişirken, lökositüri görülen 5 (%27.8) hastada enfektif komplikasyon gelişmedi. Lökositüri görülmeksizin sadece 1 (%0.7) hastada

akut prostatit gelişti. Lökositüri görülmesi yönünden gruplar arası fark yoktu. Bu sonuçlara göre prostat biyopsisi sonrasında idrarın mikroskopik analizinde anlamlı lökositüri görülmesi, proflaktik kullanılan antibiyotikden bağımsız olarak, enfektif komplikasyonlar gelişme olasılığını arttırmaktadır.

Prostatit gelişen hastalara etki eden faktörleri incelediğimizde, biyopsi öncesinde elde ettiğimiz hasta verilerin akut prostatit gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit ettik (Tablo 7). Biyopsi sonrasında tüm hastalardan çalışılan idrar mikroskopisinde, lökositüri görülmesini, prostatit gelişimi üzerinde etkili olduğunu ancak eritositürinin herhangi bir etkisinin olmadığını saptadık. Yine benzer şekilde hematospermi, idrar retansiyonu gelişmesi, hematüri, rektal kanama, biyopsi sonucunun adenokanser veya BPH olarak rapor edilmesinin prostatit gelişimine etkisi yoktu.

İki grup arasındaki verileri ve sonuçları karşılaştırdığımızda, hematospermi ve idrar retansiyonları arasında fark vardı ( $p<0,05$ ). İdrar retansiyonu Grup 1'deki hastaların %6'sında Grup 2 deki hastaların %27'sinde retansiyon gelişti. Hematospermi Grup 1'deki hastaların %31.3 ünde görülürken, Grup 2'deki hastaların %2.4 ünde mevcuttu. Bu iki komplikasyona etki edebilecek faktörleri

araştırdığımızda, istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek bir etken bulamadık.

Antibiyotiğe karşı direnç gelişmesinde etkili olan B-laktamaz enzimi salgılamalarına göre antibiyogramları incelediğimizde, 5 (%35.7) hastamızda ESBL (extended spectrum b-lactamase) pozitif E.Coli, 8 (%57.1) hastamızda da ESBL negatif E. Coli üremesi mevcuttu. Gruplar arası ESBL pozitif ve negatif E. Coli üremeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ESBL enzimi salan bakteriler, üçüncü kuşak sefalosporinlere ve monobaktamlara karşı dirençlidir ancak karbapenemlere karşı dirençli değildir. E. Coli ve Klebsiella pnömonia ESBL salgılayabilen bakterilerdir (27). Çalışmamızda, E. Coli ile enfekte olan hastaların % 35,7 si ESBL pozitif idi. Bu oranın yüksek olmasını, hastanemizde geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Lautenbach ve arkadaşları (88), önceden florokinolon kullanımına bağlı, ESBL pozitif E. Coli ve K. Pnömonia riskinin arttığını göstermişlerdir. Yine benzer bir çalışmada, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımına bağlı ESBL pozitif E. Coli görülme oranı % 43 olarak gösterilmiştir (28). ESBL pozitif E. Coli ile meydana gelen bakteriyemilerin mortalite oranı, ESBL negatif E. Coli ile meydana gelenden daha

fazladır (28). Çalışmamızda ESBL pozitif E. Coli ile enfekte olan hastalarda septik şok ve/veya mortalite görülmedi. ESBL pozitif bakteriler, karbapenemlere karşı direnç göstermezler. Beş hastamızın ayrı ayrı antibiyogram sonuçlarını incelediğimizde, hepsinin piperasilin-tazobaktam ve imipeneme hassas olduğunu gördük (Tablo 4.12). Literatürde ESBL pozitif E. Coli'nin karbapenemlere karşı duyarlılığı gösterilmiş ve tedavide kullanılması önerilmiştir (28).

Yaptığımız çalışmada ESBL'ye etki eden faktörleri incelediğimizde, değişkenlerin ESBL pozitiflik veya negatifliğinin üzerine etkisinin olmadığını tespit ettik. Hasta verileriyle, muayene bulgularıyla, patoloji sonuçlarıyla, biyopsi sonrasında görülen komplikasyonlarla, ESBL pozitifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, istatistiksel olarak anlamlı bir etken göremedik. Mevcut çalışmamız ve literatürdeki çalışmaların sonuçlarına göre, ESBL pozitif bakteriyemi gelişmesindeki en önemli nedenin, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanılmasının olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak prostat biyopsisinde antibiyotik kullanılmadan yapılan çalışmalarda, enfektif komplikasyon oranının yüksek olması nedeniyle, TRİB öncesinde ve sonrasında mutlaka antibiyotik profilaksisi verilmelidir.

Çalışmamızda kullanılan iki öncesi ve sonrasında profilaksi amacıyla antibiyotiginde (siprofloksasin ve kullanılabılır. Ancak maliyetin daha levofloksasin) enfektif komplikasyonlar düşük olması nedeniyle siprofloksasin 750 açısından aralarında anlamlı fark yoktur. mg kullanılması daha uygun gibi Siprofloksasin ve levofloksasin TRİB görünmektedir.

## Kaynaklar

- Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003; 169:12-19.
- Ramey JR, Halpern EJ, Gomella LG. Ultrasonography and biopsy of the prostate. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell- Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007. p:2883-95.
- Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J Urol* 2007; 25:11-17.
- Bissada NK, Rountree GA, Sulieman JS. Factors affecting accuracy and morbidity in transrectal biopsy of the prostate. *Surg Gyn Obs* 1977; 145:869-72.
- Crawford ED, Haynes AL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *Br J Urol* 1982; 127:449-51.
- Ruebush TK, McConville JH, Calia FM. A doubleblind study of trimetoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal biopsy of the prostate. *J Urol* 1979; 122:492-94.
- Dowlen LW, Black NL, Politano VA. Complications of transrectal biopsy examination of the prostate. *S- M- J* 1974; 67:1453-57.
- Thompson PM, Talbot RW, Packham DA and Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg* 1980; 67:127-31.
- Rodriguez LV, Terris MK: Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998; 160:2115-20.
- Norberg M, Holmberg L, Häggman M, Magnusson A: Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. *Eur Radiol*. 1996; 6: 457-61.
- Brooks J.D. Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. İçinden: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Campbell Üroloji, Sekizinci Türkçe Baskı, 2005, 1.cilt, p:63- 65.
- Tanagho EA. Ürogenital sistemin anatomisi. İçinden: Tanagho EA, McAninch JW. Smith Genel Üroloji, On Yedinci Türkçe Baskı, 2009 pp:11-13.
- Cam K, Kayıkcı A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol* 2008; 15:997-1001.
- Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52:552-58.
- Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999; 83:792-95.
- Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, Igel TC, Kidd DD. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990; 143:1146-49.
- Aus G, Hermansson CG, Hugosson J and Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol* 1993; 71:460-63.
- Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 1997; 157:2199-202.
- Aron M. Rajeev T.P. and Gupta N.P. : Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International* 2000; 85:682-85.
- İsen K, Kùpeli B, Sımık Z, et al: Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: A prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*, 1999; 31:491-95.
- Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, et al: Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*, 2002; 168:1021-23.
- Tekdođan Ü, Tuncel A, Erođlu M, et al: The efficiency of prophylactic antibiotic treatment in patients without risk factor who underwent transrectal. *Türk Üroloji Dergisi*; 2006; 32:261-67.
- Melekos MD: Efficacy of prophylactic antimicrobial regimen in preventing infectious complications after trans-rectal biopsy of the prostate. *Int Urol Nephrol*, 1990; 22:257-62.
- Brewster SF, Mac Gowan AP, Gingell JC: Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacilin/tazobactam. *Br J Urol*, 1996; 77:618-19.
- Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, et al: A prospective randomized trial of 1 day versus 3 day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol*, 2004; 11:2216-19.
- Atmaca A, Asil E, Canda A, et al: Comparison between 5-day ciprofloxacin and single-dose levofloxacin in antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Turkish Journal of Urology* 2009; 35:82-86.
- Ena J, Arjona F, Martinez-Peinado C, et al. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology*. 2006; 68:1169-74.
- Özden E, Bostancı Y, Yakupoglu K, Akdeniz E, Yılmaz A, Tulek N, and Sarıkaya S. Incidence of Acute Prostatitis Caused by Extended-spectrum -Lactamase-producing *Escherichia coli* After Transrectal Prostate Biopsy. *J.Urol*. 2009; 74:119-23.

## ASSESSMENT OF COMORBID PSYCHIATRIC DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ALOPECIA AREATA

### ALOPEŞİ AREATA TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE KOMORBİD PSİKİYATRİK HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevcan Karakoç Demirkaya<sup>1</sup>, Suzan Demir Pektaş<sup>2</sup>

1 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı

2 Aydın Devlet Hastanesi, Dermatoloji Bölümü

---

#### Abstract

---

It is known that hair loss has a negative impact on body image and mental health in children and adolescents. Major etiological factors for alopecia areata (AA) which is characterized by hair loss are autoimmune mechanisms and stress. Psychiatric problems are frequently observed in individuals with AA. Our aim is to assess the comorbid psychiatric disorders in children and adolescents with AA. Children and adolescents (n=30) referred to dermatology unit with complaints of hair loss, and diagnosed with AA were assessed upon psychiatric consultation. Psychiatric examination of individuals included in the study were conducted by Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children, Lifetime Version. Additional psychiatric disorders were present in 71% (n=10) of all individuals. The most common diagnosis was any anxiety disorder (36%). Major depression is the second most common diagnosis (n=3). Separation anxiety disorder, attention deficit hyperactivity disorder, tic, enuresis nocturna, posttraumatic stress disorder, specific phobia and dysthymic disorder were also noticed. Depressive disorders were seen especially in adolescent age group and in cases with chronic AA course. Psychiatric disorders especially major depression are common comorbid conditions observed in patients with AA. The relationship between psychological problems and stress and AA is bidirectional. Chronic AA and early disease onset leads to poor prognosis. Therefore early assessment by a child psychiatrist, and collaboration between psychiatrist and dermatologists in follow-up have a clinical importance for children with AA.

**Key Words:** Alopecia areata, child and adolescent, major depression, psychopathology.

---

#### Özet

---

Çocuk ve ergenlerde saç kaybının beden imgesi ve ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir. Saç kaybı ile karakterize alopesi areatanın (AA) etiolojisinde başlıca otoimmün nedenler ve stresin rolü olduğu ileri sürülmektedir. Psikiyatrik sorunlara AA olgularında daha sık rastlanmaktadır. Bu çalışmada AA tanılı çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik ek tanıların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Dermatoloji polikliniğine saç dökülmesi ile başvurup AA tanısı alan, ek sistemik hastalığı olmayan ve psikiyatri konsültasyonu istenen çocuk ve ergenler (n=30) değerlendirilmiştir. Araştırmaya dahil edilen olguların (n=14) ruhsal durum muayenesi Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli ile yapıldı. Olguların %71'ine (n=10) ek psikiyatrik bozukluk eşlik etmekteydi. En sık alınan tanı %36 oranı ile anksiyete bozukluğu idi. Majör depresyon ikinci en sık tanı idi (%21). Olgularda ayrılık anksiyetesi bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, tik, enürezis noktürna, travma sonrası stres bozukluğu, karşı olma karşı gelme bozukluğu, sosyal fobi, özgül fobi ve distimik bozukluk tanıları mevcuttu. Ergen yaş grubunda ve AA süresi uzun olanlarda depresif bozukluklara daha sık rastlandı. Majör depresyon başta olmak üzere psikiyatrik tanıları AA olgularında sık görülmektedir. Psikolojik belirtiler ve stres ile AA arasındaki ilişki iki uçludur. Kronik AA ve erken başlangıç ise kötü prognoza sahiptir. Bu nedenle çocukluk çağında AA tanısı alan olguların çocuk psikiyatrisi tarafından değerlendirilmesi ve dermatoloji ile ortak takip edilmesi klinik öneme sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Alopesi areata, çocuk ve ergen, majör depresyon, psikopatoloji

## Giriş

Alopesi areata (AA), saçlı deri veya bedenin herhangi bir yerindeki kılların (kaş ve kirpik gibi) belirgin sınırlı yama tarzı dökülmesidir. Hastalık alevlenme ve remisyonlarla seyredebilir, yerine gelen saçlar ise önceki renk ve kalınlıkta olmayabilir. Hastaların bir kısmı medikal tedaviye yanıt verir. Toplumda görülme sıklığı yaşam boyu %1 olarak bildirilmiştir. Her yaş grubunda görülebilir ancak olguların çoğu (%60) 20 yaş altında tanı almaktadır (1). (liakopololu) Kadın ve erkeklerde eşit görülür, bazı yayınlarda erkeklerde biraz daha sık olduğu bildirilmiştir. Etiyolojisinde enfeksiyon, genetik, otoimmün etmenler ve psikolojik etmenlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Ancak kesin nedeni bulunamamıştır (2). (Arca ve Kurumlu 2003). Daha çok otoimmün nedenler üzerinde durulmaktadır, genetik temel açıklanmamış olup AA olgularının %10 –20'sinin ailesel tutulum görülmektedir. (Randall 2001). Stres ile tetiklenen T lenfositlerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (3). Yapılan çalışmalarda anksiyete bozuklukları ve depresyonun sıklıkla eşlik ettiği ve stresli yaşam olaylarının AA'nın ortaya çıkmasına yol açtığı ileri sürülürken, başka çalışmalar bunu destekleyici sonuçlar gösterememiştir (1,2,3,4).

Olumsuz yaşam olayları ile AA arasındaki ilişki pek çok çalışmada araştırılmıştır. Nadir olmayarak ebeveynler çocukları için AA öncesi belirli bir stres veya olay tariflemektedirler, ancak yaşam olayları ile AA arasındaki ilişki belirsizdir. Bazı yazarlar 7.1-12% gibi düşük oranlar saptarken, bazı yazarlar %75-81,8 gibi yüksek oranlar bildirmişlerdir. Ancak kesin başlatıcı mekanizma veya duyarlılık ile ilgili veriler mevcut olmadığı için bu büyük farklılıklar açıklanamamaktadır (1,5,6). Gürkan ve arkadaşları da AA tanılı 16 olgunun 4'ünde olumsuz yaşam olayı bildirmişlerdir (7).

Saç, dış görünüşün önemli bir parçası olup, özellikle ergenlik döneminde ve kadınlarda görülen alopesinin kimlik ve kendilik algısında bozulmalara yol açabileceği bildirilmiştir (8).

Hunt ve McHale, gözden geçirme yazılarında AA tanılı olguların psikolojik durumlarını inceleyen 1980-2005 yılları arasında yapılmış 34 çalışmayı ele almışlardır. Yazarlar AA ile psikiyatrik belirtileri inceleyen sistematik çalışmaların azlığına ve psikolojik tedavinin AA üzerine etkisini randomize kontrollü olarak inceleyen çalışma yokluğuna vurgu yapmışlardır (6).

Bilgili ve arkadaşları 3 yıl içerisinde dermatoloji polikliniğinde 71 AA tanılı çocuğu takip etmişler.

Örneklemi 3-16 yaş arası olup, çocukların yaş ortalamaları 10,4 imiş. Hastaların 25'inde (%35,2) lezyonların stres sonrası ortaya çıktığı öğrenilmiş ve bu olgulardan psikiyatri konsültasyonu istenmiş. Bu olguların 10 tanesinde de anksiyete bozukluğu tespit edildiğini bildirmişler (9).

Gupta ve arkadaşları ise AA hastalarında yüksek stres skorları ve depresyon arasında belirgin birliktelik bildirmişler ve depresif klinik durumla olan stresin AA'yı tetikleyebileceğini ileri sürmüşlerdir (10). Ancak başka bir çalışmada ise erişkin yaş grubu 12 AA tanılı hastada, Beck Depresyon, Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanterlerinin sonuçlarını kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmalarında arada anlamlı bir fark bulamamışlardır (11).

Çocuklarda yürütülen ayrıntılı çalışmayı Liakopolou ve ark. gerçekleştirmişlerdir. Çocuklardaki zorlu yaşam olaylarını inceledikleri araştırmalarında; okul öncesi ve okul çağı çocuklarını içeren toplam 49 AA tanılı çocuğu, 47 sağlıklı kontrolle karşılaştırmışlar; Çocuk Depresyon Ölçeği ve Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) ve Çocuk Yaşam Olayları Ölçeği uygulamışlardır. AA tanılı çocuklarda toplam ÇDDÖ puanları daha yüksek bulunmuş daha çok depresif ve anksiyete belirtilerine rastlamışlar, alopesi öncesi

stresli yaşam olayları ise sık bulunmamıştır. 9-11 yaş grubu AA tanılı çocukların tamamında psikiyatrik belirtiler bulunurken, bu oran sağlıklı kontrollerde %30 olarak bulunmuş. Olumsuz yaşam olayları açısından ise kontrollerden fark olmadığını vurgulamışlar. Okulöncesi çocukların ebeveynleri daha çok pozitif yaşam olayı tanımlarlarken negatif yaşam olayı tanımlayanlar kontrollerden farklı olmadığını, okul çağı çocuklarında daha çok agresyon ve sosyalizasyon ile ilgili sorunların olduğunu bildirmişlerdir (1).

Reeve ve arkadaşları 12 AA tanılı çocuğun psikiyatrik değerlendirmesini yapmışlar, 7 çocukta anksiyete bozukluğu (ayrılık anksiyetesi bozukluğu ve/veya özgül fobi) ve 1 olguda distimi tespit etmişler ayrıca yaşam olayları açısından normatif gruptan fark bulunmazken, benlik algısı ölçeğinden yüksek puanlar gösterdiklerini bildirmişlerdir (12).

Ghanizadeh, AA tanılı 14 olgunun 5 tanesinde OKB eştanısının varlığını işaret etmiş okb ve aa arasında etiyopatogenez anlamında benzerlik olabileceğini ileri sürmüştür (13). Ülkemizde ise AA tanılı çocukların psikiyatrik değerlendirmesini Gürkan ve arkadaşları yapmışlardır. rkan ve arkadaşları konsültasyon istenen 16 AA tanılı çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında en sık konulan psikiyatrik tanılar kaygı bozuklukları (% 43,8, n=7) ve



major depresyon (% 37,5, n=6) olarak saptanmıştır. Olguların önemli bir kısmında (% 68,8, n=11) içe dönük kişilik özellikleri bulunmaktadır. Çocukların ailelerinin %37,5'inde (n=6) psikososyal stres etkenleri saptanmıştır. Olguların yalnızca ikisinde saç kaybı öncesi stresli bir yaşam olayı bulunduğu görülmüştür. Çalışmalarında stresli yaşam olayları ile akut saç kaybı arasındaki ilişkinin zayıf olduğu; kişilik özelliklerinin, aile tutumlarının, stresli yaşam olaylarının birlikte oluşturduğu bir zeminin saç kaybında etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7).

Alopesi areata kötü prognoz belirtileri; erken başlangıç, uzun süreli hastalık, aile öyküsü, tırnak tutulumu, totalis ve universalis olması, diğer otoimmün hastalıkların varlığı sayılmaktadır. Çocukluk çağı AA iyileşme 1/3 olguda ilk 6 ayda olur, bu nedenle erken tedavi kronikleşmesini engeller. Stres hastalığın nedeni olabileceği gibi, tedavisiz kalma ve kronikleşme de stresi arttırır (1,14).

Dermatoloji polikliniklerine sıkça saç kaybı ile başvuran hastalar olmasına rağmen AA tanılı çocukların ruhsal değerlendirmesini inceleyen çalışmalar oldukça kısıtlıdır ve çoğu eski araştırmalardır. Bu nedenle biz de çocuk psikiyatrisi polikliniğimize konsülte edilen AA tanılı çocuk ve ergenlerde eşlik eden

psikiyatrik tanılarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

### **Gereç ve yöntem**

#### **Örneklem:**

Bu çalışmada Nisan 2011- Eylül 2012 tarihleri arasında 17 aylık süreçte dermatoloji polikliniğinden AA tanısı alan ve ek sistemik hastalık hastalığı olmayanlar arasından ek psikiyatrik değerlendirme istenen 18 yaş altı 30 olgu incelenmiştir. Psikiyatrik öndeğerlendirme sonucunda; aynı zamanda trikotillomani tanı ölçütlerini karşılayanlar (n=8), psikiyatrik tedavi alanlar (n=3), görüşmelere anadil nedeniyle uyum sağlayamayacak olanlar (n=2), yaygın gelişimsel bozukluk (n=1) ve mental retardasyon tanısı (n=2) olan olgular dışlanmıştır. Görüşmeye gönüllü olarak katılmayı kabul eden ve ailesinden onam alınan dermatolojik açıdan sadece alopesi areata tanılı çocuklar örneklemini oluşturmuştur (n=14).

#### **Değerlendirme Araçları:**

Psikiyatrik değerlendirmede; Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) yarı yapılandırılmış görüşme ile hastalar DSM-IV'e dayanarak 32 psikiyatrik hastalık açısından değerlendirilmiştir (15). Gökler ve arkadaşları tarafından Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği iyi

olarak gösterilmiştir (16). Bu görüşmeler deneyimli çocuk ve ergen psikiyatristi tarafından hem ebeveyn, hem de çocuk ve ergenler ile ayrı ayrı yapılmıştır. Okulöncesi yaş döneminde olan 2 olgu için yaş düzeyine uygun sorular sorulmuştur.

Etik:

Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak yürütülmüş, hastane etik komitesinden izin alınmış ve çalışmaya katılan çocuklar ve ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel değerlendirme:

Elde edilen sonuçlar SPSS 16.0 ile tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bulgular ortalama değer, standart sapma ve yüzde (%) ile ifade edilmiştir.

### Bulgular

Alopesi olgularımızın 8'i (%57) erkek, 6'sı (%43) kızdı. Yaş ortalaması 9,2 yıldır (4-16,5 yıl). Kızların yaş ortalaması 10,17 iken, erkeklerin yaş ortalaması 8,75 idi. Alopesi süresi ortalama erkeklerde 14,6 (2-38); kızlarda 11,2 (4-37) ve tüm grupta 15,9 (2-38) aydı. Olguların 6 tanesinde hastalık öncesi stresör etmen sayılabilecek önemli yaşam olayı yoktu. Olguların 4 tanesinde ek psikiyatrik tanıya rastlanmazken, % 71'inde psikiyatrik hastalık mevcuttu. Anne yaş ortalaması 34±6,4; baba yaş ortalaması 37±8,1 idi. Anneler en sık (n= 7, %50) ilköğretim, babalar ise en sık (n=6, % 42,9) lise mezunu idi.

Okulöncesi dönemde olan 4 ve 5 yaşlarında iki çocuk vardı. Çalışma grubundaki olguların özellikleri ayrıntılı olarak Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Alopesi Areatata Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Olgu	Cinsiyeti	Yaşı (yıl)	Alopesi süresi	Stresör etmen	Psikiyatrik tanı
1	K	4	3	Kardeş doğumu	Ek tanı yok
2	K	15	3 7	Okullara giriş sınavı	Distimik bozukluk
3	K	8	1 3	Okula başlama	Ayrılık anksiyetesi bozukluğu + Entürezis noktürna
4	K	8,5	1 0	Yok	Sosyal fobi
5	E	10	2 6	Tik, ekonomik sorunlar	Tik bozukluğu+ majör depresyon
6	E	5	2	Yok	Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu
7	E	11	2 8	Yok	Ek tanı yok
8	E	6,5	4	Okula başlama	Ayrılık anksiyetesi bozukluğu+özgül fobi (hayvan tipi)
9	E	10	3 3	Annesinin ölümü	Majör depresyon+travma sonrası stres bozukluğu
10	K	9	4	Yok	Ek tanı yok
11	K	16,5	1 3	Arkadaş sorunları	Majör depresyon
12	E	12	3 8	Aile içi geçimsizlik	Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu+ karşı olma karşı gelme bozukluğu
13	E	9,5	7	Yok	Yaygın anksiyete bozukluğu+Entürezis noktürna
14	E	6	5	Yok	Ek tanı yok

## Tartışma

Bu çalışmada AA tanısıyla dermatolojiden takip edilen ve psikiyatri konsültasyonu istenen 14 çocuk ve ergen yarı yapılandırılmış psikiyatrik görüşme ile değerlendirildi ve sosyodemografik özellikleri, hastalık süresi, eşlik eden stresli yaşam olayları ve ek psikiyatrik tanılar belirlendi.

Yapılan çalışmalarda alopesinin hem kız, hem de erkeklerde benzer oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (1,2,7). Bizim çalışmamızda da, erkekler ve kız oranları birbirine yakın olup, erkek başvuruları daha fazladır. Bunun nedeni saç kaybı olan yama şeklindeki alanı kızlar diğer bölgelerdeki uzun saçları ile saklayabilecekken, erkeklerde kayıp daha görünür kalmasından olabilir.

Bu çalışmada kız çocuklarının yaş ortalaması erkek çocuklardan daha fazla olduğu, bulunmuştur. Ergenlik dönemi gibi dış görünüşün ve kendilik algısının önemli olduğu bir dönemde saç kaybı estetik kaygılar oluşturmaktadır (1). Bu nedenle kızlarda ergenlik dönemi başvuruları daha çok olabilir.

Daha önceki araştırmalara benzer şekilde AA olgularında altta yatan ya da hastalığı tetikleyebilecek stresör etmen hepsinde mevcut değildi (1,7,9,10). Bu da psikolojik nedenlerle hastalık başlamaktadır

hipotezini desteklememektedir. Araştırmamız sonucunda hastalığın süresi uzadıkça hastalarda daha çok depresif belirtiler görülmektedir. Tanı sonrası tedavi süresi 2 yılı geçmiş olguların çoğunluğunda eşlik eden psikiyatrik tanı depresyondur. Bu da zamanla iyileşmeme sonucunda gelişen çaresizlik ve ümitsizlik gibi depresif temalardan kaynaklanıyor olabilir. Araştırma bulgularımıza göre; hastalık süresi 6 aydan kısa olan olguların çoğunluğunda ise ek psikiyatrik hastalık gelişmemiştir. Bu sonuç, yazında geçen AA tanılı olgularda psikiyatrik problemlerin sık olmasının neden-sonuç ilişkisini açıklıyor olabilir. Araştırmamız sonucuna göre AA'nın psikopatoloji ile tetiklenmekten çok, AA tanısı sonrası ruhsal belirtilerin geliştiği ileri sürülebilir.

