

# ORTADOĞU®

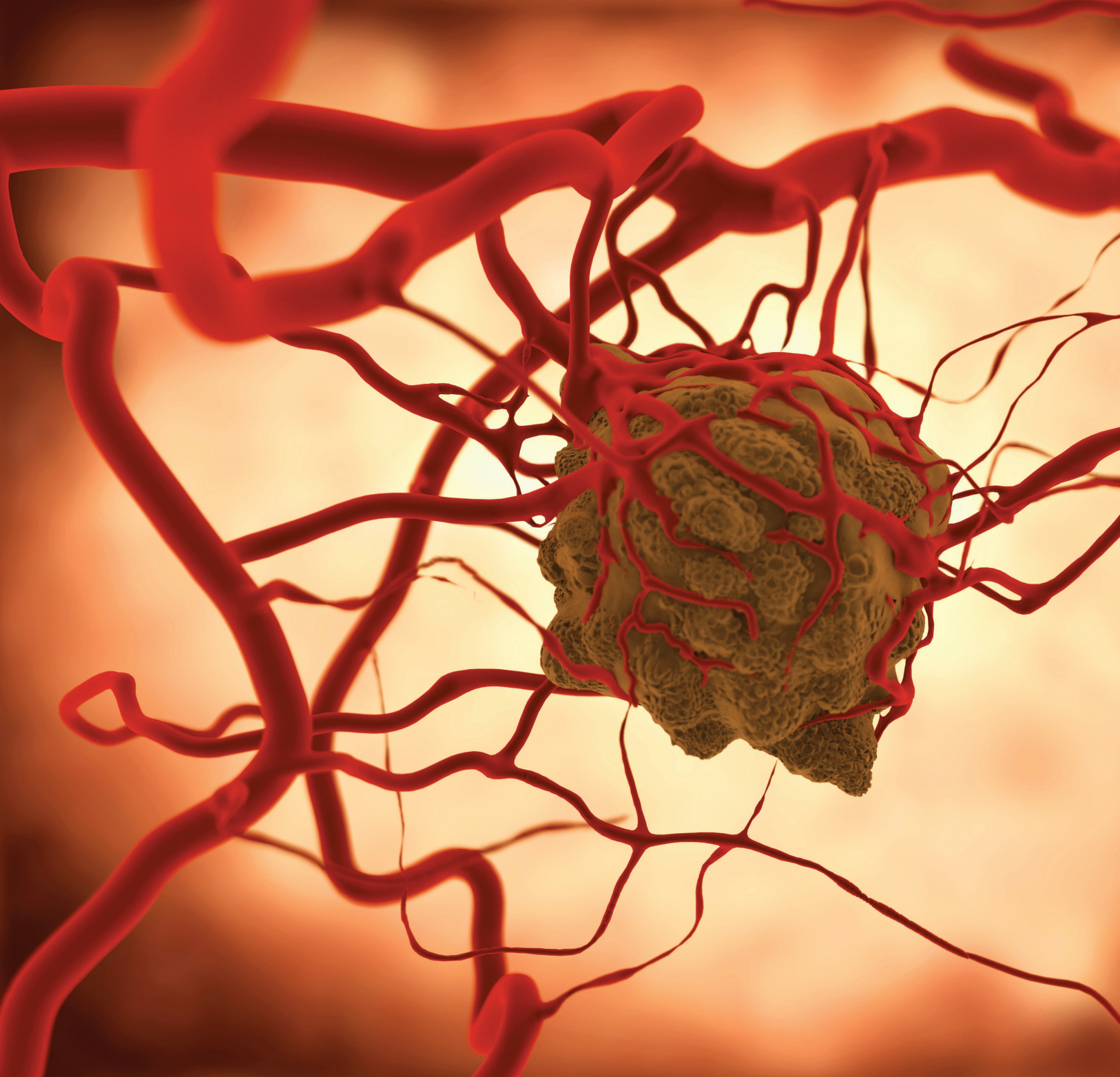


# TIP

## DERGİSİ

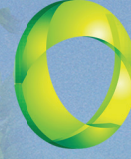
ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

3 Ayda Bir Yayınlanır  
Bilimsel Tıp Dergisi  
Haziran 2014, Cilt:6 Sayı:2  
ISSN NO : 1309-3630





ANDROJEN BİYOSENTEZ İNHİBİTÖRÜ



Zytiga®  
abirateron asetat

# Zytiga® ile Hayat Verin

## Zytiga® KISA ÜRÜN BİLGİSİ:

Zytiga® 250 mg tablet, **Etkin madde ve miktar:** Her bir Zytiga® tablet 250 mg abirateron asetat içerir. **Farmakolojik özellikleri:** Farmakoterapötik grup: Endokrin tedavi, diğer hormon antagonistleri ve ilişkili ajanlar (ATC kodu: L02BX03)

**Endikasyonları:** Zytiga®, hormonal tedaviye ve sonrasında dozetaksel temelli kemoterapiyle progresyörün PSA ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği, ECOG performans skorunun (0-1) olduğu ve testosteron düzeyinin kastrasyon seviyesinde olduğu gösterilmiş metastatik prostat kanserli hastalarda prednizolon ile kombine kullanımında endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Zytiga®'nın günde tek seferde 1000 mg (dört adet 250 mg tablet) oral olarak, aç karnına, yemekten en az iki saat önce alınması ve ilaç alınmasından sonra en az bir saat hiçbir şey yenmemelidir. Zytiga® düşük doz prednizolon veya prednizolonla birlikte kullanılır. Onerilen prednizolon veya prednizolon dozu günde 10 mg'dır.

**Kontrendikasyonları:** Abirateron asetatı veya ürünün bileşimindeki herhangi bir yardımcı maddede karşı bilinen ağır duyarlılığı olan hastalar ve gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. Uyarılar ve önlemler: Zytiga®'nın yiyeceklerle birlikte alınması ilaca sistemik maruziyeti artırır. Zytiga® yiyeceklerle birlikte alınmamalıdır. Tabletler bir bütün olarak suyla yutulmalı, çiğnenmemeli, bölünmemeli veya ezilmemelidir. Zytiga® ile tedaviye başlamadan önce serum transaminaz ve bilirubin düzeyleri ölçülmelidir; tedavinin ilk üç ayında iki haftada bir, daha sonra ayda bir ve testler tekrarlanmalıdır. Hastalar kan basıncı, serum potasyumu ve sıvı retansiyonu açısından aylık olarak izlenmelidir. Zytiga®, prednizolon veya prednizolonun günlük dozunun alınmasın unutulması durumunda, tedaviye ertesi gün olağan günlük dozla devam edilmelidir. Hepatotoksisite: Zytiga® tedavisi sırasında hepatotoksisite gelişen hastalarda, ALT düzeyleri normal kabul edilen üst sınırı 5 katından fazla yükselen hastalar, tedavi hemen durdurulmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri tedaviye başlamadan önceki başlangıç değerlerine döndükten sonra tedaviye azaltılmış dozla günde 500 mg (iki tablet) olarak başlanabilir. Tedaviye yeniden başlanın bu hastaların serum transaminaz düzeyleri, tedavinin ilk üç ayında iki haftada bir, daha sonra ise ayda bir ölçülmelidir. Azaltılmış 500 mg'lik günlük dozla da tekrar hepatotoksisite gelişmesi durumunda, tedavi tümüyle kesilmelidir. Tedavinin herhangi bir döneminde ağır hepatotoksisite gelişmesi durumunda (ALT düzeylerinin normal kabul edilen üst sınırı 20 katı kadar yükselmesi) tedaviye hemen son verilmeli ve Zytiga® ile yeniden tedavi uygulanmamalıdır. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Zytiga® kardiyovasküler hastalık anamnezi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'den düşük olan ya da NYHA sınıf III veya IV kalp yetmezliği olan hastalarda Zytiga®'nın güvenliği gösterilememiştir. Zytiga® ile tedaviye başlamadan önce, hastada varsa hipertansiyon kontrol altına alınmalı ve hipotansiyonu düzeltilmelidir. Kan basıncının yükselmesine, hipotansiyonu veya sıvı retansiyonuna, ağır veya unstable anjina pektoris, yakın zamanda miyokard enfarktüsü veya ventriküler aritmeye ve ağır böbrek yetmezliğine bağlı olarak altta yatan tıbbi durumunun bozulabileceği hastalar tedavi edilmekten dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, CYP17 inhibityonu sonucunda artan mineralokortikoid düzeylerinin bir sonucu olarak hipertansiyonu, hipotansiyonu ve sıvı retansiyonuna yol açabilir. Birlikte bir kortikosteroid uygulanması, adrenokortikotropin hormon (ACTH) salgılanmasını baskılayarak bu advers etkilerin görülme sıklığı ve şiddetinde bir azalma sağlar. Bu tür hastalar kan basıncı, serum potasyum düzeyleri ve sıvı retansiyonu açısından tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında en az ayda bir izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisinin kesilmesi durumunda dikkatli olunması ve adrenokortikal yetmezlik gelişmesi için hastaların izlenmesi önerilir. Kortikosteroidler kesildikten sonra Zytiga® tedavisine devam edilecekse, hastalar mineralokortikoid fazlalığına bağlı semptomlar açısından izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisine almakta olan hastalarda olağan dışı stresli bir durumda, bu stresli durum öncesinde, esasen ve sonrasında kortikosteroidlerin dozunun artırılması gerekebilir. İleri evre metastatik prostat kanseri (kastrasyona dirençli prostat kanseri) olan erkeklerde kemik dansitesinde azalma görülebilir. Zytiga®'nın bir glukokortikoid ile birlikte kullanımı bu etkiyi artırabilir. Daha önceden ketonazolol kullanmış prostat kanserli hastalarda daha düşük yanıt oranları beklenebilir. Bu tıbbi ürün laktosüze itihva eder. Naçir kalıtsal laktosüze intoleransı, Lapp laktosüze yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu problemi olan hastaların bu ilacı kullanmaması gerekir. Bu tıbbi ürünün dört tabletlik her bir dozu 1 mmol'den (veya 27,2 mg'dan) fazla sodyum itihva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Zytiga® ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda doz aşımına rastlanmamıştır. Spesifik antidot yoktur. Doz aşımı durumunda Zytiga® uygulaması durdurularak artırmaları, hipotansiyonun ve sıvı retansiyonunun bulgu ve belirtilerinin izlenmesi dahil genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Karaciğer fonksiyonları da değerlendirilmelidir. **Yan etkiler/Advers etkiler:** Zytiga® kullanımı ile en yaygın olarak görülen advers etkiler periferik ödem, hipotansiyon ve idrar yolu enfeksiyonu olup hipertiglisidermi, kalp yetmezliği, anjina pektoris, artırı, atrial fibrilasyon, taşikardi, alanin aminotransferaz düzeylerinde yükselme ve kırıklar yaygın düzeyde izlenen istenmeyen etkiler olmuştur. Ayrıca, yaygın olmayan şekilde görülmüştür. Gebelik, Laktasyon ve fertilité: Gebelik kategorisi: X. Zytiga® gebelik döneminde ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. Gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda Zytiga® ile korunmasız temas etmemelidir. Zytiga® kullanan bir hastanın çocuk doğurma potansiyeli bulunan bir kadına olası ilişkiye girmesi durumunda etkili bir doğum kontrol yöntemiyle ek olarak kondom kullanması gerekir. Zytiga®, enzime döneminde kullanılmamalıdır. Zytiga® kadınlarda kullanımı için bir ilaç değildir. Abirateron asetat ile üreme toksikolojisi çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. Fertilité ile ilgili veri bulunmamaktadır. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: Zytiga®'nın araç ve makine kullanımı yeteneği üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Prostat kanserli ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda klinik deneyim bulunmamaktadır. Bu tür hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. Karaciğer yetmezliği: Oncoşon hafif derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child Pugh sınıf A) doz ayarlamasına gerek yoktur. Orta şiddetli karaciğer yetmezliğinin (Child Pugh sınıf B), abirateron asetatın oral yoldan 1000 mg dozunda alınması sonrası abiraterona sistemik maruziyeti yaklaşık dört kat arttırdığı gösterilmiştir. Bu tür hastalarda doz ayarlaması önerilmemiştir ve Zytiga® kullanımından kaçınılmalıdır. Pedyatrik popülasyon: Pedyatrik popülasyonda prostat kanseri görüldüğünden Zytiga®'nın pedyatrik hastalarda kullanımı bulunmamaktadır. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri: Zytiga® CYP2D6 tarafından aktive veya metabolize edilen ilaçlarla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, hepatic ilaç metabolize eden CYP2C8 enziminin inhibitörüdür, beraber kullanımında dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, CYP3A4 enziminin bir substratıdır. Tedavi sırasında CYP3A4 enziminin güçlü bir şekilde inhibe edeni veya stimüle edeni ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. **Raf ömrü:** 24 ay **Saklama Koşulları:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalajın niteliği ve içeriği:** Zytiga®, polipropilen kapaklı, çocuk emniyetli, yüksek dayanıklı polietilen beyaz ve yarısaydam şişelerde sunulmaktadır. Her bir şişe 120 tablet içerir. **Parakende Satış Fiyatı:** Zytiga® 250 mg KDV dahil PSF: 7.593.43 TL (12.05.2014) **Reçete ile satılır.** Daha fazla bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Johnson and Johnson Sİhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti. Kavacık Mahallesi Ertürk Sokak Keçeli Plaza No: 13 Kavacık, Beykoz-İstanbul **Tel:** 0 216 538 20 00 **Faks:** 0 216 538 23 69 **İlk ruhsat tarihi:** 24.01.2013 **Ruhsat Numarası:** 135/40 SB **Onay Tarihi:** 24.01.2013 **Üretim yeri ve adresi:** Patheon Inc., Mississauga, Ontario, Kanada



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### EDİTÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akin KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. İsmail CEYHAN

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@ dntortadoguyayincilik.com

Haziran 2014, Cilt:6 Sayı:1

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 100 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

### EDİTÖRDEN

Değerli okurlarımız,

Bu yılın ikinci sayısı ile karşınızdayız. Dergimizi daima ileri taşımamızın gayreti içindeyiz. Bu çerçevede DOI numarası almayı, İngilizce Gergi Kurallarını belirlemeyi, danışman listemize yabancı otörleri eklemeyi, mümkün olursa Yayın Kuruluna yabancı uyruklu tıp otörlerini almayı planlıyoruz.

Bir sonraki aşamada yabancı tıp dizinlerinde yer almayı amaç edindik. Bu doğrultuda çalışmalarımız devam ediyor. Dergimizi işleri taşıyan her hamle doğal olarak desteğimizi ve takdirimizi alır. Desteğini esirgemeyen arkadaşlara ve her konuda destek olan dostlarımıza teşekkürü bir borç bilirim.

Bu sayımızda yer alan yazıların başlıkları aşağıdaki gibidir;

#### Makaleler

1. Correlation between the amount of pericardial fat and cardiophrenic sinus blunting
2. Konya kulu devlet hastanesi 2 yıllık yenidoğan işitme taraması sonuçları
3. Rize ili Çayeli ilçesinde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalar arasında myoma uteri prevalansı
4. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli staphylococcus spp. suşlarının vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıkları
5. Özürlü Sağlık Kurulu'na başvuran çocuk hastaların değerlendirilmesi
6. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen staphylococcus aureus suşlarında metisilin direncinin belirlenmesinde chrom-ıd mrsa besiyerinin değerlendirilmesi

#### Derleme

1. Karbon monoksit zehirlenmelerine yaklaşım

#### Vakalar

2. Lansoprozol alımı sonrası gelişen kounis sendromu
3. A case report: benign schwannoma of the buccal region
4. Olgu sunumu: unutulmuş kateter kılavuz teli
5. Temporomandibular eklem ankilozlu bir çocukta fiberoptik entübasyon: bir olgu
6. Trichosporon asahii' ye bağlı olarak gelişen nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu olguları

#### Diğerleri

1. Spinning egzersizin tetiklediği rabdomiyoliz (editöre mektup)
2. Ghrelin ve pankreas (teknik yazı)

Reklam gibi maddi destek artarsa her sayıda daha fazla makaleye ve olgu sunumuna yer verme şansımız olabilecektir. Takdir ederseniz fasikül arttıkça maliyet yükselmektedir.

Müteakip sayılarda buluşmak dileği ile esen kalmız !

Saygılarımla.



Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ  
EDİTÖR

# umed

Ultrason Endoskopik Medikal  
Sist. San. Tic. Ltd. Şti.



Ultrason &  
Endoskopik Medikal

"İşİ Uzmanına Verin,  
Güvenli ve Huzurlu Yaşayın"

Adres: Bişkek Cad. (8. Cad.) No: 123/1 Emek-ANKARA

Tel: +90 (312) 223 18 73

Faks: +90 (312) 213 97 89

E-posta: [info@umedmedikal.com.tr](mailto:info@umedmedikal.com.tr)

## DANIŞMA KURULU EDITORIAL BOARD

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

# İÇİNDEKİLER / INDEX

## EDİTÖRDEN

### Orijinal Makale (Original Article)

**CORRELATION BETWEEN THE AMOUNT OF PERICARDIAL FAT AND CARDIOPHRENIC SINUS BLUNTING** .....58

KALP ÇEVRESİNDEKİ VİSSERAL YAĞ DOKUSUNUN KARDİYOFRENİK SİNÜSLERDEKİ SİLİNME İLE İLİŞKİSİ  
Burcu ÖZHAN, Aydın KURT, Halil ARSLAN, Elçin ZAN

**KONYA KULU DEVLET HASTANESİ 2 YILLIK YENİDOĞAN İŞİTME TARAMASI SONUÇLARIMIZ** .....63

NEWBORN HEARING SCREENING RESULTS FOR THE LAST TWO YEARS  
Onur UYSAL

**RİZE İLİ ÇAYELİ İLÇESİNDE KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALAR** .....68

### **ARASINDA MYOMA UTERİ PREVALANSI**

PREVALENCE OF UTERINE MYOMAS AMONG PATIENTS ADMITTED TO THE OBSTETRICS AND GYNECOLOGY CLINIC IN ÇAYELİ – RIZE  
Burçin KARAMUSTAFAOĞLU BALCI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN METİSİLİNE** .....72

### **DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS SPP. SUŞLARININ VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN, LİNEZOLİD, TİGESİKLİN VE**

### **DAPTOMİSİN DUYARLILIKLARI**

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) AND METICILLINE RESISTANT COAGULASE NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS (MR-CNS) SPECIES STRAINS TO VANCOMYCIN, TEICOPLANINE, LINEZOLIDE, TIGECYCLINE AND DAPTOMYCINE WHICH WERE ISOLATED FROM PATIENTS WHO ARE TREATED IN THE INTENSIVE CARE UNIT  
Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Göknur YAPAR TOROS, Kamer KOLDAŞ, Gülkan SOLGUN, İrfan ŞENCAN

**ÖZÜRLÜ SAĞLIK KURULUNA BAŞVURAN ÇOCUK PSİKİYATRİSİ HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ** .....77

NEWBORN HEARING SCREENING RESULTS FOR THE LAST TWO YEARS  
Esra YÜRÜMEZ

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN** .....80

### **BELİRLENMESİNDE CHROM-ID MRSA BESİYERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

EVALUATIZ ZON OF CHROM ID MRSA AGAR IN DETERMİNİNG METHICILLIN RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS SPECIES ISOLATED FROM VARIOUS CLINICAL SPECIMENS  
Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Göknur YAPAR TOROS, Kamer KOLDAŞ, Gülkan SOLGUN, İrfan ŞENCAN

### Derleme (Review)

**KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMELERİNE YAKLAŞIM** .....86

APPROACH TO CARBON MONOXIDE INTOXICATION  
Serhat ÖZÇİFTÇİ, Serap BİBEROĞLU

### Vaka Sunumu (Case Report)

**LANSOPROZOL ALIMI SONRASI GELİŞEN KOUNİS SENDROMU**.....90

### **LANSOPRAZOLE INDUCED KOUNIS SYNDROME**

Perihan VARIM, Ceyhun VARIM, Sabiye YILMAZ, Mehmet Bülent VATAN, Ramazan AKDEMİR

**BUKKAL BÖLGENİN BENİGN SCHWANNOMASI**.....93

### **BENIGN SCHWANNOMA OF THE BUCCAL REGION**

Melek UYAR, Aydın ACAR, Ayşe Seçil KAYALI DİNÇ, Zeynel ÖZTÜRK, Oğuzhan OĞUZ, Ayşe İRİZ

**VENOZ SİSTEMDE UNUTULMUŞ KATETER KILAVUZ TELİ**.....96

### **LANSOPRAZOLE INDUCED KOUNIS SYNDROME**

Adil ÇETİN, Merve Betül KADİROĞLU, İsmail ARSLAN, Gül GÜRSOY, Oğuz TEKİN

**TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANKİLOZLU BİR ÇOCUKTA FİBEROPTİK ENTÜBASYON: BİR OLGU** .....99

### **FIBEROPTIC INTUBATION IN A CHILD WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT ANKYLOSIS:A CASE REPORT**

Ayşenur DOSTBİL, Mine ÇELİK, Hacı Ahmet ALICI, Ali Fuat ERDEM, Ayşenur Sümer COŞKUN, Nazım DOĞAN

**TRICHOSPORON ASAHİİ' YE BAĞLI OLARAK NOZOKOMİYAL ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GELİŞEN OLGULARIMIZIN** .....102

### **DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **EVALUATION OF TWO NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTION CASES DUE TO TRICHOSPORON ASAHII**

Nilgün ALTIN, Salih CESUR, Göknur Yapar TOROS, Kamer KOLDAŞ, Ayşe TEKİN, İrfan ŞENCAN

### Edtöre Mektup

### Teknik Yazı

### Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

# 1 YILLIK ABONELİK 100 TL

Ortadoğu Tıp Dergisi'ni edinebilmek için Aşağıdaki ödeme seçeneklerinden uygun olanı tercih ederek bu formu 0 312 418 40 67 nolu faxa yada Bayındır 2 Sk. 63/12 Kocatepe - ANKARA adresine göndermeniz yeterlidir.