Liakopolou ve ark. AA tanılı çocukların hepsinde psikiyatrik belirtilere rastlamışlardır. Bizim çalışmamızda ek psikopatoloji oranı %71 idi. Bu farklılık belirtiden çok DSM-IV ölçütlerine dayalı tanısız değerlendirilmeden kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde tanısız görüşme yapan Ghanizadeh de AA olgularında en az bir psikiyatrik eştanıyı %78 olarak bildirmiştir (13).

Çalışmalarda depresyon ve anksiyete bozuklukları en sık görülen hastalıklar

olmuştur. Bizim çalışmamızda benzer olarak en sık anksiyete bozuklukları ve ikinci sık depresif bozukluklar gözlenmiştir (1,7,13).

Yıkıcı davranış bozukluğu Dugas ve Le Heuzey'in 13 ay-16 yaş arası 60 AA'lı olgusunda %10, Gürkan ve arkadaşlarının 16 olgusu içinde %6, bizim çalışmamızda ise %14 olarak 2 erkek olgumuzda mevcuttu (7,17). Bu erkeklerde DEHB'nin sık görülmesi ile açıklanabileceği gibi, içsel sıkıntının dışavuran davranışlarla ifadesinden de kaynaklanabilir.

Araştırmadaki katılımcı sayısının az olması sonuçların genelleştirilebilmesini zorlaştırmaktadır. Psikiyatri konsültasyonu istenen olguların değerlendirilmiş olması da eş tanıların yüksek oranda bulunmuş olmasına neden olmuş olabilir. Geniş örneklemlili kapsamlı çalışmalar ve psikiyatrik tedavi ile AA şiddeti arasındaki ilişkinin incelenmesi gelecek araştırmaların konusu olabilir.

Sonuçta, saç kaybı yakınması dermatoloji polikliniklerinde sık görülmektedir. Bu hastaların ayrıca psikiyatrik açıdan değerlendirilmesi de gerekmektedir. Çünkü saç hastalıkları ya primer olarak psikiyatrik bozukluklara bağlı olarak gelişirler yada depresyon, anksiyete, sosyal izolasyon gibi ciddi ruhsal ve sosyal sorunlara neden olurlar (6). Saç dökülmesi olan çocukların

ileriye dönük psikopatolojilerinin engellenmesi için erken dönemde psikiyatrik değerlendirilmesi ve dermatoloji ve psikiyatri ile ortak takip edilmesi önemlidir.

## Kaynaklar

1. Liakopoulou M, Alifieraki T, Katideniou A, Kakourou T, Tselalidou E, Tsiantisis J. Children with alopecia areata: psychiatric symptomatology and life events. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 678-84.
2. Arca E, Kurumlu Z. Etiopathogenesis, clinical features and diagnosis in alopecia areata. *Dermatose* 2003; 2: 83-89.
3. Randall VA. Is alopecia areata an autoimmune disease? *The Lancet* 2001; 358 (9297): 1922-1924.
4. Bilgiç A, Bilgiç Ö. Çocuk ve ergenlerde psikofizyolojik kökenli psikodermatozlar. *Selçuk Tıp Dergisi* 2012; 28(4): 264-266.
5. Perini GI, Veler Fornasa C, Cipriani R, Bettin A, Zecchino F, Peserico A. Life events and alopecia areata. *Psychotherapy and psychosomatics* 1984; 41 (1): 48-52.
6. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ* 2005. 331(7522), 951.
7. Gürkan K, Tüzün Ü, Abalı O. Alopesi areatalı çocuklarda psikiyatrik eş tanımlar. *Düşünen Adam dergisi* 2006; 19(2):72-76.
8. Fettahoğlu EÇ. Primer psikiyatrik bozukluklarla ilişkili saç kayıpları. *Türkderm* 2014; 48: Özel Sayı 1: 52-5.
9. Bilgili SG, Karadağ AS, Özdemir S, Çalka Ö. Çocukluk çağı alopesi areatalı hastaların retrospektif değerlendirilmesi. *Dermatoz* 2012; 3(4):127-131.
10. Gupta M, Gupta AK, Watteel GN. Stress and alopecia areata: a psychodermatologic study. *Acta dermato-venereologica* 1997; 77(4): 296-298.
11. Çalıköğlü E, Alpay FB. Pruri universalis, alopesi areata, psoriasis vulgaris ve kronik ürtikerde Beck Depresyon, Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanterlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology* 2000;10(4): 229-232.
12. Reeve E, Savage T, Bernstein G. Psychiatric diagnoses in children with alopecia areata. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35:1518-2.
13. Ghanizadeh A. Comorbidity of psychiatric disorders in children and adolescents with alopecia areata in a child and adolescent psychiatry clinical sample. *International journal of dermatology* 2008;47(11): 1118-1120.
14. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *New England Journal of Medicine* 2012; 366(16): 1515-1525.
15. Kaufman J, Birmaher B, Brent D ve ark. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children –present and life time version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 980-988.
16. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B ve ark. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi- şimdi ve yaşam boyu şekli- Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11: 109-116.
17. Dugas M, Le Heuzey MF. Stress, distress and alopecia areata: Study of 60 personal observations. *International Journal of Child & Adolescent Psychiatry* 1983; 49(5): 221-237.

## THE OXIDATIVE IMBALANCE IN ADOLESCENT PATIENTS WITH ACNE VULGARIS

### ERGEN AKNE VULGARİSLİ OLGULARDA OKSİDATİF DENGESİZLİK

Suzan Demir Pektaş<sup>1</sup>, Özden Ertuğrul<sup>2</sup>, Özcan Erel<sup>3</sup>

1 S.B. Aydın Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aydın

2 S.B. Aydın Devlet Hastanesi, Biyokimya, Aydın

3 S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Ankara

---

#### Abstract

---

Acne vulgaris (AV) is a common dermatological problem in adolescence. Several etiological factors such as genetics, hormonal, ultraviolet radiation, microorganisms, cosmetics and stress are believed to be responsible for AV. In our study, we aimed to assess the oxidative/ antioxidant status in adolescents with AV. Nine five patients who were clinically diagnosed with AV were included in the study. Forty seven healthy controls of the same age, gender and socioeconomic status were included in the study. Acne severity was assessed by global acne grading system(GAGS). Serum total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) and oxidative stress index (OSI) in patients and control subjects were measured by the Erel method. TAS, TOS and OSI levels of patients compared with control group. TOS and OSI levels of patients found statistically higher than controls ( $p=0.04$  and  $p=0.05$  respectively), but there was not statistically significant difference between TAS levels ( $p>0.05$ ). Severity of the disease and oxidative status levels did not show a statistical correlation ( $p>0.05$ ). Oxidative mechanisms may play an important role in etiogenesis and progression of the AV. Besides conventional acne drugs, novel drugs modulating oxidative balance may be useful in treatment.

**Key words:** Acne Vulgaris, Oxidative Stress, Oxidant Level.

---

#### Özet

---

Akne vulgaris (AV) ergenlerde ve genç erişkinlerde en sık görülen cilt bozukluğudur. Genetik, hormonal, ultraviyole, mikroorganizmalar, stres, kozmetikler ve temas eden diğer kimyasal maddeler akne etyopatogenezinde rol oynayan faktörler olduğuna inanılmaktadır. Çalışmamızda ergen AV'li olgularda oksidatif stres (OS) durumu ve OS ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Kinik olarak AV tanısı konan 95 ergen çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubu yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik düzey (SED) açısından klinik grup ile eşleştirilen 47 ergenden oluşmuştur. Global akne derecelendirme sistemi (GAGS) ile akne şiddeti belirlenmiştir. Hasta ve kontrol grubundan alınan kanlardan elde edilen serumlardan Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi(OSİ) değerleri Erel yöntemi ile çalışılmıştır. Çalışmaya alınan AV hastalarının ortalama TAS, TOS ve OSİ değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hastaların TOS ve OSİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ( $p=0.04$  ve  $p=0.05$  sırasıyla), TAS için iki grup ortalamaları arasında fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). TAS, TOS ve OSİ değerleri ile hastalık şiddeti (GAGS) arasında istatistiksel olarak herhangi bir korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ). OS'in, AV etyopatogenezinde önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle AV'in tedavisinde antioksidan özelliği taşıyan en az bir ilacında kombine tedavilerde kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülmüştür.

**Anaktar Kelimeler:** Akne vulgaris, oksidatif stres, oksidan seviye

---

**Yazışma Adresi:** Suzan Demir Pektaş, S.B. Aydın Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aydın.

---

## Giriş

Akne vulgaris (AV) özellikle ergenlik yaş grubundaki bireyleri etkileyen, etiyolojisi multifaktöriyel olan, deride papül, püstül, komedon ve kistlerle seyreden kronik, sosyal ve psikolojik etkileri olan bir deri hastalığıdır (1). Aknenin patogenezinde; artmış sebum salgısı, propionibakterium aknes kolonizasyonu, anormal foliküler keratinizasyon ve inflamasyon gibi faktörlerin olduğu düşünülmektedir (2).

Foliküller duvardaki nötrofillerin propionibakterium aknes bakterisini öldürmek için ürettiği reaktif oksijen türevleri (ROT) inflamasyon bölgesinde hücre hasarına neden olmaktadır (4).

ROT insan yaşamının önemli bileşeni olan sudaki oksijenin indigenmesinden oluşmaktadır. Bu ROT'nin üretimi yavaş olmakta ve bunlar süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PDH) ve myeloperoksidaz gibi hücre içi antioksidanlar tarafından uzaklaştırılmaktadırlar. Eğer antioksidanlar yetersiz kalırsa ROT lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır (3). Sonuç olarak, yoğun olarak üretilen ROT hücre hasarına ya da ölümüne neden olmaktadır.

Son yıllardaki çalışmalarda AV'in etyopatogenezinde rolü olan ROT ve

antioksidan enzimler üzerine odaklanılmıştır (3,5,6).

Ancak, yapılan çalışmalarda ergen ve erişkin olan AV'li olgular birlikte ele alınmıştır. Bildiğimiz kadarıyla sadece ergen AV'li olgularda oksidatif stres (OS) durumu ile ilgili bir yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ergen AV'li olgularda OS durumu ve OS ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereçler ve yöntemler

Bu çalışmaya, Ocak 2012- Ocak 2013 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi dermatoloji polikliniğine AV yakınması ile başvuran ve başka bir rahatsızlığı bulunmayan 11-17 yaş arasındaki 95 ergen dahil edilerek hasta grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubu Aydın Devlet Hastanesi personeli yakınlarından yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından hasta grubuna benzer 47 sağlıklı bireyden oluşmuştur. Çalışmaya alınan ergenlere ve onların ailelerine çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllü onay formu imzalatılmıştır.

Ergenlerin yaş, cinsiyet ve eğitim durumunu içeren sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Olgu grubunda Global Akne Derecelendirme Sistemine (GADS) göre akne şiddeti belirlenmiştir. Akneli ergenlere Sosyodemografik Veri Formu, GADS dermatoloji polikliniğinde uygulanmış ve

değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna Sosyodemografik Veri Formu doldurtulmuştur.

Hasta ve kontrol grubundaki olgulardan 12 saatlik açlık dönemini takiben venöz kan örnekleri alınmıştır. Alınan kanlar biyokimya tüplerine aktarılarak buzlu ortamda en geç altı saat içinde işleme tabi tutulmak üzere 3000 rpm'de beş dakika santifüj edilerek serumları ayrılmış ve ayrılan serumlar toplam antioksidan seviyesi (TAS) ve toplam oksidan seviyesi (TOS) çalışılmak üzere -80°C'de saklanmıştır. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında serumlardaki TAS ile TOS ölçülüp; oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplanmıştır.

Dışlama kriterleri:

Herhangi bir nörolojik, psikiyatrik, genetik ve sistemik rahatsızlıkları olanlar, özgeçmişinde cilt ya da her hangi bir kronik bir rahatsızlığı için ilaç almış/alan ve sigara, alkol ve madde kullanımı olmuş/olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Veri toplama araçları:

**Sosyodemografik Veri Formu:**

Araştırmacılar tarafından oluşturulan sosyo-demografik bilgi formunda gencin yaşı, cinsiyeti, doğum tarihi, öğrenim düzeyi ve yaşadığı yer sorgulanmıştır. AV

tanılı olguların bilgi formunda ek olarak hastalığın başladığı yaş, süresi ve dağılım şekli sorgulanmıştır.

**Global Akne Derecelendirme Sistemi**

**(GADS):** GADS, Doshi ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Akne şiddetini, aknenin vücuttaki dağılımına ve lezyon tipine göre puanlayan bir ölçme sistemidir. Dermatologlar tarafından akne şiddeti hesaplamasında kullanılır. Bu sisteme göre yüz (alın, sol ve sağ yanak, burun, çene), göğüs ve sırtın üst bölümü olmak üzere toplam altı bölgenin her birinden saptanan en şiddetli lezyona ait puanın ( lezyon yok-0, komedon-1, papül-2, püstül-3, nodül-4) her bölge için belirlenen sabit bir faktörle çarpılması sonucunda akne şiddeti belirlenmektedir. Hastaların global akne puanı 0-44 arasındadır (7).

**Total antioksidan seviye (TAS):**

Örneklerin total antioksidan seviye (TAS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS\* katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalini antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanılır. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi (8).



**Total oksidant seviye (TOS):** Örneklerin toplam oksidan seviye (TOS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm testin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonla kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kalorimetrik yöntem kullanıldı. Sonuçlar  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  Equivalent/L olarak ifade edildi (9).

**Oksidatif stres indeksi (OSİ):** Total Oksidan Seviyesi (TOS)/Total Antioksidan Seviyesi (TAS) şeklinde bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanmıştır (10).

İstatistiksel değerlendirme:

Çalışmanın bulguları için SPSS 18.0 programı kullanılmıştır. One-sample Kolmogorov-Smirnov test ile parametrelerin dağılımlarına bakılmış ve dağılımın normal olmadığı görülmüştür. Parametrelerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U ile Chi-Square testleri kullanılmıştır. GADS puanları ile TOS, TAS ve OSİ seviyeleri arasındaki ilişkiye

Spearman korelasyon testi ile bakılmıştır.  $P \leq 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Sonuçlar

Hasta grubunun %53.6'si (n:51) kız, %46.7'si (n:44) erkek; kontrol grubunun %57.5'u (n:27) kız, %42.5'u (n:20) erkektir. Gruplar yaş ( $z: -0.27$ ,  $p > 0.05$ ) ve cinsiyet ( $X^2=0.18$ ,  $p > 0.05$ ) açısından benzerdir. (Tablo 1) Hasta grubunun GADS ortalaması  $26 \pm 9.7$  iken max-min değerleri 8-42'dir.

Hasta grubunun kontrol grubuna göre TOS ve OSİ seviyelerinin önemli derecede yüksek olduğu saptanırken ( $p=0.04$  ve  $p=0.05$  sırasıyla), TAS seviyesinde ise önemli bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). (Tablo 2)

TAS, TOS ve OSİ seviyesi ile hastalık şiddeti (GADS) arasında istatistiksel bir korelasyon bulunmamıştır. ( $p > 0.05$ ). (Tablo 3)

**Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri**

	Hasta (n:95)	Kontrol (n:47)	X/z	p
Cinsiyet				
Kız (n/%)	51 (53.6)	27 (57.5)	0.18	0.72
Erkek (n/%)	44 (46.4)	20 (42.5)		
Yaş (yıl)				
Median (min-max)	15 (11-17)	15 (11-17)	-0.27	0,8

**Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Oksidatif Stres Parametreleri**

	Hasta (n:95)	Kontrol (n:47)	X <sup>2</sup> /z	p
TAS				
Median (min-max)	1.6 (1.2-1.9)	1.5 (1.2-2)	-0.9	0.8
TOS				
Median (min-max)	3.1 (0-10)	25 (0.1-8.4)	-2	0.04
OSİ				
Median (min-max)	1.93 (0-8.33)	1.65 (0.06-6)	-1.9	0.05

**Tablo 3. Oksidatif Stres Parametreleri ile Hastalık Şiddeti (GADS) Arasındaki Korelasyon**

	TAS	TOS	OSİ
GADS			
r	0.078	0.04	0.1
p	0.45	0.7	0.3

## Tartışma

Oksidatif stres (OS), oksijen radikallerinin aşırı üretimi ve antioksidan savunmasındaki yetersizlik sonucunda ortaya çıkmaktadır (11). Literatürde OS'in birçok inflamatuvar cilt hastalığının patogenezinde rolü olduğu belirtilmiştir (12).

Akne lezyonlarının prelinik başlangıcından klinik görünümüne kadar geçen tüm aşamalarda hücrel inflamatuvar olayların çok önemli role sahip olduğu belirtilmiştir (13).

Aknenin patogenezinde yer alan Propionibakterium aknes bazı kemotaktik faktörler salgılayarak nötrofillerin toplanmasına neden olmaktadır. Aktif olan nötrofiller bakteriyi öldürmek ve fagositozunu sağlamak için hidrolitik enzimler gibi bazı inflamatuvar faktörler salgılamakta ve buna bağlı olarak folliküler epitelde hasara neden olmaktadır. Hasarlı dokudaki nötrofillerden ROT salgılanmaktadır (14). ROT biyolojik süreçteki ikinci habercileri aktive edebilmekte ve derideki inflamasyonun ve allerjik reaksiyonun patogenezinde önemli rol oynamaktadır (15).

TOS vucutta üretilen oksidanları göstermektedir. ROT, reaktif nitrojen türevleri hidroklorik asit, malonilaldehit ve

lipid peroksitleri gibi oksidanlar TOS'u oluşturmaktadır (9,16).

Çalışmamızda ergen AV'li hastaların TOS seviyesi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Yapılan birçok çalışmada AV'li olgularda MDA seviyesinin yüksek olduğu belirtilmiştir (18,19). Benzer olarak, diğer çalışmalarda AV'li olgularda NO seviyesinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (20,21). Önceki çalışmalara uygun olarak çalışmamızda da ergen AV'li olgularda oksidan seviyesinde artış olduğu saptanmıştır.

Çalışmalarda daha çok antioksidan olarak SOD, CAT ve G6PD markırları çalışılmıştır. Plazmada bu antioksidan molekülleri ayrı ayrı hesaplanabilmektedir ancak bu çok zor ve zaman alıcıdır (11). Çalışmamızda serumda total antioksidan seviyesi (TAS) ölçümü yapılmış ve hasta grubu ile kontrol grubu arasında önemli bir fark saptanmamıştır. Bir çalışmada AV'li olgularda SOD seviyesinde fark bulunmazken (22) diğer çalışmalarda SOD, CAT ve G6PD seviyeleri yüksek/düşük olarak bulunmuştur (5,6,17). Çalışmamızda AV'li olgularda elde edilen normal antioksidan seviyesi OS'e karşı verilen bir yanıtın göstergesi olabileceğini düşündürmüştür.

TOS ve TAS seviyeleri birbirlerine zıt çalışmakla birlikte her zaman böyle bir

negatif korelasyonun görülmeyebilir. Bu nedenle örnekleme TAS sadece total antioksidan kapasiteyi gösterirken, TOS ise sadece oksidan durumu göstermektedir. Ancak bu her iki veri OS durumunu net bir şekilde göstermekte yetersiz kalmaktadır. OSİ seviyesi ise vücutta oksidan/antioksidan oranının dengede olup-olmadığını en iyi şekilde göstermektedir. Bu sonuç OSİ seviyesinin OS varlığını göstermesi açısından iyi bir parametre olabileceği belirtilmiştir (23).

Çalışmamızda hasta grubunun kontrol grubuna göre OSİ seviyesi daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, bize serbest oksijen radikal seviyesinde bir artışın olduğunu ve buna bağlı olarak oksidan/antioksidan oranında bir dengesizlik oluştuğunu göstermektedir.

Çalışmamızda akne şiddeti ile TAS, TOS ve OSİ seviyesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Önceki yapılan çalışmalarla benzer bir sonuç elde edilmiştir (6,18).

Çalışmamızın ve önceki çalışmaların sonuçlarına baktığımızda OS'in aknenin

etyopatogenezinde ve hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda AV'in tedavisinde antioksidan etkili ilaçlar kullanılmaktadır. Birçok araştırmacı antioksidanların aknenin etyopatogenezinde ve tedavisinde önemli bir rolünün olduğunu ispat etmiştir (24,25).

Sonuç olarak; OS'in akne vulgaris'in etyopatogenezinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmüştür. Bu sebeple akne tedavisini planlarken, akne patogenezinde farklı etki mekanizmalarına ve hedeflere sahip sinerjistik etkileri olan seçici ajanlar dikkate alınmalıdır. Ayrıca, akne vulgaris'in tedavisinde antioksidan özelliği taşıyan ilaçta akılcı ve güvenli olan kombine tedavilerde kullanılmasının gerektiği düşünülmüştür.

Çalışmamızın sınırlı yanları; çalışmamızın kesitsel olması ve AV'li olguların tedavisinden sonraki oksidatif stresin seviyesi ve akne şiddeti ile ilgili çalışmanın yapılmaması bilgilerimizin yetersiz kalmasına neden olmuştur.

## Kaynaklar

1. Saçar T, Saçar H. Akne vulgaris. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2014; 8 (2): 126 -130
2. Layton AM. A review on the treatment of acne vulgaris. *International journal of clinical practice* 2006; 60(1): 64-72.
3. Gaber MA, Dawood AA and Mahmoud AA. Oxidants and antioxidants role in acne vulgaris. *Menoufia Medical Journal* 2014; 27(2): 465-468.
4. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M ve ark. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005; 14: 143-152.
5. Başak PY, Gültekin F, Kılınc I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. *J Dermatol* 2001; 28: 123-127.
6. Kurutas EB, Arıcan O, Şaşmaz S. Superoxide dismutase and myeloperoxidase activities in polymorphonuclear leukocytes in acne vulgaris. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2005; 14: 39-42.
7. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997; 36: 416-418.
8. Erel, O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37: 112-119.
9. Erel, O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38: 1103-1111.
10. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased Oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005; 100: 61-64.
11. Emre S, Metin A, Demirseren DD ve ark. The association of oxidative stress and disease activity in seborrheic dermatitis. *Archives of dermatological research* 2012; 304(9): 683-687.
12. Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 2565-2575.
13. Holland DB, Jeremy AH. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 79-83.
14. Akamatsu H, Horio T, Hattori K. Increased hydrogen peroxide generation by neutrophils from patients with acne inflammation. *Int J Dermatol* 2003; 42: 366-369.
15. Black HS. ROS: a step closer to elucidating their role in the etiology of light-induced skin disorders. *J Invest Dermatol* 2004b; 122: xiii-xiv.
16. Pastore S, Korkina L. Redox imbalance in T cell-mediated skin diseases. *Mediators Inflamm* 2010; 86: 1-9.
17. El Garem YF, Ahmed RA, Ragab MA and AbouZeid AA. Study of oxidative stress in different clinical severities of acne vulgaris. *Egyptian Journal of Dermatology and Venerology* 2014; 34(1): 53-57.
18. Arıcan O, Kurutas EB, Sasmaz S. Oxidative stress in patients with acne vulgaris. *Mediators Inflamm* 2005; 6: 380-384.
19. Sahib AS, Al-Anbari HH and Raghif ARA. Oxidative stress in acne vulgaris: an important therapeutic target. *Journal of Molecular Pathophysiology* 2013; 2(1): 27-31.
20. Al - Shobaili HA, Alzolibani AA, Al Robaee AA, Meki AR and Rasheed, Z. Biochemical markers of oxidative and nitrosative stress in acne vulgaris: correlation with disease activity. *Journal of clinical laboratory analysis* 2013; 27(1): 45-52.
21. Yıldırım N. Acne vulgarisli olgularda plazmanitrat/nitrit düzeylerinin incelenmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2013; 68(3): 61-63.
22. Fattah A, Nermeen SA, Shaheen MA, Ebrahim AA and El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology* 2008; 159(5): 1086-1091.
23. Güney E, Ceylan MF, Tektaş A, Alışık M et al. Oxidative stress in children and adolescents with anxiety disorders. *Journal of affective disorders* 2014; 156: 62-66.
24. Ayres S Jr. Acne vulgaris: correcting pathophysiologic defects versus antibacterial therapy. *Int J Dermatol* 1986; 5: 335-6.
25. El-Akawi Z, Abdel-Latif N, Abdul-Razzak K. Does the plasma level of vitamins A and E affect acne condition? *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 430-434.

## ASSESSMENT OF PATIENT COMPLAINTS REGARDING EMERGENCY DEPARTMENT

### ACİL SERVİS HASTA ŞİKÂyetLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ethem Acar<sup>1</sup>, Ömer Doğan Alatas<sup>2</sup>, Ulviye Kırılı<sup>3</sup>, Cem Yalın Kılınc<sup>4</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla

2 MuğlaSKÜ Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği Muğla

3 Muğla SKÜ Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği Muğla

4 Muğla SKÜ Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği Muğla

#### Abstract

The Complaints Management System is a tool that communicates experiences, expectations, and needs of patients to healthcare facility. Effective use of the this system provides healthcare facility an opportunity to recognize patients and their expectations and to identify their shortfalls. Thus, more realistic and goal-directed quality development plans can be established. In this study, complaints, criticism and acknowledgements about adult emergency department which were reported to SABİM (Communication Center of Health Ministry) and Patients' Rights Department of our hospital were considered and the person subjected to complaint/criticism/acknowledgement, reason for application, date and time of the event, triage status of the patient and final status of application were reviewed. Data obtained were recorded to SSPS version 17 software. Chi-square and Mann Whitney U tests were used for statistical analyses.  $p < 0.05$  was considered to statistically significant. It was seen that all applications other than one acknowledgement were complaints or criticisms. It was found that the complaints were most frequent on Friday (18.2%) and at time period of 14:00-24:00 (87.9%). It was seen that applicants were most commonly reported complaints about patients with yellow triage code (53.0%); followed by patients with green triage code (43.9%). It was seen that the complaints were most commonly about emergency clinicians (44.0%) and the most common reasons for complaint were lack of interest (24.2%), telling off (19.7%) and problems about tests and laboratory evaluations (16.7%). It was seen that complaints were mainly associated with time periods of intensive workload in ED and lack of communication between clinicians and patients. We think that it will easier to address problems by structuring work environment of healthcare professionals and comity.

**Key words:** Emergency department, patient complaints, satisfaction

#### Özet

Hasta şikâyet yönetim sistemi, hasta deneyimlerini, beklentilerini ve ihtiyaçlarınısağlık kurumuna aktaran stratejik bir yönetim aracıdır. Şikâyet yönetim sisteminin etkili olarak kullanılması kuruma hastalarının beklentilerini ve hastasını tanıma fırsatı sağlarken ayrıca kurumun eksikliklerini görmesini de sağlar. Bu sayededaha gerçekçi ve amaca uygun kalite iyileştirme programları belirlenebilir. 1 Ocak 2010-31 Mart 2012 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı iletişim merkezine (SABİM) ve hastanemiz hasta hakları birimine başvurarak hastanemiz erişkin acil servisiyle ilgili şikâyet, eleştiri ve teşekkürlerini bildiren başvurular dikkate alınmış ve bu başvurularda şikâyet/eleştiri/teşekkür edilen kişi, şikâyet nedeni, şikâyete sebep olan olayın saat dilimi, günü, hastanın acil servis triaj durumu ve şikâyetin son durumu incelenmiştir. Elde edilen veriler SPSS 17 bilgisayar programına kaydedilip, İstatistik analizlerde; ki-kare testi ve Mann Whitney U testleri kullanılmış ve  $p < 0.05$  anlamlı fark olarak kabul edilmiştir. Başvuruların sadece bir tanesi teşekkür başvurusu olduğu diğerlerinin eleştiri ve şikâyet başvuruları olduğu görüldü. En sık şikâyet gününün Cuma (%18.2), en sık şikâyet saatinin de acil servisin yoğun olduğu saat dilimi olan 14-24 arası saat dilimin (%87.9) olduğu tespit edildi. Başvuru yapanların %53'ünün sarı triaj kodlu hastalar için başvurmuş olduğu bunu %43.9 ile yeşil triaj kodlu hastalarla ilgili başvuruların takip ettiği görüldü. En sık şikâyet edilen kişinin de Acil serviste nöbetçi hekimlerin (%44), en sık şikâyet nedeninin hekimin ilgisizliği (%24.2), azarlanma (%19.7) ve tetkik ve laboratuvarla ilgili eksiklikler (%16.7) olduğu görüldü. Şikâyetlerin çoğunlukla acil servisin yoğun olduğu saatlerde, hekim-hasta iletişimsizliğiyle alakalı olduğu görüldü. Sağlık çalışanlarının çalışma ortamlarının düzenlenmesi ve karşılıklı saygı ile sorunların aşılmasının daha kolay olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Acil servis, hasta şikâyetleri, memnuniyet

## **Giriş**

Hasta hakları, sağlık hizmetlerinden faydalanma ihtiyacı bulunan fertlerin, sırf insan olmaları sebebiyle sahip buldukları ve Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, milletlerarası antlaşmalar, kanunlar ve diğer mevzuat ile teminat altına alınmış bulunan haklarını ifade eder (1).

Hasta şikâyet yönetim sistemi, hasta deneyimlerini, beklentilerini ve ihtiyaçlarınısağlık kurumuna aktaran stratejik bir yönetim aracıdır (2,3). Şikâyet yönetim sisteminin etkili olarak kullanılması kuruma hastalarının beklentilerini ve hastasını tanıma fırsatı sağlarken ayrıca kurumun eksikliklerini görmesini de sağlar. Bu sayededaha gerçekçi ve amaca uygun kalite iyileştirme programları belirlenebilir (2).

Sağlık hizmetleri konusunda memnuniyet özellikle son yıllarda önem kazanan bir kavramdır. Eskiden memnuniyet denilince sadece hasta memnuniyeti anlaşılırken gün geçtikçe hasta memnuniyeti kadar sağlık çalışanlarının da memnuniyeti de önem kazanmaktadır. Çünkü hizmet alanın memnuniyetini belirleyen en önemli konulardan biriside hizmet üreten hasta ile sağlık çalışanları ile ilişkileridir. Hasta memnuniyeti ile çalışan memnuniyeti bir zincirin iki halkası gibidir, birinde kopma olursa diğerini memnun etme imkânımız kalmaz (4).

Günümüzde oluşan bu düzenlemeler neticesinde hasta hakları ihlallerine bağlı sorunların önlenmesi sağlık çalışanlarının bu sorumlulukları iyi bilmesi ve gereğini yerine getirmesini gerektirmektedir. Biz bu çalışmada iki buçuk yıllık sürede hasta hakları konusunda acil servisimizin durumunu ortaya koyarak bu konu ile ilgili literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

## **Gereçler ve yöntemler**

1 Ocak 2010-31 Mart 2012 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı iletişim merkezine (SABİM) ve çalışmanın yapıldığı 3. basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesi hasta hakları birimine başvurarak erişkin acil servisimizle ilgili şikâyet, eleştiri ve teşekkürlerini bildiren başvurular dikkate alınmış ve bu başvurularda şikâyet/eleştiri/teşekkür edilen kişi, şikâyet nedeni, şikâyete sebep olan olayın saat dilimi, günü, hastanın acil servis triaj durumu ve şikâyetin son durumu incelenmiştir. Şikâyet edilen kişi olarak acil servisteki nöbetçi acil hekimi, hemşire, güvenlik görevlisi, bilgi işlem, konsültan hekim, hasta bakıcı, hastane ile ilgili genel durumlar (hastane de hafta sonu ve gece 23.00'ten sonra Ultrasonografi (USG) yapılmaması, tetkik sonuçlarının geç çıkması, temizlik) gibi konular araştırılmıştır. Şikâyet nedeni olarak hekimin ilgisizliği, sağlık çalışanı tarafından azarlanma, muayene için

bekleme süresi, konsültan hekimin geç gelmesi, hekimin tanı atlaması, personel eksikliği, temizlik ve hijyen problemleri değerlendirilmiştir. Şikâyetin sonucu olarak olayın adli mercilere taşınıp taşınmadığı, konu ile ilgili bir eksiklik olup olmadığı eğer varsa kurum içi soruşturma başlatılıp başlatılmadığına bakılmıştır. Bu veriler SPSS17 bilgisayar programına kaydedilmiştir. Öncelikle frekans dağılımı yapılmıştır. Verilerin dağılımına bakılmış, normal olmayan dağılımlarda logaritmik dönüşümler uygulanmıştır. Dağılımı normal olan verilerde parametrik testler dağılımı normal olmayan verilerden non-parametrik testler uygulanmıştır ve  $p<0.05$  anlamlı fark olarak kabul edilmiştir.

### **Bulgular**

1 Ocak 2010-31 Mart 2012 tarihleri arasında SABİM ve Hasta haklarına hastanemizle ilgili toplam 855 adet başvuru oldu, bunun 66 (% 7,71) tanesi erişkin acil servisimizle ilgiliydi. Başvuruların sadece bir tanesi teşekkür başvurusu olduğu, diğerlerinin eleştiri ve şikâyet başvuruları olduğu görüldü. Başvuruların 40 (%60.6)'ı SABİM'e, 26 (%39.4)'ü hastanemiz hasta hakları birimine yapıldı. En sık şikâyet gününün Cuma (%18.2), en sık şikâyet saatinin de acil servisin yoğun olduğu saat dilimi olan 14-24 arası saat dilimin (%87.9) olduğu tespit edildi. Başvuru yapanların %53'ünün

sarı triaj kodlu hastalar için başvurmuş olduğu, bunu %43.9 ile yeşil triaj kodlu hastalarla ilgili başvuruların takip ettiği görüldü. En sık şikâyet edilen kişinin de acil serviste nöbetçi hekimlerin (%44), en sık şikâyet nedenin hekimin ilgisizliği (%24.2), azarlanma (%19.7) ve tetkik ve laboratuvarla ilgili eksiklikler (%16.7) olduğu görüldü. Başvuruların sonuçlarına bakıldığında 51 (%81.8) başvuru da herhangi bir eksiklik tespit edilmediği, 9 (%13.6) başvuru için ise eksiklikler tespit edildiği görülmüştür (Tablo 1).

Başvurular da şikâyet nedeni ile sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, şikâyet edilen kişi ile şikâyet nedenine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunduğu ( $p<0.05$ ), şikâyet nedeni ile tirajı karşılaştırdığımızda  $p=0.059$  olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Şikâyet edilen kişi ile tirajı karşılaştırdığımızda ise  $p=0.055$  olduğu, bunun da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, şikâyet nedeni ile şikâyet saatleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı, yine şikâyet edilen kişi ve şikâyet saati arasında da anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.



## **Tartışma**

Sağlık hizmetleri konusunda memnuniyet özellikle son yıllarda önem kazanan bir kavramdır. Eskiden memnuniyet denilince sadece hasta memnuniyeti anlaşılırken gün geçtikçe hasta memnuniyeti kadar sağlık çalışanlarının da memnuniyeti de önem kazanmaktadır. Çünkü hizmet alanın memnuniyetini belirleyen en önemli konulardan biriside hizmet üreten hasta ile sağlık çalışanları ile ilişkileridir. Sağlık çalışanının hizmet alan hastalara gösterdiği şefkat, ilgi, hastayı tedavinin bir parçası yapabilme becerisi, hastaya verdiği güven hem hastaların memnuniyetini hem de tedaviye uyumlarını etkilemektedir (4). Devedakan ve ark. (5) İzmir’de yaptıkları bir çalışmada hastaların hekimin güvenilirliğini en önemli memnuniyet kriteri olarak gördüklerini bildirmişlerdir. Aytar ve ark. (6) Düzce’de yatan hastaların memnuniyetini çalıştıkları araştırmalarında genel memnuniyetin % 91 civarında olduğunu, memnuniyet kriteri olarak ta en çok sağlık çalışanının davranışı ve verilen tıbbi bakımın kalitesi olduğunu belirtmişlerdir. Türkçüler’in Acil serviste hasta memnuniyetini işlediği yazısında, yine en önemli konunun sağlık çalışanlarının hasta ve yakınlarına gösterdiği davranış biçiminin ve hastanın bilgilendirilmesinin olduğunu ifade etmiştir (7). Bizim çalışmamızın sonucunda da memnuniyeti belirleyen en

önemli faktörün iletişim olduğu, şikâyetlerin en çok hekim ilgisizliği ve azarlanma gibi durumlardan kaynaklandığı görülmektedir. Bunun acil servisin yoğunluğu ve hekim yetersizliği gibi sebeplerden kaynaklanma ihtimali yüksek olsa da kurumların hatta bakanlığın buna alacağı en önemli çözümün çalışanın da memnuniyetine önem vermesi, onların çalışma saatini, çalışma koşullarını düzenlemesi ve memnun olan sağlık çalışanı oluşturmasının sorunun giderilmesinde önemli bir adım olacağı düşüncesindeyiz.

Hekim için, acil vakalar, poliklinik hizmetlerinin verildiği hastalardan daha fazla malpraktis riski içinde bulunmaktadır. Acil servisteki hekimden, kısıtlı bir zaman içinde, birçok disipline ait bilgileri sentezleyip yorumlayarak, hayat kurtaracak şekilde hareket etmesi ve aynı zamanda hukuk kurallarını da eksiksiz yerine getirmesi beklenmektedir. Hekimler mesleklerini icra ederken, sadece hastaya ve yakınlarına değil aynı zamanda adli ve idari birimlere karşı da sorumludurlar (8). Yasalar çerçevesinde hekimlere ve sağlık personellerine ciddi sorumluluklar yüklenmektedir. Bu sorumluluklar dönem dönem adli sorunlara da neden olmaktadır (9). Çalışmamız sonuçlarına bakacak olursak en çok şikâyet edilen kişinin acil serviste nöbetçi hekimin olduğu, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en

çok 14.00-24.00 saat diliminde şikâyet edildiği, yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber en çok yeşil tiraj kodu ile muayene edilen hastalarla ilgili şikâyet edildikleri tespit edilmiştir. Hekimler en çok ilgisizlik, hasta/yakınları ile tartışma ve azarlanma nedeniyle şikâyet edilmişlerdir. Acil serviste bekleme süresi ile ilgili şikâyet sayısının az olması dikkat çekici görülmektedir. Bunun sebebini acil servise başvuran her hastanın hemen muayene edilmesi ile açıklanacağı gibi, hasta ve yakınlarının bekleme süresini ilgisizlik olarak değerlendirmiş olabileceğini ya da bekledikleri için hekimle tartışma yaşadıkları ve azarlandıkları gibi değerlendirmiş olabileceklerini de düşünmekteyiz.

Acil servisimize mevsimsel değişiklik olmakla birlikte günlük kış aylarında 300, yaz aylarında 650-700 civarında hasta başvurmaktadır. Aylık hasta ortalaması 10000-15000 arasında değişmektedir. Hastalar akşam 20.00-24.00 saat diliminde hastanemize daha çok başvurmakla beraber genel olarak 14.00-24.00 saat dilimi acil servisimizde yoğun hasta bakımı ile geçirilmektedir. Bu saatlerde hasta şikâyetlerinin daha fazla olması beklenebilir bir durum olduğunu düşünmekteyiz.

Acil serviste çalışan hekim sayısında yetersizlikler yıl boyunca sıklıkla devam etmekte ve acil servis hekimleri genellikle

mesai fazlası ile çalışmaktadır. Gelecekle ilgili kaygılar-uzmanlık gibi- ve aynı zamanda fazla mesai ile çalışma hekimlerde belirgin tükenmişliği de beraberinde getirmektedir. Bu konuda gerekli önlemlerin alınması kurum ve bakanlıkların görevi olmakla birlikte hasta ve yakını ilişkisini de pozitif yönde etkileyeceği bir gerçektir.

Sonuç olarak hasta memnuniyetinin birçok sebebi olmakla birlikte sağlık çalışanları ile ilgili olanları; sağlık çalışanlarının hasta ve yakınına gösterdiği davranışlardır. Bu davranışlar memnuniyeti etkilediği gibi hastanın tedaviye uyumunu da etkilemektedir. Bu noktada sağlık çalışanlarına düşen görev hastayla iletişime dikkat etmeleri, hastaya süreçle ilgili bilgi vermeleri, panik içinde acil servise başvuran hastalarla gereksiz polemige girmemeleridir. Hastalara ve kurumlara düşen görevlerde vardır. Kurumlara düşen görevler bu şikâyetleri dikkatlice incelemeleri, kurumun eksikliklerini tespit etmeleri ve çalışanları ile beraber bunun üzerinden nasıl gelinebileceğinin araştırmasıdır. Bunu yaparken çalışanın memnuniyetini de sağlamayı amaçlamalıdır. Hastaların acil servise acil durumlar haricinde gereksiz gelmemelerini sağlayıcı genel önlemlerin alınması-reklamlarla, afişlerle, eğitimle acil servise ihtiyacı olan hastaya bakım yapılması da gereksiz

kalabalığı ve hastayla hekimin daha fazla zaman geçirmesini, daha fazla iletişim içinde olmasını sağlayacaktır.

### **Kaynaklar**

1. Hasta hakları yönetmeliği. Resmi Gazete, Tarih: 01.08.1998, Sayı: 23420.
2. Toprak DK, Şahin B. Sağlık Bakanlığı Hastanelerine Yapılan Hasta Şikâyetlerinin Değerlendirilmesi. Sağlıkta performans ve kalite dergisi.2012; 3:1-29.
3. Allen LW, Creer E, Legget M. Developing a patient complaint tracking system to improve performance. JointcommissionJournal on Qualityimprovement. 2000;26: 217-226.
4. Özer A, Çakıl E. Sağlık Hizmetinde hasta memnuniyetini etkileyen faktörler. Tıp Araştırmaları dergisi 2007;5:140-143.
5. Deveci N, Yağcı K. Sağlık işletmelerinin algılanan hizmet kalitesi düzeyinin karşılaştırılmasında SERVQUEL yöntemi. Sağlık ve hastane yönetimi 2. Ulusal kongresi bildiriler kitabı. Ankara 2005 p:543-553.
6. Aytar G, Yeşildal N. Yatan Hasta Memnuniyeti. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004;3:10-14.
7. Türkçüler İ. Acil serviste hasta memnuniyeti: Literatürün gözden geçirilmesi ve klinik pratikteki yansması. Türkiye acil tıp dergisi 2005;5:52-54.
8. Zeyfeolu Y. Acil Hekiminin Hukuki Yükümlülükleri. J SurgMedSci 2006, 2(50):10-19.
9. Yürümez Y, Çevik T, Yavuz Y. Hasta haklarını biliyor muyuz? Akademik acil tıp dergisi 2010;2:67-71.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN CHONDROMALACIA AND PATELLOFEMORAL ALIGNMENT AND PATELLA TYPE

## PATELLOFEMORAL UYUM VE PATELLA TİPİ İLE KONDROMALAZİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Önder Yeniceri<sup>1</sup>, Neşat Çullu<sup>2</sup>, Emine Neşe Yeniçeri<sup>3</sup>, Rabia Mihriban Kılınç<sup>2</sup>, Mehmet Deveer<sup>2</sup>, Umut Canbek<sup>4</sup>

1 Muğla Özel Yücelen Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Muğla, Türkiye

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

3 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

4 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

---

### Abstract

---

The purpose of this study is researching the relation between different patellofemoral morphologic parameters and patellar chondromalacia in MRI. The MR images of 220 patients were evaluated with regards to patella type, patellofemoral angles and the vertical position of patella retrospectively between the dates of January 2014 and April 2014. The cases were separated into 2 groups according to whether they were chondromalacia or not. The patella type was analyzed in 3 groups. The mean age of the cases included in the study was 48.67 (18-75) years. 21 patients (14.7%) had type 1 patella, 36 (31.3%) had type 2 patella and 62 (54%) had type 3 patella in the normal group. And 21 patients (20%) had type 1 patella, 29 (27.6%) had type 2 patella and 55 (52.4%) had type 3 patella in the chondromalacia group. A statistically significant relation was not determined between the patella type and chondromalacia. The mean lateral patellar tilt angle was measured as  $14.57^{\circ} \pm 5.59^{\circ}$ , patellar tilt angle as  $10.55^{\circ} \pm 5.74^{\circ}$ , sulcus angle as  $128.74^{\circ} \pm 5.41^{\circ}$ , and patella angle as  $130.10^{\circ} \pm 7.20^{\circ}$  in the chondromalacia group. And these angles were measured respectively as  $14.91^{\circ} \pm 4.83^{\circ}$ ;  $10.19^{\circ} \pm 4.29^{\circ}$ ;  $127.16^{\circ} \pm 6.09^{\circ}$ ;  $130.58^{\circ} \pm 6.98^{\circ}$  and  $6.59 \pm 110$  mm in the normal group. Insall-Salvati index was  $0.96 \pm 0.09$  in the normal group and  $0.94 \pm 0.12$  in the chondromalacia group. A statistically significant difference was not found between the normal and chondromalacia groups with regards to LPTA, PTA, PA and ISI ( $P > 0.627$ ,  $P > 0.602$ ,  $P > 0.618$ ,  $P > 0.180$ ). There were statistically significant differences between two groups in sulcus angle and trochlear depth values ( $P < 0.043$ ;  $P < 0.037$ ). Increase in the sulcus angle and decrease in the trochlear depth were evaluated in relation to patellar chondromalacia.

**Key words:** Chondromalacia, MRI, Patella

---

### Özet

---

Bu çalışmanın amacı, MRG'de farklı patellofemoral morfolojik parametreler ile patellar kondromalazi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Ocak-2014 ile Nisan-2014 tarihleri arasında 220 hastanın MR görüntüleri patella tipi, patellofemoral açılar ve patellanın vertikal konumu açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular, kondromalazi olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Patella tipi 3 grupta incelendi. Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama yaşı 48.67 (18-75) yılıdır. Normal grupta 21 (%14.7) olguda tip 1 patella, 36 (31.3) olguda tip 2 patella ve 62 (54) olguda tip 3 patella mevcuttu. Kondromalazi grubunda 21 (%20) olguda tip 1 patella, 29 (%27.6) olguda tip 2 patella ve 55 (%52.4) olguda tip 3 patella mevcuttu. İstatistiksel olarak patella tipi ile kondromalazi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kondromalazi grubunda, ortalama lateral patellar tilt açısı  $14.57^{\circ} \pm 5.59^{\circ}$ , patellar tilt açısı  $10.55^{\circ} \pm 5.74^{\circ}$ , sulkus açısı  $128.74^{\circ} \pm 5.41^{\circ}$ , patella açısı  $130.10^{\circ} \pm 7.20^{\circ}$  ölçüldü. Normal grupta bu açılar sırasıyla  $14.91^{\circ} \pm 4.83^{\circ}$ ;  $10.19^{\circ} \pm 4.29^{\circ}$ ;  $127.16^{\circ} \pm 6.09^{\circ}$ ;  $130.58^{\circ} \pm 6.98^{\circ}$  ve  $6.59 \pm 110$  mm ölçüldü. Insall-Salvati indeksi normal grupta  $0.96 \pm 0.09$  ve kondromalazi grubunda  $0.94 \pm 0.12$  idi. LPTA, PTA, PA ve ISI açısından normal ve kondromalazi grubu karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.627$ ,  $p > 0.602$ ,  $p > 0.618$ ,  $p > 0.180$ ). Sulkus açısı ve troklear derinlik değerlerinde her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.043$ ;  $p < 0.037$ ). Sulkus açısının artması ve troklear derinliğin azalması patellar kondromalazi ile ilişkili olarak değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kondromalazi, MRG, Patella

---

## Giriş

Diz eklemi, hem tibiofemoral hem de patellofemoral eklem içermesi nedeni ile kompleks bir eklemdir. Patellofemoral eklem kuadriseps kasının kaldıraç kolunu uzatarak ekstansiyona yardım eder ve sıkıştırıcı kuvvetlerin femura daha uygun yayılmasını sağlar. Bu kuvvetler patellofemoral eklemden büyük yükler neden olabilir. Patellofemoral eklemden morfolojik varyasyonlar ve anatomik uyumsuzluklar bu kuvvetlerin yönünü değiştirerek patellar kırıkta bozulmaya neden olabilirler (1, 2).

Patellofemoral eklem sorunlarını değerlendirmede hikaye ve fizik muayeneye eklenen görüntüleme tanıya büyük katkılar sağlar. Direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) patellofemoral patolojilerin varlığını araştırmada kullanılabilir (3). Patellofemoral morfoloji ve uyum en yaygın olarak direkt grafiler ile çalışılmıştır (2, 4-6). Kemik ve eklem morfolojisini tanımlamada büyük katkılar sağlamasına karşın kırıkta lezyonlarını tanımlamada konvansiyonel yöntemler yetersizdir (7). MRG multiplanar görüntüleme yeteneği, yüksek yumuşak doku kontrast özelliği ve noninvaziv bir yöntem olması nedeni ile kırıkta lezyonlarını değerlendirmede başvurulan bir yöntemdir (8-10). MRG ile kırıkta

lezyonları yanı sıra troklear ve patellar morfoloji, patellofemoral alignment güvenilir şekilde değerlendirilebilmektedir (11, 12).

Literatürde patellofemoral morfoloji ile kondromalazi arasındaki ilişkiyi MRG ile değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda patellar kırıkta defektleri ile radyolojik morfolojik ölçümler arasındaki ilişki araştırılmıştır (1, 2). Çalışma sayısının az olması nedeni ile kırıkta defektleri ile troklear morfoloji ve patellar tilt açısı ölçümleri arasındaki uyuma ait verilerde yetersizlikler ve tutarsızlıklar mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı, MRG'de farklı patellofemoral morfolojik parametreler ile patellar kondromalazi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Materyal ve Method

**Çalışma Popülasyonu:** Bu retrospektif çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Ocak-2014 ile Nisan-2014 tarihleri arasında Özel Yücelen Hastanesi radyoloji bölümüne değişik klinik kuşular ile gönderilen 220 hastanın MR görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi (Tablo 1). Çalışmaya 18-75 yaş arası olgular dahil edildi. Daha önce diz cerrahisi geçirenler, tanısız veya girişimsel artroskopik işlem uygulanan ve ciddi travma anamnezi olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan olgular, kondromalazi

olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Kondromalazi derecelendirmesi için International Cartilage Repair Society Classification System sınıflaması kullanıldı (Tablo 2) (13).

MRG Parametreleri: MRG 1.5 Tesla magnet ile ekstremite koili kullanılarak yapıldı (Siemens Essanza, Tim-Dot, Germany). Tüm olgulara, aksiyel fat sat T2 (TR 3100 ms, TE 42 ms, matriks 320x320, FOV 16 cm, kesit kalınlığı 3,5mm), sagittal fat sat proton dansite (TR 3000 ms, TE 22 ms, matriks 320x320, FOV 16 cm, kesit kalınlığı 4 mm) ve sagittal TSE T1 (TR 470 ms, TE 11 ms, matriks 384x384, FOV 16 cm, kesit kalınlığı 4 mm) MRG görüntüleri alındı.