## NAKİT ÖDEME:

Abone Adı:

Kurunu:

Görevi:

Tel:

E-mail:

Kargo bedeli tarafımda ödenmek üzere "ORTADOĞU TIP DERGİSİ" nin adresime gönderilmesini istiyorum. ORTADOĞU TIP DERGİSİ bedeli: 100 TL dir.

## 1.SEÇENEK

Kredi kartı ile ödemek istiyorum.

Kart No:

Son Kullanma Tarihi

Güvenlik No

Tarih ve İmza

## 2.SEÇENEK

Garanti Bankası Yenimahalle Şubesi DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Hesap No: IBAN-TR 22 000 62 000 59 70 000 62 99 430 no'lu hesabınıza 100 TL yatırdım.

Dekont fotokopisi ilişiktir.

Adı-Soyadı:.....Görevi:.....

Adresi:.....

Tel:.....Fax:.....e-mail:.....



# ORTADOğU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum



## Correlation Between The Amount Of Pericardial Fat And Cardiophrenic Sinus Blunting

### *Kalp Çevresindeki Visseral Yağ Dokusunun Kardiyofrenik Sinüslerdeki Silinme ile İlişkisi*

Burcu ÖZHAN<sup>1</sup>, Aydın KURT<sup>2</sup>, Halil ARSLAN<sup>3</sup>, Elçin ZAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Bursa Burtom Tıbbi Görüntüleme ve Teşhis Merkezi Radyoloji Departmanı

<sup>2</sup> Ankara Dışkapı Yıdırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

<sup>3</sup> Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

<sup>4</sup> The Johns Hopkins Hospital Department of Radiology and Radiological Sciences

Geliş Tarihi:03.10.2012

Kabul Tarihi: 23.09.2013

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada kalp çevresindeki visseral yağ dokusunun, kardiyofrenik sinüste silinmeye neden olması için gerekli hacmi ve komşuluğunda izlenen atelektazi ile arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Herhangi bir nedenle Toraks BT çekimi yapılan 180 hasta çalışma grubuna alındı. Her kesitte kalp çevresindeki yağ dokusu sınırları çizilerek, üç boyutlu reformat görüntülerde yağ dokusu hacmi yarı-otomatik olarak hesaplandı. Parakardiyak visseral yağ dokusu hacmi ve kalınlığı ile VKİ, kardiyofrenik sinüsteki silinme ve kompresyon atelektazi arasındaki ilişki SPSS 16.0 hazır programı kullanılarak ANOVA ve ki-kare testleri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların ölçülen toplam parakardiyak visseral yağ dokusu hacimleri VKİ grupları ile iyi korelasyon göstermekteydi. Ayrıca her iki tarafta parakardiyak visseral yağ dokusu hacmi ve kalınlığı ile komşuluğunda izlenen kompresyon atelektazisi ve bilateral kardiyofrenik sinüsteki küntleşme arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

**Sonuç:** Akciğer grafisinde kardiyofrenik sinüslerde küntleşme görüldüğünde parakardiyak visseral yağ dokusu artışının bu görünüme sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olgularda bazallerde izlenen parankimal dansite artışlarında enflamasyon ya da kitle gibi lezyonlardan önce atelektazi düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Visseral yağ dokusu, parakardiyak, toraks, BT

### Abstract

**Aim:** In this study we aimed to investigate the volume of the paracardiac visceral fat tissue that was necessary to cause blunting of the sinus and its' relation with adjacent compression atelectasies.

**Material and Methods:** We assessed 180 thorax CT scans regardless of the indication. In each patient, margins of paracardiac fat tissue were drawn in 3-D reformatted images and the volume of fat tissue was calculated semi-automatically and recorded. The relation between paracardiac visceral fat tissue volume and thickness, BMI, blunting of the cardiophrenic sinus and compression atelectasis were evaluated with ANOVA and chi-square tests using SPSS package program version 16.0.

**Results:** Overall paracardiac fat tissue volume measured correlated well with their BMI groups. In addition, significant relation was found between the thickness and volume of paracardiac fat tissue and adjacent compression atelectasis and blunting in bilateral cardiophrenic sinus observed on both sides.

**Conclusions:** Cardiophrenic sinus blunting in both lungs observed in chest X-Ray, might be related to the compression due to increased amount of paracardiac fat tissue. In these cases, atelectasis should be considered before inflammation or mass lesions when increase in parenchyme density is observed.

**Keywords:** Visceral fat tissue, paracardiac, thorax, CT

## Introduction

Cardiophrenic area is localized in the basal segment of the mediastinum and limited with heart, chest wall and diaphragm. Anatomically, cardiophrenic area is covered with paracardiac fatty tissue (1).

The cardiophrenic sinus forms an acute angle between the contours of the heart and the diaphragm unless the pathologies like fatty lesions (pericardial fat necrosis, lipoma, thymolipoma, diaphragmatic hernia, etc), solid lesions (lymphadenopathy, lymphoma, thymoma), cystic lesions (pleuropericardial cyst, herniated hydatid cysts), abnormally enlarged vascular structures which occupy space or increased amount of normal fat pad is observed (2, 3, 4, 5, 6, 7). We hypothesized that atelectasies adjacent to cardiac regions in both lungs observed in thorax computed tomography (CT) scans, especially in obese patients, is related to the compression due to increased amount of paracardiac visceral fat tissue.

In this prospective study, we measured paracardiac fat tissue volume and thickness in every patients with multidetector CT (MDCT). Then we investigated if body mass index (BMI) of the patients had a correlation with the blunting of the cardiophrenic sinus. We also investigated each CT of the patients to assess the correlation of adjacent compression atelectasis near the increased paracardiac fat tissue with each patient's BMI.

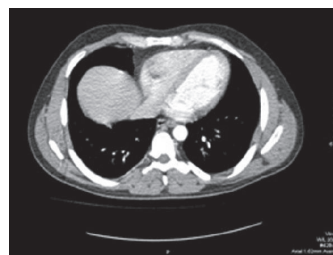
## Material And Methods

We assessed 180 consecutive thorax CT scans regardless of the indication. Patients with Cushing syndrome and exogen steroid treatment were excluded because of the increased paracardiac fat tissue.

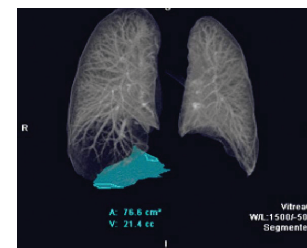
The height and the weight of the patients were noted and body mass index (BMI) of each was calculated. Following the guidelines of the World Health Organization (2000), BMI values classified as follows (kg/m<sup>2</sup>): under 16.5 (extremely underweight, group 1); 16.5- 18.49 (underweight, group 2); 18.5–24.9 (healthy weight, group 3); 25-29.9 (overweight, group 4); 30-34.9 (obese-Class I, group 5); 35-39.9 (obese-Class II, group 6), over 40 (obese-Class III, group 7) . We had no patients in group 1 (extremely underweight) and group 7 (obese-Class III). There were 3 patients in group 2; 81 patients in group 3; 54 patients in group 4; 36 patients in group 5 and 6 patients in group 6.

All patients were scanned with MDCT Scanner ( 64-detector Toshiba Aquilion, Chicago, USA) in supine position by using radiocontrast agents. The entire lung parenchyma from apex to basis was displayed during the inspirium (slice thickness 1 mm, slice gap 0.5 mm, 120 kv, 200 mAs). Slices were analyzed in soft tissue window to demonstrate the paracardiac fat tissue which was easily distinguished by its low attenuation (<-50 HU) within this window setting. Patients with any evidence of diaphragm defect that might cause herniation of omental fat tissue into chest on sagittal or coronal reformatted images, were excluded.

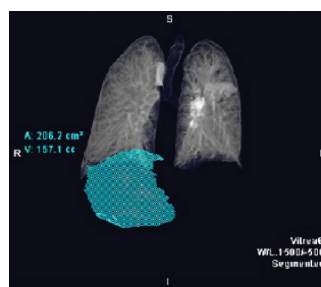
Cardiophrenic sinus is divided into left and right with the reference to the midline. Analyzes were made on Vitrea work station ( 64-Slice Toshiba Aquilion, Chicago, USA). The borders of fat tissue were drawn manually using the “surface area” ( Fig 1a,b) option and finally reformatted 3-D images (Fig 2 a,b,c,d) were obtained. These areas were marked on the reformatted images. Then the volume of the areas were calculated by the Vitrea work station automatically. Meanwhile, thickness of the paracardiac fat tissue of each patient was measured from the thickest point perpendicular to the heart's transvers axis (Fig 3).



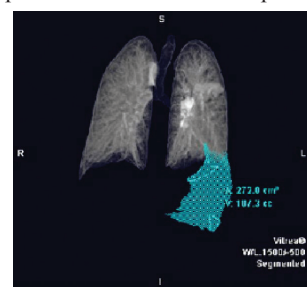
**Figure 1a.**Borders of the right cardiophrenic sinus fat tissue traced manually in a group 3 normal patient



**Figure 1b.**3-D multiplanar reformatted demonstration of the automatically calculated volume of the right cardiophrenic fat tissue in the same patient.



**Figure 2a.** Right cardiophrenic sinus fat tissue volume of a 57-years old female patient (body mass index : 36,1) (group 6 patient, class 2 obese)

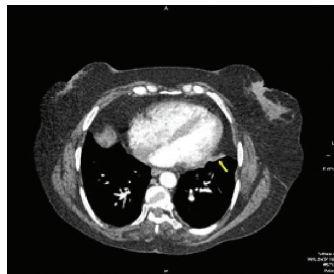


**Figure 2b.** Left cardiophrenic sinus fat tissue volume of the same patient.

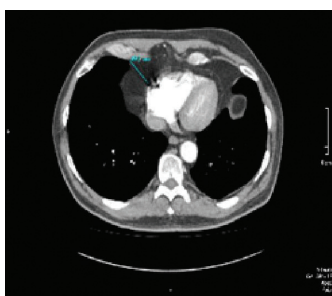
We defined blunting of each cardiophrenic sinus as the loss of the normal acute angle of cardiophrenic sinus formed by the lateral heart borders and the diaphragm on PA chest X-ray. Blunting of right or left cardiophrenic sinus on chest roentgenogram or any adjacent compression atelectasis due to increased paracardiac fat tissue on CT scan were detected in each patient.



**Figure 2c.** Axial CT scan clearly shows that increased fat tissue cause compression atelectasis in the medial segment of the middle lobe of the right lung.



**Figure 2d.** Axial CT scan of the same patient also shows the compression atelectasis of the inferior lingular segment of the upper lobe of the left lung in the same patient.



**Figure 3.** Axial CT scan shows the measurement of the cardiophrenic fat tissue thickness.

Patients in each group were assessed according to age, gender, cardiophrenic sinus fat tissue volumes and compression atelectasis. Statistical analysis were done with SPSS 16.0 software and one way/two way ANOVA and chi-square tests were used in the comparison.

The relations between; 1. BMI and the total volume of the paracardiac fat tissue, 2. Left and right paracardiac fat tissue volumes and the blunting of the cardiophrenic sinus and atelectasis, 3. The thickness of the left and the right paracardiac fat tissue and the blunting of the cardiophrenic sinus and atelectasis were demonstrated.

## Results

Paracardiac fat tissue thickness in both sides and the blunting in the cardiophrenic angle in the chest radiogram were found significantly higher in the patients that have higher BMI's ( $p < 0.00$ ).

Atelectasis were found to associate significantly higher in both sides with the increased thickness of paracardiac fat tissue by using chi-square test. Atelectasis in both sides were detected significantly higher in the patients with the

higher BMI by using chi-square test ( $p < 0.00$ ) (Table 1, 2).

**Table 1.** Atelectasis incidences on the right.

BMI	(-)	Atelectasis		Total
		(+)	(-)	
Group 2	Group 2	3	0	3
	Group 3	75	6	81
	Group 4	19	35	54
	Group 5	0	36	36
	Group 6	0	6	6
Total		97	83	180

**Table 2.** Atelectasis incidences on the left

BMI	(-)	Atelectasis		Total
		(+)	(-)	
Group 2	Group 2	3	0	3
	Group 3	74	7	81
	Group 4	19	35	54
	Group 5	1	35	36
	Group 6	0	6	6
Total		97	83	180

**Table 3.** Mean age, sex, BMI, cardiophrenic sinus fat thickness and fat volume, atelectasis and blunting on both sides in Groups 2-6

	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	Group 6
Mean age (years)	23.7	46.7	55.4	59.5	63.5
Female (%)	66.67	38.27	48.15	47.22	50
Male (%)	33.33	61.73	51.85	52.78	50
Mean BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.4	22.75	27.55	31.59	35.85
Mean. right CPS fat thickness (mm)	7.5	27.03	30.66	44.68	62.33
Mean. left CPS fat thickness (mm)	5.7	10.8	25.94	36.61	61.83
Mean. right CPS fat volume (cc)	3.1	9.90	30.63	66.81	145.4
Mean. left CPS fat volume (cc)	5.2	10.51	30.98	45.33	132.04
% atelectasis on the right	0	7.4	64.81	100	100
% atelectasis on the left	0	8.64	64.81	97.22	100
% blunting on the right	0	0	11.11	55.55	100
% blunting on the left	0	0	0	2.77	100

CPS: Cardiophrenic sinus, BMI: Body mass index

Statistically higher paracardiac fat tissue volume were found to associate with the higher incidence of blunting of the cardiophrenic angle in chest radiogram on both sides by using chi-square test ( $p < 0.04$  on the right and  $p < 0.013$  on the left).

Significant difference was found between right paracardiac fat tissue volume and atelectasis in the medial segment of the middle lob of right lung ( $p < 0.046$ ). Left paracardiac fat tissue volume and the atelectasis in the inferior lingular segment of the left lung were significantly higher in the patients with the higher BMI ( $p < 0.029$ ) as well.

In group 1, no atelectasis was detected on neither sides. In group 2 and 3, no blunting was detected on neither sides on chest radiograms. In group 6, bilateral cardiophrenic sinuses were blunted in all patients ( Table 3).

The total fat tissue volumes were compared according to BMI by using one way/two way ANOVA test (Table1). There was no statistically significant difference between group 2 and 3. However, statistically significant differences were found between all the other groups.

The minimum fat tissue volume that caused blunting of the right cardiophrenic sinus was 36.9 mm<sup>3</sup> and the minimum thickness was 30 mm. The minimum fat tissue volume that caused blunting of the left cardiophrenic sinus was 83.8 mm<sup>3</sup> and the minimum thickness was 56 mm. Only one patient in group 5 (obese-class I) had no blunting on the left cardiophrenic sinus while others (in group 5) did have. However, blunting of the cardiophrenic sinus was seen in all of the patients in group 6 (obese-Class II).

The mean thickness of fat tissue that caused atelectasis in the medial segment of the middle lob of right lung was 39.2 mm, and the mean volume was 56.2 mm<sup>3</sup>. The mean thickness of fat tissue that caused atelectasis in the inferior lingular segment of left lung was 34.7 mm, and the mean volume was 49.7 mm<sup>3</sup>.

## Conclusions

In one study BMI was found to correlate with the amount of epicardial fat significantly (8) . Wheeler et al, showed that the pericardial fat tissue volume correlated with the abdominal visceral fat tissue volume and BMI (9). In our study, the total paracardiac fat tissue volume showed a strong relationship with BMI.

There has been no study in the literature that quantifies the volume of paracardiac fat tissue which causes blunting of bilateral cardiophrenic sinuses. In our study, we found a significant relationship between the volume and the thickness of right and left paracardiac fat tissue and the blunting

of the cardiophrenic sinus on chest radiograms. All of the patients in group 6 (obese-Class II) had blunting of the left cardiophrenic sinus. The thickness of paracardiac fat tissue that is necessary for blunting of the left cardiophrenic sinus seemed to be higher than the right

Epicardial fat volume measurement studies are present in the literature. Epicardial fat volume has been shown to increase in patients with acute coronary syndrome and coronary atherosclerosis ( 10, 11 ). Increased epicardial adipose tissue volume in type-2 DM (Diabetes Mellitus) patients is associated with unfavourable components of metabolic syndrome and coronary atherosclerosis (12). Oyama N, et al. showed that epicardial fat area can be used as a good indicator of epicardial fat volume which is a predictive indicator of cardiovascular diseases ( 13 ).

The visceral adipose tissue deposited around the heart is correlated with measures of left ventricular structure and function, but not independent of visceral adiposity (14) . In our study, we found a relationship between both the volume and the thickness of the paracardiac fat tissue and the compression atelectasis. Patients with increased volume and thickness of paracardiac fat tissue also have increased BMI and are classified as either overweight or obese. And one can suggest that because of the increased intraabdominal pressure and decreased movement of diaphragm, this type of atelectasis may occur within this patient group just like postoperative patients. But unlike postoperative patients, obese patients tend to have atelectasis at the lung areas that are adjacent to heart whereas the posterobasal segments of the lower lobes being the most affected regions in the former group (15).

The mean thickness of paracardiac fat tissue that caused atelectasis at the medial segment of the middle lobe of right lung was 39.24 mm, and the mean volume was 56.21 mm<sup>3</sup>. The mean thickness of fat tissue that caused atelectasis at the inferior lingular segment of the left lung was 34.69 mm, and the mean volume was 49.74 mm<sup>3</sup>. The minimum thickness that caused atelectasis in right lung was 21 mm, the minimum volume was 18.5 mm<sup>3</sup>, the minimum thickness that caused atelectasis in left lung was 18 mm, the minimum volume was 21 mm<sup>3</sup>. Three patients with 36, 35 and 31 years-of-age (y/o) in group 4 showed higher thickness and volume values compared with the minimum values that caused atelectasis. But they showed no evidence of atelectasis in right or left lung . Therefore, there may also be a relationship between atelectasis and age. Decreased compliance of lungs with aging might make them much more sensitive to the compression of fat tissue (16).

Consequently, there is a significant positive relationship between the volume and the thickness of paracardiac fat tissue and BMI. Also, there is a positive correlation between the volume and the thickness of paracardiac fat tissue and the blunting of the cardiophrenic sinus, and atelectasis at the medial segment of the middle lobe of the right lung and the inferior lingular segment of the left lung. When cardiophrenic sinus blunting in both lungs observed in chest X-Ray, compression due to increased amount of paracardiac fat tissue must be considered especially in obese patients.