Patellofemoral Ölçümler: MRG görüntüleri ve açı ölçümleri Interpacs software'i (Interpacs, Ankara, Türkiye) kullanılarak medikal monitörlerde değerlendirildi. Patella tipi, medial ve lateral faset uzunlukları temel alınarak 3 grupta incelendi (14). Tip 1'de medial ve lateral faset uzunluğu eşittir. Tip 2 ve tip 3'te lateral faset mediale göre asimetric uzundur, tip 2 medial faset düz/konkav iken tip 3'te konvektir (Resim 1).

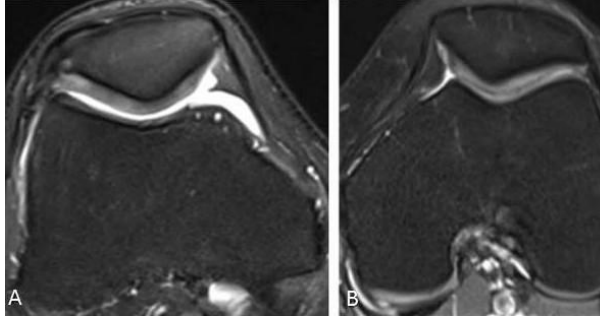
Lateral patello tilt açısı (LPTA, posteriorda femoral kondilleri birleştiren çizgi ile lateral fasetten uzatılan çizgi arasındaki açı), patellar tilt açısı (PTA, posteriorda femoral kondilleri birleştiren çizgi ile patella medial ve lateral köşelerini

birleştiren çizgi arasındaki açı), sulkus açısı (SA, medial ve lateral troklear fasetlere paralel çizgiler arasındaki açı), patella açısı (PA, medial ve lateral patellar fasetlere paralel çizgiler arasındaki açı), trochlea derinliği (TD, medial ve lateral trokleanın en anterior kısımlarını birleştiren çizgi ile troklear oluğun en derin yeri arasındaki mesafe) aksiyel görüntüler kullanılarak ölçüldü (Resim 2) (7,15).

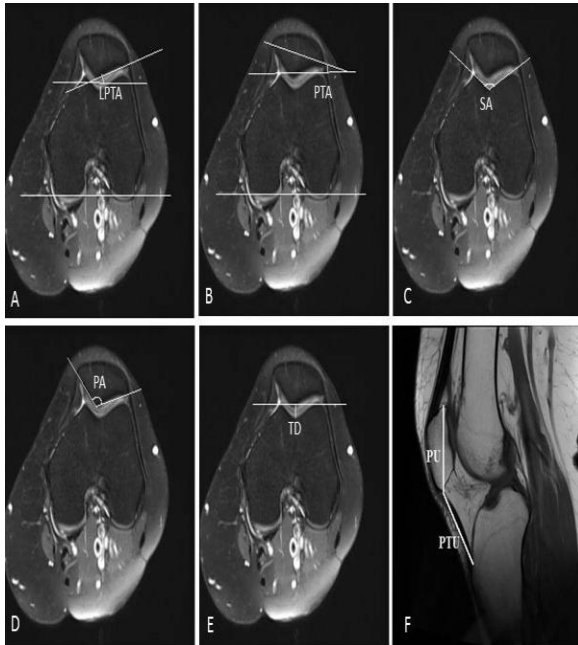
Patellanın vertikal konumu Insall-Salvati yöntemi ile sagittal fat sat T2 ve TSE T1 görüntüler üzerinden değerlendirildi (16). Burada patellanın en kranial noktası ile en kaudal noktası arasındaki mesafe, patellar ligament boyuna oranlandı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analiz SPSS 18.0 programı (SPSS, Chicago, IL) ile yapıldı. Hastaların MRG endikasyonları ve demografik bulguları verildi. Parametrelerin ortalama değerleri mean±standart deviasyon olarak verildi. Verileri karşılaştırmada Student's t testi kullanıldı. Patella tipi ile kondromalazi arasındaki ilişki Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık  $p<0.05$  kabul edildi.

**Resim 1.** Patella tipleri: A) Tip 1 B) Tip ve C) Tip 3



**Resim 2.** Açılar ve Insall-Salvati indeksinin ölçülmesi. A) Lateral patellar tilt açısı B) Patellar tilt açısı C) Sulkus açısı D) Patella açısı E) Troklear derinlik ve F) Insall-Salvati indeksi



## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama yaşı 48.67 (18-75) yıldır. Olguların 136'sı kadın ve 84'ü erkektir. Kondromalazi patella 105 olguda (%47.7) mevcuttu, 115 (%52.3) olguda ise MRG'de patellar kırık normal olarak tanımlandı. Kondromalazi 59 (%56,2) olguda hafif

(grade 1 veya 2) ve 46 (43.8) olguda şiddetliydi (grade 3 veya 4).

**Tablo 1.** MRG çekim endikasyonları

Endikasyon	Hasta Sayısı	% Oran
Meniskopati	197	89
MCL sprain	2	1
ACL sprain	4	2
Patellar kondromalazi	10	5
Diğer	7	3
Toplam	220	100

Kondromalazi olmayan grupta 21 (%14.7) tip 1 patella, 36 (31.3) tip 2 patella ve 62 (54) tip 3 patella mevcuttu. Kondromalazi grubunda 21 (%20) tip 1 patella, 29 (%27.6) tip 2 patella ve 55 (%52.4) tip 3 patella mevcuttu (Tablo 3). İstatistiksel olarak patella tipi ile kondromalazi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 2.** International Cartilage Repair Society Classification System sınıflaması

Kıkırdak Defekti	MRG Bulgusu
<b>Normal</b>	
Grade 0	Normal görünümlü kırık
<b>Hafif defekt</b>	
Grade 1	Kontur normal fakat kırıkta anormal sinyal
Grade 2	Kırık kalınlığının %50'sinden az defekt
<b>Şiddetli Defekt</b>	
Grade 3	Kırık kalınlığının %50'sinden çok defekt
Grade 4	Subkondral kemiğe veya içerisine ulaşan defekt

**Tablo 3.** Patella tiplerinin dağılımı

	Normal	Kondromalazi	P değeri
Tip 1	17	21	0.299
Tip 2	36	29	0.378
Tip 3	62	55	0.757
Toplam	115	105	

Ortalama LPTA normal grupta  $14.91^{\circ} \pm 4.83^{\circ}$  iken kondromalazili grupta  $14.57^{\circ} \pm 5.59^{\circ}$  idi. PTA normal grupta ortalama  $10.19^{\circ} \pm 4.29^{\circ}$  iken kondromalazili grupta  $10.55^{\circ} \pm 5.74^{\circ}$  idi. Sulkus açısı normal ve kondromalazi grubunda sırasıyla  $127.16^{\circ} \pm 6.09^{\circ}$  ve  $128.74^{\circ} \pm 5.41^{\circ}$  olarak ölçüldü. Patella açısı da sırasıyla  $130.58^{\circ} \pm 6.98^{\circ}$  ve  $130.10^{\circ} \pm 7.20^{\circ}$  olarak ölçüldü. Troklear derinlik normal olgularda  $6.59 \pm 1.10$  mm ve kondromalazik grupta  $6.29 \pm 1.04$  mm ölçüldü. Insall-Salvati oranı normal grupta  $0.96 \pm 0.09$  ve kondromalazi grubunda  $0.94 \pm 0.12$  idi. LPTA, PTA, PA ve Insall-Salvati oranı açısından normal ve kondromalazi grubu karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.627$ ,  $p > 0.602$ ,  $p > 0.618$ ,  $p > 0.180$ ). Sulkus açısı ve troklear derinlik arasında ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.043$ ,  $p < 0.037$ ). Ölçümlere ait sonuçlar Tablo 4'te özetlendi.

**Tablo 4.** Normal ve kondromalazi patella grubundaki parametreler

Parametre	Çalışma Grubu		P değeri
	Normal Ort±S.D.	Kondromalazi Ort±S.D.	
LPTA	$14.91 \pm 4.83$	$14.57 \pm 5.59$	0.627
PTA	$10.19 \pm 4.29$	$10.55 \pm 5.74$	0.602
SA	$127.16 \pm 6.09$	$128.74 \pm 5.41$	<b>0.043</b>
PA	$130.58 \pm 6.98$	$130.10 \pm 7.20$	0.618
TD	$6.59 \pm 1.10$	$6.29 \pm 1.04$	<b>0.037</b>
ISI	$0.96 \pm 0.09$	$0.94 \pm 0.12$	0.180

### Tartışma

Patella, Wiberg tarafından medial ve lateral uzunluğuna göre 3 tipe ayrılmıştır (13). Bu sınıflama klasik olarak radyografi ile patellar morfoloji ve kondromalazi arasındaki ilişkiyi araştırmak için kullanıldı (15, 17). Bizim çalışmamızda patella tipleri ile kondromalazi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Troklear oluşun sığ olması (troklear displazi) patellar instabilite ile ilişkilidir ve patellofemoral eklemden kıkırdak kayıplarına neden olabilir (18). Sulkus açısı ve troklear derinlik, troklear displazisinin derecesini göstermede kullanılır. Troklear displazi ile patellar kondromalazi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sayısı azdır ve bulgularda tutarsızlıklar mevcuttur. Tuna ve ark.'nın MRG ile yaptıkları çalışmada, kondromalazi saptanan olgularda normal populasyona göre sulkus açısında artma ve



troklear derinlikte azalma mevcuttu (7). Bizim çalışmamızda, sulkus açısı kondromalazili olgularda normal olgulara göre hafifçe yüksek ve troklear derinliği düşüktü. Bu çalışmada, sulkus açısının artması ve troklear derinliğin azalması kondromalazi ile ilişkilendirildi.

Patellar tilti değerlendirmede, lateral patellar tilt açısı ve patellar tilt açısı gibi birkaç ölçüm mevcuttur (2, 19). Literatürde patellanın anormal pozisyonunun da kondromalazi gelişiminde rolü olabileceğini bildiren yayınlar yer almaktadır (1, 20). Bu çalışmalarda azalmış lateral patellar tilt açısının (ki bu durumda patellar tilt açısı genellikle artmaktadır) kondromalazi gelişimine yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, patellar tilt ve patella açısı ile kondromalazi arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır.

Lateral diz grafisinde, patella vertikal uzunluğunun, patellar tendona oranı Insall-Salvati oranı olarak isimlendirilir (16). Bu oranın 1,2'den büyük olması patella alta olarak tanımlanmıştır ve çalışmalarda kondromalazi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (4, 21). Ama diğer birçok çalışmada patella alta ile kondromalazi

arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır (4, 22). Bizim çalışmamızda, normal ve kondromalazili olgular arasında Insall-Salvati oranında anlamlı fark saptanamamıştır.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle, aksiyel görüntülemelerde patellar fasetlerin biçimi seviyeden seviyeye kısmen değişiklik gösterdiğinden patella açısı ölçümlerinin güvenilirliği sorgulanabilir. İkincisi, evre 1 patellar kondromalazinin MRG ile tespiti optimal koşullarda bile bazen zor olabilmektedir. Bu nedenle erken evre bazı kondromalazi olguları artroskopik doğrulama olmadığından atlanmış olabilir. Üçüncüsü özellikle yaşlı hastalarda patella kenarlarındaki osteofitik çıkıntılar açısı ölçümlerinde kısmen de olsa farklılıklara neden olmuş olabilir. Yaş aralığının geniş olması, normal olarak tanımlanan grubun da aslında bir diz problemi nedeniyle MRG çekiliyor olması (sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak kullanılmamıştır) çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak patellofemoral eklemin yapısal bazı özellikleri kırıkta sorunları ile ilişkili görünmektedir. Sulkus açısının artması ve troklear derinliğin azalması patellar kondromalazi ile ilişkili olarak değerlendirildi.

## Kaynaklar

1. Tanamas SK, Teichtahl AJ, Wluka AE, et al. The associations between indices of patellofemoral geometry and knee pain and patella cartilage volume: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:87
2. Grelsamer RP, Bazos AN, Proctor CS. Radiographic analysis of patellar tilt. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75:822–824.
3. Schulz B, Brown M, Ahmad CS. Evaluation and Imaging of Patellofemoral Joint disorders. *Oper Tech Sports Med* 2010;18:68-78
4. Dowd GS, Bentley G. Radiographic assessment in patellar instability and chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1986;68:297–300.
5. Aglietti P, Insall JN, Cerulli G. Patellar pain and incongruence. I: measurements of incongruence. *Clin Orthop Relat Res* 1983;176:217–224.
6. Carson WG, James SL, Larson RL, Singer KM, Winternitz WW. Patellofemoral disorders: physical and radiographic evaluation. Part II: radiographic examination. *Clin Orthop Relat Res* 1984;185:178–186.
7. Tuna BK, Semiz-Oysu A, Pekar B, Bukte Y, Hayirlioglu A. The association of patellofemoral joint morphology with chondromalacia patella: a quantitative MRI analysis. *Clin Imaging* 2014 ;38:495-498.
8. Baysal O, Baysal T, Alkan A, Altay Z, Yologlu S. Comparison of MRI graded cartilage and MRI based volume measurement in knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly* 2004;134:283–288.
9. Crema MD, Roemer FW, Marra MD, et al. Articular cartilage in the knee: current MR imaging techniques and applications in clinical practice and research. *Radiographics* 2011;31:37–61.
10. Pihlajamäki HK, Kuikka PI, Leppänen VV, Kiuru MJ, Mattila VM. Reliability of clinical findings and magnetic resonance imaging for the diagnosis of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:927–934.
11. Yang B, Tan H, Yang L, Dai G, Guo B. Correlating anatomy and congruence of the patellofemoral joint with cartilage lesions. *Orthopedics* 2009;32:20.
12. Ali SA, Helmer R, Terk MR. Analysis of the patellofemoral region on MRI: association of abnormal trochlear morphology with severe cartilage defects. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:721–727.
13. Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(Suppl 2):58–69.
14. Wiberg G. Roentgenographic and anatomic studies on the femoro-patellar joint. *Acta Orthop Scand* 1941;12:319–410
15. Endo Y, Schweitzer ME, Bordalo-Rodrigues M, Rokito AS, Babb JS. MRI quantitative morphologic analysis of patellofemoral region: lack of correlation with chondromalacia patellae at surgery. *AJR* 2007;189:1165–1168.
16. Insall J, Salvati E. Patella position in the normal knee joint. *Radiology* 1971; 101:101–104
17. Stäubli HU, Dürrenmatt U, Porcellini B, Rauschnig W. Anatomy and surface geometry of the patellofemoral joint in the axial plane. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81:452–458
18. Rebolledo BJ, Nam D, Cross MB, Green DW, Sculco TP. Familial association of femoral trochlear dysplasia with recurrent bilateral patellar dislocation. *Orthopedics* 2012;35:574–579.
19. Kalichman L, Zhang Y, Niu J, et al. The association between patellar alignment and patellofemoral joint osteoarthritis features—an MRI study. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1303–1308.
20. Hunter DJ, Zhang YQ, Niu JB, et al. Patella malalignment, pain and patellofemoral progression: the Health ABC Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:1120–1127.
21. Insall J, Falvo KA, Wise DW. Chondromalacia patellae: a prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:1–8.
22. Marks KE, Bentley G. Patella alta and chondromalacia. *J Bone Joint Surg Br* 1978;60:71–73

## STEVEN-JOHNSON SYNDROME ACCORDING TO DRUG INTOXICATION

### İLAÇ İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI STEVEN-JOHNSON SENDROMU

Suzan Demir Pektaş<sup>1</sup>, Gökhan Pektaş<sup>2</sup>, Nuran Süngü<sup>3</sup>

1 S.B. Aydın Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aydın

2 Adnan Menderes Üniversitesi, Hematoloji Kliniği, Aydın

3 S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

---

#### Abstract

---

We report a case with the diagnosis of Steven-Johnson Syndrome according to the drug usage in a patient with chronic renal failure in order to emphasize the side effects of drugs and the most proper drug and dosage of drug in the medical treatment of patients with renal failure. 65 years-old patient with hypertension and chronic renal failure (CRF) was admitted to the Emergency Department with the complaint of eruptions and itching. The patient, followed with the diagnosis of CRF and hypertension in three years, has been used Ürikoliz (allopurinol, 300 mg 2x1), Anti-asidoz (sodyum hidrojen karbonat, 3x1), Karvezide (kandesartan/ hidroklorotiazid, 16/12,5 mg 1x1). Piyeloseptyl (nitrofurantoin, 50 mg 2x1) was used during last 11 days according to urinary infection 20 days ago. After being eruptions, skin biopsy was taken and it was SJS. When glomerular filtration rate was 13.2 ml/sc, the patient was accepted as SJS according to drug intoxication due to CRF. Although treatment was begun, the clinical progress was failed and patient died in 15th day. Therefore, we have to be attent to begin drug in the patients with CRF.

**Key words:** Allopurinol; Nitrofurantoin; Steven-Johnson Syndrome.

---

#### Özet

---

Böbrek yetmezliği tanısı bulunan hastaların tıbbi tedavisi planlanırken en uygun ilacın ve dozunun seçilmesinin yanı sıra ilaçlar arasında oluşabilecek etkileşimlere dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan bir hastada ilaç kullanımına bağlı olarak gelişen Steven-Johnson Sendromu (SJS) tanılı olgu sunulmuştur. 65 yaşında hipertansiyon ve KBY tanılarıyla izlenen hasta, acil servise döküntü ve kaşıntı yakınmalarıyla başvurdu. Üç yıldır hipertansiyon ve KBY tanılarıyla izlenen hastanın Ürikoliz (allopurinol, 300 mg 2x1), Anti-asidoz (sodyum hidrojen karbonat, 3x1), Karvezide (kandesartan/ hidroklorotiazid, 16/12,5 mg 1x1) kullanmaktadır. Yirmi gün önce idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle Piyeloseptyl (nitrofurantoin, 50 mg 2x1) reçete edilen hastanın 11 gün boyunca bu ilacı aldığı belirlendi. Vücudunda lezyonlar gelişmesi üzerine deri biyopsisi alınan hastanın patoloji sonucu, SJS ile uyumluydu. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 13,2 ml/dk olarak bulunan hasta, kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen ilaç intoksikasyonundan kaynaklanan SJS olgusu olarak kabul edildi. Destek tedavisine rağmen klinik seyri hızla kötüleşen olgu, hastaneye yatışının 15. gününde exitus oldu. Bundan dolayı KBY bulunan hastalarda ilaç başlarken çok dikkat edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Allopurinol; Nitrofurantoin; Steven-Johnson Sendromu

## Giriş

Yaşamı tehdit eden Steven-Johnson sendromu (SJS), hem cildi hem muköz yüzeyleri etkileyen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Nadir görülen bir hastalıktır ve dünya üzerinde her yıl 2.6 milyon insanı etkilemektedir (1).

Genellikle toksik epidermal nekrolizin hafif bir formu olarak kabul edilen ve çoğu zaman eritema multiforme lezyonlarıyla karışan SJS'u, hücre ölümüne yol açarak cildin epidermis tabakasının dermis tabakasından ayrılmasına neden olmaktadır. Enfeksiyöz sebeplere, sıklıkla Herpes simplex virüsüne bağlı olarak gelişen eritema multiforme ile karşılaştırıldığında, SJS'unun klinik seyri çok daha şiddetlidir ve genellikle altta yatan sebep uygunsuz ilaç kullanımındır (2).

Çoğu olguda ateş, boğaz ağrısı ve yorgunluk gibi yakınmalarla kendini gösteren SJS'una erken dönemde tanı konulması oldukça güçtür. Genellikle ampirik antibiyotik tedavisine başlanan olguların ağızda ve dudaklarında ülserlerin ve diğer cilt lezyonlarının ortaya çıkmasıyla SJS'u kendini belli etmektedir. Bu dönemde olguların genital ve anal bölgelerinde de çeşitli cilt lezyonları meydana gelmektedir. Özellikle ağız çevresinde gelişen lezyonlar oldukça ağrılı olmakta ve olgunun beslenme

alışkanlıklarını olumsuz etkilemektedir (3). Çocuk hastaların yaklaşık %30'unda konjunktivit ortaya çıkmaktadır. Bundan başka, yüzde, gövdede, kol, bacak ve topuklarda yaklaşık 2.5 cm çapında yuvarlak döküntülü lezyonlar meydana gelmektedir. Buna karşılık, genellikle saçlı deri tutulumu olmamaktadır (4).

Burada KBY tanısı bulunan hastaların tıbbi tedavisi planlanırken uygun ilacın seçilmesi ve ilaç dozunun düzenlenmesinin yanı sıra ilaçlar arasında oluşabilecek etkileşimlere dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla KBY tanısı olan bir hastada ilaç kullanımına bağlı olarak gelişen SJS tanılı olgu sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Acil servise dokuz gündür tüm vücutta devam eden döküntü ve kaşıntı yakınmalarıyla başvuran 65 yaşındaki kadın hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik saptandı. Üç yıldır hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği tanılarıyla izlenen hastanın Ürikoliz (allopurinol, 300 mg 2x1), Anti-asidoz (sodyum hidrojen karbonat, 3x1), Karvezide (kandesartan/ hidroklorotiazid, 16/12,5 mg 1x1) kullandığı öğrenildi. Bundan başka, 20 gün önce idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle hastaya Piyeloseptyl (nitrofurantoin, 50 mg 2x1) reçete edildiği ve hastanın 11 gün boyunca bu ilacı aldığı

belirlendi. Döküntüleri başlayınca tıbbi tedavisini kendi kendine durdurduğu öğrenilen hasta, İç Hastalıkları servisine kabul edildi. Oral mukozada lezyonlar gelişmesi üzerine deri biyopsisi alınan hastanın patoloji sonucu, SJS ile uyumluydu. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 13,2 ml/dk olarak bulunan hasta,

### **Tartışma**

Steven Johnson sendromu tanısı alan olguların çoğunda altta yatan sebep belli olmasa da bağışıklık sisteminin bozulması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kullanılan ilaçlar, geçirilen enfeksiyonlar ve hızla büyüyen tümörler, bağışıklık işlevlerini bozmakta ve SJS'unun ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Viral enfeksiyonlar, kanserler ve ilaçlara karşı gelişen ciddi alerjik reaksiyonlar, bu tehlikeli cilt hastalığını tetikleyen etkenler arasında sayılabilir. Buna karşılık, etkilenmiş olguların yarıya yakınında herhangi bir tetikleyici etken bulunamamıştır (1–4).

Herpes simplex virüsü ve Epstein-Barr virüsünün yanı sıra influenza ve kabakulak virüslerinin de SJS'una yol açtığı literatürde bildirilmektedir. Bunun yanı sıra, kedi tırmığı hastalığıyla birlikte histoplazmozisin de bu hipersensitivite reaksiyonuyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (5). Tümörün kendisine bağlı

kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen ilaç intoksikasyonundan kaynaklanan bir SJS olgusu olarak kabul edildi. Uygulanan destek tedavisine rağmen klinik seyri hızla kötüleşen olgu, hastaneye yatışının 15. gününde exitus oldu.

olarak SJS'unun geliştiği az sayıda lenfoma olguları sunulmuştur (6).

Olguların çoğunda antibiyotiklerin ve özellikle sulfonamid grubu ilaçların kullanımı en belirgin risk etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Geleneksel olarak SJS'una yol açtığı bilinen ilaçlar arasında analeptikler (modafinil), antibiyotikler (azitromisin, penisilinler, sulfonamidler), anti-diabetik ilaçlar (sitagliptin), antifungal ajanlar (flukonazol), anti-epileptik ilaçlar (dilantin, fenitoin, karbamazepin, lamotrijin), anti-hiperürisemik ilaçlar (allopurinol), anti-viral ilaçlar (etavirin, oseltamivir), barbitüratlar ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (diklofenak, etosüksimid, ibuprofen, valdecoksib) yer almaktadır (7). Özellikle dirençli epilepsi olgularını tedavi etmek amacıyla birlikte verilen lamotrijinin ve sodyum valproatın SJS gelişme riskini anlamlı ölçüde arttırdığı iyi bilinmektedir. Ayrıca şifa amacıyla tüketilen bitkisel karışımların içinde bulunan ginseng de nadiren SJS'una yol açabilmektedir. Benzer şekilde, bazı

kokain kullanıcılarında da bu tehlikeli cilt hastalığı görülebilmektedir (1, 3, 7).

İlaça bağlı Steven-Johnson sendromu açısından yüksek risk teşkil eden diğer olgu grupları arasında non-steroid anti inflamatuvar ilaç kullanan, sistemik lupus eritematozus tanısı konulan ve HIV enfeksiyonu olan hastalar sayılabilir (1, 3, 7).

Plazma ürik asit düzeylerini normale döndürmek amacıyla uygulanan bir ilaç olan allopurinol ağız yoluyla alındıktan iki saat sonra etkin metaboliti olan oksipurinole yıkılmakta ve biriken oksipurinol, 18 ila 30 saat içinde böbrekler yoluyla atılmaktadır. Bu nedenle, allopurinol tedavisi sırasında nadiren görülen ancak ortaya çıktığında ciddi klinik belirtilere sebep olabilen yan etkilerden oksipurinolün sorumlu olduğu düşünülmektedir. Allopurinol tedavisinin en önemli yan etkisi olan hipersensitivite sendromu, yüksek ateş, cilt döküntüsü, eozinofili ve hepatit ile tanımlanmaktadır. Benzer şekilde seyreden SJS ve toksik epidermal nekroliz de allopurinol kullanımına bağlı yan etkiler arasındadır (8, 9, 10).

İdrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antibiyotik olan nitrofurantoin, özellikle yaşlılarda daha belirgin olmak üzere

bulantı, kusma, yüksek ateş, döküntü ve hipersensitivite pnömoniti gibi yan etkilere neden olmaktadır. Üriner sistem yerine sistemik dolaşımında birikip yan etkilere yol açabileceği için GFH'nın <60 ml/dk olduğu olgularda nitrofurantoin tedavisi kontrendikedir (11). Bu ve bunun gibi literatürde 100'ü aşkın ilaca bağlı SJS vakası yayınlanmıştır (12).