## References

1. Paling MR, Williamson BR. Epipericardial fat pad: CT findings. *Radiology* 1987;165:335–339.
2. Lesions of the cardiophrenic space: findings of cross-sectional imaging. Pineda V, Andreu J, Caceres J, Merino K, Varona D, Dominguez-Oronoz R. *Radiographics* 2007 Jan; 27(1) 19-32
3. Michel SJ, Bensadoun ES. A mass in the right cardiophrenic angle. *Respiration* 2005;72:301–303.
4. Stoller JK, Shaw C, Matthay RA. Enlarging, atypically located pericardial cyst: recent experience and literature review. *Chest* 1986;89:402–406.
5. Vock P, Hodler J. Cardiophrenic angle adenopathy: update of causes and significance. *Radiology* 1986;159:395–399.
6. Chung JW, Im JG, Park JH, Han JK, Choi CG, Han MC. Left paracardiac mass caused by dilated pericardiophrenic vein: report of four cases. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:25–28.
7. L. B. A. van de Putte, J. P. M. Wagenaar, and Kwa Hian San. Paracardiac lipomatosis in exogenous Cushing's syndrome. *Thorax*. 1973 September; 28(5): 653–656.
8. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2004;94:1084–1087.
9. Wheeler GL, Shi R, Beck SR. Pericardial and visceral adipose tissues measured volumetrically with computed tomography are highly associated in type 2 diabetic families. *Invest Radiol* 2005;40: 97–101.
10. Harada K, Amano T, Uetani T, Tokuda Y, Kitagawa K, Shimbo Y et al. Cardiac 64-multislice computed tomography reveals increased epicardial fat volume in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2011 Oct 15;108(8):1119-23.
11. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Jo Y, Maekawa Y, et al. Increased epicardial fat volume quantified by 64-multidetector computed tomography is associated with coronary atherosclerosis and totally occlusive lesions. *Circ J*. 2009 Oct;73(10):1927-33.
12. Wang CP, Hsu HL, Hung WC, Yu TH, Chen YH, Chiu CA, et al. Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Jun;70(6):876-82.
13. Oyama N, Goto D, Ito YM, Ishimori N, Mimura R, Furumoto T et al. Single-slice epicardial fat area measurement: do we need to measure the total epicardial fat volume? *Jpn J Radiol*. 2011 Feb;29(2):104-9.
14. Caroline S. Fox, MD MPH, Philimon Gona, PhD, Udo Hoffmann, MD MPH, Stacy A. Porter, MA, Carol J. Salton, BA, Joseph M. Massaro, PhD, et al. Pericardial Fat, Intra-thoracic Fat, and Measures of Left Ventricular Structure and Function: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009 March 31; 119(12): 1586–1591.
15. Doreen R.G.Browne. The incidence of postoperative atelectasis in the dependent lung following thoracotomy: the value of added nitrogen. *British Journal of Anaesthesia*, 1970, Vol. 42, No. 4 340-346.
16. Tramont CV, Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Influence of the ageing process on the resistive and reactive properties of the respiratory system. *Clinics (Sao Paulo)*.2009;64 (11):1065-73.

Sorumlu Yazar: Dr. Aydın KURT

Ankara Dışkapı Yıdırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

Gsm: 0 535 276 88 39

E-mail: aydinwf@yahoo.com

## Konya Kulu Devlet Hastanesi 2 Yıllık Yenidoğan İşitme Taraması Sonuçlarımız

*Newborn Hearing Screening Results For The Last Two Years at Konya Kulu State Hospital*

Onur UYSAL

Konya Kulu Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Konya - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 02.09.2013

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Özet

**Amaç:** İşitme kaybı yenidoğanlarda en sık görülen konjenital anomalilerden biridir. Yaşamın ilk yılında işitsel stimülusun olması lisan gelişimi ve kognitif fonksiyonlar açısından gerekli olup erken tanı ve erken amplifikasyon büyük önem arz etmektedir. Otoakustik emisyon ölçümleri dünyada en sık kullanılan metoddur. Bu makalede işitme kaybı sonuçlarımızın literatür ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler :** Çalışmamızda Şubat 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) ile yapılan işitme tarama sonuçlarımızı değerlendirdik. 605 yenidoğan, doğumlarından itibaren 1 ile 3. gün TEOAE ile tarandı. İlk testte kaldı olarak yorumlanan bebekler 14 gün sonra kontrole çağrılarak testten önce dış kulak yolunda debris, buşon veya orta kulak iltihabı ve efüzyonu açısından muayene edilerek ikinci kez TEOAE testi uygulandı. Risk faktörü olanlar işitme tarama sonuçlarına bakılmaksızın 3. Basamak sağlık merkezine yönlendirildi.

**Bulgular:** Şubat 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasında doğan 605 bebeğin işitme tarama sonuçları değerlendirildi. 605 bebeğin 21'i ilk testten geçemedi (%3,4). İkinci kez test yapılan bebeklerden 5'i (%0,8) 3. basamak sağlık merkezine sevk edildi. Sevk edilen bebeklerin 3'ü ABR testinden kaldı ve 3.basamak sağlık merkezince takibe alındı (%0,4).

**Sonuç:** İşitme kayıpları yenidoğanlarda sosyal, duygusal ve zihinsel gelişimi olumsuz yönde etkilemektedir. İşitme kaybının erken tanı alması konuşma ve dil gelişimi için çok önemlidir. 1 yaş civarında kohlear implant uygulanan hastalar işitsel yollarında nöral plastisite devam ettiği için normal gelişimi yakalayabilmektedir. Erken tanı için tüm bireylerin yenidoğan işitme taramalarının yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, işitme kaybı, yenidoğan taraması

### Abstract

**Objective:** Hearingloss is one of the most common congenital anomalies in humans. Auditory stimulation in the first year of life is necessary for language development and cognitive functions so that early amplification and early diagnosis is very important. Otoacoustic emission measurement is currently the most common used method in the world. We purpose to compare our results with the literature.

**Materials and Methods:** In our study, we assessed the results of newborn hearing screening with Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE) between February 2010 and December 2012. 605 newborns were screened in 1 to 3 days after birth by the method of TEOAE. Infants who fail to pass the test called again after 14 days and were examined for debris, cerumen in external auditory canal or middle ear inflammation, effusion and screened with TEOAE. The infants with risk factors were referred to tertiary health center regardless of test results.

**Results:** The hearing screening results of 605 infants born between February 2010 and December 2012 were assessed.

21 (%3,4) of 605 infants did not pass the first test. Five (% 0,8) infants who fail to pass the second test were referred to tertiary health center after second test. Three of them did not pass the ABR test (%0,4) and followed up by tertiary health center. The infants at risk of hearing loss were referred to tertiary health center.

**Conclusion:** Hearing loss has a negative affect on social, emotional and intellectual development of newborns. Early diagnosis of hearing loss is very important for speech and language development. Patients who underwent cochlear implantation at the age of one can reach to a condition of normal development due to neuralplasticity. We recommend, using newborn hearing screening to all individuals for early diagnosis.

**Keywords:** Newborn, hearing loss, infant screening.

## Giriş

İşitme kaybı, yenidoğanlarda en sık görülen konjenital anomalilerden biri olup görülme sıklığı % 0,1-0,6 arasında değişmektedir (1, 2).

İşitme kaybı; lisan kazanımı ve akademik gelişim üzerinde negatif etkiye sahiptir (3).

İşitme kaybının derecesi arttıkça bu alanlardaki etkilenme de daha fazla olacaktır. İşitme tarama programlarında kullanılan testlerle ileri ve çok ileri derecede işitme kaybı olan bebeklerin mümkün olduğunca erken, en ucuz şekilde ve kesin olarak tanı alması amaçlanır.

Yenidoğan işitme taramalarında, yaygın olarak uyarılmış otoakustik emisyon (EOAEs; Evoked Otoacoustic Emissions) ve işitsel beyin sapı cevabı (ABR; Auditory Brainstem Response) ölçümleri tek tek ya da birlikte kullanılır (4-5).

Yenidoğan işitme taramasında uyarılmış otoakustik emisyonlar; TEOAE (Transient Otoacoustic Emissions) ve DPOAE (Distortion Product Otoacoustic Emissions) testleri olmak üzere iki şekilde kullanılabilir. Beraber TEOAE, DPOAE'e göre teknik olarak daha basit, test süresinin daha kısa olması ve çok hafif derecedeki işitme kayıplarını bile ortaya çıkarması sebebiyle daha çok tercih edilir (6, 7). İnfant İşitme Ortak Komitesi (Joint Committee on Infant Hearing)'ne göre uygulanan bu protokollerin oldukça başarılı sonuçlar verdiği belirtilmektedir (8).

Yenidoğan bebeklerin işitme taramalarının yapılarak, işitme kaybı olan bebeklerin ayırt edilmesi ve erken dönemde uygun amplifikasyon veya gerekirse kohlearimplantasyon tedavilerine yönlendirilerek normal gelişimlerinin sağlanabilmesi oldukça önemlidir. Bu makalede Şubat 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki Konya Kulu Devlet Hastanesi'nde doğan bebeklerin işitme taraması sonuçları bildirilmiş ve işitme kaybı sonuçlarımızın literatür ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışmamız için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nden 27/02/2013 tarihinde 2013-531 karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.

Şubat 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Konya Kulu Devlet Hastanesinde doğan ve sistemik problemi olmayan 270'i kız, 335'i erkek 605 bebek TEOAE tarama metodu ile Otometrics (Madsen-Accuscreen) cihazı ile doğumlarından itibaren 1 ile 3 gün arasında tarandı. Test; bebekler annelerinin kucağında yatarken sessiz bir odada odyometri teknisyeni tarafından yapıldı. Her iki kulak ayrı ayrı test edildi. 1- 4 kHz arasında 4 bant ölçümlerinin 3 tanesinde cevap alınması geçti olarak yorumlandı. İki veya daha az cevap alınması kaldı olarak yorumlandı. İlk testte kaldı olarak yorumlanan bebekler 14 gün sonra kontrole çağrılarak testten önce dış kulak yolunda debris, buşon veya orta kulak iltihabı ve efüzyonu açısından muayene edilerek tarama testleri yapıldı.

## Bulgular

Şubat 2010 ile Aralık 2012 tarihleri arasında doğan ve sistemik problemi olmayan 270'i kız, 335'i erkek 605 bebeğin TEOAE tarama metodu ile doğumlarından itibaren 1 ile 3 gün arasında tarandı. Taramada 102 bebekte anne ve babada 1. derece akraba evliliği (%16,85), 27 bebekte 2. derece akraba evliliği (%4,4) öyküsü saptandı. Bir çocukta; annenin gebelik döneminde ateşli hastalık geçirme öyküsü mevcuttu. 4 bebekte anne tarafında, bir bebekte baba tarafında, 1 bebekte ise erkek kardeşinde olmak üzere 6 bebeğin ailesinde işitme kaybılı çocuk öyküsü mevcuttu. 11 bebek hiperbilirubinemi nedeni ile fototerapi aldı. Altı bebekte düşük doğum ağırlığı mevcuttu.

Grafik 1: Risk faktörleri, hasta sayısı ve yüzdeleri

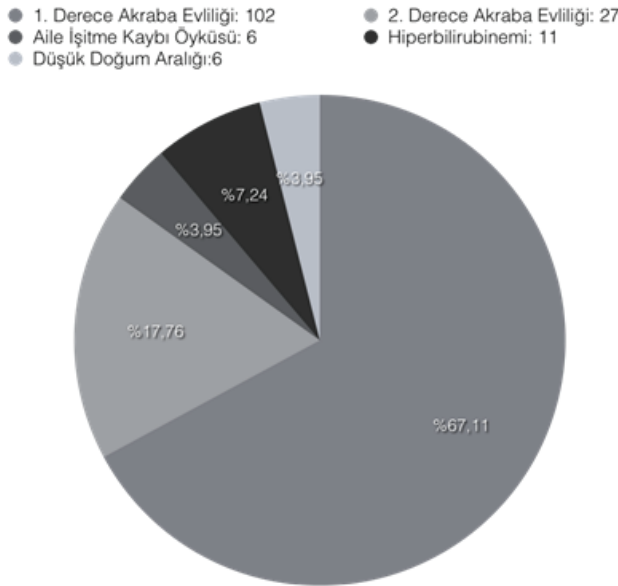
Taranan 605 bebeğin 21'i ilk testten geçemedi. Çalışmamız sonucunda birinci işitme tarama testinden kalma oranı % 0,4 olarak saptanmıştır.

Tarama testinden kalan bebeklerin 12'i erkek, 9'u kız idi. Bebeklerin 8'i bilateral, 8'i sol, 5'i sağ kulaktan kaldı. İlk testten kalan bebeklerde risk faktörü olarak 1'inde 1. derece akraba evliliği ve ailede işitme kaybı öyküsü, 3 hastada 1. derece akraba evliliği, 1 hastada ailede işitme kaybı öy-

küsü mevcuttu.

İlk testi geçemeyen bebeklere 14 gün sonra ayrıntılı kulak burun boğaz muayenesi yapıldı ve ikinci kez otoakustik emisyon ölçümü yapıldı. İkinci kez test yapılan 21 bebekten 5'i testten kalması üzerine 3. basamak sağlık merkezine sevk edildi. Sevk edilen bebeklerin 3'ü (bir hasta sol, iki hasta sağ kulak) tarama ABR testinden kaldığı ve 3. Basamak sağlık merkezinde takibe alındığı bilgisine ulaşıldı. Sevk edilen 5 bebekten 3'ünde herhangi bir risk faktörü saptanmadı ancak 2 bebekte 1. Derece akraba evliliği öyküsü mevcuttu.

**Tablo 1:** İlk ölçümde TEOAE Sonuçları



## Tartışma

Yenidoğan işitme taramasında, işitme kaybı olan bebeklerin mümkün olduğunca erken, ucuz ve kesin olarak tanımlanması ve gerekli müdahalenin erken dönemde planlanması amaçlanmaktadır. Konjenital işitme kayıplarının erken tanı ve rehabilitasyonu bebeğin lisan, konuşma, davranışsal ve kognitif gelişim gibi tüm gelişim alanlarındaki başarısı için zorunludur (9).

Konjenital kalıcı sensorinöral işitme kaybı olan çocukların her zaman yenidoğan işitme tarama programı ile yakalanamayabileceği literatürde belirtilmektedir (10). Buna karşılık yenidoğan işitme taraması sonucunda işitme kaybı olduğu düşünülen infantlarda sonradan işitmede gelişme görülebileceği de belirtilmiştir (11). İşitmedeki bu değişikliklerin muhtemel nedenlerinden birinin efuzyonlu otitis media (EOM) olduğu ve zamanla bu efuzyon ve inflamasyonun gerilemesinin işitmedeki iyileşmenin muhtemel nedeni olabileceği düşünülmüştür (12).

Taramada işitme kaybı olduğu düşünülen ve sonrasında

da otomatik ve diagnostik ABR ile takip edilen hastalarda işitmenin normal sınırlarda olduğu görülebilmekte ve işitmedeki bu gelişim efüzyonda gerileme yanı sıra işitsel yollardaki maturasyonun geç tamamlanması ile de açıklanabilmektedir (13). Talero-Gutierrez ve ark.14 çocuklarda 1 yaş civarında işitme eşiklerinde spontan düzelme olabileceğini vurgulamışlardır.

Efüzyona bağlı geçici işitme kaybı ile kalıcı konjenital işitme kaybının ayırıcı tanısı için otoskopik muayene oldukça önemli olup 226 Hz timpanometri ile 6 aydan küçük infantlarda efüzyon varlığında normal timpanogram elde edilebileceğinden özellikle 6 aydan küçük bebeklerde standart 226 Hz yerine 1,000 Hz timpanometri kullanılması önerilmektedir (15).

Genel olarak yenidoğan işitme taramasında testlerden kalma oranı % 2-7 arasında verilmektedir (16,17). Biz yenidoğan işitme taramasında ilk testten kalma oranını % 0,4 olarak saptadık. Literatürden daha düşük çıkan sonucu hastanemizde yenidoğan yoğun bakım ünitesinin olmamasına ve yoğun bakım gereken çocukların sevk edilmesi nedeniyle riskli bebeklerin taranamamasına bağlamaktayız.

Ülkemizde yenidoğan işitme tarama sonuçları ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur.

Övet ve ark.nın18 2010 yılında yaptıkları çalışmada konjenital işitme kaybı oranı %0,1 olarak bulunmuştur.

Özkurt ve ark.19 2012 yılında yaptıkları çalışmada yenidoğan işitme taramasından kalma oranını % 0,3 olarak saptadıklarını belirtmişlerdir.

Yazgan ve ark.nın20 2012 yılında yaptıkları çalışmada işitme taramasından kalma oranı iki taraflı işitme kaybı için %0.08 ve tek taraflı işitme kaybı için %0.04 olarak belirtilmiştir.

Konjenital işitme kaybının nedenleri genetik ve kazanılmış olmak üzere iki grupta incelenebilir (21).Genetik orijinli işitme kayıpları sendromik ve nonsendromik olarak sınıflandırılabilir ve prelingual işitme kayıplarının %30'u sendromik, % 70'i ise nonsendromiktir(22). Nonsendromik işitme kayıplarının ; % 1-3 ü X e bağlı geçişli, %15i otozomal dominant %80'i ise resesif geçişlidir. Gelişmiş ülkelerde işitme kaybının % 60'ı genetik orijinlidir(23). Çalışmamızda ilk testten kalan 5 bebeğin aile öyküleri incelendiğinde; bir bebekte 1.derece akraba evliliği ve ailede işitme kaybı öyküsü, 3 bebekte 1. derece akraba evliliği, 1 bebekte ise ailede işitme kaybı öyküsünün mevcut olduğu bilgisine ulaşılmıştır. Literatürde sensorinöral işitme kaybı oranının yüksek riskli gruplarda artış gösterebileceği belirtilmiştir. Risk faktörleri arasında aile öyküsünde işitme kaybı varlığı ve akraba evliliği de yer almaktadır. Çalışmamızda akraba evliliği oranı %21,32 olarak saptanmıştır.



Hereditör işitme kayıplarının en sık görülen alt tipi olan otozomal resesif formun (%77) akraba evliliği ilişkisi işitme kayıplarında bu durumun bir risk faktörü olarak göz önünde bulundurulabileceğini düşündürmektedir(24).

Sağırılık ve Diğer İletişimsel Bozukluklar Ulusal Enstitüsü (National Institute on Deafness and Other Communication Disorders)'ne göre her yıl 12.000 yenidoğan bebekte işitme kaybı tanımlanmaktadır. Ayrıca 4000-6000 çocukta da doğum sonrası 3 yaşa kadar geç dönemde tanımlanan işitme kaybı ile karşılaşmaktadır. Dolayısı ile işitme kaybı en sık görülen doğumsal patolojilerden biri olup diğer çocukluk çağı hastalıkları ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Konjenital işitme kaybının fenilketonuriden 100, hipotiroidizmden ise 10 kat daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (25).

Lisan gelişimi; sensör, motor, psikomotor ve entelektüel gelişim aşamalarının doğru bir şekilde tamamlanması ile yakından ilişkilidir. Sensör gelişim işitme sisteminin gelişimi açısından çok önemlidir. İşitmenin normal sınırlarda olması; konuşma ve lisanın yanı sıra okuma yazmanın öğrenilmesi ve kognitif fonksiyonlar açısından da önemlidir (26,27).

Beyindeki işitsel merkezlerin sesle uyarımı işitsel yolların organizasyonu açısından gereklidir (28). Akustik stimülasyon işitsel yolların maturasyonu için en temel unsurdur. Ses uyarımının yokluğunda beyin diğer sensoriyel alanlardan input almak için reorganize olur (cross modal reorganization) ve işitsel nöral kapasite azalır. Yaşamın ilk 3,5 yılında nöralplastisite en yüksek seviyededir (28).

Bir yaş civarında kohlear implant uygulanan hastaların işitsel yollarında plastisitenin devam ettiğini dolayısı ile geç implante edilen çocuklara göre daha fazla yarar sağlanacağını belirtmektedir (29).

Lisan gelişiminde önce işitme kaybı olan çocuklarda (pre-lingual işitme kaybı) erken dönemde kohlear implant uygulandığında ve aile ve çevre tarafından desteklendiğinde dil gelişiminin sağlanmasında başarılı olunur. Geç çocukluk döneminde implantasyon yapıldığında başarı oranları düşerken ilkokul veya daha sonraki dönemlerde uygulandığında iyi anlaşılır bir konuşma elde edilememektedir (30,31).

Geç implante edilenler işitsel stimülasyonu algılar ancak implant kullanımından yıllar sonra bile çoğunlukla kompleks sesleri ayırt edebilmekte zorlanırlar. Sonuç olarak lisanın anlaşılmasında ve oral dil kazanımında güçlük ve yetersizlik görülebilmektedir (32).