Sunulan olguda SJS tanısı, alınan deri biyopsisinin histopatolojik olarak incelenmesiyle teyit edilmiştir. Bu ciddi hipersensitivite reaksiyonundan allopurinol tedavisinin sorumlu olduğu açıktır. Ancak KBY nedeniyle yeterince itrah edilemeyen ve sistemik dolaşımında biriken nitrofurantoin de klinik tablonun giderek kötüleşmesine ve destek tedavisine yanıt vermemesine yol açmış olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir. Dolayısıyla KBY olgularının tıbbi tedavisi planlanırken en uygun ilaç seçilmesi ve hazırlanan özel kılavuzlar yardımıyla bu ilacın optimal dozunun belirlenmesi amaçlanmalıdır (13). Ayrıca ilaç etkileşimleri de dikkate alınmalı, her bir etken madde için önceden bildirilen yan etkilerin üstüste binerek klinik durumu şiddetlendirebileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Koh MJ, Tay YK. An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(4): 505–10.
2. Rose L, Hamm. Drug-Hypersensitivity Syndrome: Diagnosis and Treatment. Review Article. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists* (2012) 3, 77–81.
3. Gravante G, Delogu D, Marianetti M, Trombetta M, Esposito G, Montone A. Toxic epidermal necrolysis and Steven Johnson syndrome: 11-years experience and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007; 11(2): 119–27.
4. Franca MD, Lima JP, de Freitas D, Cunha M, Gomes JA. Study of the ocular findings in Stevens-Johnson syndrome patients from a tertiary ophthalmologic center. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72(3): 370-4.
5. Roni P, Philip M, Laws, MB, Neil H. Shear. Epidemiology of severe drug hypersensitivity. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2014; 33 (1), 2-9.
6. Gravante G, Delogu D, Marianetti M, Esposito G, Montone A. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome in oncologic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007; 11(4): 269–74.
7. Hsieh HJ, Chan AL, Lin SJ. Stevens-Johnson syndrome induced by combination of imatinib and allopurinol. *Chemotherapy* 2009; 55(4):197–9.
8. Fagugli RM, Gentile G, Ferrara G, Brugnano R. Acute renal and hepatic failure associated with allopurinol treatment. *Clin Nephrol* 2008; 70(6): 523–6.
9. Somkrua et al. Association of HLA-B\*5801 allele and allopurinol induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Genetics*. 2011, 12:118.
10. Stamp LK. Safety profile of anti-gout agents: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26 (2): 162-168.
11. Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* 2001; 85(1): 149–85.
12. Allegra A ve ark. Stevens-Johnson syndrome after lenalidomide therapy for multiple myeloma. A case report and a review of treatment options. *Hematol Oncol* 2012; 30 (1): 41-45.
13. Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA ve ark. Drug prescribing in renal failure. Dosing guidelines for adults. 3. baskı, American College of Physicians, Philadelphia 1994.

## KIKUCHI- FUJIMOTO DİSEASE: CASE REPORT

## KIKUCHI- FUJIMOTO HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Yusuf Üzüm<sup>1</sup>, Dilek Ersil Soysal<sup>1</sup>, Volkan Karakus<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Basın Sitesi, İzmir

<sup>2</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Muğla

---

### Abstract

Kikuchi-Fujimoto disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) is a disease of unknown etiology that most commonly affects young women. Symptoms most commonly consist of painless cervical lymphadenopathy that is often accompanied by fever, weight loss, and night sweats. The disease is thought to have an autoimmune origin. Clinically, differential diagnosis must be made from lymphadenopathies of malignant origin for the disease etiology. Treatment is symptomatic, and manifestations usually resolve within weeks or months. Our case was a twenty-two years old woman presented with regional multiple enlarged cervical lymph nodes, fever and weight loss. She has been examined for infectious diseases and malignancy for a time before admission to our clinic. Here, we present the case to indicate that Kikuchi-Fujimoto disease has to be reminded in the differential diagnosis of patients with lymphadenopathy.

**Key words:** Kikuchi-Fujimoto disease, lymphadenopathy, lymphadenitis, malignity.

---

### Özet

Kikuchi-Fujimoto hastalığı, (histiyositik nekrotizan lenfadenit), nedeni bilinmeyen ve özellikle genç kadınlarda görülen bir hastalıktır. Servikal bölgede ortaya çıkan ağrısız, benign karakterli lenfadenopatilere eşlik eden ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi gibi semptomlar görülür. Hastalığın otoimmün kökenli olduğu düşünülmektedir. Malign kökenli lenfadenopatilerle karışabilmesi sebebiyle de klinikte ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır. Tedavisi semptomatik olup, belirtiler genellikle haftalar veya aylar içerisinde kaybolur. Olgumuz boyun bölgesinde bir alanda birden fazla lenfadenopati, ateş yüksekliği ve kilo kaybı nedeniyle başvurmuş 22 yaşında bir kadındır. Kliniğimize başvurmadan önce uzun süre enfeksiyon ve malignite yönünden araştırılmış olması nedeniyle klinikte ayırıcı tanılar arasında Kikuchi Fujimoto hastalığına da yer verilmesini irdelemek amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kikuchi-Fujimoto hastalığı, lenfadenopati, lenfadenit, malignite.



## Giriş

Kikuchi-Fujimoto hastalığı nadir görülen, genellikle genç kadınlarda iyi huylu servikal lenfadenopatilerle karakterize bir hastalıktır. Hastalık 1 yaşından 75 yaşına kadar geniş bir yaş grubunda görülebilmekle birlikte, 40 yaşından genç kadınlarda daha fazla rastlanır. Kendini sınırlayan ve yaklaşık 6 hafta içerisinde kendiliğinden düzelen bir seyir izlemektedir. Servikal lenfadenopatiler daha çok posterior servikal üçgende görülmektedir. Kendini sınırlayan bu hastalık, klinik ve patolojik olarak yumuşak doku hastalıkları ve malignitelerle karışması sebebiyle tanı açısından dikkatli olunması gereken bir hastalıktır. Patofizyolojisi tam olarak belirlenememiş ancak yapılan çalışmalarda otoimmün apoptotik süreçler ve belirlenemeyen antijenik uyarıların neden olabileceği belirtilmiştir. Daha çok Japon ırkı ve diğer doğu Asya ülkelerinde görülmekle birlikte nadir vakalar Avrupa ve diğer kıtalardan da bildirilmiştir (1-6).

## Olgu Sunumu

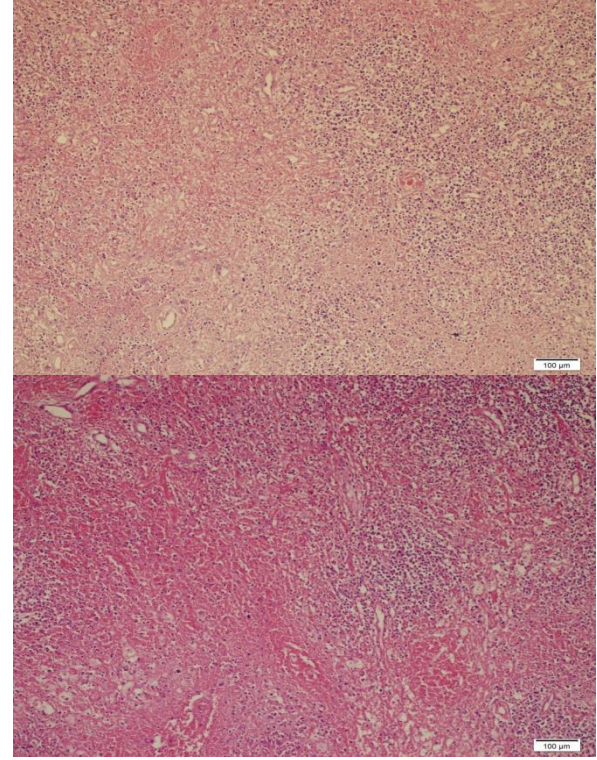
22 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 aydır devam eden ve ara ara 38 dereceyi bulan ateş yüksekliği, 4-5 kiloya varan kilo kaybı ve boynun sağ tarafında ele gelen ağrılı şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik bakısında sağ servikal bölgede yumuşak,

hareketli, en büyüğü 2 cm, sınırları net anlaşılamayan birkaç adet lenfadenopati saptandı. Hastanın öyküsünden antibiyoterapi almasına rağmen ateş yüksekliği ve lenf bezinin büyüklüğünde değişiklik olmadığı öğrenildi. Boyunun ultrasonografik incelemesinde; sağ posterior servikal üçgende konglomere tarzda 5 ile 20 mm arasında değişen boyutlarda en az 14-15 adet patolojik görünümde lenfadenopati izlendi. Bakıda, diğer bölgelerde ele gelen lenf nodu saptanmadı. Hepatosplenomegali saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre sayısı: 2,63 K/uL, nötrofil sayısı: 1,53 K/uL, hemoglobin: 11,6 g/dl, ortalama eritrosit hacmi (OEH): 83,4 fl, trombosit sayısı: 218 K/uL, eritrosit sedimentasyon hızı: 24mm/h, CRP: 0.86 mg/dl, prokalsitonin: 0.02 ng/ml, anti-nükleer antikor (ANA), anti-dsDNA negatif saptandı. Hemostaz paneli normal sınırlarda geldi; INR: 0.9, PT: 11sn ve aPTT: 29sn bulundu. Enfeksiyonu dışlamak açısından serolojik bakıda HIV-1, HIV-2, Hepatit A, B, C ve Hepatit E, toksoplazma, sitomegalovirüs (CMV), rubella ve Epstein-Barr Virus (EBV) değerlendirildi ve negatif bulundu. Tüberküloz lenfadenit tanısı ile ön kolun cilt altına PPD konuldu. Yetmiş iki saat sonra yapılan değerlendirmede PPD negatif bulundu. Periferik yaymasında atipik hücre saptanmadı. Radyolojik

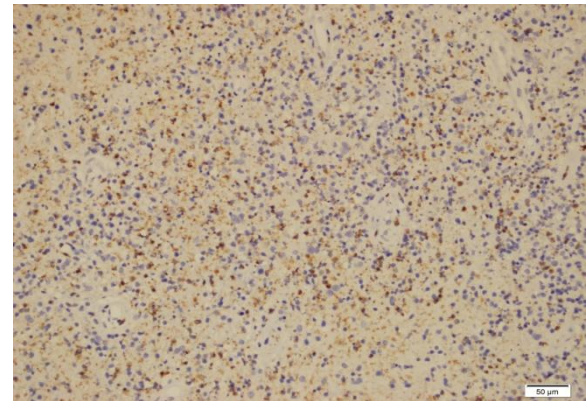
tetkiklerden kontrast verilerek yapılan boyun, toraks ve tüm batını içeren bilgisayarlı tomografileri değerlendirildi ve servikal bölgedeki lenfadenomegalilerin dışında kayda değer bir bulgu rapor edilmedi. Hastamızın yaklaşık 3 hafta süreyle kullanılan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ateş yüksekliğinin olması, bu süreçte servikal lenfadenopatisinin küçülmemesi, enfeksiyon belirteçlerinin negatif gelmesi ve nötropenisinin devam etmesi üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsi sonucu hipersellüler bulundu ve patolojik bir bulguya rastlanmadı. Hastamızın servikal lenf bezinden alınan ince iğne aspirasyon biyopsisinin sonucu nekrotik materyal varlığında atipik lenfoproliferatif süreç olarak raporlandı. Lenfoid malignite ekartasyonu açısından eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılması uygun görüldü. Biyopsinin histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemesi sonucunda histiyositik nekrotizan lenfadenit (Kikuchi-Fujimoto Hastalığı) tanısı konuldu (Şekil 1-3). Bu patoloji sonucu ile hastamızın almakta olduğu antibiyotikleri kesildi ve takibe alındı. İzleminde tedavisiz 4 hafta, toplamda 8 hafta sonunda lenf bezi boyutlarının ve hemogram değerlerinin normale döndüğü, ateş yüksekliğinin olmadığı görüldü. Yaklaşık bir yılın sonunda hastamızın

sorunsuz olarak takiplerine devam edilmektedir.

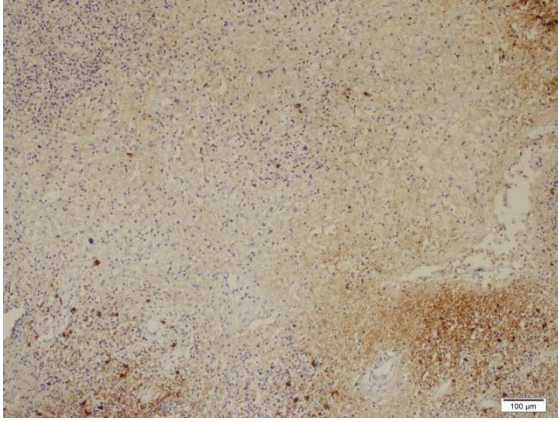
**Şekil 1:** Apoptoz ve nükleer debriler içeren nekrotik-nekrobiyotik alanlar çevresinde histiyositler (H&Ex10)



**Şekil 2:** İmmunohistokimyasal olarak bazı monositoid hücreler ve histiyositlerde myeloperoksidaz (MPO) pozitifliği (MPOx20)



**Şekil 3:** Nekrotik alanlarda immunohistokimyasal olarak CD20 negatifliği (CD20x10)



### Tartışma

Kikuchi-Fujimoto hastalığı 1972 yılında Japonya da Dr M. Kikuchi ve Y. Fujimoto tarafından tanımlanmıştır. Histiyositik nekrotizan lenfadenit olarak da bilinen bu hastalık nadir görülen, genellikle genç kadınlarda iyi huylu servikal lenfadenopatilerle karakterize bir hastalıktır (1). Özellikle Japonya'dan bildirilen olguların yanısıra Amerika, Asya ve Avrupa kıtasından da izole olgular bildirilmiştir. Hastalığın etyopatogenezi tam anlaşılamamış olmakla birlikte enfeksiyöz ve otoimmün olayların önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle otoimmün apoptotik süreçler ve belirlenemeyen antijenik uyarıların hastalığa neden olabileceği belirtilmiştir (2). Bizim olgumuzun lenf bezi biyopsisinden elde edilen patoloji örneklerinde apoptoz ve nükleer debriler

içeren nekrotik-nekrobiyotik alanlar çevresinde histiyositlerin saptanmış olması ve bazı monositoid hücreler ve histiyositlerde tespit edilen myeloperoksidaz pozitifliği histiyositik nekrotizan lenfadeniti (Kikuchi-Fujimoto hastalığını) desteklerken, immunohistokimyasal incelemede nekrotik alanlarda saptanan CD 20 negatifliği de olguyu lenfoma tanısından uzaklaştırmıştır.

Epstein-Barr virüs, HHV-6, HHV-8, Parvovirus B19, HIV ve HTLV-1 gibi virüslerin hastalığın oluşmasında rolü olduğu düşünülmektedir, fakat yapılan serolojik testlerde virüse karşı oluşan antikorlar negatif gelmekte ve hastalarda virüs partikülleri saptanamamaktadır (3). Hastamızda değerlendirebildiğimiz viral serolojik markerlar da negatif bulunmuştur.

Kikuchi-Fujimoto hastalığı klinik ve histolojik olarak lenfomalar, metastatik adenokanserler, tuberküloz, Kawasaki hastalığı, enfeksiyöz mononükleozis ve herpes virüs enfeksiyonları ile karışabilir ve tanı konulmasını zorlaştırabilir (4-6).

Hastalık için spesifik tanı koydurucu klinik ve laboratuvar testi yoktur. Tanı için hastalıktan şüphelenmek gerekmektedir. Öyküsünde özellikle boyun posterior bölgesinde servikal lenfadenomegalisi olan ve kilo kaybı, bulantı, kusma, baş ağrısı, artralji, myalji,

ciltte kızarıklık gibi semptomlardan herhangi biri veya birden fazlası olan hastada ayırıcı tanılar dışlandıktan sonra Kikuchi-Fujimoto hastalığı düşünülebilir. Bizim hastamızda da olduğu gibi hastalığın tanısı etkilenen lenf bezinin eksizyonel biyopsi ile çıkarılarak incelenmesi sonucunda hastalık için patognomik histopatolojik bulguların varlığı durumunda konulabilir (7).

Hastalık çoğu zaman herhangi bir tedavi gerekmeden kendi kendini sınırlayarak 6 hafta içinde düzelmektedir. Bizim olgumuzda bu süreç 8 haftaya kadar uzamıştır.

Hastalığın tekrarlama olasılığı % 10'un altında olduğu tahmin edilmektedir (8). Hastalığın tekrarlama zamanı 8 yıla kadar uzayabilmekte ve bu sebeple hastalara uzun dönem izlem önerilmektedir (8,9). Olgumuz takiplerinde bir yılı tamamlamış olup, bu süreçte hastalığın tekrarını düşündürecek klinik veya laboratuvar bulgularına rastlanmamıştır ve halen takipleri üçer aylık aralıklarla devam etmektedir.

Hastalık nadir de olsa ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Literatürde kardiyak, hepatik ve pulmoner sebepli ölümler bildirilmiştir (10). Hastalığın uzun dönem izlemi sırasında sistemik lupus eritematoz (SLE) gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. SLE'nin yanısıra sistemik juvenil idiopatik artrit, antifosfolipid antikor sendromu, bilateral üveit ve polimyozit gibi diğer otoimmün durumlar Kikuchi-Fujimoto hastalığına eşlik edebilir (7).

## **Sonuç**

Lenf nodu büyümesi ile gelen hastaların klinik yönetimi oldukça zordur. Kikuchi-Fujimoto hastalığı oldukça nadir görülen ve ayırıcı tanılar arasında düşünülmekçe tanı konulması zor bir hastalıktır. Bu vakayı sunmamızın nedeni, günlük klinik çalışma hayatımızda nadir görülen Kikuchi-Fujimoto hastalığı hakkında farkındalık yaratmak ve lenf nodu büyümesi olan hastalarda Kikuchi-Fujimoto hastalığının da ayırıcı tanılar arasında olması gerektiğini hatırlatmaktır.

## Kaynaklar

- 1- Rammohan A, Cherukuri SD, Manimaran AB, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a sheep in wolf's clothing. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 41(3):222-226.
- 2- Deaver D, Horna P, Cualing H, Sokol L. Pathogenesis, diagnosis, and management of Kikuchi-Fujimoto Disease. *Cancer Control* 2014; 21(4): 313-321.
- 3- Kaushik V, Malik TH, Bishop PW, Jones PH. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): A rare cause of cervical lymphadenopathy. *Surgeon* 2004;2(3):179-182.
- 4- Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol* 2004;122(1):141-152.
- 5- Veja GE, Martin CV, Ruiz-Capillas JJ, Calvet CL, Villa JS. Linfadenitis histiocitica necrotizante de Kikuchi. *Revista Clinica Espanola* 2003;203(7):343-345.
- 6- Sharma OP. Unusual systemic disorders associated with interstitial lung disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2001;7(5):291-294.
- 7- Bosch X, Guilabert A. Kikuchi-Fujimoto disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1(1):18.
- 8- Kucukardali Y, Solmazgul E, Kunter E, et al. Kikuchi-Fujimoto disease: analysis of 244 cases. *Clin Rheumatol* 2007;26(1):50-54.
- 9- Bogusz AM, Bhargava P. Recurrent histiocytic necrotizing lymphadenitis with a long latency in a patient with autoimmunity: a case report and review of literature. *Int J Surg Pathol* 2013;21(3):287-296.
- 10- Kampitak T. Fatal Kikuchi-Fujimoto disease associated with SLE and hemophagocytic syndrome: a case report. *Clin Rheumatol* 2008;27(8):1073-1075.

## AN ATYPICAL CASE: INTRACRANIAL PENETRATING STAB WOUNDS

### ATİPİK BİR OLGU: KAFA İÇİNE PENETRE KESİCİ-DELİCİ ALET YARALANMASI

Yasemin Balcı<sup>1</sup>, Şahin İşik<sup>1</sup>, Melike Erbaş<sup>2</sup>, Kenan Karbeyaz<sup>3</sup>

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp ABD - Muğla

2 Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Muğla Şube Müdürlüğü – Muğla

3 Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Eskişehir Şube Müdürlüğü – Eskişehir

---

#### Abstract

---

Fatal injuries caused by stab occur usually in large arteries of chest and abdomen or extremities as well as in the internal organs in the body. The wounds in the skull wherefore stabbing are often in the characteristics of cutting rather than perforating. Cases in which the bones of the skull and the brain are penetrated by stab are rare while stab penetrating brain injury cases through orbital space are more often presented in the literature. The case is a 58-year-old male with 23 of 29 fatal stab wounds on his body. 3 of these wounds were fatal penetrating skull bones injuries and 2 of them constituted an incision in the brain. The instrument in penetrating nature needs to be fulfilled with a high kinetic energy in order to penetrate to the brain and the skull. In the literature, such injuries are reported to be rare (1, 2). Our case is found worthy to be presented so.

**Keywords:** Forensic traumatology, penetrating the skull, stab wound

---

#### Özet

---

Kesici-delici alet ile oluşan ölümcül yaralanmalar, genellikle batin ve göğüs bölgesindeki iç organlarda veya ekstremiteler de dâhil vücuttaki büyük damarlarda meydana gelmektedir. Kesici-delici alet ile kafatasında oluşan yaralar ise genellikle delici nitelik göstermeyip, kesici nitelikte olmaktadır. Literatürde orbital boşluktan geçerek beyne penetre kesici-delici alet yaralanmalı olgular daha sık sunulmakla birlikte, kesici-delici aletin, kafatası kemiklerini kat ederek beyne penetre olduğu olgular nadirdir. Sunulan olgu; vücudunda 23'ü ölümcül toplam 29 adet kesici-delici alet yaralanması olan 58 yaşındaki erkek olgudur. Bu ölümcül yaralanmalardan 3'ü kafatası kemiklerini katetmiş, bunlardan 2'si beyinde kesi oluşturmuştur. Kesici-delici nitelikteki aletin, kafatasını kat edip beyne penetre olması için yüksek bir kinetik enerjiye ihtiyaç olup literatürde bu tür yaralanmaların nadir görüldüğü bildirilmektedir (1, 2). Olgumuz bu nedenle sunulmaya değer bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Adli travmatoloji, kafatasına penetre yara, kesici-delici alet

## GİRİŞ:

Kesici-delici alet ile yaralanma sonucu ölüm olguları, adli otopsi grubunda kaydadeğer bir yere sahiptir. Orijin sıklıkla cinayet olmakla birlikte, intihar etmek için de kullanılan yöntemdir. Kalvaryumda, özellikle kafaiçi yapılara penetrasyonla sonuçlanan kesici-delici alet yaraları, sık rastlanılmayan yaralardır. Kalvaryumun anlamlı ölçüde kalınlık gösteren mineralize kemik dokuyla korunaklı olması, kafaiçi yapılara penetrasyonla sonuçlanan kesici-delici alet yaralarının oluşumunu oldukça azaltmaktadır. Ancak bu korunaklı bölgeler kalvaryumun, orbita veya temporal kemik gibi bazı bölgelerinde zayıflık göstermektedir. Kalvaryumda bu zayıf bölgelerin dışında, kafatasını direkt kat ederek kafaiçi yapılara penetre olan kesici-delici alet yaraları nadir de olsa oluşabilmektedir. Bu tür yaraların biyomekaniğinde, yüksek bir uygulama enerjisi, kafatasında bu enerjiyi en az kayıpla uygulama noktasına yoğunlaştıran alet ve bu alete yeterli direnci gösteremeyen kalvaryum bölgesi vardır.

Bu çalışmada vücudundaki kesici-delici alet yaralarından üçünün kafa içine penetre olduğu olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

## OLGU:

Bir kiraathanede sabah erken saatlerde kesici-delici alet yaralanması nedeniyle öldüğü bildirilen, 58 yaşında, 165 cm boyunda, 55-60 kg ağırlığında (BMI: 20-22) bir erkektir. Kiraathanede hem barınan hem de çalışan olgu, borç para nedeniyle çıktığı iddia olunan tartışmada bıçaklı saldırıya uğramış, olay yerinde ölmüştür. Vücudunda 29 adet kesici-delici alet yaralanması saptanan olgumuzun yara topografisi incelendiğinde; 3 adet kafa, 1 adet boyun, 21 adet toraks, 3 adet üst ekstremit ve 1 adet alt ekstremit bölgelerine uygulanan kesici-delici alet yaraları görülmektedir.

Genel olarak kesici-delici alet yaralarının bir açılarının dar, bir açılarının geniş olduğu, yaraların bir kısmında dar açılı tarafta aletin çıkış manevrasına bağlı çentiklenme olduğu, bir kısmında yine dar açılı tarafta yara kuyruğu bulunduğu gözlenmiştir.

Dış muayenede yaralanmalar sistematik olarak kafa bölgesinden ekstremitelere doğru numaralandırıldığında, 28 adet yara tespit edilmiş olup, iç muayenede kafa bölgesinde 1 adet yara daha tespit edilerek 29 numara olarak işaretlenmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Olguda tespit edilen yaraların dağılımı

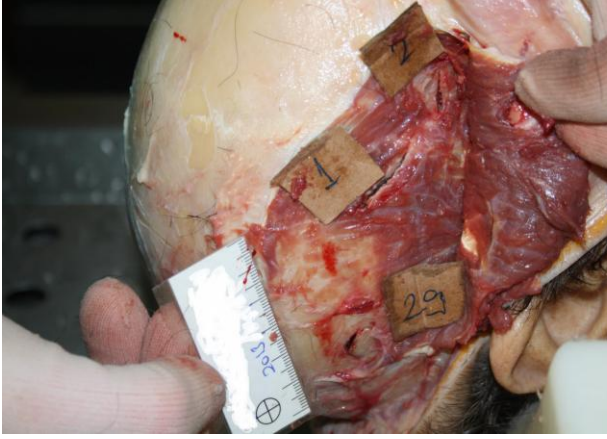
	SAGITTAL VÜCUT EKSENİNE GÖRE		
	SAĞ	SOL	TOPLAM
Ölümcül Olan	13	10	23
Ölümcül Olmayan	1	5	6
TOPLAM	14	15	29

Ölümcül yaralanmalardan 3'ü kafatası kemiklerini kat eden, bunlardan 2'si beyinde kesi oluşturulan yaralardır (Fotoğraf 1 ve 2).

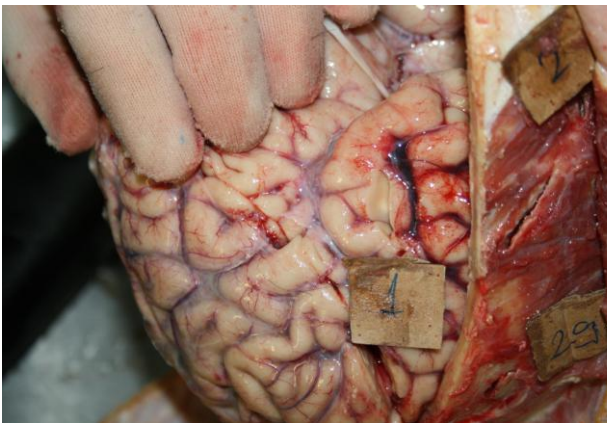
- 1) Kafa sağ temporal bölgede transvers seyirli 2 cm uzunluğunda kenarları düzgün, kesici-delici alet yarası, (Yara no: 1)
- 2) Sağ şakak bölgesinde yukarıdan aşağıya seyirli 1,5 cm uzunluğunda kenarları düzgün kesici delici alet yarası, (Yara no: 2)
- 3) Sağ temporal arka kısımda 1 cm uzunluğunda kesici-delici alet yarası (Yara no: 29) (Fotoğraf 3)



Fotoğraf 1: Sağ temporal ve sağ şakak bölgesinde dış muayenede görülen kesici – delici alet yaraları



Fotoğraf 2: Sağ temporal (1), sağ şakak (2) ve sağ temporal arka kısımda (29) kafatasına penetre kesici – delici alet yaraları



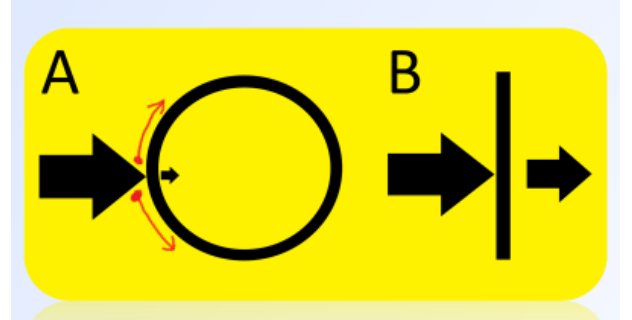
Fotoğraf 3: Sağ temporal (1), sağ şakak (2) bölgesindeki kesici – delici alet yaralarının beyinde oluşturdukları kesiler

Ölüden alınan örneklerin toksikolojik incelemesinde; kanda; 116 mg/dl etil alkol tespit edilmiştir.

Yapılan tetkikler ve otopsi bulguları dikkate alındığında ölümün kesici-delici alet yaralanmasına bağlı kaburga kesiklerinin eşlik ettiği büyük damar ve iç organ yaralanması sonucu meydana geldiği raporlanmıştır.

## TARTIŞMA

Kesici- delici nitelikteki aletin, kafatasını kat edip beyne penetre olması için yüksek bir kinetik enerjiye ihtiyaç olup bu şekildeki yaralanmaların çok nadir olduğu bilinmektedir. Bu yüksek kinetik enerjiye ihtiyacın nedeni, kemik dokusunun yanı sıra, kafatasının kavisli-açılanmalı yapısı nedeniyle, düz bir zemine göre daha fazla direnç göstermesidir (Figür 1).

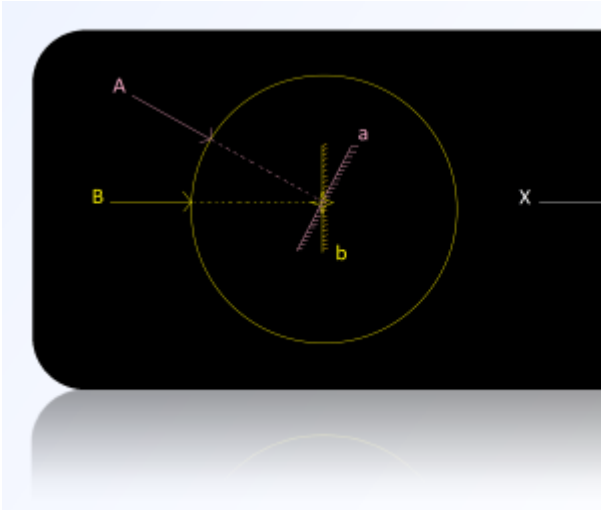


Figür 1: Kafatasının kavisli-açılanmalı yapısı nedeni ile batın, göğüs duvarı gibi düz yapılara göre daha fazla direnç göstermesi

Bu zorluğun diğer önemli nedenleri, uygulanan kinetik enerjinin uygulama noktasından kafatası açılanması nedeniyle yayılması ve penetrasyonun dik açılanma ile daha kolay olacağı düşünüldüğünde dik aç düzleminin birden



fazla olmasıdır. Her uygulama noktasına özgü düzlem olması kesi frekansının penetrasyon frekansından oldukça fazla olmasını da açıklamaktadır (Figür 2). Literatürde kesici-delici alet ile yaralama/yaralanmanın biyomekaniğini simülasyon ile araştıran, kullanılan alet, yaralama/yaralanma bölgesi, uygulanan enerji miktarı gibi hususlarda, değişkenlerin değerlendirildiği yayınlar da bulunmaktadır (3, 4).



Figür 2: Birbirine paralel doğrultularda olmak şartı ile yalnızca düzleme dik uygulandığında penetrasyona neden olan eşit kuvvetler, kafatası gibi dairesel bir yapıya uygulandığında, bu paralel kuvvetlerden yalnızca birinin penetre olacağı (kafatasına uygulandığında kesi frekansının, penetrasyon frekansından yüksek görülmesi), batin ve göğüs gibi yapılarda aynı özellikteki paralel kuvvetlerin hepsinin penetre olacağı

Biyomekanik yasalarından başka, cinayet sayısının fazla olduğu, cinayet aracı olarak sıklıkla kesici-delici aletlerin kullanıldığı gelişmemiş ülkelerde kafatasına penetre yaralanmalar, kesici-delici aletle yaralanma frekansına paralel olarak artmaktadır. Örneğin, Güney Afrika'da 597 vakada yapılan çalışmada, transkranyal kesici-delici alet yaralanması

olgularının, acil nörocerrahi gerektiren durumların büyük çoğunluğunu oluşturduğu gösterilmiştir (5, 6). Ülkemizde kesici-delici alet ile transkranyal yaralanmalı vaka sayısı, batı ülkelerindeki gibi düşüktür. Her ne kadar nadir olsa da, kriminal aktivitenin yüksek olduğu, toplumun sosyoekonomik ve sosyokültürel seviyesinin düşük olduğu kesimlerinde, bu tür yaralanmalar daha sık görülmektedir. Olgumuzun, ölümünün gerçekleştiği kıraathanede barınması, çok düşük bir miktar para borcu nedeniyle çıktığı iddia olunan tartışma sonucu öldürülmesi de bu durumu destekler niteliktedir.

Beyne penetrasyon; göz çukuru, kafatası, etmoidal kemik, fontanel açıklığı gibi bölgelerden gerçekleşebilmektedir. Literatüre göre kafatasına penetre yaralar, en fazla sıklıkta kemiğin incelendiği bölgelerden olan orbita veya temporal kemik bölgesinden gerçekleşmektedir (7). Oldukça kalın bölgelerden de penetrasyon gerçekleşebilmekle birlikte, tüm penetrasyon yaralanmalarında genellikle beyin dokusu zarar görmemekte, penetrasyon yara traktına sınırlı kalmakta, ölüm gerçekleşmeden hastaneye sevkleri sağlanabilmektedir. Dolayısıyla post-mortem muayenenin yanı sıra hayatta kalan mağdurların muayenesi de adli soruşturmalar için önemli yere sahiptir.

Orijin spektrumu oldukça geniş olup suisit, homisit, kaza gibi nedenler sıkça görülmektedir. Kaza orijiniyle gerçekleşen vakalar dışlandığında en sık orijinin homisidal olduğu bilinmektedir (8). Olgumuz bu yönüyle en sıklığı desteklemektedir.

Multipl penetre lezyonlar görüldüğünde suisitten uzaklaşılmalıdır. Suisidal kafatasına penetre olgularda psikopatolojik yapıya sıkça rastlanmaktadır. Örneğin Glaskow Koma Skoru 15 olarak acil servise başvuran, kafatasına birden fazla çivi çakan şizofrenili hastalar, kafatasına penetre bıçak yaralanmalı psikozlu hastalar sunulmuştur (9, 10, 11). Alet

düşünüldüğünde ezici, delici, kesici-delici alet ile kafatasına penetrasyon gerçekleşebilmektedir. Bu tür olguların irdelenmesi, kesici-delici alet yaralarının aydınlatılması, şüpheli saldırganlar arasından katilin belirlenmesi, sağ

### Kaynaklar

1. Alper B, Gülmen M.K, Çekin N, Bilgin N, Salaçin S. Baş Bölgesine Penetre Kesici-Delici Alet Yaralanmaları Sonucu Gelişen Ölümler. Adli Tıp Bülteni 1999;4(1):20-23.

2. Bauer M, Patzelt D Intracranial stab injuries: case report and case study, Forensic Science International 2002; 129: 122–127.

3. E.K.J. Chadwick, A.C. Nicola, J.V. Lanea, T.G.F. Grayb, Biomechanics of knife stab attacks. Forensic Science International 1999; 105: 35–44.

4. Gilchrist, S. Keenan, M. Curtis, M. Cassidy, G. Byrne, M. Destrade, Mechanics of Stabbing: Biaxial Measurement of Knife Stab Penetration

of Skin. International 2008; 177: 52-65.

5. N. Nathoo, H. Boodhoo, S.S. Nadvi, S.R. Naidoo, E. Gouws, Transcranial brain stem injuries: a retrospective analysis of 17 patients. Neurosurgery 2000; 47: 1117–1122.

6. N. Nathoo, S.S. Nadvi. Traumatic intracranial aneurysms following penetrating stab wounds to the head: two unusual cases and review of the literature. Cent. Afr. J. Med 1999; 45: 213–217.

7. Di Maio V.J., Di Maio D. Forensic Pathology, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, 2001, p. 207.

8. Hunt AC, Cowling RJ. Murder by Stabbing. Forensic Sci Int 1991; 52:107-112.

kalımlarda tıbbi müdahalenin geliştirilmesi gibi birçok konuda yardımcı olabilmektedir. Cinayetin psikodinamisi ayrıca araştırılmaya değerdir.

9. Arıcı L, Akgün B, Kaplan M, Yılmaz I. Penetrating head trauma with four nails: an extremely rare case. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery 2012;18 (3):265-267.

10. Jousset N, Rougé-Maillart C, Turcant A, Guilleux M, Le Bouil A, Tracqui A. Suicide by skull stab wounds: a case of drug-induced psychosis. Am J Forensic Med Pathol 2010;31(4):378-381.

11. Kishore K, Sahu S, Bharti P, Dahiya S, Kumar A, Agarwal A. Management of unusual case of self-inflicted penetrating craniocerebral injury by a nail. J Emerg Trauma Shock 2010; 3(2): 193–196.

## **PROSTATE SPECIFIC ANTIGENE (PSA)**

## **PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN (PSA)**

Mehmet Çetinkaya, Ömer Erdoğan, Hasan Deliktaş, Hayrettin Şahin

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

---

### **Abstract**

---

Prostate cancer is the most common cancer seen in men after skin cancer all over the world. Prostate cancer is rare before the age of fifties but then the incidence increases. Tumor marker studies for early diagnose of this common cancer started in 1960's. In 1980's prostate specific antigen (PSA) was defined and has been used extensively since it was approved by Food and Drug Administration in 1986. From this date there has been a dramatic rise at the number of cases with prostate cancer. It is shown in studies that PSA rises not only in cancer also benign situations like in benign prostatic hypertrophy, prostatitis. Therefore, it is accepted that PSA is a protein which is specific to prostate tissue, not to cancer. Some modalities are asserted about PSA to distinguish prostate cancer from benign prostate diseases and PSA derivatives or isoforms are started to use. These modalities are PSA density, PSA rise rate, age-specific PSA, free/total PSA ratio, prostate volume-specific PSA and transitional zone PSA density. In clinical practice free/total PSA rate, age-specific PSA and PSA rise rate are the most common used derivatives because of some disadvantages of the others. Thus, specificity of PSA is increased but still not enough for desired results. So, we still need more specific indicators to diagnose prostate cancer.

**Key words:** Prostate cancer, PSA, PSA derivatives, PSA isoforms

---

### **Özet**

---

Prostat kanseri cilt kanserlerinden sonra tüm dünyada erkekler arasında görülen en sık kanserdir. Prostat kanseri 50 yaşın altında nadir görülürken 50 yaşından sonra görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Bu kadar sık görülen bir kanser için erken tanı amaçlı tümör belirteci tarama çalışmaları ilk olarak 1960'lı yıllarda başlanmıştır. 1980'li yıllarda prostat spesifik antijen (PSA) tanımlanmış ve 1986 tarihinde Food and Drug Administration (FDA) dan onay aldıktan sonra yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu tarihten itibaren prostat kanseri tanısı alan hasta sayında dramatik bir artış yaşanmıştır. Fakat çalışmalar göstermiştir ki, PSA'nın sadece kanserde değil aynı zamanda benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatit gibi benign durumlarda da arttığı gösterilmiştir. Bundan dolayı PSA'nın aslında kansere özgü bir protein olmayıp, organa yani prostat dokusuna özgü bir protein olduğu kabul görmüştür. Bu nedenden dolayı prostat kanserini prostatın diğer selim hastalıklarından ayırt etmek için PSA ile ilgili çeşitli modaliteler ileri sürülmüştür ve PSA derivelere ya da izoformları kullanılmaya başlanmıştır. Bu modaliteler; PSA dansitesi, PSA artış hızı, yaşa özgü PSA, serbest/total PSA oranı, prostat volümüne özgü PSA ve transizyonel zon PSA dansitesinden oluşmaktadır. Fakat bazı dezavantajlara sahip olmalarından dolayı pratik uygulamada en sık serbest/total PSA oranı, yaşa özgü PSA, PSA artış hızı kullanılmaktadır. Böylelikle PSA'nın özgüllüğü artırılmıştır fakat istenen sonuçları verememiştir. Bu nedenle prostat kanseri tanısında daha spesifik belirteçlere ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, PSA, PSA derivelere, PSA izoformları

Prostat mesanenin hemen altında yer alır ve erkek üreme sistemine ait bir salgı bezidir. Menide vesikula seminalis salgılarından sonra en çok prostat salgısı bulunur ve salgıları spermilerin dölleme kapasitesini artırır. Prostatik dokuda yüksek konsantrasyonda çinko vardır. Bu erkeklerin idrar yolu enfeksiyonuna karşı kadınlardan daha dirençli olmasını sağlayan faktörlerden biridir. Prostat ergenlik yaşına kadar faal değildir. Ergenlikle birlikte testosteronun etkisi ile faaliyet göstermeye başlar. Erişkinde bir kestane büyüklüğünde ve yaklaşık 18–20 gram ağırlığındadır.

Bu yazıda günümüzde prostat kanseri tanısında yaygın olarak kullanılan prostat spesifik antijen (PSA) hakkında ayrıntılı bir derleme yapılması amaçlanmıştır.

Prostat Spesifik Antijen günümüzde en sık kullanılan tümör belirteçidir. Prostat kanserine erken tanı koymak için tümör belirteci arayışı 1960'lı yıllarda başlamıştır. Daha önceki yıllarda prostat kanseri tanısı konan hastalarının %50-85'inin erken evre prostat kanseri olmadıkları tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda 1980'de hastaların serumunda PSA'yı izole etmek mümkün olmuştur (1) ve daha sonra yapılan çalışmalar ile PSA'nın prostat kanseri ile yakın ilişkisi ortaya konmuş ayrıca radikal

prostatektomi geçirenler hastalarda ölçülemeyecek düzeye düştüğü gösterilmiştir (2).

1986 da Food and Drug Administration (FDA) tarafından onay alan PSA 1990 yılından itibaren üroloji pratiğinde uygulamaya girmiştir ve parmakla rektal muayene ile kombine edilerek prostat kanseri tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Böylece prostat kanserine daha erken evrelerde tanı koymak mümkün olmuştur. PSA, kansere özgü olmayıp prostat organına özgü bir protein olduğu için her PSA yüksekliği kanser olduğu anlamına gelmemektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalar sonucunda; yaşa özgü PSA, PSA artış hızı, serbest /total PSA oranı, volüme özgün PSA ve PSA dansitesi gibi tanımlamalar yapılarak mümkün olduğunca gereksiz biyopsilerden kaçınılmaya çalışılmıştır.

Prostat Spesifik Antijen sadece kanser tanısı koymada kullanılan bir belirteç olmayıp aynı zamanda kanser nedeniyle tedavi gören (cerrahi, radyoterapi, hormonoterapi, kemoterapi) hastaların takibinde ve izlem yapılan hastalarda da kullanılmaktadır. Prostat Spesifik Antijen günümüzde halen tanı ve takipte en sık kullanılan belirteçtir. PSA-bazlı taramalar, hastalığa özgü mortaliteyi azaltmış, ancak neden olduğu gereksiz incelemeler ve gereksiz tanı riski, daha

spesifik belirteç arayışlarına yönelim oluşturmuştur. Ancak halen daha agresif kanser grubunu ayırt edebilecek bir belirteç bulunamamıştır.

### **Tarihçe:**

Parmakla rektal muayene (PRM), prostatik asit fosfataz (PAP) ve transrektal ultrasonografi (TRUS); PSA bir belirteç olarak kullanılmadan önce klinisyenlerin prostat kanseri tanısını koymak için başvurdukları temel yöntemlerdi. Fakat bu dönemde, primer olarak rektal muayene ile tanı konmuş olan prostat kanserlerinin %50-85'inin tanı anında organa sınırlı olmadığı saptanmıştır (3). Böylece, prostat kanseri organa sınırlı iken tanı konmasına olanak sağlayacak bir tümör belirteci arayışı 1960'lı yıllarda başlamıştır.

Benzer zaman diliminde (1960–1970 yıllar arası) immünoloji biliminde çok hızlı bir ilerleme kaydedilmiştir. Biyokimyasal tekniklerin de güncellenmesi sayesinde çeşitli dokularda ve vücut sıvılarında antijenler saptanmaya başlamıştır. Prostat dokusunun antijenik özelliği ise, çok iyi karakterize edilememiş prostatik antijenlere karşı üretilmiş antikorların serumda saptanması ile dikkati çekmiştir (4-7). Flocks ve arkadaşları, 1960 senesinde, prostat dokusuna karşı üretilmiş olan antikorların dokuya ve türe özgül olduğunu bildirmiştir (8). Ayrıca,

benign ve malign prostat dokularının antijenik yapılarının benzer olduklarını ve kanserli dokuya özel bir antijenin ortaya konmadığını vurgulamıştır. 1962 senesinde, prostat antikorlarının semen ile agglutinasyon gösterdiği yine aynı araştırmacı tarafından saptanmıştır (9). Hara ve arkadaşları, 1966 senesinde, seminal plazmada gamma-seminoprotein adını verdikleri bir protein izole etmişlerdir (10). Bu proteinin ilerleyen yıllarda yapılan çalışmalarda PSA ile benzer yapıda olduğu gösterilmiştir.

Richard J. Ablin 1970'li yıllarda normal, benign ve malign prostat dokusunun antijenik yapısı ile ilgili çalışmalar yürütmüştür. Çalışmaların sonucunda prostat dokusuna özgül iki antijen saptamışlardır. Bunlardan birisinin prostatik asit fosfataz olduğunu, diğerinin ise daha detaylı bir şekilde karakterize edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Prostatik asit fosfataz'dan farklı özellikteki bu antijeni tanımlarken "**prostat spesifik antijen**" tanımını kullanmışlardır (11).

1970 senesinde, insan seminal plazmasına karşı üretilmiş olan tavşan antikorlarının insan spermini immobilize ettiğini gösterilmiştir. 1973 senesinde, E1 ve E2 adı verilen antijenik yapıdaki proteinlerin, seminal plazmaya özgül olduğunu ve prostat kökenli olmadıkları belirtilmiştir (12). Fakat bulgularını

yorumlarken, antijenlerin kaynağını araştırırken kullandıkları yöntemin kusurlu olabileceğinden bahsetmişlerdir. E1 antijen'in daha sonra yapılan çalışmalarda PSA ile benzer yapıda olduğu gösterilmiştir.

Biyomedikal ve adli tıp uzmanı olan George Sensabaugh, 1978 senesinde, insan semeninde iki protein izole etmiştir. Jel elektroforezi yöntemi ile saptadığı bu proteinlere, molekül ağırlıkları sırasıyla 41 ve 30 kDa olduğu için, p41 ve p30 adını vermiş ve bunların 1970 yılında bulunan antikolar ile, p30 ve E1'in aynı yapıda olduklarını tespit etmiştir. Fakat 1970 yılında bulunan antikorun aksine p30'un kaynağının prostat dokusu olduğunu belirtmiştir. Sensabaugh vücut sıvılarında p30'u izole etmeyi başaramamıştır. Fakat daha duyarlı ölçüm yöntemleri ile p30'un serumda ölçülebileceğini savunmuştur (13).

Wang ve arkadaşları, 1979 senesinde, prostat kanseri hücrelerine karşı üretilmiş olan ve p8 adını verdikleri antiserum ile sadece prostat dokusunda (normal, benign ve malign) bulunan, protein yapısında olan ve prostatik asit fosfataz'dan farklı özelliklere sahip olan bir antijen saptamışlardır. Bu antijene öncelikle "prostat antijeni" adını vermişlerdir. Prostat antijeni, daha sonra yapılan çalışmalarda prostat dokusuna

özgüllüğü kanıtlanınca, "prostat spesifik antijen" olarak adlandırılmıştır. Wang ve arkadaşları, elde ettikleri bulguları tartışırken Ablin'in çalışmasına değinmişler ve araştırmalarında yeni bir antijen bulmaktansa benzer yapıda olduğunu düşündükleri antijeni saflaştırmayı amaçladıklarını belirtmişlerdir (14). 1990'lı yıllarda, prostat spesifik antijen ile gamma-seminoprotein, p30 ve E1 gibi proteinler arasındaki benzerlikler ortaya konmuştur (15).

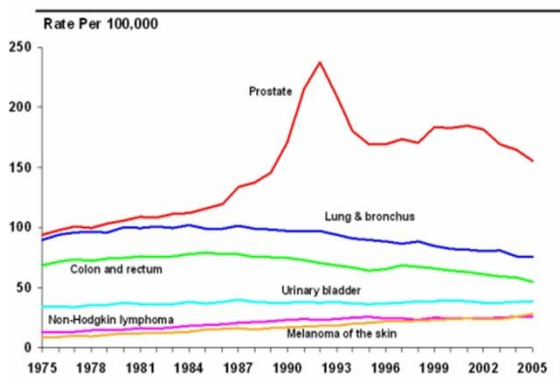
Papsidero ve arkadaşları, 1980 senesinde, prostat dokusundaki PSA'ya karşı üretilmiş olan antikoru kullanarak, metastatik prostat kanserli hastaların serumlarında PSA'yı izole etmeyi başarmıştır (16). Böylelikle prostat kanserinin tanısında bir serum testinin kullanılabilmesi anlaşılmıştır. Prostat dokusundaki PSA'nın molekül ağırlığı 34 kDa iken, serumda tespit edilen PSA'nın molekül ağırlığı 96 kDa ölçülmüştür. Aradaki bu fark daha sonra yapılan çalışmalarda, PSA'nın serumda bağlandığı proteinler ile açıklanmıştır.

Prostat spesifik antijenin prostat kanserinde bir serum belirteci olarak kullanılabilmesi Stamey ve arkadaşlarının çalışması ile gündeme gelmiştir. Yarısından fazlasında (n=378) prostat kanseri olan toplam 699 hastadan elde

edilen 2200 serum örneğinin incelendiği çalışmada, serum PSA düzeyinin prostat kanserinin evresi ve tahmin edilen tümör hacmi ile doğru orantılı olduğu saptanmıştır (16). PSA'nın PAP'dan daha iyi bir tümör belirteci olduğu ve radikal prostatektomiden sonra serumda PSA değerinin ölçülemeyecek kadar düştüğü bu çalışmada elde edilen diğer önemli bir sonuçtur. Stamey ve arkadaşları PSA'nın radyoterapi başarısını monitorize etmek ve nüks hastalığı tanımak için de kullanılabileceğini belirtmişlerdir (17).

FDA tarafından 1986 yılında PSA'yı hastalığın monitörize edilmesi için onaylamış olsa da bir tarama testi olarak kullanılmamıştır. 1990'lı yılların başında PSA parmakla rektal muayene ile kombine edilerek prostat kanseri taramasında kullanılmaya başlanmıştır. Bu tarihten itibaren prostat kanseri tanısında dramatik bir artış yaşanmıştır (Tablo 1).

**Tablo-1:** PSA'nın yaygın olarak kullanıma girmesi ile prostat kanseri tanısındaki artışı gösteren grafik (National Cancer Institute-2008 verilerine göre) (29).



Prostat spesifik antijenin PRM ve TRUS ile beraber üroloji pratiğine entegrasyonu sayesinde prostat kanserine daha erken evrelerde tanı koymak mümkün olmuştur. Ayrıca hastalığın evrelendirilmesini daha doğru bir şekilde yapmak ve prostat kanserini tedavi etmek amacıyla uygulanan girişimlerin başarısını monitorize etme olanağı sağlanmıştır.