Günümüze kadar yenidoğan işitme taraması için birçok protokol kullanılmıştır. Bu amaçla İlk kez 1944'de noise maker kullanılarak işitme taraması yapılmıştır. 1970'ler-

de ise high risk register tarama aracı olarak kullanılmıştır. Bu protokole göre işitme kaybına neden olan faktörler belirlenmiş ve aile öyküsü alınarak çocuğun işitme kaybı açısından risk taşıyıp taşımadığı üzerinde durulmuştur. 1978 yılında Jack Kempin OAE ları tanımlaması ile yeni bir teknikle işitme taraması gündeme gelmiştir (33).OAE ucuz, az zaman alan ve frekansa spesifik bilgi veren bir yöntemdir.

Ülkemizde yenidoğan işitme taraması ilk olarak Hacettepe Üniversitesi ve Marmara Üniversiteleri'nin Tıp Fakültesi Odyoloji Bölümlerinde yapılmaya başlanmış olup tüm üniversite hastaneleri ile birlikte 2000 yılından itibaren doğum hastanelerinde de yenidoğan işitme taraması yapılmaktadır.

Yenidoğan işitme taraması ilk uygulandığı dönemlerde yanılma oranı % 2-4 olarak belirtilmiş olup zaman içinde yanılma oranı %0,5 e gerilemiştir (34).

Yenidoğanlarda işitme taraması, ileri ve çok ileri derecede işitme kaybı olan bebeklerin mümkün olduğunca erken, en ucuz şekilde ve kesin olarak tanı almasını amaçlamaktadır. Yenidoğan işitme tarama protokolleri değişkenlik göstermekle birlikte sonuçlar birbirleri ile benzerlik göstermektedir.

Yenidoğan işitme taraması olmadan işitme kaybının tanı yaşı ortalama olarak 30-36 aya kadar uzamakta iken, tarama yapılan bebeklerde tanı yaşı 3,5 aya kadar inmektedir (34).

Amplifikasyonun 6 aydan önce yapılmasının çocuklarda konuşma ve kognitif fonksiyonların gelişimine büyük fayda sağladığı çalışmalarla desteklenmiştir (35,36).

Sonuç olarak her yenidoğanın hastaneden taburculuk öncesi taramaları yapılmalı ve gerektiğinde kohlear implantasyonun en erken zamanda uygulanarak çocuğun normal gelişimi yakalayabilmesi sağlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A et al. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999; 51: 83-89.
2. Thompson DC, McPhillips H, Davis RL et al. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. Jama 2001; 286: 2000-2010.
3. Helfand M, Thompson DC, Davis R. Systematic Evidence Review Number 5. Oregon Health&Science University Evidence-based Practice Center; Rockville: 2001. Newborn Hearing Screening.
4. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Asso-



- ciation, and Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. *Pediatrics* 2000; 106: 798-817.
5. Thornton AR, Kimm L, Kennedy CR. Methodological factors involved in neonatal screening using transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response testing. *Hear Res* 2003; 182: 65-76.
  6. Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990; 11: 93-105.
  7. Hatzopoulos S, Pelosi G, Petruccelli J et al. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 269-273.
  8. Korres S, Nikolopoulos TP, Peraki EE et al. Outcomes and efficacy of newborn hearing screening: strengths and weaknesses (success or failure?). *Laryngoscope* 2008; 118: 1253-1256.
  9. Levi H, Adelman C, Geal-Dor M, et al. Transient-evoked otoacoustic emissions in newborns in the first 48 hours after birth. *Audiology* 1997; 36: 181-186
  10. Johnson JL, White KR, Widen JE et al. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics* 2005; 116: 663-672.
  11. Adachi N, Ito K, Sakata H, Yamasoba T. Etiology and one-year follow-up results of hearing loss identified by screening of newborn hearing in Japan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143: 97-100.
  12. Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI et al. Otitis media with effusion in preschool children. *Laryngoscope* 1985; 95: 428-436.
  13. Lim HW, Kim EA, Chung JW. Audiological Follow-up Results after Newborn Hearing Screening Program. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012; 5: 57-61.
  14. Talero-Gutierrez C, Carvajalino-Monje I, Samper BS, Ibanez-Pinilla M. Delayed auditory pathway maturation in the differential diagnosis of hypoacusis in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72: 519-527.
  15. Shahnaz N, Miranda T, Polka L. Multifrequency tympanometry in neonatal intensive care unit and well babies. *J Am Acad Audiol* 2008; 19: 392-418.
  16. Ohl C, Dornier L, Czajka C, Chobaut JC, Tavernier L. Newborn-hearing screening on infants at risk. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73: 1691-5.
  17. Genç AG, Basar F, Kayıkçı ME, ve ark. Hacettepe Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması Bulguları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005; 48: 119-124.
  18. Övet G, Işık Balcı Y, Canural R, Yenidoğan İşitme Taraması Sonuçlarımız, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2010, Cilt 11, Sayı 1, 27-29.
  19. Özkurt E, Özdoğan F, Yenidoğanlarda Otoakustik Emisyon İşitme Taraması Sonuçlarımız; KBB-Forum 2012; 11(2): 23-25.
  20. Yazgan H, Keleş E, Yenidoğan İşitme Taramasında Dört Yıllık Sonuçlarımız Van Tıp Dergisi: 2012; 19 (3): 112-115.
  21. Madell JR, Flexer C. *Pediatric Audiology Diagnosis Technology and Management*. New-York: Thieme 2008; 14-22.
  22. Kalatzis V, Petit C. The fundamental and medical impacts of recent progress in research on hereditary hearing loss. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 1589-1597.
  23. Declau F, Boudewyns A, Van den Ende J et al. Etiologic and audiologic evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates. *Pediatrics* 2008; 121: 1119-1126.
  24. Ant A, Karamert R, Bayazit Y.A. İşitme Kayıplarının Genetik Yonu ve Türkiye'deki Görünümü. *Türkiye Klinikleri J.E.N.T. Special Topics* 2012; 5: 15-20.
  25. Baroch KA. Universal newborn hearing screening: fine-tuning the process. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 424-427.
  26. Sloutsky VM, Napolitano AC. Is a picture worth a thousand words? Preference for auditory modality in young children. *Child Dev* 2003; 74: 822-833.
  27. Kajikawa S, Fais L, Mugitani R et al. Cross-language sensitivity to phonotactic patterns in infants. *J Acoust Soc Am* 2006; 120: 2278-2284.
  28. Kretzmer EA, Meltzer NE, Haenggeli CA, Ryugo DK. An animal model for cochlear implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 499-508.
  29. Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res* 2005; 203: 134-143.
  30. Svirsky MA, et al. Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol. Neurootol.* 2004; 9: 224-233.
  31. McConkey Robbins A, et al. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 130: 570-574.
  32. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci.* 2012 Feb; 35(2): 111-22.
  33. Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1990 Apr; 11(2): 93-105.
  34. Prieve BA, Stevens F. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: introduction and overview. *Ear Hear* 2000; 21: 85-91.
  35. Fitzpatrick EM, Durieux-Smith A, Whittingham J. Clinical practice for children with mild bilateral and unilateral hearing loss. *Ear Hear* 2010; 31: 392-400.
  36. Tharpe AM. Unilateral and mild bilateral hearing loss in children: past and current perspectives. *Trends Amplif* 2008; 12: 7-15.

Sorumlu Yazar: Dr. Onur UYSAL

Konya Kulu Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

Gsm: 0 505 256 3619

E-mail: mdonuruysal@gmail.com

## Rize ili Çayeli ilçesinde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalar arasında myoma uteri prevalansı

### *Prevalence of Uterine Myomas Among Patients Admitted to the Obstetrics and Gynecology Clinic In Çayeli – Rize*

Burçin KARAMUSTAFAOĞLU BALCI

Çayeli İshakoğlu Devlet Hastanesi, Rize - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.01.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

#### Özet

**Amaç:** Myoma uterinin prevalansı klinik tanı ile %33, ultrasonografik inceleme ile %50 ve histerektomi spesimlerinin incelenmesiyle %77'dir. Bu çalışma, Rize ili Çayeli ilçesinde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalarda myoma uteri prevalansının bildirilen oranlardan daha düşük olduğunun gözlemlenmesi üzerine, polikliniğe başvuran hastalar arasında myoma uteri prevalansını saptamak amacıyla planlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Rize ili Çayeli ilçesindeki devlet hastanesinde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine Aralık 2013 – Ocak 2014 tarihlerinde başvuran ilk 1000 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastaların başvuru şikayetleri, yaşları, gebelik sayıları, doğum sayıları, geçirdikleri operasyonlar, hormonal tedavi alıp almamaları, hormonal kontrasepsiyon yöntemi kullanıp kullanmadıkları, sigara içip içmedikleri, transvajinal ve/veya transabdominal ultrasonografi bulguları kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Kayıtları incelenen 1000 hastanın 340'ı çalışmaya alındı; bu hastaların 257 tanesi transvajinal ultrasonografi ile, 83 tanesi transabdominal ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. 23 hastada en azından bir myoma uteri saptandı (% 6,76). 340 hastanın ikisi histerektomizeydi, beşi myomektomi operasyonu geçirmişti, yedisi sigara içmekteydi, ikisi kombine oral kontraseptif kullanmaktaydı.

**Sonuç:** Rize ili Çayeli ilçesinde devlet hastanesinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalar arasında myoma uterinin ultasonografi ile saptanan prevalansının % 6,76 olduğu ve literatürde bildirilen prevalans değerlerine göre çok düşük olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Myoma uteri, prevalans

#### Abstract

**Aim:** The estimated prevalence of uterine myomas is 33% based on clinical assessment, 50% based on ultrasound scan, and 77% based on histological examination of hysterectomy specimens. The aim of this study was to find out the prevalence of uterine myomas among patients who admitted to the obstetrics and gynecology clinic of cayeli State Hospital because the author of this report noticed that the prevalence had been probably less then what was generally stated.

**Material And Method :** The data of the first 1000 patient who admitted to obstetrics and gynecology clinic of cayeli State Hospital between December 2013 – January 2014 was examined. Their complaints, age, number of pregnancy, number of delivery, medical story, medication, whether they smoke and the results of the ultrasound scan were recorded.

**Results:** Among 1000 patients whose data were examined, 340 were included in the study. 257 patients had transvaginal ultrasound scan and 83 patients transabdominal ultrasound scan. 23 patients had at least 1 uterine myoma.

Among 340 patients, 2 had hysterectomy, 5 had myomectomy, 7 were smoking and 2 were using oral contraceptive pills.

**Conclusion:** The prevalence of uterine myomas based on ultrasound scan among patients admitted to the obstetrics and gynecology clinic in Çayeli was 6,76%, lower than what is reported in the literature.

**Keywords:** Uterine myomas, prevalence

## Giriş

Myoma uteri, kadın genital sisteminin en sık rastlanan tümörüdür. Röproduktif yıllarda ortaya çıkıp postmenopozal dönemde geriledikleri için kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalarda sıkça rastlanır. Myoma uteri siktir, fakat sıklığı ile ilgili veriler oldukça değişkendir. Klinik çalışmalarda tanı koymak için kullanılan yöntemlerin farklılığı prevalans değerlerinin farklı olmasına yol açar. Ayrıca patoloji spesimenlerinden verilen myoma uteri sıklığı da popülasyondaki prevalansı yansıtmamaktadır. Yine de genel olarak Cramer ve Patel'in bildirdikleri oranlar temel alınır; myoma uterinin prevalansı klinik tanı ile %33, ultrasonografik inceleme ile %50 ve histerektomi spesimenlerinin incelenmesiyle %77'dir (1).

Bununla beraber, myoma uteri prevalansı etnisite ile değişkenlik gösterir: bilgiler Latin Amerika kökenlilerde, Asyalılarda ve Kafkas ırkından olan kişilerde myoma uteri prevalansı benzer iken Afrika kökenlilerde riskin artmış olduğunu göstermiştir (2). Yazar Rize ili Çayeli ilçesinde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalarda myoma uteri prevalansının bildirilen oranlardan daha düşük olduğunu gözlemlemiştir. Bu gözlem üzerine ilçelerindeki myoma uteri prevalansını saptamak amacıyla bu çalışmayı planlamıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada Rize ili Çayeli ilçesindeki Çayeli İshakoğlu Devlet Hastanesi'nde kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine Aralık 2013 – Ocak 2014 tarihlerinde başvuran ilk 1000 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çayeli İshakoğlu Devlet Hastanesi'nde tek kadın hastalıkları ve doğum uzmanı çalışmakta, poliklinikte her gün 6 saat içerisinde en az 25, en çok 50 hasta değerlendirilmekte ve her ultrasonografi incelemesine 2-5 dakika ayrılmaktadır. Kullanılan ultrasonografi cihazı Mindray DC-T6'dır. Tüm hastaların başvuru şikayetleri, yaşları, gebelik sayıları, doğum sayıları, geçirdikleri operasyonlar, hormonal tedavi alıp almadıkları, hormonal kontrasepsiyon yöntemi kullanıp kullanmadıkları, sigara içip içmedikleri, transva-

jinal ve/veya transabdominal ultrasonografi bulguları kaydedilmektedir. Gebe olan hastalar ile muayene olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Verilerin kaydedilmesi ve istatistiksel analiz için Microsoft Excel programı kullanılmıştır. Yazar etik ilkeleri kabul etmektedir, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak gerçekleştirmiştir.

## Bulgular

Çalışma amacıyla tıbbi kayıtları incelenen 1000 hastanın 399'ü gebe idi. 142 hasta raporlu ilaçlarının temini için başvurmuş, muayene olmamıştı. 119 hasta bir şikayet ile başvurmuştu fakat muayene olmayı istememiş, kabul etmemişti. Muayene olan 340 hasta çalışmaya alındı; bu hastaların 257 tanesi transvajinal ultrasonografi ile, 83 tanesi transabdominal ultrasonografi ile değerlendirilmişti.

340 hastanın ultrasonografik incelemesi sonucu 23 hastada en azından tek myoma uteri saptandı (% 6,76). Hastalarda saptanan myomun/myomların boyutları, yerleşimleri ve sayıları tablo-1'de mevcuttur. Başvuru şikayetleri incelendiğinde; 13 hasta myom kontrolü için, 5 hasta menoraji, 2 hasta perimenopozal semptomlar, 1 hasta dizürü, 1 hasta adet gecikmesi ve 1 hasta da postmenopozal kanama nedeniyle başvurmuştu.

340 hastanın yaş ortalaması 38,34 idi (maks:56, min:18, std dev:8,77). Ortalama gebelik sayısı 2,89 idi (maks:6, min:0, std dev:1,53). Ortalama doğum sayısı 2,07 idi (maks:4, min:0, std dev:1,09) idi. 340 hastanın yedisi sigara içmekteydi (%2,06), hiçbirinde myoma uteri saptanmadı. 340 hastanın ikisi histerektomizeydi, ikisi de anormal uterin kanama endikasyonu ile opere olmuştu, myoma uteri tanıları yoktu. Myomektomi operasyonu geçirmiş hasta sayısı 5 idi. 4 hastadan tek myom alınmıştı, bu hastalarda ultrasonografi ile yeni myom saptanmadı. Diğer hastadan multipl myom eksize edilmişti ve incelemede yine uterus myomatosus görüntüsü mevcuttu. 2 hasta kombine oral kontraseptif kullanmaktaydı, bu iki hastada da myoma uteri saptanmadı. Başka hormonal tedavi / kontrasepsiyon yöntemi kullanan yoktu.

**Tablo – 1.** 23 hastada görülen myomun/myomların boyutları, yerleşimleri ve sayıları

<i>hasta</i>	<i>myomun/myomların boyutları, yerleşimleri ve sayıları (n)</i>
1	tek, 1 cm, intramural, fundal
2	3 adet, 1-2 cm, intramural subseröz, fundal
3	tek, 3,4 cm, intramural, arka duvarda
4	tek, 2 cm, subseröz, ön duvarda
5	tek, 1,5 cm, intramural, arka duvarda
6	tek, 3 cm, subseröz, arka duvarda
7	tek, 5,3 cm, intramural, sağ yan duvarda
8	tek, 9 cm, intramural, fundal
9	tek, 3 cm, intramural, ön duvarda
10	tek, 4,5 cm, intramural, fundal
11	tek, 4,2 cm, intramural subseröz, sol yan duvarda
12	çok sayıda, en büyüğü 8 cm olan multipl myomlar
13	tek, 3,5 cm, intramural, sağ yan duvarda
14	tek, 1 cm, intramural, fundal
15	tek, 5 cm, subseröz, sol yan duvarda
16	tek, 4 cm, intramural, arka duvarda
17	tek, 6 cm, intramural subseröz, fundal
18	tek, 1,4 cm, intramural, ön duvarda
19	tek, 5,8 cm, intramural, ön duvarda
20	tek, 3,5 cm, intramural, arka duvarda
21	tek, 4 cm, intramural, sol yan duvarda
22	çok sayıda, en büyüğü 6 cm olan multipl myomlar
23	tek, 2,8 cm, intramural, sol yan duvarda

## Tartışma

Myomların her 4 kadından birinde semptom yarattığı düşünülmektedir (3). Ultrasonografik inceleme ile her 2 kadından birinde myom saptanmaktadır (1). Rize ili Çayeli ilçesinde ultrasonografi ile değerlendirilen 340 hastanın 23'ünde myoma uteri saptanmıştır (% 6,76). Anamnezinde myomektomi operasyonu olup da inceleme esnasında myomu olmayan 4 hasta myomektomi olmamış olsaydı bile, myoma uteri tanısı olan hasta sayısı 27'e çıkardı (%7,94). %8 değeri bile literatürde verilen değerlerin çok altında kalmaktadır ve ilçemizde myoma uteri prevalansının düşük olduğunu göstermektedir.

Myoma uteri prevalansı etnisite ile değişmektedir. Myoma uteri, Afrika kökenlilerde sık iken Avrupalılarda ve Kafkas kökenlilerde daha seyrek (2). Her ne kadar coğrafi olarak daha yaygın çalışmalar gerekse de mevcut çalışma Rize bölgesinde myoma uteri prevalansının düşük olabileceğini düşündürmektedir.

Kombine oral kontraseptifler ve progesteron temelli kontrasepsiyon yöntemleri azalmış myoma uteri gelişim riski ile beraberdir (2), fakat çalışmada grubundaki hastalarda sa-

dece 2 hasta kombine oral kontraseptif kullanmaktaydı.

Sigara içmenin myom gelişimine etkisi net değildir. Kimi çalışmalar sigara içmenin endojen östrojen seviyelerini azaltarak myom gelişme riskini azalttığını göstermiştir; bu çalışmalar %20 ile %50 arasında değişen oranlarda risk azalmasından bahsetmektedir (4). Kimi otörler ise sigaradaki toksik maddelerin hücre proliferasyonunu tetikleyebileceğini düşünmektedir (5). Ülkemizde 2008 verilerine göre kadınların %75'i hiç sigara içmemiştir, %15'i sigara içmektedir, %10'u ise geçmişte sigara içmiştir fakat artık sigara içmemektedir (6). Çalışmamıza dahil edilen 340 hastanın yedisi sigara içmekteydi (%2,06). Türkiye verilerine kıyasla düşük olan bu oran myom prevalansının düşüklüğü ile ilişkili olabilir fakat bu çalışma ile daha kesin verilere ulaşmak mümkün değildir.

Obezite (7), erken menarş (2,7), ilk doğumdaki yaş (8) myom gelişme ihtimaline etkili gibi durmaktadır. Çalışmamızda hastaların verileri retrospektif incelenmiştir ve rutin olarak anamnezde menarş yaşı, ilk doğum yaşı ve hastaların ağırlıkları sorgulanmadığı için bu veriler eksik kalmıştır.

Ultrasonografi, myoma uteri tanısında en fiyat – etkin tanı yöntemidir (9) fakat küçük myomlar ultrasonografide atlanabilir. Yüksek kalitedeki ultrasonografi cihazlarının vajinal problemleri ile inceleme myomların atlanma ihtimalini azaltır (9). Çalışmamızda ultrasonografi ile incelenen 340 hastanın 257 tanesi transvajinal ultrasonografi ile, 83 tanesi transabdominal ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Hiçbir hastada 1 cm’den küçük myom görülmemesi küçük myomların atlandığını göstermektedir. Yine de çalışmayı kısıtlayan bu faktör literatürde myoma uteri prevalansı veren diğer çalışmalar için de geçerli olabilir. Ayrıca milimetrik boyutta atlanmış olan myomların prevalansı eklense bile % 6,76 değerinin literatürdeki %50 oranına yaklaşması mümkün gözükmemektedir.