### PSA'nın Biyokimyasal Özellikleri ve Fizyolojik Fonksiyonları

Prostat spesifik antijen tek zincirden oluşan, glikoprotein yapısında bir moleküldür. Doku kallikrein ailesinin bir üyesi olan PSA (hK3 olarak da bilinmektedir), serine proteaz aktivitesine sahiptir (18). Yapısında 237 aminoasit bulunan PSA'nın molekül ağırlığı 34 kDa'dur. Prostat spesifik antijeni kodlayan gen 19. kromozomun uzun kolunda bulunmakta olup 4 intron ve 5 exondan oluşmaktadır. Altı kilobazlık PSA geninin promoter bölgesinde androjene duyarlı bir alan bulunmaktadır (19). Prostat spesifik antijen 261 aminoasitten oluşan bir preproprotein olarak prostat epitel hücreleri tarafından sentezlenir. On yedi aminoasit içeren öncü dizinin ayrılması ile 244 aminoasitlik inaktif proPSA (pPSA) oluşur (20). ProPSA'nın human kallikrein 2 (hK2) tarafından bölünmesi ile matür, aktif PSA (237 aminoasit) oluşur (21,22). Prostat spesifik antijen molekülünün

bünyesinde 10 sistein ünitesi ve dolayısıyla 5 disülfid bağı bulunmaktadır. Prostat spesifik antijen enziminin aktif bölgesinde 3 aminoasit (histidine 41, aspartat 96 ve serine 189) yer almaktadır (17).

Prostatik duktus epitel hücresinde sentezlenen pPSA egzozitoz yoluyla seminal lümene salınır. Seminal lümen içerisinde pPSA, aktif PSA'ya dönüşür. Aktif PSA, enzimatik aktivitesi ile seminal pıhtının ana bileşenleri olan ve vezikula seminalis tarafından üretilen semenogelin1, semenogelin2, fibronektin'i parçalar. Likefiye olan semen içerisinde spermatazoa daha rahat hareket eder (16).

Seminal sıvı içerisinde aktif PSA proteolize uğrayarak inaktif PSA'ya dönüşebilir. Normalde aktif ve inaktif PSA'nın çok az bir kısmı, epitel hücresi, bazal hücre ve bazal membran tabakalarını aşarak dolaşıma karışır (16). Prostat spesifik antijenin serumdaki konsantrasyonu, seminal sıvıdaki konsantrasyonundan 106 kat daha düşüktür (24). Bazal hücrelerin kaybolduğu, bazal membran bütünlüğünün bozulduğu ve normal lüminal yapının tahrip olduğu prostat hastalıkları (prostat kanseri, prostatit, benign prostat hiperplazisi) ya da prostat manipulasyonu (prostat masajı, prostat biyopsisi) varlığında PSA çok daha yüksek oranlarda kana karışır. Prostat kanserinde serum PSA değerinin

normalden daha yüksek ölçülmesi, artmış PSA üretiminin değil, dolaşıma prostat yapısındaki tahribattan ötürü daha çok PSA salınmasının sonucudur (16).

Prostat dokusuna ve erkek cinsiyete özgü olduğu düşünülen PSA'nın kadınlarda ve ekstraprostatik dokularda da var olduğu tespit edilmiştir. Skene (parauretral) bezi, apokrin ter bezleri, meme kanseri, tükrük bezi tümörü ve anne sütü PSA'nın izole edilebildiği ekstraprostatik dokulara ya da sıvılara verilebilecek örneklerdendir (24).

### **PSA ve Prostat biyopsisi**

Prostat biyopsisi endikasyonu için özellikle PRM ve serum PSA değeri son derece önemlidir. Bunlar ucuz ve kolay uygulanabilen muayene ve tanı yöntemleridir. TRUS'un ise prostatın anatomisini, zonal yapısını değerlendirmede oldukça iyi bir yöntem olmasına rağmen prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı ancak % 50 olarak bildirilmiştir. Ayrıca TRUS yorumlama; deneyim gerektiren, nispeten pahalı, uygulaması zor ve uzun süre alan bir muayene yöntemidir. Bu yöntem prostat kanseri tanısında bir tarama yöntemi olarak kullanılmaya çalışılmış ancak yeterli taraftar bulamamıştır. TRUS PRM'nin anormal olduğu ya da serum PSA değeri yüksek bulunan hastalar için



kullanılmalıdır. Bugün pratikteki uygulama 50 yaşın üzerindeki bir erkek hasta muayene için üroloji hekimine başvurduğunda alt üriner sistem yakınmaları olsun ya da olmasın serum PSA ölçümü ve PRM yapılması yönündedir. Eğer bu muayene yöntemlerinde anormal bulgular saptanırsa prostat kanseri olasılığı ortaya çıkar ve prostat biyopsisi yapılması gerekli hale gelir.

Dünyada yaygın olarak kullanılan PSA eşik değeri (cut-off) 4.0 nanogram/mililitre'dir (ng/ml) (Tandem-R ya da IMx PSA assay). Tarama için genellikle 4.0 ng/ml PSA eşik değeri kullanılmasına rağmen prostat kanseri tanısı konan hastaların %20'sinden fazlası bunun altında PSA değerine sahiptir. Eğer bir hastanın PRM'ında prostat kanserine ait bulgu varsa (genellikle sert nodüler lezyon) serum PSA değeri ne olursa olsun prostat biyopsisi yapılması gereklidir. Eğer PRM'da prostat kanserine ait bulgu yoksa ve PSA değeri 4.0 ng/ml üzerinde ise yine prostat biyopsisi uygulanmalıdır. Ancak normal PRM bulgusu ve normalin üzerinde (>4.0 ng/ml) PSA değerine sahip hastalarda yapılan histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre birçok hastada kanser saptanmamakta ve birçok hastaya gereksiz biyopsi uygulanmaktadır. PSA ve prostat kanseri ile ilgili olarak

yapılan çalışmalarda özellikle PSA değerinin 4.0–10.0 ng/ml arasında olduğu durumlarda benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri tanısının çakıştığı saptanmıştır. Yani PSA değeri 4.0–10.0 ng/ml olan hastalarda bu PSA artışının BPH' ye bağlı olabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. PSA organa özgü bir belirteçtir, kansere özgü değildir ve normal, selim ya da habis prostat epiteli tarafından üretilir. Bu nedenle bu aralıkta PSA değerlerine sahip hastalarda PSA artışı kansere bağlı olmayabilir. PSA, prostatın kanser olmayan hücrelerinde de yapıldığından prostat volümü arttıkça kan PSA düzeyinin de arttığı ve 1 gram BPH dokusunun 0.3 ng/ml, 1 gram kanser dokusunun ise 3.5 ng/ml serum PSA artışına neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle BPH nedeniyle prostat dokusunda meydana gelen artış PSA serum seviyesinde kanser lehine değerlendirilebilecek bir artışa neden olabilir. Özellikle serum PSA değeri 4.0–10.0 ng/ml olan olgularda bu PSA artışının BPH'den mi yoksa kanserden mi ileri geldiğini saptamak ve PSA'nın kanser tanısında etkinliğini artırmak için bir takım araştırmalar yapılmış ve bu konuda olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu araştırma sonuçlarından elde edilen bulgular aşağıda belirtilmiştir.

### **PSA Derivelere ya da İzoformları**

### A-) Yaşa Özgü PSA

Hastanın yaşı ilerledikçe PSA değerlerinde kansere bağlı olmayan artış saptanması üzerine yoğunlaşan çalışmalar sonucu normal PSA eşik değerleri bu yaş gruplarına göre belirlenerek yeniden düzenlenmiştir. Buna göre kabul edilen yaşa özgü PSA eşik değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir (25).

**Tablo-2:** Yaşa özgü PSA eşik değeri (26).

Hasta Yaşı (yıl)	PSA nın Eşik Değeri (ng/ml)
40–49	2,5
50–59	3,5
60–69	4,5
70 ve üzeri	6,5

### B-) PSA Artış Hızı

Belirli bir zaman aralığında PSA artış oranını saptamaya yönelik formülden elde edilen değerdir. Eğer 1 yılda serum PSA değeri 0.75 ng/ml’den fazla artış (Tandem-R assay veya Imx PSA assay) gösterirse bu prostat kanseri lehine değerlendirilip hastaya biyopsi yapılmasını gerektirmektedir. Ancak PSA artış hızının klinik kullanımı hakkında karışıklığa neden olan nokta, hızın nasıl hesaplanacağıdır. Hangi yaşta ölçülmeye başlanacağı, hangi yaş grubunda

ölçülmesinin artık yararlı olmayacağı, yaşla meydana gelen hormonal değişikliğin ne derecede etkili olacağı ve hangi aralıklarla PSA ölçümlerinin yapılacağı henüz kesinlik kazanmış değildir (26). PSA düzeyi artış hızını hesaplamak hastaların uzun süre izlenmesini gerektirdiği için nispeten zordur. Genellikle sağlıklı bir PSA artış hızı tayini için serum PSA değerlerinin 1 yıl içinde ve en az 3 kere ölçülmelidir. Örnek verilecek olursa serum PSA değeri 4,5 ng/ml bulunan bir hastanın bir yıl sonraki PSA’sı 5,25 ng/ml den fazla ise hastaya biyopsi önerilmelidir.

### C-) Serbest PSA/Total PSA Oranı

Bu oran, serum serbest PSA değerinin total PSA değerine bölünmesi ile elde edilen değerdir. Buradan da anlaşılacağı üzere hastaların serum PSA (total PSA) düzeyi tetkiki yapılırken serbest PSA (free PSA) değerinin de ölçülmesi gerekmektedir. Tek başına serbest PSA yüksekliği söz konusu değildir. Tanısal değeri serbest/ total PSA değeri ile ilişkilidir. Prostat kanserlerinde kandaki serbest PSA değeri düşük olarak saptanmıştır. O nedenle serbest / total PSA oranı düşük oluşu kanser lehinedir. Bu oranın eşik değeri konusunda net bir rakam yoktur. Serbest/total PSA oranı eşik değeri için literatürde farklı rakamlar tavsiye edilmiştir (0.08–0.25). Ülkemizden Akdaş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 0.15’lik

serbest/total PSA oranını optimal değer olarak bildirmişlerdir (27). Genellikle kabul edilen eşik değer 0.18'dir. Bu değer altındaki oranlarda biyopsi düşünülmelidir. Prostat volümü, serbest/total PSA'nın prostat kanseri tanısındaki değerini etkilemektedir. 40 gr'dan daha küçük prostata sahip kişilerde bu oranın tanısai etkinliği daha fazladır.

#### **D-) Prostat Spesifik Antijen Dansitesi (PSAD)**

Serum PSA değerinin prostat volümüne bölünmesiyle elde edilen değerdir. Prostat volümü çeşitli radyolojik muayene yöntemleri ile saptanabilir. Bu ölçüm için genellikle TRUS kullanılır, bunun dışında abdominal ultrason, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans da ölçüm metodu olarak kullanılabilir. PSAD'nin genellikle kabul gören eşik değeri (cut-off) 0.150 ng/ml/cc'dir. Eğer PSAD eşik değerinin üzerinde ise hastada saptanan bu artış kanser lehine değerlendirilmeli ve hastaya prostat biyopsisi yapılmalıdır. Örneğin: PRM'de prostat kanserine ait bulgusu olmayan, serum PSA değeri 7.2 ng/ml olan hastanın prostat volümü 36.0 cc olarak saptanmış ise PSAD değeri  $7.2/36=0.200$  olacaktır. Bu değer PSAD eşik değerinden yüksek olduğu için prostat kanseri lehine bir bulgu kabul edilip hastaya prostat biyopsisi önerilmelidir. Eğer aynı PSA

değerine sahip bir hastanın prostat volümü 60.0 cc olarak bulunursa o zaman PSAD dansitesi  $7.2/60.0=0.120$  bulunacaktır. Bu hastada prostat biyopsisinden vazgeçilebilir, ancak hasta yakın olarak takip edilmelidir.

#### **E-) Prostat Spesifik Antijen Transizyonel Zon Dansitesi (PSAT)**

PSAD'ye benzer olarak serum PSA değerinin prostatın transizyonel zon (TZ) volumüne bölünmesi ile elde edilen değerdir. TZ volumü TRUS muayenesi ile hesaplanır. (TZ volüm =  $0.523 \times \text{TZ en} \times \text{TZ boy} \times \text{TZ yükseklik}$ ). Bugün kabul gören PSAT değeri 0.30'dur. Örneğin PSA değeri 5.0 ng/ml olan bir hastanın TZ volümü 25 cc olarak hesaplanırsa PSA =  $5/25=0.20$  olarak bulunur ve bu değer selim prostat hipertrofisi lehine kabul edilir. Eğer herhangi bir hastada 0.30 üzerinde bir değer elde edilirse prostat kanseri lehine kabul edilip hastaya biyopsi önerilmelidir.

Tüm bu PSA deriveleri PRM'de normal bulgu saptanan hastalar için kullanılmaktadır. Eğer PRM'de kanser lehine bulgu saptanırsa PSA değerine bakmaksızın hastaya prostat biyopsisi yapılmalıdır. Literatürde bu konularda yapılan sayısız çalışmaların amacı prostat kanseri olmayan hastalara gereksiz yere prostat biyopsisi uygulamasından ve

biyopsisinin getirdiği morbiditeden hastaları korumaktır. Ancak PSA değeri normalden fazla olup biyopsi yapılmayan hastalar belirli aralıklarla PSA ölçümleri ve PRM ile yakından izlenmelidir. Ancak çeşitli faktörlerin prostat kanseri tanı değerini etkileyerek testin duyarlılığını ve özgüllüğünü kısıtlayabileceği de gözden kaçırılmamalıdır. Bu faktörleri kısaca özetleyecek olursak; TRUS ile prostat volümü ölçümünde karşılaşılan yaklaşık %10'luk hata (genellikle eksik ölçüm), prostatın şeklinde bilinen değişkenlik (prostat volümü için uygulanan elipsoid formül kullanımını kısıtlar), yaşlanma ile oluşan prostat volüm değişiklikleri, prostat içinde stroma-epitel oranında 10 kata varabilen değişiklikler sayılabilir. Ayrıca PSA ölçümleri zamanla farklılıklar gösterebilir, laboratuvarlar arasında farklılıklar olabilir ve daha önemlisi kanserden başka hastalıklar PSA artışına sebep olabilir. Tüm bunlara rağmen PSA ve PSA deriveleri günümüzde prostat kanseri tanısında kullanılan en değerli tanı araçlarıdır.

## SONUÇ

Prostat Spesifik Antijen günümüzde kanser tanısı için yaygın kullanılan bir belirteçtir. Ancak PSA prostata özgü olup prostat kanserine özgü değildir. O nedenle normalin üst sınırı için kesin bir değer henüz belirlenememiştir. Yüksek kabul edilen değerlerin çoğunda yapılan biyopsilerde kanser tespit edilememektedir. Bu sorunu çözmek için kullanılan PSA deriveleri ya da izoformları da istenen sonuçları henüz vermemiştir. Bu nedenle daha spesifik belirteç arayışları devam etmektedir.

## Kaynaklar

1. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res* 1980;40:2428-2432.
2. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909-916
3. Makarov DV, Carter HB. The discovery of prostate specific antigen as a biomarker for the early detection of adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 2006;176:2383-2385.
4. Rao AR, Motiwala HG, Karim OM. The discovery of prostatespecific antigen. *BJU Int* 2008;101:5-10.
5. Milgrom F, Tuggac ZM, Witebsky E: Organ-specific antigens of liver, testicle and pituitary. *J Immunol* 1965;94:157-163.
6. Edgington TS, Glasscock RJ, Watson JJ, Dixon FJ. Characterization and isolation of specific renal tubular epithelial antigens. *J Immunol* 1967;99:1199-1210.
7. Sleeman HK. Studies on soluble antigenic substances isolated from human liver. *Proc Soc Exp Biol Med* 1963;113:451-455.
8. Flocks RH, Ulrich VC, Patel CA, Opitz JM. Studies on the antigenic properties of prostatic tissue. I. *J Urol* 1960;84:134-143.
9. Flocks RH, Bandhaur K, Patel C, Begley BJ. Studies on spermagglutinating antibodies in antihuman prostate sera. *J Urol* 1962;87:475-478
10. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyama T. Some physicochemical characteristics of “-seminoprotein”, an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. VII. *Nihon Hoigaku Zasshi* 1971;25:322-324.
11. Ablin RJ. Immunologic studies of normal, benign, and malignant human prostatic tissue. *Cancer* 1972;29:1570-1574.
12. Acar Ö, Şanlı Ö. PSA: Tarihçe, Biyokimyasal ve Klinik Özellikler ve İzoformları. *Türk Urol Sem* 2012; 3: 49-54
13. Sensabaugh GF. Isolation and characterization of a semenspecific protein from human seminal plasma: a potential new marker for semen identification. *J Forensic Sci* 1978;23:106-115.
14. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. 1979. *J Urol* 2002;167:960-965.
15. Sensabaugh GF, Blake ET. Seminal plasma protein p30: simplified purification and evidence for identity with prostate specific antigen. *J Urol* 1990;144:1523-1526.
16. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res* 1980;40:2428-2432.
17. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909-916.
18. Balk SP, Ko YJ, Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol* 2003;21:383-391.
19. Sokoll LJ, Chan DW. Prostate-specific antigen. Its discovery and biochemical characteristics. *Urol Clin North Am* 1997;24:253-259.
20. Kumar A, Mikolajczyk SD, Goel AS, Millar LS, Saedi MS. Expression of pro form of prostate-specific antigen by malian cells and its conversion to mature, active form by human kallikrein 2. *Cancer Res* 1997;57:3111-3114.
21. Darson MF, Pacelli A, Roche P, et al. Human glandular kallikrein 2 (hK2) expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a novel prostate cancer marker. *Urology* 1997;49:857-862.
22. Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS, et al. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61:6958-6963.
23. Mermall H, Sothorn RB, Kanabrocki EL, et al. Temporal (circadian) and functional relationship between prostate-specific antigen and testosterone in healthy men. *Urology* 1995;46:45-53.
24. Diamandis EP, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am* 1997;24:275-282.
25. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG. Et al. Serum prostate-specific antigen in a community-base population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270: 860
26. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: Update 1994. *J Urol* 1994; 152: 1358-1367.
27. Akdaş A, Cevik I, Tarcan T ve ark. The role of free prostate-specific antigen in diagnosis of prostate cancer. *Br J Urol* 1997; 920-923.
28. National Cancer Institute, US National Institutes of Health. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (<http://www.seer.cancer.gov>) SEER\*Stat Database: Incidence—SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2006 Sub (1973–2004), Linked to County Attributes, Total US, 1969–2004 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2007, based on the November 2006 submission.

## **MORPHOLOGICAL OVERVIEW OF INFERTILITY: SPERM HEAD DEFECTS AND FERTILIZATION**

### **İNFERTİLİTEYE MORFOLOJİK BAKIŞ: SPERM BAŞ DEFEKTLERİ VE FERTİLİZASYON**

Oğuzhan Bulduk, Nureddin Cengiz

Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,  
Sakarya

---

#### **Abstract**

---

Infertility is the status of the couples who cannot achieve the pregnancy that can be due to the insufficiency of the reproductive functions, urogenital diseases as well as unexplained reasons. The increment occurred in the infertility rate has led to the questioning of infertility with also the emergence of treatment options. Sperm analysis is the most important technique that is used for the diagnosis related to the man and it shows clearly the motility, amount and the morphology of the sperm that is important in fertilization. WHO (World Health Organization) and Kruger criteria are the most common ones in order to evaluate the morphology of the sperm. There can be the head, neck, middle piece, tail defects that can occur with respect to the sperm morphology. The abnormalities related to the head of the sperm can lead to the infertility due to the inadequacies and imperfections of its motility, acrosome reaction and fertilization ability. Normal sperm morphology is a perfect indicator of the fertilization rate. It has been thought that the pregnancies that are created by using techniques such as ICSI can lead to the abortion and birth of an abnormal infant due to the chromosomal abnormalities of sperms with head defects. Therefore, morphological defects of the sperm cells should be well determined, and they should not be used in IVF applications.

**Key Words:** Head defects, fertilization, sperm

---

#### **Özet**

---

Çiftlerin gebelik elde edememeleri olarak karşımıza çıkan infertilite; üreme fonksiyonlarının yetersizliği, ürogenital hastalıklar ve açıklanamayan sebeplerden kaynaklanabilmektedir. İnfertilite oranlarında meydana gelen artış tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasıyla birlikte infertilite nedenlerinin de sorgulanmasına yol açmıştır. Erkek faktörüyle ilgili tanıda kullanılan en önemli yöntem olan sperm analizi, fertilizasyonda etkili olan spermin motilite, sayı ve morfolojisini bizlere net bir şekilde göstermektedir. Spermin morfoloji değerlendirmesi için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Kruger kriterleri en yaygın kullanılanlardır. Spermin morfolojisinde baş, boyun, orta parça, kuyruk defektleri meydana gelebilmektedir. Sperm başına ait morfolojik anomaliler motilite, akrozom reaksiyonu ve fertilizasyon kabiliyetlerinde yetersizlikler ve kusurlara neden olarak infertiliteye sebebiyet vermektedir. Fertilizasyon oranı için normal sperm morfolojisi mükemmel bir belirleyicidir. Baş defektlerine sahip spermilerin sahip olabileceği kromozal anomaliler nedeniyle ICSI gibi yöntemlerle elde edilebilecek gebeliklerde abortus ve anomalili çocuk doğumların gerçekleşebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle sperm hücrelerindeki morfolojik defektlerin dikkatli bir şekilde iyi tayin edilmesi, IVF uygulamalarında tercih edilmemeleri gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Baş defektleri, fertilizasyon, sperm

## Giriş

İnfertilite, çiftlerin cinsel yönden aktif olmalarına ve doğum kontrol yöntemi uygulamamalarına karşın bir yıl içerisinde gebelik elde edememeleri olarak tanımlanmaktadır (1). Günümüz evli çiftlerinde anne, baba veya her ikisine bağlı olarak ortaya çıkabilen, çiftlerin %15 kadarını etkileyen ve gittikçe artan bir sağlık sorunudur (2). İnfertilite çiftlerde %30 erkeğe, %40 kadına, %20 erkek ve kadının her ikisine bağlı olarak, %10 ise açıklanamayan (idiyopatik) sebeplerden ortaya çıkmaktadır (3). İnfertilitede erkek faktörleri ürogenital sistem organlarından kaynaklı olabilmektedir. Sperm üretim bozuklukları, sperm yapısal ve sayısal bozuklukları, sperm kanallarındaki tıkanıklıklar, sperme karşı antikor varlığı, genetik mutasyonlar, testis travması, hormonal ve kromozomal bozukluklar, anatomik problemler, varikozel, geçirilmiş hastalıklar, ürogenital enfeksiyonlar, çevresel faktörler, açıklanamayan nedenler ve bazı ilaçlar erkeğe bağlı infertilite sebepleri olarak gösterilebilir (1,4).

Bu sebeplerin yanı sıra semen parametreleri de erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Semen parametreleri incelemelerinde sperm sayı ve hareketinin yanı sıra morfolojisi de incelenmesi gereken kriterlerin başında gelmektedir (5).

Sperm morfolojisi bozuklukları ile sperm motilitesi arasında anlamlı ve yakın ilişki olduğunu vurgulayan bir çalışmada morfolojik bozukluğun lokalizasyonunun motiliteyi etkileyebileceği gösterilmiştir (6). Morfolojik değerlendirmenin başlıca amacı normal ve anormal spermatozoanın ayırt edilmesini sağlayarak spermatozoa kalitesini ortaya koymaktır. Sperm morfolojik olarak anormal görünümde olması fertilizasyonu etkileyen unsurların başında gelmektedir (7,8). Spermatozoanın morfoloji değerlendirmesi için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterleri ile Kruger kriterleri en yaygın kullanılanlardır. Baş, boyun, orta parça ve kuyruk olmak üzere 4 kısımdan meydana gelen sperm ortalama 60-65 µm uzunluğundadır. Normal bir sperm morfolojisinde baş oval yapıda, uzunluğu 5-6 µm, genişliği ise 2.5-3.5 µm olmalı, fertilizasyonda önemli bir yer tutan akrozom başın ön kısmının %40-70'ini oluşturmalıdır. Baş bölgesinde vakuol sayısı %2'den küçük olmalı ve vakuol, başın kapladığı alanın %20'sini geçmemelidir. Postakrozomal bölgede vakuol bulunmamalıdır. Kuyruk ise kırık veya kıvrık olmamalıdır (1,8). Sperm morfolojisinde baş, boyun ve orta parça, kuyruk defektleri meydana gelebilmektedir. Baş defektlerinde; sperm baş kısmı normal boyutlarına göre büyük (megalo head) ya da küçük (micro head), normal şekline göre konik, piriform,

yuvarlak, amorf, vakuollü, çift başlı veya bunların bir kaçını içerebilir halde olabilir. Başın asimetrik olarak orta parçaya girmesi, orta parçanın kalın, ince ya da düzensiz olması, bunların biri veya bir kaçının bir arada izlenmesi durumunda baş ve orta parça defektleri söz konusudur (1,9).

### **Spermin Fertilizasyondaki Rolü**

Fertilizasyon olayının temelini oosit-spermatozoon füzyonu oluşturmaktadır. Bu füzyonun gerçekleşebilmesi içinde sperme, oosite, çeşitli uyarıcı faktörlere ve hücre-hücre etkileşimlerine ait birçok unsur rol oynamaktadır (10). Fertilizasyonun sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilmesi için spermin normal sperm morfolojisine sahip olması gerekmektedir. Baş, boyun, orta parça ve kuyruk bölümlerinden oluşan normal bir sperm hücresinde plazma zarı baş kısmından kuyruğa kadar spermi çevreler. Baş bölümünün büyük kısmını yoğun ve kompakt yapıda içerisinde paternal DNA bulunan nükleus oluşturur. Plazma zarının yanı sıra nükleusu çevreleyen akrozom yapısı mevcuttur. Baş ve ekvatoryal bölge olmak üzere iki kısma ayrılan akrozom sperm başının %40-70'lik kısmını kaplamaktadır (1,11).