Sonuç olarak çalışmada Rize ili Çayeli ilçesinde devlet hastanesinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalar arasında myom uterinin ultrasonografi ile saptanan prevalansının % 6,76 olduğu ve literatürde bildirilen prevalans değerlerine göre çok düşük olduğu saptanmıştır.

## Kaynaklar

1. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol 1990; 94:435–438.
2. Blake RE. Leiomyomata uteri: hormonal and molecular determinants of growth. J Natl Med Assoc 2007; 99:1170-1184.
3. Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001; 357:293-298.
4. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, ve ark. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. Hum Reprod 2004; 19:1746-1754.
5. (5) Ohtake F, Takeyama K, Matsumoto T, ve ark. Modulation of oestrogen receptor signalling by association with the activated di-oxin receptor. Nature 2003; 423:545-550.
6. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, Türkiye İstatistik Kurumu, 2008
7. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, ve ark. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction. Obstet Gynecol Int 2013; 2013:173-184.
8. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, ve ark. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyoma in African-American women: A prospective study. Am J Epidemiol 2004; 159:113-123.
9. Becker E Jr, Lev-Toaff AS, Kaufman EP, Halpern EJ, Edelweiss MI, Kurtz AB. The added value of transvaginal sonohysterography over transvaginal sonography alone in women with known or suspected leiomyoma. J Ultrasound Med 2002; 21:237-247.

Sorumlu Yazar; Uz. Dr. Burçin KARAMUSTAFAOĞLU BALCI  
Çayeli İshakoğlu Devlet Hastanesi, Rize - TÜRKİYE  
Gsm: 0 533 445 71 51  
E-posta: burcinkaramustafaoglu@yahoo.com

## Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Metisiline Dirençli Staphylococcus spp. Suşlarının Vankomisin, Teikoplanin, Linezolid, Tigesiklin ve Daptomisin Duyarlılıkları

*Antibiotic susceptibilities of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and meticilline resistant coagulase negative Staphylococcus (MR-CNS) species strains to vancomycin, teicoplanine, linezolid, tigecycline and daptomycine which were isolated from patients who are treated in the intensive care unit*

Salih CESUR<sup>1</sup>, Nilgün ALTIN<sup>2</sup>, Göknur YAPAR TOROS<sup>3</sup>, Kamer KOLDAŞ<sup>4</sup>, Gülkan SOLGUN<sup>5</sup>, İrfan ŞENCAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup> Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>4</sup> Yenimahalle Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

<sup>5</sup> Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Geliş Tarihi: 15.01.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Özet

**Amaç:** Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde başlıca etiyolojik ajanlardan biridir. Bu çalışmada, Ocak 2010- Aralık 2012 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan izole ve hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirilen metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus (MR-KNS) türleri (spp.) suşlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya toplam 30 MRSA ve 15 MR-KNS suşu olmak üzere 45 metisiline dirençli Staphylococcus spp. dahil edildi.

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus ve MR-KNSizolatlarının vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıkları E-test yöntemiyle belirlenerek suşların minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri saptandı.

**Bulgular:** Çalışmamızda MRSA ve MR-KNS suşlarında test edilen antibiyotiklerden hiçbirine direnç saptanmadı. Metisiline dirençli S.aureus suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1 µg/ ml ve 2 µg/ ml, teikoplanin için 1 µg/ ml ve 3 µg/ ml, linezolid için 0.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml, tigesiklin için 0.064 µg/ ml ve 0.5 µg/ ml, daptomisin için 0.064 µg/ ml ve 0.25 µg/ ml olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus spp. suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml; teikoplanin için 0.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml, linezolid için 0.5 µg/ ml ve 1 µg/ ml, tigesiklin için 0.094 µg/ ml ve 0.75 µg/ ml, daptomisin için 0.047 µg/ ml ve 0.064 µg/ ml olarak belirlendi. Çalışmamızda MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MRSA suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* spp. suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MR-KNS suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, vankomisin MİK değerinin sorun oluşturabileceği bakteriyemi ve kateter enfeksiyonu gibi ciddi seyirli enfeksiyonlarda test edilen antibiyotikler içerisinde bakterisidal olması nedeniyle daptomisinin tercih edilebileceği görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım ünitesi, metisiline dirençli stafilocok, antibiyotik duyarlılığı, E-test yöntemi.

## Abstract

**Aim:** TAim: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a major etiological agent of infection in intensive care units. In this study, we aimed to determine the susceptibilities of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and meticilline resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MR-CNS) species strains to vancomycin, teichoplanine, linezolid, tigecycline and daptomycine which were isolated from patients who are treated in the intensive care unit of Etlik Training and Research Hospital between January 2010 and December 2012.

**Material And Methods:** We examined totally 45 meticilline resistant *Staphylococcus* spp. which were consisted of 30 MRSA and 15 MR-CNS strains. We determined the susceptibilities of MRSA and MR-CNS isolates to vancomycin,teicoplanine, linezolid, tigecycline and daptomycine by E-test method and we determined the minimum inhibitory concentrations (MIC) of the strains.

**Results:** We did not observe any resistance to above antibiotics in the MRSA and MR-CNS strains. Minimum inhibitory concentration (MIC) 50 and MIC 90 values for MRSA strains were 1 µg/ ml ve 2 µg/ ml for vancomycin, 1 µg/ ml ve 3 µg/ ml for teicoplanine, 0.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml for linezolid, 0.064 µg/ ml ve 0.5 µg/ ml for tigecycline, 0.064 µg/ ml ve 0.25 µg/ ml for daptomycine, respectively. MIC 50 and MIC 90 values for MR-CNS strains were 1.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml for vancomycine, 0.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml for teicoplanine, 0.5 µg/ ml ve 1 µg/ ml for linezolid, 0.094 µg/ ml ve 0.75 µg/ ml for tigecycline, 0.047 µg/ ml ve 0.064 µg/ ml for daptomycine, respectively. When MIC 50 and MIC 90 were considered, the most effective antibiotics for MRSA strains were daptomycine, tigecycline, and linezolid. When MIC 50 and MIC 90 were considered, the most effective antibiotics for MR-CNS strains were daptomycine, tigecycline, and linezolid.

**Conclusion:** According to our opinion, daptomycine may be the best choice among the tested antibiotics for the treatment of severe infections such as bacteremia and catheter infections, in which the MICs of vancomycine may be problematic.

**Keywords:** Intensive care unit, methicillin resistance staphylococcus, antibiotic susceptibility, E-test method.

## Giriş

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), Gram pozitif bakterilere bağlı olarak gelişen nozokomiyal enfeksiyon etkenleri içerisinde halen önemli bir yer tutmaktadır.

Son yıllarda vankomisine orta duyarlı *Staphylococcus aureus* (VISA) ve vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus* (VRSA) suşlarının bildirilmesi büyük bir endişe yaratmıştır (1-4). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan glikopeptid antibiyotiklerden vankomisin ve teikoplanine karşı duyarlılık azalması, minimal inhibitör konsantrasyon değerlerindeki artış, nadir de olsa direnç gelişebilmesi nedeniyle yeni antibiyotiklerin klinik kullanımı gündeme gelmiştir (5-8). Türkiye’de MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanıma giren yeni antibiyotikler linezolid, tigesiklin ve daptomisindir (6-8).

Bu çalışmada, Ocak 2010- Aralık 2012 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan izole ve hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* (MR-KNS) türleri (spp.) suşlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya toplam 30 MRSA ve 15 MR-KNS suşu olmak üzere 45 metisiline dirençli *Staphylococcus* spp. dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 30 MRSA suşunun 12’si (%40) kan örneği, 9’u (%30) kateter örneği, 3’ü (%10) yara örneği, 3’ü (%10) derin trakeal aspirat, 2’si (%6,6) abse, 1’i (%3.3) diyalizat örneği idi. Çalışmaya alınan 15 MR-KNS



spp. suşunun izole edildiği örnekler ise; 6'sı kateter (%40), 3'ü (%20) kan, 2'si diyalizat (%13.3), 2'si (%13.3) yara, 2'si (%13.3) abse örneği idi.

Koyun kanlı agarda üretilen ve konvansiyonel yöntemlerde (Gram boyama, katalaz, koagülaz testi) S. aureus olarak tanımlanan izolatlarda metisilin dirençli CLSI önerileri doğrultusunda 30 µg sefoksitin diski kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle belirlendi.

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus ve MR-KNS izolatlarının vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıkları E-test yöntemiyle belirlenerek suşların minimal inhibitör konsantrasyon değerleri belirlendi. Suşların MİK50 ve MİK90 değerleri belirlendi. MİK değerleri CLSI önerilerine göre değerlendirilerek antibiyotik duyarlılıkları saptandı.

Vankomisin için ≤ 2 mg/ml duyarlı, 4-8 mg/ml orta duyarlı ≥ 16 mg/ml dirençli; teikoplanin için 8 mg/ml duyarlı, 16 mg/ml orta duyarlı, ≥ 32 mg/ml dirençli kabul edildi. Linezolid için 4 mg/ml duyarlı, ≥ 8 mg/ml dirençli, daptomisin için ≤ 1 mg/ml duyarlı kabul edildi 9.

## Bulgular

Çalışmamızda MRSA ve MR-KNS suşlarında test edilen antibiyotiklerden hiçbirine direnç saptanmadı. Metisiline dirençli S.aureus suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1 µg/ml ve 2 µg/ml, teikoplanin için 1 µg/ml ve 3 µg/ml, linezolid için 0.5 µg/ml ve 2 µg/ml, tigesiklin için 0.064 µg/ml ve 0.5 µg/ml, daptomisin için 0.064 µg/ml ve 0.25 µg/ml olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus spp. suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1.5 µg/ml ve 2 µg/ml; teikoplanin için 0.5 µg/ml ve 2 µg/ml, linezolid için 0.5 µg/ml ve 1 µg/ml, tigesiklin için 0.094 µg/ml ve 0.75 µg/ml, daptomisin için 0.047 µg/ml ve 0.064 µg/ml olarak belirlendi. Çalışmamızda MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MRSA suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus spp. suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MR-KNS suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

## Tartışma

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus enfeksiyonlarının tedavisinde glikopeptid grubu antibiyotikler (vankomisin, teikoplanin) uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Son yıllarda glikopeptid antibiyotiklere orta duyarlı ve dirençli suşların bildirimi büyük bir endişeye neden olmuş

tur (1-3). Türkiye'de yapılan çalışmalarda şu ana kadar S.aureus suşlarında direnç bildirilmemiştir, ancak glikopeptid antibiyotiklerin MİK değerlerinde artışlar bildirilmiştir (5,6,10).

Ertem ve ark. (6), 60 metisiline dirençli S. aureus (MRSA), 60 metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) izolatında daptomisin, teikoplanin, fusidik asit, MİK değerleri E-test yöntemiyle çalışılmıştır. MRSA izolatlarında; en düşük MİK50 ve MİK90 değerleri daptomisin (0,064 µg/ml ve 0,125 µg/ml) ve fusidik asite (0,032 µg/ml ve 0,47 µg/ml) olarak belirlenmiştir. MR-KNS izolatlarında ise en düşük MİK50 ve MİK90 değerleri daptomisine (0,038 µg/ml ve 0,38 µg/ml) karşı saptanmıştır. Stafilokok izolatlarında daptomisin ve linezolid direnci bulunmamıştır. Fusidik aside karşı MRSA izolatlarında %8,3, MRKNS izolatlarında %31,7 oranında direnç bulunmuştur. Tüm MRSA izolatları teikoplanine duyarlı saptanırken, 7 MRKNS izolatı orta duyarlı, 3 MRKNS izolatı ise teikoplanine direnç bildirmişlerdir.

Öksüz ve ark.(11), 49 MRSA ve 59 MR-KNS klinik suşunun daptomisin, tigesiklin, kinupristin/dalfopristin ve linezolid in-vitro duyarlılığını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. MRKNS suşları arasında iki suş teikoplanine dirençli, bir suş da orta duyarlı bulunmuştur. MRSA suşları arasında bir suş, MRKNS suşları arasında ise iki suş tigesikline dirençli bildirilmiştir. Tüm suşlar linezolid, kinupristin/dalfopristin ve daptomisine duyarlı bulunmuştur.

Hancı ve ark.(12), çeşitli klinik materyallerden izole edilen 58 (MRSA) ve kan kültürlerinden izole edilen 29 MR-KNS suşunda daptomisin için MİK değerlerini E-test yöntemiyle, linezolid duyarlılığını ise disk difüzyon yöntemiyle araştırmışlardır. MİK değeri ≥ 1 µg/ml olan suşlar daptomisine dirençli olarak değerlendirilmiştir. Bütün suşlar daptomisine duyarlı olarak bulunmuştur. MİK değerleri hem MRSA hem de MRKNS suşları için MİK50 0.125, MİK90 0.25 olarak saptanmıştır. Linezolid direnç bildirmemişlerdir. Azap ve ark.(10) yedi yıllık dönemde farklı hasta örneklerinden izole edilen 76 metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA), 77 metisiline dirençli S. aureus (MRSA), 79 metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok (MS-KNS), 78 metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MR-KNS) suşunda vankomisin ve teikoplanin için MİK değerlerini agar dilüsyon yöntemiyle araştırmışlardır. MSSA, MRSA, MS-KNS, MR-KNS suşlarının vankomisin için MİK50 ve MİK90 değerleri, yedi yıl önce aynı birimden yapılan çalışmanın sonuçlarıyla benzer bulunmuştur. Teikoplanin için MİK50 değerleri tüm suşlar için artmıştır. MSSA, MRSA ve MS-KNS için teikoplanin MİK90 değerleri her iki çalışmada da benzer bulunmuştur. MR-KNS suşları için ise MİK90 değeri art-

mıştır. Çalışılan suşlar içinde glikopeptidlere karşı duyarlılığı azalmış veya dirençli stafylokok suşu bildirilmemiştir. Akoğlu ve ark.(13) çeşitli klinik örneklerden izole edilen 110 MRSA izolatında vankomisin, teikoplanin, tigesiklin antibiyotik duyarlılığını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada vankomisin, teikoplanin, tigesikline direnç saptanmamıştır.

Cesur ve ark. (14) Türkiye'de 7 farklı bölgede yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen 260 MRSA suşunda vankomisine dirençli *S.aureus* (VRSA) ve vankomisine orta duyarlı *S.aureus* olup olmadığını ve izolatların teikoplanin, linezolid, daptomisin, tigesiklin ve kinupristin-dalfopristin duyarlılıklarını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada izolatlar içerisinde VISA ve VRSA varlığı saptanmamıştır. Tüm suşlar teikoplanin ve linezolid duyarlı bulunmuş; daptomisin, tigesiklin ve kinupristin-dalfopristin duyarlılık oranları ise sırasıyla; %99.6, %96.9 ve %95 olarak belirlenmiştir.

Şamlıoğlu ve ark.(15) 28'i metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilo-kok (MSKNS), 72'si metisiline dirençli koagülaz negatif stafylokok (MRKNS), 12'si metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA), sekizi metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) suşunda daptomisin duyarlılığını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada suşların tamamı daptomisine duyarlı bulunurken, MRSA suşları için MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; 0,38 ve 1 µg/ml, MR-KNS suşları içinde 0,19 ve 1 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Sancak ve ark.(16) Türkiye'de farklı illerdeki hastalardan izole edilen 175 kan izolatı olan MRSA suşunda 13.7% (24/175) heterorezistan *S.aureus* saptarken, suşlarda vankomisin ve daptomisin direnci bildirmemişlerdir.

Çelikkale ve ark.(17) yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen 67 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolatının vankomisin, teikoplanin, linezolid ve daptomisine karşı duyarlılıklarını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada, vankomisine olası orta duyarlı bir izolat (%1.5) dışındaki tüm izolatlar test edilen dört ilacın tamamına duyarlı bulunmuştur. MİK50 ve MİK90 değerleri; vankomisin için 1.0 ve 1.5 µg/ml, teikoplanin için 2 ve 3 µg/ml, linezolid için 0.19 ve 0.75 µg/ml ve daptomisin için 0.094 ve 0.19 µg/ml olarak bildirilmiştir.

MİK90 düzeyleri esas alındığında daptomisin, diğer üç antibiyotikten 4-16 kat daha etkin saptanmıştır.

Hoşbul ve ark.(18) yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 138 MRSA izolatının vankomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlılıklarını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışmada MRSA izolatlarında vankomisine, teikoplanine ve linezolid direnç saptanmamıştır. İzolatların

MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla vankomisin için 1.5 µg/mL ve 2 µg/mL, teikoplanin için 2 µg/mL ve 4 µg/mL, linezolid için 0.75 µg/mL ve 1 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada MRSA infeksiyonlarının tedavisinde glikopeptid antibiyotiklerin

dışında linezolidin de tedavide güvenli bir seçenek olduğu bildirilmiştir.

Opuş ve ark.(7) 85 dirençli stafylokok suşunda (35 (%41)'i *Staphylococcus aureus*, 50 (%59)'si koagülaz negatif stafylokok) suşunda tigesiklin duyarlılığını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada 35 MRSA izolatı için tigesiklinin MİK değerleri; MİK50: 0,094 µg/ml, MİK90: 0,5 µg/ml, olarak 50 MRKNS izolatı için ise MİK50: 0,047 µg/ml, MİK90: 0,25 olarak belirlenmiştir. Bütün izolatların tamamı tigesikline duyarlı bulunmuştur.

Pelitli ve ark.(8) yaptıkları çalışmada yatan hastalardan izole edilen ve enfeksiyon etkeni olan 21 MRSA ve 79 MRKNS izolatların antibiyotik duyarlılıkları E-test yöntemiyle araştırmışlardır. MRSA suşlarında MİK50, MİK90 değerleri ve MİK aralıkları sırasıyla; vankomisin için 0.125, 1 ve 256-0.016 µg/ml; teikoplanin için 0.50, 2 ve 256-0.016 µg/ml; linezolid için 0.21, 0.047 ve 256-0.016 µg/ml; tigesiklin için 0.28, 0.064 ve 256-0.016 µg/ml olarak saptanmıştır. MRKNS suşları için MİK50 ve MİK90 değerleri ise sırasıyla; vankomisin için 0.50 ve 2 µg/ml; teikoplanin için 2 ve 4 µg/ml; linezolid için 0.125 ve 0.25 µg/ml; tigesiklin için 0.38 ve 0.5 µg/ml olarak belirlenmiştir. Çalışmada, MRSA ve MRKNS izolatlarında çalışılan antibiyotiklerden hiçbirine karşı direnç bildirilmemiştir. Çalışılan antibiyotikler içerisinde hem MRSA hem de MRKNS izolatları için linezolidin MİK50 ve MİK90 değerleri en düşük bulunmuştur.

Şamlıoğlu ve ark.(15) yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerden izole edilen 72'si metisiline dirençli koagülaz negatif stafylokok (MRKNS), 8 metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) izolatında yaptıkları çalışmada izolatların daptomisin için MİK50 ve MİK90 değerlerini sırasıyla MR-KNS izolatları için 0.19 µg/ml ve 1 µg/ml, MRSA içinse 0.38 ve 1 µg/ml olarak bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada MRSA ve MR-KNS suşlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisine direnç saptanmadı. Metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1 µg/ml ve 2 µg/ml, teikoplanin için 1 µg/ml ve 3 µg/ml, linezolid için 0.5 µg/ml ve 2 µg/ml, tigesiklin için 0.064 µg/ml ve 0.5 µg/ml, daptomisin için 0.064 µg/ml ve 0.25 µg/ml olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* spp.

suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1.5 µg/ml ve 2 µg/ml; teikoplanin için 0.5 µg/ml ve 2 µg/ml, linezolid için 0.5 µg/ml ve 1 µg/ml, tigesiklin için 0.094 µg/ml ve 0.75 µg/ml, daptomisin için 0.047 µg/ml ve 0.064 µg/ml olarak belirlendi. Çalışmamızda MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MRSA suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi. Linezolid için elde ettiğimiz bu sonuç Çelikköy ve ark.(17) sonuçlarıyla benzerdir.

Metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus spp. suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MR-KNS suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

Sonuç olarak daptomisinin hem MRSA hem de MRKNS suşlarında oldukça etkin in-vitro aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, vankomisin MİK değerinin sorun oluşturabileceği bakteriyemi ve kateter enfeksiyonu gibi ciddi seyirli enfeksiyonlarda test edilen antibiyotikler içerisinde bakterisidal olması nedeniyle daptomisinin tercih edilebileceği görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, Astilean A. New antibiotics for bad bugs: where are we? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013; 12:22.
2. Gould IM. Treatment of bacteraemia: methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) to vancomycin-resistant S. aureus (VRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42 Suppl:S17-21.
3. Looma PS, Taneja J, Mishra B. Methicillin and Vancomycin Resistant S. aureus in Hospitalized Patients. *J Glob Infect Dis*. 2010; 2(3):275-83.
4. Nannini E, Murray BE, Arias CA. Resistance or decreased susceptibility to glycopeptides, daptomycin, and linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Curr Opin Pharmacol*. 2010 Oct;10(5):516-21.
5. Sancak B. Staphylococcus aureus and antibiotic resistance. *Mikrobiyol Bul*. 2011 ;45(3):565-76.
6. Ertem GT, Öztürk B, Hatipoğlu ÇA, İpekkan K, Erdem F, Adiloğlu AK, Tülek N. Stafilocok ve enterokok izolatlarının linezolid, daptomisin, teikoplanin ve fusidik aside in vitro duyarlılığı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013;33(6):1381-7.
7. Opuş A, Keşli R, Kurtoğlu MG, Güzelant A, Uysal BG. Metisiline dirençli stafilocok suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg*: 2012; 69(3): 121 –126.
8. Pelitli TS, Cesur S, Kinikli S, Irmak H, Demiröz AP, Karakoç E. Hastane Kaynaklı Metisiline Dirençli Stafilocok Suşlarında Vankomisin, Teikoplanin, Linezolid ve Tigesiklin Duyarlılığı'nın E-Test Yöntemiyle Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45(4): 758-761.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing Nineteenth Informational Supplement. CLSI/NCCLS document M100-S19. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2009.
10. Azap ÖK, Timurkaynak F, Oruç E, Togan T, Arslan H. Hastane İnfeksiyonlarından izole edilen stafilocok suşlarında vankomisin ve teikoplaninin minimum inhibitör konsantrasyonlarının yedi yıl öncesi ile karşılaştırılması. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2006; 10: 196-200.
11. Öksüz L, Gürler N. Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafilocok suşlarının son yıllarda kullanıma giren antibiyotiklere in-vitro duyarlılık sonuçları. *ANKEM Derg* 2009 ;23:71-77.
12. Hancı H, Uyanık MH, Bilici D, Albayrak A, Ayyıldız A. Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafilocok suşlarında daptomisin etkinliğinin araştırılması. *ANKEM Derg* 2013; 27 :64-69.
13. Akoğlu H, Zarakolu P, Altun B, Ünal S. Epidemiological and molecular characteristics of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated in Hacettepe University Adult Hospital in 2004-2005. *Mikrobiyol Bul*. 2010 ;44:343-55.
14. Cesur S, Irmak H, Simşek H, Cöplü N, Kılıç H, Arslan U, Bayramoğlu G, Baysan BO. Evaluation of antibiotic susceptibilities and VISA-VRSA rates among MRSA strains isolated from hospitalized patients in intensive care units of hospitals in seven provinces of Turkey. *Mikrobiyol Bul*. 2012 ;46(3):352-8.
15. Şamlıoğlu P, Ece G, Atalay S, Köse Ş. Yoğun bakım birimlerinden izole edilen gram pozitif koklarda daptomisin duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2011; 25:173-177.
16. Sancak B, Yageci S, Gür D, et al. Vancomycin and daptomycin minimum inhibitory concentration distribution and occurrence of heteroresistance among methicillin-resistant Staphylococcus aureus blood isolates in Turkey. *BMC Infect Dis*. 2013; 10;13:583.
17. Celikköy N, Özdem B, Gürel FC, Güvenman S, Güner HR, Açıkgöz ZC. In vitro susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates to vancomycin, teikoplanin, linezolid and daptomycin. *Mikrobiyol Bul*. 2011 ;45 :512-8.
18. Hoşbul T, Bektöre B, Yalçın B, Selek B, Özyurt M. Yatan hastalardan izole edilen MRSA suşlarında vankomisin, teikoplanin ve linezolid antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyon değerlerinin E-test yöntemi ile araştırılması. *Flora* 2012;17: 68-74.

Sorumlu Yazar : Doç. Dr. Salih CESUR

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

Gsm : 0 536 259 22 29

E-mail: scesur89@yahoo.com

## Özürü Sağlık Kuruluna Başvuran Çocuk Psikiyatrisi Hastalarının Değerlendirilmesi

*Evaluation of Child Psychiatry Patient's Who Were Referred to Handi capped Health Board*

Esra YÜRÜMEZ

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Kocaeli - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.03.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, belirli bir zaman diliminde özürü sağlık kuruluna başvuran çocuk ve ergen olgularda psikiyatrik tanı dağılımı ve sosyodemografik özellikler değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Özürü Sağlık Kurulu'na Haziran 2013- Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran 5 ay-16 yaş aralığında 250 çocuk ve ergenin verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Başvuruların %36'sı kız, %64'ü erkektir. Tanı dağılımı şu şekildedir; hafif zekâ geriliği %48, orta zekâ geriliği %12.4, ağır zekâ geriliği %2.8, yaygın gelişimsel bozukluk %6, konuşma bozuklukları %10, sınır zeka düzeyi %3.6, özgül öğrenme güçlüğü %17.2 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Daha kapsamlı çalışmaların sonuçları, ülkemizde özürü nüfusla ilgili istatistiki verilere katkıda bulunacak, özürü sağlık kuruluna başvuran çocuk ve ergenlerin sosyal ve eğitsel haklardan yararlanmasıyla ilgili planlamaların yapılmasını kolaylaştıracaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Çocukluk çağı, çocuk psikiyatrisi, özürü sağlık kurulu raporu

### Abstract

**Objective:** In this study, psychopathology and sociodemographical features of children and adolescents applied to health committee for the disabled, in a definite period is investigated.

**Material And Methods:** 250 children and adolescents, ages 5 months-16 years applied to Kocaeli Derince Training and Research Hospital Health Committee for Disabled between June 2013-December 2013 are assessed retrospectively.

**Results:** 36% of the participants were female and 64% were male. The distribution of diagnoses were; mild mental retardation 48%, moderate mental retardation 12.4%, severe mental retardation 2.8%, pervasive developmental disorders 6%, speech disorders 10%, learning disorders 17.2%.

**Conclusion:** Results of expansive studies investigating the applications will contribute to the statistical data of disabled population in our country, and will facilitate the organisation of social and educational rights of disabled children and adolescents applied to the health committees.

**Keywords:** Childhood, pediatric psychiatry, handicapped health report

## Giriş

Hastanelerde bulunan özürli sağlık kurullarına her gün çok sayıda çocuk ve ergen, sosyal ve eğitsel haklardan yararlanmak amacıyla yönlendirilmekte veya başvuruda bulunmaktadır.

Özürli sağlık kurulları, kişilerin özür ve sağlık durumunu, özürsüzlük oranlarını, yararlanabileceği eğitim ve sosyal hakları ve çalıştırılabilirliklerini belirten raporları düzenlemekle görevlidir. Türkiye'de şu an uygulanmakta olan yönetmelik 16.12.2010 ve 27787 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmıştır. Özür oranı, özürli sağlık kurulunca bu yönetmeliğin ekinde yer alan Özür Oranları Cetvelinde bulunan özür oranlarına göre yüzde (%) olarak belirlenmektedir (16.12.2010 Resmi Gazete).

Ülkemizde özürli nüfusu belirlemeye yönelik istatistik çalışmaları ilk kez 2002'de Devlet İstatistik Enstitüsü tarafından araştırılmış, Türkiye'de, özürli olan nüfusun toplam nüfus içindeki oranı % 12.29 olarak tespit edilmiştir (1).

Çocuk psikiyatrisi polikliniklerine başvuran çocuklar arasında sıklıkla özel eğitim alması gerekli görülen çocuklar özürli sağlık kurullarına yönlendirilmektedir. Ancak bu yönlendirmenin aileye yeterli bilgi verilerek ve uygun bir şekilde yapılması da çocuk psikiyatrisi uzmanlarının görevlerindedir. Bunun yapılabilmesi için çocuğun ayrıntılı psikiyatrik değerlendirmesinin ve gerekirse psikometrik testlerin yapılarak tanının belirlenmesi, tedavinin planlanması, rapor sürecinin aileye anlatılması önemlidir. Ailelerin raporun alınması ve sonrası ile ilgili endişeleri konuşulmalıdır. Yalnızca gerekli durumlarda sağlık kurulu raporuna başvurulması hem çocuğun yararı hem de ülke ekonomisi açısından göz ardı edilmemelidir.

Özürli sağlık kurulu başvurularının değerlendirilmesinin çocuk ve ergen psikiyatrisi uzmanlarının klinik pratiğinde önemli bir yer tutması ve bu alanda yapılan çalışmaların az sayıda olmasından yola çıkılarak; bu çalışmada, çocuk psikiyatrisi tarafından değerlendirilen sağlık kurulu hastalarının verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Kurulu'na, Haziran 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran ve rapor alan 5 ay-16 yaş arası olgular çalışmaya alınmıştır. Özür oranlarının değerlendirmesi, "16.07.2006 tarihli ve 26230 sayılı Mükerrer Resmi Gazete'de yayımlanan Sağlık Kurulu Raporları Hakkında Yönetmelik" esas alınarak yapılmıştır. Hastanemizde özürli heyetine başvuran çocuklar, ilgili dallar dışında çocuk psikiyatrisi tarafından da değerlendirilir ve 6 yaş üstündekiler için Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC-R), 6 yaş altındakiler için Denver II Gelişim Tarama Envanteri ile çocukların kaba motor, ince motor, dil ve bilişsel gelişimi

değerlendirilmiştir. Tanı ve özür oranları belirtilmiştir. Hastalardaki nörolojik, psikiyatrik ve diğer sistemlere ait özürsüzlük oranları belirlenerek Balthazar formülüne göre özürsüzlük oranı hesaplanmıştır.

## Kullanılan Psikometrik Değerlendirmeler:

WISC-R: Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilmiş, 1974 yılında gözden geçirilmiş formu oluşturulmuştur. WISC-R, sözel ve performans olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. WISC-R'nin Türk çocukları üzerinde standardizasyonu Savaşır ve Şahin tarafından gerçekleştirilmiştir (2). Bir oturumda uzman psikolog tarafından uygulanmaktadır.

Zeka düzeyi değerlendirmesinde, 70'in altında bir zeka bölümü (ZB, Intelligence Quotient, IQ) ile karakterize olan normal altı bilişsel işlevler ve toplumsal ve kişisel bağımsızlığı engelleyecek işlev bozukluğu olmak üzere iki özellik ile tanımlanmaktadır. Zeka geriliği düzeyleri hafif (ZB=50-70), orta (ZB=35-49), ciddi (ZB=20-34) ve ağır (ZB<20) olarak sıralanır (3).

Denver II Gelişim Tarama Envanteri: DGTT 0-6 yaş çocuklarda çocuğun yaşına uygun becerileri değerlendiren, gelişimsel sorunları saptamada klinik görüşmeye yardımcı bir testtir. DGTT II, Anlar ve Yalaz tarafından Türk çocuklarına uyarlanmış, geçerli ve güvenilir bulunmuştur. DGTT II kişisel- sosyal alan, ince motor, kaba motor ve dil alanını tarayan 116 maddeden oluşmaktadır. Ayrıca çocuğun yeteneklerini nasıl kullandığını değerlendirme-ye yarayan 5 ilave soru içermektedir (4). Çocuk gelişim uzmanı tarafından uygulanmaktadır.

Elde edilen veriler SPSS 15.0 ile kaydedilerek istatistiksel analizi yapılmıştır.

## Bulgular

Beş ay-16 yaş arası toplam 250 olgunun 90'ı (%36) kız, 160'ı (%64) erkektir. Normal zeka düzeyinde olan çocuk sayısı 45 (%18) olarak bulunmuştur.

Tüm çocukların dağılımı ise şu şekildedir; 120 çocukta hafif zeka geriliği (%48), 31 çocukta orta zeka geriliği (%12.4), 7 çocukta ağır zeka geriliği (%2.8), 15 çocukta yaygın gelişimsel bozukluk (%6), 25 çocukta konuşma bozuklukları (%10), 9 çocukta sınır zeka düzeyi (%3.6), 43 çocukta özgül öğrenme güçlüğü (%17.2) tanısı konmuştur.

Zeka geriliği tanısı alan çocukların %75.9'u hafif düzeyde, %19.6'sı orta düzeyde ve %4.4'ü ağır düzeyde gerilik olarak saptanmıştır.

Tüm çocukların yaş grupları incelendiğinde, 5 ay-3 yaş aralığında 31 (%12.4), 3-6 yaş aralığında 88 (%35.2) ve 6-16 yaş aralığında 131 (%52.4) çocuk olduğu görülmüştür. 5 ay-3 yaş aralığındaki çocuklarda en sık tanı bilişsel gelişim geriliği (%74) olarak saptanmıştır. Yaygın gelişim

sel bozukluk %12.9, konuşma bozuklukları %12.6 olarak bulunmuştur. 3-6 yaş aralığında sıklıklarına göre tanı dağılımı bilişsel gelişim geriliği %61.3, konuşma bozuklukları %23.8, yaygın gelişimsel bozukluk %13.6 şeklindedir. 6-16 yaş aralığı tüm çocukların %52.4'ünü oluşturmaktadır. Bu yaş grubundaki en sık tanılar hafif düzeyde zeka geriliği (%49.2), özgül öğrenme güçlüğü (%32.3), orta düzeyde zeka geriliği (%13.8) ve konuşma bozuklukları (%7) olarak belirlenmiştir.

Sağlık kuruluna başvuruda bulunanların %78'i özel eğitim raporu almak, %13'ü özürlü maaşından yararlanmak, %12.4'ü özürlü haklarından yararlanmak için başvurmuştur.

Rapor düzenlenen çocukların 127'sinin (%50.8) oranında ilk kez rapor aldığı, diğerlerinin önceki raporlarının yenilemek amacıyla başvurdukları tespit edilmiştir.

Ayrıca, olguların 56'sının (%22.4) il dışından gelmiş olduğu belirlenmiştir.

## Tartışma

Çocukluk çağında tespit edilen zeka geriliklerinin %85'inin hafif, %10'unun orta, %4'ünün ciddi ve %1-2'sinin ağır zeka geriliği düzeyinde olduğu bildirilmektedir (3). Sonuçlara göre, hafif düzeydeki zeka geriliklerinin oranının daha düşük, orta düzeydeki zeka geriliklerinin ise daha yüksek bulunması, sağlık kurulu raporu almak üzere başvuran çocukların değerlendirilmesi ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışmada sağlık kuruluna başvuran erkek çocukların kız çocuklara göre daha fazla olması, Devlet İstatistik Enstitüsü'nün özürlü nüfus cinsiyet verileriyle uyumludur (1).

Çalışmada sağlık kuruluna başvuran çocukların %22.4'ünün başka bir sebeple buldukları yere taşınmış oldukları saptanmıştır. Çoğunlukla maddi güçlükler ve ailevi sorunlarla sanayileşmiş şehirlere göç eden düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin özürlülük haklarından yararlanma taleplerinin yaygın olmasıyla ilişkili olabilir.

Farklı yaş gruplarında tanı dağılımlarının değiştiği gözlenmektedir. Dağılımdaki bu farklılığın psikopatolojilerin seyriyle ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu biçimde çocuk yaş grubundaki hastaların sıklıkla özel eğitimden yararlanmak, bunun dışında özürlü maaşından ve özürlü haklarından yararlanmak amacıyla sağlık kuruluna başvurdukları görülmektedir (5,9).

Engelli bir çocuğa sahip ailelerin, çocuğun durumunu kabullenme ve destek arama sürecinde yardıma ihtiyaçları olabilmektedir. (6,8). Bu ailelere çocuğun tanısı, klinik seyri, bakımı, eğitimi ve tedavisi gibi konularda rapor süreci sonrasında da destek olunmalıdır Sağlık kurulu raporu alan çocukların tedavilerinin, sosyal ve akademik gelişimlerinin düzenli aralıklarla takip edilmesi ve ailenin bilgilendirilmesi yaşamlarının farklı evrelerinde daha etkin

desteklenebilmeleri için gereklidir.

Sağlık, eğitim ve ekonomik gelişmişlik kavramları içinde özürülülerin haklarını gözetken devlet politikaları, en başta özürülülüğün önlenmesi, toplumun bilinçlendirilmesi, özürülü bireylerin rehabilitasyonu ve yaşama kazandırılmaları bağlamında gerekli düzenlemeleri hayata geçirmelidir. Bu açıdan doğru ve güncel istatistiksel veri büyük önem taşımaktadır (7).

Veri toplanması ve kayıt sistemlerimizdeki eksiklikler, özürülü nüfusun belirlenmesini güçleştir-mektedir. Bu alanda istatistiksel verileri destekleyecek geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Çalışma sonuçlarının, bu alanda ülkemizde yapılan istatistiksel verilere kısmen de olsa katkısı olacağı düşünülmüştür. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen tüm sağlık kurulu olan hasta-nelerde verilerin toplanması daha sağlıklı ve genellenebilir sonuçlar verecektir.

## Kaynaklar

1. Devlet İstatistik Enstitüsü (DİE). Türkiye Özürülüler Araştırması 2002. Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, Ankara, 2004.
2. Savaşır I, Şahin N. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R). Ankara: Türk Psikologlar Derneği, 1995.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı. Köroğlu E (Çeviri Editörü). 4üncü Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2001.
4. Anlar B, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyonu. El Kitabı. Meteksan matbaası, Ankara, 1996.
5. Özbaran B, Köse S. Çocuk Psikiyatrisi Pratiğinde Özürülü Sağlık Kurulu Raporları; 6 Yıllık Ege Üniversitesi Deneyimi. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2011;18.1:67-72.
6. Özşenol F, Işıkhhan V, Ünay B, Aydın Hİ, Akın R, & Gökçay E. Engelli çocuğa sahip ailelerin aile işlevlerinin değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Dergisi, 2003;45.2: 156-164.
7. Çalık S. Özürülülüğün ölçülmesinde metodolojik yaklaşımlar ve 2002 Türkiye özürülüler araştırması. Öz-Veri Dergisi 2004;1:153-375.
8. Kahrıman İ, Bayat M. Özürülü çocuğa sahip ebeveynlerin yaşadıkları güçlükler ve algıladıkları sosyal destek düzeyleri. Öz-Veri Dergisi 2008;5(1).
9. Başgül ŞŞ, & Saltık S. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Özürülü Çocuk Heyeti'nin 2010 yılı verileri, Göztepe Tıp Dergisi, 2012;27.2:45-49.

Sorumlu Yazar: Esra Yürümez

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Kocaeli - TÜRKİYE

Gsm: 0 506 626 80 78

E-mail:esrayurumez@gmail.com

## Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarında Metisilin Direncinin Belirlenmesinde Chrom-ID MRSA Besiyerinin Değerlendirilmesi

### *Evaluation of Chrom ID MRSA Agar In Determining Methicillin Resistance of Staphylococcus aureus Species Isolated From Various Clinical Specimens*

Salih CESUR<sup>1</sup>, Nilgün ALTIN<sup>2</sup>, Göknur YAPAR TOROS<sup>3</sup>, Kamer KOLDAŞ<sup>4</sup>, Gülkan SOLGUN<sup>5</sup>, İrfan ŞENCAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>3</sup> Abdurrahman Yurtaslanı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>4</sup> Yenimahalle Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara - TÜRKİYE

<sup>5</sup> Abdurrahman Yurtaslanı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.03.2014

Kabul Tarihi: 19.03.2014

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastane enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) olarak tanımlanan 80 suş ile metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) olarak tanımlanan 40 suş olmak üzere toplam 120 *S.aureus* suşunda Chrom ID MRSA agar besiyerinin duyarlılık ve özgüllüğünün belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntem ve Gereçler:** *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci sefoksitin disk difüzyon yöntemi ve VITEK-2 otomatize sistemi ile belirlendi.

**Bulgular:** Chrom ID MRSA agar besiyerinin 12., 24., 48. ve 72. saattlerdeki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla; %70, %60; %85, %75; %92.5, %80 olarak belirlendi.

İnkübasyon süresi kırksekiz saate kadar uzatıldığında Chrom ID MRSA agar besiyerinin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin arttığı, kırksekiz saatten fazla inkübasyonun ise duyarlılık ve özgüllükte bir artışa neden olmadığı belirlendi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, kromojen besiyerlerinin maliyetlerinin yüksek olduğu göz önüne alındığında konvansiyonel yöntemlere (sefoksitin ve oksasilin disk difüzyon yöntemi) göre yaklaşık 12 ile 24 saat erken sonuç elde etmenin çok fazla avantajlı olmadığı görüşüne varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, kromojen besiyeri, MRSA ID agar, duyarlılık, özgüllük.

## Abstract

**Aim:** The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of Chrom ID MRSA agar in 80 methicillin resistance Staphylococcus aureus (MRSA) and 40 methicillin susceptible Staphylococcus aureus isolated from inpatients with nosocomial infection.

**Material and Methods:** Methicillin resistance in Staphylococcus aureus strains was determined by cephoitin disc diffusion method and VITEC 2 automatized system.

**Results:** The sensitivity and specificity of Chrom ID MRSA agar at 12th, 24th, 48 th and 72 th hours were detected as 70%, 60%; 85%, 75%; 92.5%, 80%, respectively.

When incubation period of Chrom ID MRSA agar was prolonged up to 48 hours, sensitivity and specificity were increased whereas when it was prolonged more than 48 hours sensitivity and specificity were not affected.

**Conclusion:** As a result, chromogenic agar such as Chrom ID MRSA agar were not advantages than conventional methods because it is more expensive although it gives results earlier up to 12-24 hours.

**Keywords:** Methicillin resistance Staphylococcus aureus, chromogenic agar, MRSA ID agar, sensitivity, specificity.

## Giriş

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) tüm dünyada önemli bir problem olup sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar ve toplum kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilir. MRSA ile enfekte ya da kolonize olan hastaların ve hastane personelinin erkenden belirlenmesi, gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması açısından önem taşımaktadır.

Aktif surveyans ile MRSA nazal taşıyıcısı olan hastaların belirlenmesi hastalar arası bulaşın ve salgınlarının önlenmesi için önemlidir (1-4).

Günümüzde MRSA suşlarının erken saptanabilmesi için kromojenik agar besiyerleri zenginleştirme aşamaları ile birlikte veya bu aşamalar olmaksızın kullanılmaktadır. MRSA suşlarının tanımlanması için geliştirilen kromojenik enzim substratları içeren besiyerleri ise konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve daha hızlı sonuç vermektedir (1,3,5-10).

Bu çalışmada Staphylococcus aureus suşlarında metisilin direncinin belirlenmesinde kromojenik ticari bir besiyeri olan Chrom-ID MRSA agar besiyerinin sensitivite, spesifikite, pozitif ve negatif belirleyicilik değerlerinin ve konvansiyonel yöntemlere göre avantajlı olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışma Ocak 2010- 30 Aralık 2011 tarihleri arasında Etik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden (kan, yara, kateter ve abse) izole edilen sefoksitin disk difüzyon yöntemi ve Vİ-

TEK-2 otomatize sistemi ile metisiline dirençli olarak tanımlanan 80 metisiline dirençli S.aureus (MRSA) suşu ile metisiline duyarlı olarak tanımlanan 40 metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) suşu olmak üzere toplam 120 S.aureus suşu dahil edildi.

Staphylococcus aureus suşlarının izole edildiği klinik örnekler Tablo 1’de gösterildi.

**Tablo 1.** Staphylococcus aureus suşlarının izole edildiği klinik örnekler

Klinik örnek	MRSA Sayı (%)	MSSA Sayı (%)
Kan	25 (31.2)	10 (25)
Yara	26 (32.5)	15 (37.5)
Kateter	19 (23.7)	9 (22.5)
Abse	10 (12.5)	6 (15)
Toplam	80	40

Staphylococcus aureus suşları konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Bu amaçla kanlı agar besiyerinde tek koloni olarak üreyen izolatlarda katalaz testi, koagülaz testi yapıldı. Katalaz ve koagülaz pozitif olarak saptanan izolatlar Staphylococcus aureus olarak kabul edildi. Staphylococcus aureus suşlarında metisilin direnci sefoksitin diski (30 µg, Oxoid, UK) ile CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Sefoksitin için zon çapı ≤ 19 mm olan izolatlar dirençli, zon çapı ≥ 20 mm olan izolatlar ise duyarlı olarak kabul edildi (11).

Suşlarda metisilin direncinin saptanmasında altın standart olarak sefoksitin diski referans olarak alındı. Tüm suşlar



tek koloni olacak şekilde kromojenik MRSA besiyerine (Chrom MRSA-ID, bioMérieux, France ) ekildi ve plaklar 37°C'de aerobik ortamda inkübe edildi.

Bu besiyerinin çalışma esası besiyerinde MRSA suşlarının besiyerinde sefoksitin varlığında  $\alpha$ -glukosidaz enzimi üretmesi sonucu yeşil renk oluşturmaya dayanır. Besiyeri plakları üreme açısından 12., 24., 48. ve 72. saatlerde üretici firmanın önerileri doğrultusunda değerlendirildi. Oniki, 24, 48 ve 72. saattlerde yeşil renk oluşturan izolatlar metisiline dirençli S.aureus (MRSA) olarak tanımlandı (12). Yirmi dört saatte üreme olmayan plakların inkübasyonları kırk sekiz saate uzatıldı. Kırk sekiz saatin sonunda plaklarda renksiz koloni oluşması metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) olarak değerlendirildi.

Standart suş olarak MRSA için ATCC 43300 ve MSSA için ATCC 25923 suşları kullanıldı.

Çalışmada kullanılan yöntemlerin metisilin direncini saptamadaki duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) hesaplandı.

**Tablo 2.** Chrom ID MRSA agar besiyerinde 12., 24., 48. ve 72. saattlerdeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri (%).

İnkübasyon süresi	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
12. saat	70	60	78	50
24. saat	85	75	87	71
48. ve 72. saat	92.5	80	90	84

## Bulgular

Chrom ID MRSA agar besiyerinin 12., 24., 48. ve 72. saattlerdeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo'da gösterilmiştir.

İnkübasyon süresi 48 saate kadar uzatıldığında Chrom ID MRSA agar besiyerinin tablodaki değerlerinin arttığı, kırksekiz saatten fazla inkübasyonun bir artışa neden olmadığı, 48 ve 72. saat sonuçlarının aynı olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

## Tartışma

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) hastane kaynaklı infeksiyonların nedenidir ve hayatı tehdit edici infeksiyonlardır. MRSA saptamaya yönelik aktif süreyans programlarında kültür esaslı yöntemler veya moleküler yöntemler kullanılabilir (1-4).

Günümüzde, MRSA suşlarının hızlı bir şekilde tanımlanması amacıyla geliştirilmiş çok

sayıda ticari besiyerleri ve tanımlama kitleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak metisilin direncini belirlemede altın standart, mecA geninin polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile gösterilmesidir (6) Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) infeksiyonlarının hızlı laboratuvar tanısı tedavi, yönetim ve önleme açısından kritik öneme sahiptir.

Kromojenik besiyerlerinin temel mekanizması eklenen kromojenik substratın moleküler yapısının, hedeflenen bakteri tarafından sentezlenen bir enzimle kesilmesi suretiyle kromojenin insoluble hale gelmesi ve bakteri duvarının içinde kalarak koloninin özgün renk alması esasına dayanır. Duyarlılık eklenen antibiyotiklerle de artırılabilir. Bu yolla konvansiyonel yöntemlerin zaman alması, el oyalaması, çeşitliliği gibi handikaplardan uzaklaşarak elemanın daha pratik çalışması sağlanırken, sıklıkla 24 saatlik inkübasyon sonrası tanı konulabildiği için zamandan da kazanç sağlar. Ancak, özellikle MRSA aramaya yönelik geliştirilmiş olan kromojenik agarlarda bulunan antibiyotiklere dirençli diğer flora elemanları üreyebilmekte ve hatta aynı enzimi sentezliyorlarsa (S.maltophilia ve  $\alpha$ -glukozidaz gibi) hatalı pozitiflik görülebilmektedir. Piyasada pek çok kromojenik agar besiyeri bulunmaktadır. Kromojenik agar kullanacak olan laboratuvarların S.aureus tanımlamasını konvansiyonel yöntemle yaparken (24 saat sürmekte) bir yandan da kromojenik agara ekim yapıp aynı sürenin sonunda MRSA için uygun kolonilerin varlığını araması önerilmektedir. Böylece konvansiyonel yöntemlerle S.aureus tanımlaması doğru yapılmış, kromojenik agarla da MRSA varlığı hızlı şekilde yapılmış (13-18).

Morris ve ark.(7) ChromID MRSA , Brilliance MRSA 2 Agar ve Colorex MRSA Agar olmak üzere üç kromojenik besiyerinin MRSA suşlarını saptamadaki performanslarını karşılaştırdıkları çalışmada 22-24 saat sonra besiyerlerinin duyarlılıklarını sırasıyla; ChromID MRSA için %93.2, Colorex MRSA agar için %87.1, Brilliance agar için %78.2%. Besiyerlerinin özgüllüklerini ise %99.7' dan fazla bildirmişlerdir. Bu çalışmada ChromID besiyerinin diğer

besiyerlerinden üstün olduğu, ancak dezavantajının artmış değerlendirme süresi (24 ve 48 saat ) olduğu bildirilmiştir. Pery ve ark.(14) Chrom ID MRSA agar, CHROM agar MRSA ve ORSAB kromojenik besiyerlerini karşılaştırdıkları çalışmada, bu besiyerlerinin MRSA izolatlarını belirlemedeki duyarlılıklarını 24 saatlik inkübasyondan sonra sırasıyla; %80, %89 ve %59; 48 saatlik inkübasyondan sonra ise %72, %62 ve %78 olarak belirlemişlerdir. Aynı çalışmada özgüllük oranları 24 saatlik inkübasyondan sonra sırasıyla; %95.5, %85.6 ve %99.3, 48 saatlik inkübasyondan sonra ise %92.1, %97.9 ve %93.3 olarak bildirilmiştir.

Denys ve ark. (1) yaptıkları bir çalışmada kromojenik besiyerlerinden BBL CHROMagar MRSA II, MRSASelect, ve Spectra MRSA besiyerlerinin nazal sürüntü örneklerinden MRSA saptamadaki performansını sefoksitin disk difüzyon yöntemini referans olarak karşılaştırmışlardır. Çalışmada 24 saatlik inkübasyondan sonra CMRSA II besiyerinin duyarlılık ve özgüllüğünü %87.7 ve %98.6; MRSA Select için % 89 ve % 93.4; Spectra MRSA içinse %83.6 ve %92.1 olarak belirlemişlerdir. Kromojenik besiyerlerindeki yanlış pozitif sonuçların başlıca rengi yanlış yorumlamaya bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada her üç besiyerinin negatif prediktif değeri %97'den daha fazla bulunmuştur. Burun sürüntülerinden MRSA saptanmasında CMRSA besiyerinin diğer besiyerlerine göre daha iyi sonuç verdiği rapor edilmiştir.

Yang ve ark.(8) yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ve hastane personelinde MRSA burun taşıyıcılığını sefoksitinli manitol salt agar (MSA-FX), MRSASelect agar (Bio-Rad), MRSA ID agar (bioMerieux), ve CHROMagar MRSA (BD Diagnostics) olmak üzere dört farklı spesifik kromojen besiyeri ile taramışlardır. Tarama yapılan 578 örneğin 99'unda (% 17.1) MRSA saptanmıştır. Çalışmada MSA-FX, MRSASelect, MRSA ID, ve CHROMagar MRSA besiyerlerinin sensitiviteeleri 18 saat sonra sırasıyla ; 83.8, 87.9, 80.8, ve 84.8% olarak ,24 saat sonra % 92.9, % 94.9, % 90.9, ve % 91.9 olarak, 48 saat sonra ise % 96.0, % 100, % 99 ve % 99 olarak belirlenmiştir. Besiyerlerinin spesifiteeleri ise 18 saatlik inkübasyondan sonra sırasıyla ; MSA-FX, MRSASelect, MRSA ID, ve CHROMagar MRSA için % 97.7, % 99, % 98.7. ve % 99.8 olarak, 24 saatlik inkübasyondan sonra ise % 97.1, % 98.5, % 98.1, ve % 99.5% olarak, 48 saatlik inkübasyondan sonra ise % 95.2, % 97.7, % 97.9, ve % 99 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, dört farklı besiyerinin 24 saatlik inkübasyondan sonra iyi sonuç verdiğini, ancak MRSA ID ve CHROMagar MRSA besiyerlerinin duyarlılıklarının 48

saatlik inkübasyondan sonra arttığını bildirmişlerdir.

Kumar ve ark.(3) farklı dilusyonda 15 MRSA izolatı, 27 MSSA izolatı ile 84 MRSA ve MSSA karışımı izolatı ile 213 burun, aksilla ve perineal sürüntüde Brilliance, Chrom ID, MRSA Select, Chromagar ve BBL – Chromagar besiyerlerinin S.aureus izolatlarında metisilin saptamadaki performanslarını karşılaştırmışlardır. Tüm izolatlar ekimden 24 ve 48 saat sonra değerlendirilmiştir. Metisilin direnci 6 mg/ml oksasilin ve %4 tuz içeren Mueller – Hinton agar besiyerinde ve oksasilin – sefoksitin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin belirlenmesi ve lateks aglutinasyon testleriyle doğrulanmıştır.

Çalışmada 24 saatlik inkübasyon sonrasında BBL – Chromagar'ın duyarlılığı %66.7, Chrom ID agar'ın %73.7, Brilliance MRSA agar'ın %85.8 olarak belirlenmiştir. Tüm kromojen besiyerlerinde 48 saatlik inkübasyon sonrası yaklaşık %8 oranında duyarlılık artmıştır. Besiyerlerinin 24 saatteki duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla; Brilliance MRSA agar için %89.9, %86.9, Chrom ID agar için %82.8, %96.3, BBL-chromagar için %82.9, %99.2 olarak belirlenmiştir.

Kırksekizinci saatteki duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla; Brilliance MRSA agar için %96.4, %69, Chrom ID için 93.5, %89.7, MRSA select için %92.6, %92.1, Chromagar için %93.1, %97.4, BBL- Chrom agar için %93.5 ve %97.8 olarak belirlenmiştir.

Sunduğumuz çalışmada, Chrom ID MRSA agar besiyerinin duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla; 12 saatlik inkübasyondan sonra %70, %60; 24 saatlik inkübasyondan sonra %85, %75; 48 ve 72. saatlik inkübasyondan sonra ise %92.5 ve %80 olarak belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar Yang ve ark. (8), Pery ve ark.(13) ve Kumar ve ark. (3)'nin elde ettiği sonuçlarla benzerdir.

Buchan ve ark. (4) Spectra MRSA, MRSA select ve Chrom ID, besiyerlerinin duyarlılık ve özgüllüklerini yirmi dördüncü saatte Spectra MRSA besiyeri için sırasıyla; %96 ve %99.7, MRSA select besiyeri için % 96 ve %100, Chrom ID besiyeri içinse %88 ve %99.7 olarak bildirmişlerdir.

Özen ve ark. (14) klinik örneklerden izole edilen BD Phoenix otomatize sistemiyle tanımlanan, metisilin direnci polimeraz zincir yöntemiyle nuc ve mecA genlerinin varlığı ile saptanan 163 S.aureus suşunda MRSA ID besiyerinin performansı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada MRSA saptanmasında, MRSA ID besiyerinin 24 saatlik inkübasyon sonrasında duyarlılığı % 85.4, özgüllüğü ise % 53.7 olarak bildirilmiştir.

Lee ve ark. (19) ChromID MRSA besiyerinin performansını değerlendirdikleri çalışmalarında 969 MRSA izolatının 829 (%85.6)'ında ilk 24 saatte tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ChromID MRSA ile MRSA izolatlarını optimal saptama süresi 2 gün olarak belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda bu besiyerinin duyarlılığı inkübasyondan 16-18 sonra %51 ve daha az iken, 42 saatlik inkübasyondan sonra duyarlılık oranları %75 ve %82 oranına yükselmiştir (10,13).

Bir başka çalışmada ise bu besiyerinin duyarlılığı 16-23 saat sonra %48.6-% 71.3 arasında iken spesifte 24 saat inkübasyondan sonra inkübasyon süresine bakılmaksızın duyarlılığa yakın oranda artmıştır (7).

Manickam ve ark.(15) 274 kan kültürü örneğinden izole edilen ve konvansiyonel yöntemlerle MRSA olarak tanımlanan 51 (%18.6) S.aureus izolatında MRSA Select besiyerinin performansını değerlendirmişlerdir. Çalışmada kan kültürü pozitifliği saptanan ve MRSA olarak tanımlanan kan örneklerinden direk ekim sonrası MRSA Select besiyerinin duyarlılığını %98, özgüllüğünü %100, pozitif prediktif değerini %100, negatif prediktif değerini ise %99.8 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada MRSA Select kromojenik besiyerinin konvansiyonel yöntemlere göre yaklaşık olarak 24 saat erken tanı imkanı sağladığı bildirilmiştir.

Sunduğumuz çalışmada ChromID MRSA agar besiyerinin 12. ve 24. saatlerdeki duyarlılık ve özgüllük değerleri 48. ve 72. saatteki değerlerinden daha düşük olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak kromojen besiyerlerinin maliyetlerinin yüksek olması dezavantaj oluştururken, konvansiyonel yöntemlere (sefoksitin ve oksasilin disk difüzyon yöntemi) göre yaklaşık 12 ile 24 saat erken sonuç elde edilmesinin tanı ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından bir miktar avantaj sağladığı görüşüne varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Denys GA, Renzi PB, Koch KM, Wissel CM. Three-way comparison of BBL CHROMagar MRSA II, MRSASelect, and spectra MRSA for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates in nasal surveillance cultures. J Clin Microbiol. 2013.
2. Lagacé-Wiens PR, Alfa MJ, Manickam K, Harding GK. Reductions in workload and reporting time by use of methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening with MRSASelect medium compared to mannitol-salt medium supplemented with oxacillin. J Clin Microbiol. 2008 ;46(4):1174-7.
3. Malhotra-Kumar S, Abrahantes JC, Sabiiti W, et al. Evaluation of chromogenic media for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 2010; 48(4): 1040-6.
4. Buchan BW, Ledebner NA. Identification of two borderline oxacillin-resistant strains of Staphylococcus aureus from routine nares swab specimens by one of three chromogenic agars evaluated for the detection of MRSA. Am J Clin Pathol. 2010 ;134(6):921-7.
5. Stoakes L, Reyes R, Daniel J, Lennox G, John MA, Lannigan R, et al. Prospective comparison of a new chromogenic medium, MRSASelect, to CHROMagar MRSA and mannitol-salt medium supplemented with oxacillin or cefoxitin for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2006 ;44(2):637-9.
6. Uzun B, Şener AGK, Güngör S, Afşar İ, Ergin ÖY, Demirci M. Staphylococcus aureus Suşlarındaki Metisilin Direncinin Belirlenmesinde Sefoksitin Disk Difüzyon Testi, Otomatize Sistem ve Kromojenik Besiyerinin Karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2013; 47(1): 11-18
7. Morris K, Wilson C, Wilcox MH. Evaluation of chromogenic methicillin-resistant Staphylococcus aureus media: sensitivity versus turnaround time. J Hosp Infect. 2012 ;81(1):20-4.
8. Yang HY, Suh JT, Lee HJ. Evaluation of commercial selective agars in screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Ann Clin Lab Sci. 2010 ;40(3):252-6.
9. Verkade E, Ferket M, Kluytmans J. Clinical evaluation of Oxoid Brilliance MRSA Agar in comparison with bioMerieux MRSA ID medium for detection of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Med Microbiol. 2011; 60(Pt 7):905-8.
10. Van Vaerenbergh K, Cartuyvels R, Coppens G, Frans J, Van den Abeele AM, De Beenhouwer H; BILULU Group. Performance of a new chromogenic medium, BBL CHROMagar MRSA II (BD), for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in screening samples. J Clin Microbiol. 2010; 48(4):1450-1.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 21th Informational Supplement M100-S21, CLSI, Wayne, PA (2011).
12. Biomerieux firma katalogu www.biomerieux-diagnostics.com/chromidr-ra.
13. Perry JD, Davies A, Butterworth LA, Hopley AL, Nicholson A, Gould FK. Development and evaluation of a chromogenic agar medium for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2004 ;42(10):4519-23.
14. Özen NS, Dağlar D, Özhak Baysan B, et al. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus suşlarının saptanmasında MRSA ID kromojenik besiyerinin değerlendirilmesi. ANKEM 2011; 25(1):31-4.
15. Manickam K, Walkty A, Lagacé-Wiens PR, Adam H, Swan B, McAdam B, Pieroni P, Alfa M, Karlowksy JA. Evaluation of MRSA-

- Select (™) chromogenic medium for the early detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from blood cultures. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2013; 24(4):e113-6.
16. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC JR. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th ed. Lippincott, 2006.
  17. Van Hal SJ, Stark D, Lockwood B, Marriott D, Harkness J. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) detection: comparison of two molecular methods (IDI-MRSA PCR assay and genotype MRSA direct PCR assay) with three selective MRSA agars (MRSA ID, MRSASelect and CHROMagar MRSA) for use with infection-control swabs. J Clin Microbiol 2007; 45(8): 2486-90.
  18. Veenemans J, Verhulst C, Punselie R, van Keulen PH, Kluytmans JA. Evaluation of brilliance MRSA 2 agar for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in clinical samples. J Clin Microbiol. 2013; 51(3):1026-7.
  19. Lee Y, Kim JS, Kim HS, Kim HS, Song W, Lee KM. Analysis of Reporting Time for Identification of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Carriers Using ChromID MRSA.