Spermin boyun kısmı nükleusun altında yer alan bağlantı parçası ve 9 adet üçlü mikrotübülden oluşan proksimal

sentrioldür. Bu yapı sperm sentrozomunu oluşturur. Sentriol, fertilizasyonun oolemma içerisindeki kısmında nükleusla birlikte rol alan sperm organelidir (11,12).

Spermin orta parçası, iletici gücü oluşturur ve proksimal sentriolden kuyruğun ucuna 9+2 (ortada yer alan iki adet mikrotübüler yapı ve periferde dokuz çift mikrotübül) şeklinde organize mikrotübüler yapı içererek devam eden santral aksonemden oluşmaktadır. Bu mikrotübüler yapının dışında protein fosforilasyonu aracılığı ile spermin hareketinden sorumlu olan 9 adet kalın fibriler yapı mevcuttur. Bunun etrafında mitokondrialardan meydana gelmiş bir kılıf ile sarılıdır. Mitokondriolar spermin flagellum hareketi için ihtiyacı olan ATP'yi sağlar. Orta parça annulus olarak adlandırılan plazmalemma kalınlaşması ile son bulur (11,13).

Spermin hareketini sağlayan kuyruk kısmı 45 µm uzunluğunda ve 0.4-0.5 µm çapındadır. Bir ana parça ve bir terminal parçadan meydana gelmektedir. Sperm kuyruğunda hareketin oluşumunu sağlayan temel yapı olan aksonem, etrafında yoğun dış fibriler yapı ile sperm kuyruğunun %60'nı meydana getiren ve flagellum hareketinin şeklini etkileyen fibröz kılıf yer almaktadır (11,14).



Akrozomda yer alan hyaluronidaz ve proakrozin gibi hidrolitik enzimler fertilizasyonda önemli bir yere sahiptir. Dişi genital kanalına giren 200-300 milyon sperminden yaklaşık olarak 300-500 tanesi fertilizasyon bölgesine ulaşabilmektedir. Sperm, fertilizasyona giden süreçte kendi motilite kabiliyetini kullanarak dişi genital kanalı içerisinde ilerlerken, kapasitasyon ve akrozom reaksiyonu olmak üzere iki önemli reaksiyonu da geçirmektedir. Bu olaylar spermin oositi fertilize edebilecek yeteneğe sahip olabilmesi için gereklidir (13).

Kapasitasyon, dişi genital kanalı içinde spermin fertilizasyon kabiliyeti kazanabilmek için geçirdiği süreci tanımlamaktadır. Kapasitasyon başlangıcında dekapasitan faktörler sperminden uzaklaştırılır ve sperm membranından kolesterolün bağlanarak dışarı alınması sağlanır. Spermatozoonlarda intrasellüler iyon konsantrasyonu (kalsiyum, potasyum, sodyum) ve proteinlerin fosforilasyonu değişiklikleri gerçekleşir. Kapasite olan spermatozoonlarda motilite düzeyi artar ve hiperaktivasyon kazanırlar. Bu sayede akrozom reaksiyonunun gerçekleşeceği ovuma ilerleyiş kolaylaşır. Bir sperm ancak kapasitasyonunu tamamlarsa oositin korona radyata hücreleri arasından geçerek akrozom reaksiyonunu gerçekleştirebilir (15,16).

Kapasitasyonunu tamamlamış olan spermatozoonlar hücre membranlarında bulunan yüzey reseptörleri vasıtasıyla tuba uterinanın ampuller bölgesinde bulunan sekonder oosite, spesifik glikoproteinler vasıtasıyla bağlanırlar. Spermatozoonların bağlanmasıyla Ca<sup>2+</sup> iyonlarının spermatozoonlara alınması hızlanır ve böylece akrozom reaksiyonu başlar. Akrozomun dış zarı spermatozoonun hücre zarı ile yer yer kaynaşır. Kısa sürede eriyerek açılan bu bölgelerden akrozom enzimleri (hyaluronidaz, akrozin, proteaz, glukoronidaz, vb) serbestleşirler. Bu bölgelerdeki hücre zarı ve akrozomun dış zarı tamamen erir, geriye sadece iç akrozom zarı kalır. Bu olay akrozom reaksiyonu olarak tanımlanır (10, 11).

Akrozom reaksiyonunun başlamasıyla serbestleştirilen hyaluronidaz enzimi korona radyata hücrelerini birbirine bağlayan hyaluronik asiti hidrolize eder. Korona radyata engelini bu şekilde geçen spermiler zona pellucidayı geçmeye çalışırlar. Akrozom reaksiyonu esnasında salınan enzimler denakrozin, esteraz ve nöraminidazlar litik etkileriyle zona pellusida'da spermin geçeceği bir yol açarlar. Buradan geçen ilk spermatozoon oolemmaya yapışır. Spermin üzerinde bulunan, dimerik glikoprotein olan fertilin oosit plazma membranı üzerindeki bir protein ile bağlanır ve sperm oosit birleşmesini indükler. Bu bölgeden

spermin baş ve kuyruğu ile birlikte sitoplazma kısmı oosit II'ye geçer. Bu olay gerçekleştikten sonra da zona reaksiyonu başlatılarak zona pellusidanın diğer spermilere geçirgenliği kaybolur (10,16-18).

### **Sperm Baş Defektleri**

Sperm morfolojisine ait defektlerspermatogenezis esnasında yapısal bozukluklar sonucu ortaya çıkmakta ve bunlar sperm fonksiyonlarını da olumsuz etkilemektedir. Bu yapısal ve fonksiyonel bozuklukların arkasında çevresel, ürogenital ve genetik faktörler yatmaktadır. İnsan semeninde, spermi oluşturan her bir kısmına ait defektler izlenebilmektedir. Bunlardan en sık karşılaşılanlardan birisi ise baş defektleridir. Spermiyogenez sırasında, post mayotik erkek germ hücreleri geçici manşet oluşumu ile köklü morfolojik değişikliklere uğrar. Bu değişimler sperm başının şekillenmesini organize eden  $\alpha$ - ve  $\beta$ -tübülinler tarafından gerçekleştirilmektedir. İlerleyen süreçte manşet uzayarak spermatid çekirdeği yoğunlaşır ve bölünmüş sentrozom-aksonem yapısı büyümeye başlar. Bu olayda birden çok gen rol almaktadır. Yapılan bir çalışmada SEPTIN12 geninin  $\alpha$ - ve  $\beta$ -tübülinleri ile etkileşim içerisinde olduğu keşfedilmiştir. SEPTIN12 geninin

ekspresyonunda meydana gelen aksaklıklar  $\alpha$ - ve  $\beta$ -tübülinlerinin organizasyonunu etkileyerek sperm başı şekillenmesinde ve akrozomda bozulmalara neden olmaktadır (19,20).

Chen ve ark. Kruger morfoloji kriterlerini baz alarak yaptıkları çalışmada artan baş defektlerinin kuyruk defektlerine göre daha fazla görüldüğünü belirtmiştir (21). Baş defektleri başın şekline, akrozom bölgesine ve nükleusa ait defektler olarak sınıflandırılabilir. İnfertil erkeklerin sperm nükleuslarında yapılan çalışmalarda daha yüksek oranda gevşek paketlenmiş kromatin ve hasarlı DNA izlenmiştir (22). Başın şekline göre defektler;

- Çift başlı (double head): Kuyruk ve orta parça tektir ancak baş çifttir.
- Büyük baş (megalo head): Baş uzunluğu 5-6 mikrondan, genişliği ise 2.5-3.5 mikrondan büyüktür.
- Küçük baş (micro head): Baş uzunluğu 5-6 mikrondan, genişliği ise 2.5-3.5 mikrondan küçüktür.
- Piriform baş: Spermin baş kısmı armut tipindedir.
- Sivri baş: Sperm başı uzun ve sivridir.
- Yarık baş: Birden fazla nükleusa sahip sperm başıdır.

- Amorf (şekilsiz) baş : Baş kısmı oval olmayan spermelerdir.
- Elonge (uzamış) baş: Post-akrozomda incelmeler görülür ve baş 5-6 mikrondan daha uzundur.
- Diadem defekti: Sperm baş kısmında çöküntülerin yer almasına neden olan defektir.
- İğne baş (pin-head): Sperm başı toplu iğne görünümündedir (23,24,25).

Akrozoma ait defektler, sperm gelişimi, farklılaşması sırasında, sperm membranının dış etkenler altında ve yaşlanma sonucu tahrip olmasıyla ortaya çıkabilirler. Olgun sperm akrozomunun yapımı, spermiyogenez sırasında Golgi kompleksi tarafından gerçekleştirilir. Erken spermatid döneminde Golgide yapılan akrozomal vezikül ve granül formları giderek spermatid çekirdeğine yaklaşır ve nükleer membranda meydana gelen değişikliklerle yakın temas eder pozisyonda yerleşir. Bu temas bölgesi spermatid çekirdeğinin anterior veya kranial kutbunun tanımlanmasını da sağlar. Akrozom 0.1 µm kalınlığında düzenli bir yapıya sahiptir ancak ekvatoryal segmentte daha incedir. Ekvatoryal segmentin altında akrozomu kuşatan sperm plazma membranı nükleer

membrana temas ederek post akrozomal yoğun lamina veya post akrozomal kılıfı oluşturur. Erken spermiyogenez esnasında akrozomal veziküllerin nükleer membrana bağlanmasında meydana gelen aksaklıklar düzensiz salgı aktivitesine ve akrozomal granülün hatalı lokalizasyonuna neden olur. Bu durumda akrozom sperm nükleusunun üstünü kaplayamaz ve yanlış yerleşimin bir sonucu olarak sertoli hücreleri tarafından sindirimi gerçekleştirilir Akrozom yetersizliği veya yokluğu şeklinde tanımlanan başlıca iki nedenden dolayı akrozomal anomaliler infertiliteye neden olur. Akrozom yokluğunda (akrozomal agenezi) yuvarlak ve sadece nükleustan ibaret bir baş bölgesine sahip olan spermeler oluşur ki bu durum globozoospermi olarak adlandırılır. Akrozom yetersizliği ise akrozomal hipoplazi şeklinde tanımlanır (20,26,27). Kruger morfolojisine göre % 4'ün altındaki değerler ve amorf spermatozoa baskın olan hastalarda kromatin ve akrozom defektleri yüksek orana sahiptir (28). Bu anomaliler spermatozoanın akrozomal reaksiyonu gerçekleştirmesinde ve zona pellusidaya penetrasyonunda sorunlar yaşamasına neden olmaktadır. ICSI denemelerinde en az başarı sağlanan defektlerden birisidir (29,30).

Yapılan çalışmalarda sperm morfolojisi ve sperm kromozom içeriği arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir.

Büyük baş sperm defekti görülen erkeklerde yüksek oranda anöploidi ve poliploidili çekirdekler tespit edilmiş ve bu durumun mayoz bölünme esnasında meydana gelen kusurlardan kaynaklı olduğu belirtilmiştir (31-33).

Defekte sahip baş morfolojisi, spermdeki DNA hasarının bir göstergesidir. Yapılan bir çalışmada DNA fragmantasyonu %20'den büyük olan spermelerde büyük, küçük, uzamış, amorf baş ve nükleer defektler oldukça yüksek görülmüştür (34).

Prisant ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada varikozel tanımlanmış hastalarda uzamış baş defektlerinde artış gözlemlenmiştir. Uzamış baş defektine sahip spermelerde kromatin kompaksiyonlarında bozulma ve kromozom anöploidilerinde kısmi artışlar bulmuşlardır (35).

### **Sperm Baş Defektlerinin Fertilizasyona Etkisi**

Morfolojik anomaliler spermin fertilizasyonunu değişik oranlarda olumsuz etkilemektedir. Anormal spermeler, anomalilerin tiplerine bağlı olarak genellikle düşük bir fertilizasyon potansiyeline sahiptir. Spermelerin oosite ulaşmasında da etkili olan baş anomalileri nedeniyle spermeler zona pellusidaya penetre olamaz ve fertilizasyon

gerçekleştiremezler. De Vos ve ark.'na göre spermdeki baş defektleri düşük fertilizasyon oranları ve kötü embriyo kalitesi ile ilişkilidir (36). Bir başka çalışma ise Cebesoy ve ark. tarafından yürütülmüştür. Bu çalışmada sperm morfolojisi ile DNA hasarı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ICSI'de sperm morfolojisinin fertilizasyon oranlarını etkilediği belirtilmiş ancak De Vos ve ark.'nın aksine sperm morfolojisi ile embriyo kalitesi ilişkisinin anlamlı olmadığı vurgulanmıştır (37).

Menkveld ve ark. akrozomla ilgili yaptığı bir çalışmalarında akrozom boyutunun, sperm fonksiyonu ve erkek üreme potansiyelinin fizyolojik kapasitesini yansıttığını öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada küçük akrozoma sahip spermelerin hücre ölümüne ve akrozomal kayba daha yatkın olduğu ortaya konulmuştur. Bu nedenle akrozomun gelişiminde ve fonksiyonunda meydana gelebilecek eksiklik veya bozukluklar fertilizasyonu engelleyici sebep olabilmektedir (38). Chemes ve Vanesa fertil erkeklerde akrozom eksikliğinin %0.5 gibi az bir miktarda bulunduğunu ancak bu miktarın infertilite durumunda %2-3 civarına kadar artış gösterebildiğini belirtmişlerdir (20).

Akrozomal hipoplaziye sahip 10 infertilite hastasında gerçekleştirilmiş bir çalışmada bu hastaların spermelerinin zona

pellusidaya bağlanabilme kabiliyetlerinin bulunduğu ancak kontrollerle karşılaştırıldıklarında %10 daha az akrozomal reaksiyon geçirdikleri tespit edilmiştir (39).

Kahraman ve ark.'nın megalohhead sperm formları kullanılarak Kruger katı değerlendirmesine göre yaptıkları bir çalışmada; kontrol grubu fertilizasyon oranları %60.2, megalohhead spermilerin fertilizasyon oranları %43.2 olarak elde edilmiştir. Buna göre megalohhead spermilerin çiftlerde ICSI ile düşük fertilizasyon ve gebelik oranlarına sebep olduğu sonucu ortaya konmuştur (40). Rouso ve ark.'nın priform baş spermilerle yaptığı bir çalışmada; normal bir spermin baş kısmına göre priform baş spermin boyun, kuyruk ve sitoplazmik droplet defektleri daha yoğun görülmüştür ve bu da fertilizasyonu engelleyici sebep olarak ortaya çıkmaktadır (41).

Katz ve ark.'nın amorf ve priform baş spermilerle yaptığı bir çalışmada ise belirtilen baş defektlerine sahip sperm hücrelerinin normal sperm hücrelerine göre daha yavaş motilite hareketi sergiledikleri belirtilmiştir. Motilite azlığı spermilerin fertilizasyon bölgesine ulaşmasını engelleyici sebeplerden bir tanesidir. Motilitesi az olan spermiler fertilizasyon bölgesi olan ampullaya ulaşip, ovumu fertile edemezler (42).

Uzamış baş defektleri ile ilgili yapılan çalışmalarda fertil erkek semenlerinde %5.9, subfertil erkek semenlerinde %22 oranında görülmüştür. Osawa ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da uzamış baş defektine sahip spermilerin düşük fertilizasyon oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (43).

Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da kromozomal anomalilere vurgu yapılmıştır. Amorf, yuvarlak ve uzamış baş defektine sahip spermilerle yürütülen bu çalışmada kromozom anomalisi sıklıklarının normal başlı spermilere göre dört kat yüksek olduğu vurgulanmıştır (44). Yuvarlak başlı spermilerin oositi aktive yada fertilize etme yeteneğinden yoksun olduğu tespit edilmiştir (45).

Fertilizasyon oranlarını düşürmesinin yanında anormal başa sahip spermilerden gelişen embriyoların normal bir gebelik olarak devam etme şansları da düşük bulunmuştur (46,47).

## **Sonuç**

Sonuç olarak, bozuk morfolojili spermilerden özellikle baş defektine sahip olanların fertilizasyonu gerçekleştirme oranları oldukça düşüktür. Oosit aktivasyonu ve fertilizasyonunda normal baş morfolojisi önemli bir yer tutmaktadır. Baş defektleri başın yapısına, akrozom ve nükleusuna bağlı olarak farklı şekillerde gelişebilmektedir ve defektlerin oranı ne

kadar yüksekse fertilizasyon kabiliyeti de o kadar azalmaktadır. ICSI gibi yöntemlerle baş defektlerine sahip spermlerden gebelik bir şekilde gerçekleştirilse bile, defektli spermelerin kromozal anomalilere sahip olabileceğinden dolayı, abortus ve anomalili çocuk doğumlarına sebebiyet verebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle

sperm hücrelerindeki morfolojik defektlerin son derece iyi tayin edilmesi gerekmektedir.

#### Kaynaklar

- World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen, 5th ed. Geneva. WHO Press, 2010.
- Demirci H. İnfertilitenin çiftler üzerindeki psikososyal ve psikoseksüel etkileri. Nezihe Kızılkaya Beji (Ed). İnfertilite Sorunu, Yardımcı Üreme Teknikleri ve Hemşirelik Yaklaşımı. F.N Hemşirelik Yüksekokulu Yayını. 2001; 103-17. İstanbul: Emek Matbaacılık.
- Gomel V, Urman B, Yarali H. Investigation of the infertile couple. In: Aksel S, Beksac S, editors. Reproductive Endocrinology and Infertility. 1993;143-55. Ankara: Medical Network.
- Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. Hum Reprod. 1998;13(1):33-44.
- Erdemir F, Fırat F, Gençten Y. Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi ve klinik önemi. Turk Urol Sem. 2011;2:11-17.
- Aydos K, Ünlü C, Demirel C. Relation of the morphological alterations of spermatozoa with motility. J Turkish German Gynecol Assoc. 2000;1:5-8.
- Liu DY, Baker HWG. Morphology of spermatozoa bound to the zona pellucida of human oocytes that failed to fertilize in vitro. J Reprod Fert. 1992;94:71-84.
- Koyuncu İ, Özdamar S. Varikoselli hastalarda sperm morfolojisinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2009;18(1):1-9.
- Orhon E. Sperm Morfoloji Atlası. Türkiye İnfertilite Vakfı Yayınları, 1995.
- Gedikli S, Özbek E, Demirci T. Fertilizasyonun moleküler temeli. Van Tıp Dergisi. 2013;20(4):294-300.
- Abraham L. Kierszenbaum. Çev. Ed. Demir R. Histoloji ve Hücre Biyolojisi, Patolojiye Giriş. Ankara, Palme Yayıncılık, 2006.
- Junqueira JC, Carneiro J. Çev. Ed. Solakoğlu S, Aytekin Y. Temel Histoloji, Text & Atlas. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2009.
- Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 12th edn. Lippincott Williams&Wilkins, 2012.
- Ross. M. H. Histology a Text and Atlas with Cell and Molecular Biology, Fourth Edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2003.
- Zaneveld LJ, De Jonge CJ, Anderson RA, Mack SR. Human sperm capacitation and the acrosome reaction. Hum Reprod. 1991;6(9):1265-74.
- Esteves SC, Verza S. Relationship of in vitro acrosome reaction to sperm function: an update. The Open Reprod Sci J. 2011;3:72-84.
- Delilbaşı L. İn Vitro Fertilizasyon (IVF) Laboratuvar Yöntemleri. Güneş Tıp Kitabevi, İstanbul, 2008.
- Florman HM, Jungnickel MK, Sutton KA. Regulating the acrosome reaction. Int J Dev Biol. 2008;52(5-6): 503-510.
- Kuo PL, Chiang HS, Wang YY, Kuo YC, Chen MF, Yu IS et al. SEPT12-microtubule complexes are required for sperm head and tail formation. Int J Mol Sci. 2013;14:22102-22116.
- Chemes HE, Vanesa YR. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. Hum Reprod 2003;9(5):405-428.
- Chen Z, Isaacson KB, Toth TL, Godfrey-Bailey L, Schiff I. Temporal trends in human semen parameters in New England in the United States, 1989-2000. Arch Androl. 2003;49:369-374.
- Bianchi PG, Manicardi GC, Urner F, Campana A, Sakkas D. Chromatin packaging and morphology in ejaculated human spermatozoa: evidence of hidden anomalies in normal spermatozoa. Mol Hum Reprod. 1996;2:139-144.
- Sathananthan AH, Deen F. Microscopic images of human sperm, oocytes, embryos for a assisted reproductive technology including embryonic stem cells. 2014
- Kihaila P, Hirotsuru K, Kumasako Y, Misumi J, Utsunomiya T. Fertilization rates of small-headed sperm in conventional IVF and ICSI. Arch Androl. 2003;49:327-329.
- Menkveld R, Holleboom CAG, Rhemrev J.P.T. Measurement and significance of sperm morphology. Asian J of Androl. 2011;13:59-68.
- Kupker W, Schulze W, Diedrich K. Ultrastructure of gametes and intracytoplasmic sperm injection: the significance of sperm morphology. Hum Reprod. 1998;13(1):99-106.
- Taşkıran Ç, Başaran A, Günalp GS. Globozoospermi: erkek infertilitesinde son nokta. Turkish J Obst Gynecol. 2005;2(4):273-278.
- Chemes HE, Sedo CA. Prognostic value of various sperm pathologies. Asian J of Androl. 2012;14:14-23.
- Rybouchkin AV, De Sutter P, Dhont M. Unprotected freezing of human spermatozoa exerts a detrimental effect on their oocyte activating capacity and chromosome integrity. Zygote. 1996;4(4):263-268.
- Moretti E, Collodel G, Scapigliati G, Cosci I, Sartini B, Baccetti B. 'Round head' sperm defect. Ultrastructural and meiotic segregation study. J Submicrosc Cytol Pathol. 2005;37(3-4):297-303.
- Viville S, Mollard R, Bach ML, Falquet C, Gerlinger P, Warter S: Do morphological anomalies reflect

- chromosomal aneuploidies? *Hum Reprod.* 2000;15:2563-2566.
32. Yakin K, Kahraman S. Certain forms of morphological anomalies of spermatozoa may reflect chromosomal aneuploidies. *Hum Reprod.* 2001;16:1779-1780.
  33. Benzacken B, Gavelle FM, Pont BM, Dupuy O, Lievre N, Hugues JN, Wolf JP: Familial sperm polyploidy induced by genetic spermatogenesis failure: case report. *Hum Reprod.* 2001; 16(12):2646-2651.
  34. Daris B, Goropevsek A, Hojnik N, Vlaisavljevic V. Sperm morphological abnormalities as indicators of DNA fragmentation and fertilization in ICSI. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281:363-367.
  35. Prisant N, Escalier D, Soufir JC, Morillion M, Schoevaert D. Ultrastructural nuclear defects and increased chromosome aneuploidies in spermatozoa with elongated heads. *Hum Reprod.* 2007;22:1052-1059.
  36. De Vos A, Van De Velde H, Joris H, Verheyen G, Devroey P, Van Steirteghem A. Influence of individual sperm morphology on fertilisation, embryo morphology, and pregnancy outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2003;79:42-48
  37. Cebesoy FB, Ünlü C, Aydos K, Baltacı V. Sperm morfolojisi ve acridine orange boyamanın ICSI'deki fertilizasyon oranları ve embriyo kalitesi ile ilişkisi. *J Turkish-German Gynecol Assoc.* 2006;(2):110-114.
  38. Menkveld R, El-Garem Y, Schill WB, Henkel R. Relationship between human sperm acrosomal morphology and acrosomal function. *J Assist Reprod Genet.* 2003;20:432-438.
  39. Liu DY, Baker HW. Disordered acrosome reaction of spermatozoa bound to the zona pellucida: a newly discovered sperm defect causing infertility with reduced sperm-zona pellucida penetration and reduced fertilization in vitro. *Hum Reprod.* 1994;9:1694-700.
  40. Kahraman S, Akarsu C, Cengiz G, Dirican K, Sozen E, Can B, Guven C, Vanderzwalmen P. Fertility of ejaculated and testicular megalohed spermatozoa with intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1999;14(3): 726-730
  41. Rousso D, Kourtis A, Mavromatidis G, Gkoutzioulis F, Makedos G. Pyriform head: a frequent but little-studied morphological abnormality of sperm. *Arch Androl.* 2002;48:267-272.
  42. Katz DF, Diel L, Overstreet JW. Differences in the movement of morphologically normal and abnormal human seminal spermatozoa. *Bio of Reprod.* 1982;26:566-570.
  43. Osawa Y, Sueoka K, Iwata S, Shinohara M, Kobayashi N, Kuji N, Yoshimura Y. Assessment of the dominant abnormal form is useful for predicting the outcome of intracytoplasmic sperm injection in the case of severe teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet.* 1999;16(8):436-442.
  44. Lee JD, Kamiguchi Y, Yanagimachi R. Analysis of chromosome constitution of human spermatozoa with normal and aberrant head morphologies after injection into mouse oocytes. *Hum Reprod.* 1996;11:1942-1946.
  45. Khalili MA, Kalantar SM, Vahidi S, Zadeh MG. Failure of fertilization following intracytoplasmic injection of round-headed sperm. *Ann Saudi Med.* 1998;18(5):408-411.
  46. Taşdemir I, Taşdemir M, Tavukçuoğlu Ş, Kahraman S, Biberoglu K. Effect of abnormal sperm head morphology on the outcome of intracytoplasmic sperm injection in humans. *Hum Reprod.* 1997;12(6):1214-1217.
  47. Donnelly ET, Lewis SEM, McNally JA. In vitro fertilization and pregnancy rates: the influence of sperm motility and morphology on IVF outcome. *Fertil Steril.* 1998;70:305-314.