Sorumlu Yazar : Doç. Dr. Salih CESUR

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

Tel: 0 (312) 595 30 00

E-mail: scesur89@yahoo.com

## Karbon Monoksit Zehirlenmelerine Yaklaşım

### Approach to Carbon Monoxide Intoxication

Serhat ÖZÇİFTÇİ<sup>1</sup>, Serap BİBEROĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ürgüp Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Nevşehir - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kırıkkale - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.02.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

#### Özet

Karbon monoksit (CO) renksiz, kokusuz, tatsız, iritan olmayan bir gazdır. CO, karbon kaynaklı yakıtların tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkar. Ayrıca ciltten kolayca absorbe olarak *invivo* CO oluşumuna neden olan metilen klorür zehirlenmesinde de görülür. Ülkemizde özellikle kış aylarında CO zehirlenmesi meydana gelmektedir. Baca temizliğinin düzenli yapılmaması, rüzgarlı havalarda mevcut yakıtın tam yanmaması nedeniyle soba kullanımına bağlı CO zehirlenmesi meydana gelmektedir. Ayrıca yeterince havalandırılmayan kapalı ortamlarda gazlı ısıtıcıların kullanılması ve banyoda gaz çıkışı sağlayan uygun baca sistemi olmadan kullanılan şofben de CO zehirlenmesine neden olmaktadır. CO ile intihar girişimi çok nadir olarak görüle bile bu gibi durumlarda eş zamanlı olarak başka bir ilaç alımı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Yoğun sigara içenlerde kan karboksi - hemoglobin (COHb) düzeyi %10 değerine kadar ulaşabilmektedir. Mortalite, COHb düzeyinin %50 ve daha üzeri değerlere ulaşması durumunda kaçınılmaz hale gelir. COHb düzeyi ile klinik durumun ciddiyeti arasında zayıf bir korelasyon vardır ve maruziyet süresi daha önemlidir. Prognozun en iyi belirteci olarak hipotansiyon kullanılabilir. Ancak erken tanı konması ve oksijen ile tedaviye hemen başlamak sağ kalımları artıracaktır.

CO zehirlenmesi özellikle kış aylarında çok sık görülmekte ve maalesef ölümlere neden olmaktadır. Belki basit önlemlerle bu zehirlenmelerin ve de ölümlerin önüne geçmek mümkün olabileceğinden böyle bir derleme yapılmaya değer görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Karbon monoksit, zehirlenme, tanı, tedavi

#### Abstract

Carbon monoxide (CO) is a colorless, odorless, and tasteless non-irritant gas. CO is produced by the incomplete oxidation of carbon-containing compounds. It is also observed in methylene chloride poisoning that is easily absorbed from the skin, resulting in *in vivo* CO production. In Turkey, CO intoxication often occurs during winter. CO intoxications in Turkey usually occur as a consequence of incomplete combustion of the fuel used in the stoves on windy days and in relation to not performing regular chimney cleaning. In addition, the use of heaters in the enclosed spaces with inadequate ventilation and the use of water heaters in the bathrooms without a proper gas outlet also lead to CO intoxication. Suicide attempts by CO poisoning are extremely rare, but even if this is the case, the possibility of concurrent drug ingestion should be taken into consideration.

The blood carboxy-hemoglobin (COHb) levels may increase up to 10% in heavy smokers. The death is inevitable if the COHb level reaches beyond 50%. There is a weak correlation between COHb levels and the severity of the clinical picture, but exposure time is a more significant parameter. Hypotension can be used as the best predictor of prognosis. Nevertheless, early diagnosis and early institution of oxygen therapy will increase the number of survivors.

CO intoxication particularly occurs in winters, and unfortunately results in deaths. The present review is valuable since it can be possible to prevent toxicities and related deaths by taking simple measures.

**Keywords:** Carbon monoxide, intoxication, management

## Giriş

### Karbon monoksit zehirlenmesi

Karbon monoksit (CO) renksiz, kokusuz, tatsız, iritan olmayan bir gazdır. CO, karbon kaynaklı yakıtların tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkar. Ayrıca ciltten kolayca absorbe olarak *invivo* CO oluşumuna neden olan metilen klorür zehirlenmesinde de görülür(1). Ülkemizde özellikle kış aylarında gerekli önlemler alınmadan soba ve diğer gazlı ısıtma araçlarının kullanımıyla CO zehirlenmesi meydana gelmektedir. CO ile intihar girişimi çok nadir olarak görülse bile bu gibi durumlarda eş zamanlı olarak başka bir ilaç alımı olabileceği akılda tutulmalıdır (1,2,3).

Sigara kullanmayan bireylerdeki Karboksi-Hemoglobin (COHb) değeri %3' ün altındayken yoğun sigara içenlerde COHb düzeyi %10' a ulaşabilmektedir. Mortalite, CoHb düzeyinin %50 ve daha üzeri değerlere ulaşması durumunda kaçınılmaz hale gelir(1,4). COHb düzeyi ile klinik durumun ciddiyeti arasında zayıf bir korolasyon vardır ve maruziyet süresi daha önemlidir (1,5,6). İleri yaş, alta yatan kalp hastalığı ve maruziyet süresi prognozda önemlidir. Ancak prognozun en iyi belirteci CO zehirlenmesi sırasında meydana gelen hipotansiyonun seyridir (5).

### Patofizyoloji

Hemoglobulin, CO' e Oksijen' den 230-245 kat daha fazla afinite gösterir (4,7,8). COHb durumunda kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır, Oksijen-Hemoglobulin Disoasiyasyon eğrisi sola kayar. Hiperventilasyon sonucu oluşan alkolozisle birlikte dokuya oksijen serbestleşmesi daha da azalır ve anoksik doku hipoksisi meydana gelir. CO doku içine difüze olarak myoglobulin ve mitokondrial sitokrom oksidaza bağlanır. Hücresel solunumda bozulma ve mitokondrial disfonksiyon oluşur(4,5).

Kardiyak myoglobin CO' e iskelet kasında bulunan myoglobuline göre üç kat daha fazla afinite gösterir; meydana gelen iskemi kardiyak depresyon, aritmi, periferik vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olur (5,7). Orta – ciddi CO intoksikasyonunda hastaların üçte birinde myokardiyal iskemi bulgusu gözlenmektedir, seri kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesi CO zehirlenmesine bağlı mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğunu düşündüren bulgular mevcuttur. İskelet kasının anaerobik solunumu neticesinde ortaya çıkan rabdomiyoliz nadiren böbrek yetmezliğine neden olur(1). Ancak akut böbrek yetmezliği gelişirse klinik tablo daha da ağırlaşmakta ve bu hastalarda mortalite çok yüksek olmaktadır.(9)

Reoksijenizasyon sonucu oluşan oksijen radikalleri, lipid

peroksidasyonu ile beyin dokusu başta olmak üzere tüm dokularda hasara yol açar(1,4,5). Vazodilatasyon ve kardiyak depresyon sonucu serebral kan akımı sınırlanır, serebral oksijen tüketiminin azalması lökosit sekestrasyonu ve ksantin oksidaz aktivitesinde artışa neden olur. Bu durum oksidatif stres olarak adlandırılan lipid peroksidasyonunu daha da artırır(10). CO zehirlenmesi durumunda beyinde en çok derin beyaz madde, globus pallidum ve hipokampusun etkilendiği görüntüleme metodlarıyla tespit edilmiştir(1,10).

Gebelikte, CO zehirlenmesi durumunda fetal hemoglobinin erişkin hemoglobinine göre CO' e daha fazla afinite göstermesinden dolayı fetüs anneden daha fazla risk altındadır. Fetüsten COHb' nin temizlenmesi 4-5 kat daha uzun sürer. Gebelik CO zehirlenmesi durumunda fetusta iskemik beyin hasarı ve ölü doğum riski artar(1).

### Klinik Özellikler

CO zehirlenmelerinde hasta baş ağrısı (%96,9), baş dönmesi (%66,1), bulantı (%35,8), yürüme bozukluğu (%32), bilinç durumunda zayıflama (%29,2) ve taşikardi (%20) gibi non-spesifik semptom ve bulgularla başvurabilir. Bu yüzden hasta veya yakınlarından alınan anamnez önemlidir. Evde bulunan ısınma sistemi dikkatlice sorgulanmalıdır(4,5,11). Santral sinir sistemi ve kalbin oksijen tüketimi diğer organlara göre daha fazla olduğu için sıklıkla bu sistemlerle ait bulgular ön plandadır(7).

### Santral Sinir Sistemi

Baş ağrısı en erken ve en sık görülen semptomdur. CO seviyesinin yükselmesiyle baş dönmesi, halsizlik, konfüzyon, koma, konvülsiyon ve akut inme gözlemlenebilir.

### Kardiyovasküler Sistem

Özellikle Koroner arter hastalığı olan hastalarda myokardiyal iskemi ya da infarktüs ile uyumlu Elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler olabilir. EKG değişikliği olmaksızın kardiyak troponin seviyesinde sıklıkla artma gözlenir. Sinüs taşikardisi, supraventriküler disritmi, atrial fibrilasyon gibi ritm bozuklukları ile ventriküler disfonksiyon tespit edilebilir. CO' e bağlı erken ölümlerin sebebi hipoksi sonucu oluşan ventriküler disritimlerdir (7,12).

### Respiratuvar Sistem

Hipoksinin uzaması, kapiller permeabiliteyi artırarak pulmoner ödeme neden olabilir. Ayrıca myokardiyal depresyon da pulmoner ödem oluşumuna sekonder katkı sağlar. Entübe edilen vakaların %20-30' unda pulmoner ödem oluşur. Respiratuvar olarak en sık karşılaşılan durum pulmoner ödeme bağlı pnömonidir ve nadiren de akut solu-

num sıkıntısı sendromu görülebilir (9,7).

### Renal Etkiler

CO renal tübüllere karşı direkt toksik etki göstererek akut böbrek hasarı oluşturmaktadır. Eğer zehirlenme şiddetli ise bazı olgularda tübüller etkilenebilmekte, rabdomiyoliz sonucu akut böbrek yetmezliği gelişebilmekte ve bu durum da hemen her zaman ölümcül seyretmektedir (7).

### Dermatolojik Etkiler

Genelde zehirlenmenin erken aşamalarında cilt bulgusu belirgin değildir. Klasik bir bulgu olan kiraz kırmızı dudaklar nadir görülür. Vazodilatasyon ve doku iskemisine bağlı olarak meydana gelen postmortem bir bulgudur.

### Geçikmiş Nöropsikiyatrik Sendrom

Akut CO etkileri düzeldikten 3 gün ila 4 ay sonra, 30 yaş altı bireylerde nadir görülen Geçikmiş Nöropsikiyatrik Sendrom (GNS) ortaya çıkabilir. Bu sendromun klasik triadı mental bozulma, üriner ve/veya fekal inkontinas ve yürüme bozukluğudur. Ancak parkinsonizm, amnezi, mutizm, psikoz, paralizi gibi pek çok durum da gözlenebilir. COHb seviyesi ile GNS arasında zayıf bir ilişki varken; akut dönemde bilinç kaybı ve ileri yaş GNS için anlamlı risk faktörü olarak görünmektedir.(1,8,13)

### Tanı

Arteriyel veya venöz kan gazı örneklerinde COHb seviyeleri tanıda önemlidir. Puls oksimetrede kullanılan 660nm ve 960nm boyutundaki dalgalar COHb' i oksijene-hemoglobinden ayırt edemez. Puls oksimetredeki oksijen saturasyon (SpO2) düzeyi arteriyel kandaki oksijen saturasyonundan (SaO2) yüksek tespit edilir. SPO2 ve SaO2 arasındaki bu fark COHg düzeyini yansıtır.(7,14). COHg düzeyini ölçen ko-oksimetre ile de COHg düzeyi tespit edilebilir(1,4).

Arteriyel kan gazı örneklerinde %10 ve üzeri COHg düzeyleri tanı koyucudur. Baş ağrısı, hafif dispne, gastroenterit gibi bulgular %10-30 COHg düzeylerinde görülür.%50-60 üzeri COHg düzeylerinde koma, konvülsiyon ve kardiyak arrest gibi ağır tablolar gözlemlenir (11). %20 COHg düzeylerinde bile ciddi zehirlenme meydana gelebilirken, COHg düzeyi %50 seviyesine ulaşan hastalarda sadece baş ağrısı görülebilir. Bu yüzden hastanın klinik durumu daha önemlidir(14).

Arter kan gazı örneklerinde pH ve laktik asit seviyesi metabolik asidoz derecesini tespit etmek için kullanılır. PaO2 seviyesi genellikle normaldir ve CO zehirlenmesinin derecesini belirlemede az öneme sahiptir. PaCO2, laktik asidoz sonucu oluşan metabolik asidozun respiratuar kom-

panzasyonunu değerlendirme de kullanılabilir(1). EKG' de taşikardi, bradikardi, ritm bozuklukları, ST elevasyonu veya depresyonu tespit edilebilir ve kardiyak belirteçlerde yükselme gözlemlenir. Serum elektrotlarında değişiklik olabilir ve anyon açığı hesaplanmalıdır. Yüksek kreatinin kinaz(CK) seviyelerinde rabdomiyoliz akla gelmelidir. Glikozüri, proteinüri, hematüri, myoglobinüri gözlenebilir (1,6,7,9). Ciddi zehirlenme durumunda akciğer grafisinde kardiyojenik olmayan pulmoner ödem bulguları gözlemlenebilir. Akut dönemde bilgisayarlı beyin tomografisi sadece diğer nörolojik bozuklukların ekarte edilmesinde yardımcı olabilir (1).

### Tedavi

Öncelikle non-spesifik bulgularla başvuran şüpheli vakalarda CO zehirlenmesi akla gelmeli, dikkatli bir anamnez alınmalı, ko-oksimetre veya arteriyel kan gazı örneklerinde COHg düzeyi ölçülerek tanı kesinleştirilmelidir. Hasta aritmi açısından monitörize edilmeli, EKG ve akciğer grafisi çektilirmeli, tam kan sayımı, arter kan kazı, elektrolitler, glikoz, kreatinin, tam idrar tahlili (myoglobulin dahil), kardiyak enzimler, kreatinin kinaz düzeyleri tespit edilmelidir. Tedavinin temel prensibi %100 oksijen uygulaması ile yarı ömrü 4-6 saat olan COHg' nin yarı ömrünü 40-80 dakikaya indirmektir. Normalde kullanılan O2 maskelerinin yan tarafında bulunan, zorunlu hava çıkışını sağlayan delikler nedeniyle %100 O2 uygulanamaz. Spontan solunumu olan hastalara yüze tam oturan, rezervuarlı ve kendi kendine dolan maskelerle %100 O2 verilebilir. Bilinçsiz, mental bozukluğu veya hemodinamik olarak anstabil olan hastalar entübe edilmeli normokapni sağlanarak %100 O2 ile mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Orta derecede asidemi oksihemoglobin disoiasiyon eğrisine etki ederek doku oksijenlenmesine katkı sağlamasından dolayı tolere edilebilir (1,5,7,15).

3 atmosfer basınçta uygulanan Hiperbarik O2 (HBO) tedavisi ile COHg yarı ömrü 23-30 dakikaya inmektedir. COHg düzeyinin %35-40'ın üzerinde olması, hastanın ne kadar süre ile bilinçsiz kaldığının tespit edilememesi, miyokard iskemisi bulgularının olması, ciddi aritmi olması, görme kaybı, gebelik (COHb>%15), iskemik kalp hastalığı (COHb>%20) veya ağır asidoz durumunda HBO tedavisi endikedir. Ancak ülkemizde belirli merkezlerde HBO tedavisi uygulanmaktadır. Hasta naklinin mümkün olduğu durumlarda HBO tedavisi faydalı olacaktır. HBO tedavisinin GNS' yi önlediğine dair net sonuçlar olmasa da çeşitli hayvan çalışmalarında HBO tedavisi ile GNS oluşumunun azaldığı tespit edilmiştir. HBO tedavisi sırasında barotravma ve oksijen toksisitesi gibi komplikasyonlar oluşabilir (1,7,16,17).

## Sonuç

CO zehirlenmesi özellikle kış aylarında çok sık görülmekte ve maalesef ölümlere neden olmaktadır. Belki basit önlemlerle bu zehirlenmelerin ve de ölümlerin önüne geçmek mümkündür. Ama hekim olarak bize düşen en önemli görev, şüpheli bir vaka görüldüğünde CO zehirlenmesi ipuçları yönünden hızlı bir tarama yapmak ve erken müdahale ile tedaviye başlamaktır. Bu erken müdahale belki de hastanın hayatını kurtarabilecektir.

## Kaynaklar

1. Irwin RS, Rippe JM. Irwin ve Rippe' nin Yoğun Bakım Tıbbı. Altıncı Baskı. Çeviri Editörleri: Melek Tulunay, Handan Cuhruk. Güneş Tıp Kitapevleri: Ankara;2014:Cilt1:756 -758.
2. Doğan NÖ, Aksel G, Güler S, Bildik F, Derinöz O, Demircan A. Carbon Monoxide Poisoning: from the Perspective of Ten Years and 2417 Cases. JAEM 2012; 11: 157-60.
3. Arıcı Akgün A, Demir O, Özdemir D, Ünverir P, Tunçok Y. Acil servise başvuran karbonmonoksit maruz kalmırları: On dört yıllık analiz. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Cilt 24, Sayı 1, (Ocak) 2010, S: 25 – 32.
4. G Oliu at al. Carbon monoxide poisoning: pathophysiologic principles underlying good treatment .Emergencias 2010; 22: 451-459.
5. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. Age Ageing. 2004 Mar;33(2):105-9.
6. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 11(3):54-60.
7. Albert RK, Slutsky AS, Ranier VM, Takala J, Toreas A. Klinik Yoğun Bakım. Birinci Baskı. Çeviri Editörleri: Kutay Akpir, Simru Tuğrul. İstanbul Tıp Kitapevi: İstanbul:2009;679-683.
8. Malley WJ. Klinik Kan Gazları: Değerlendirme ve Girişim. İkinci Baskı. Çeviri Editörü: Yalım Dikmen. Nobel Tıp Kitapevleri: İstanbul; 2010: 181-182.
9. Choi IS. Carbon Monoxide Poisoning: Systemic Manifestations and Complications.J Korean Med Sci. 2001 Jun; 16(3):253-61.
10. Koehler RC, Traystman RJ. Cerebrovascular effects of carbon monoxide. Antioxid Redox Signal. 2002 Apr;4(2):279-90.
11. Özensoy A, Heper G. Karbon Monoksit Zehirlenmesi. AİBÜ İzzet Baysal Tıp Dergisi 2009:Cilt 4. Sayı 2: 54-59.
12. Cetin M, Ornek E, Murat SN, Cetin ZG, Oksuz F, Gokcen E. A case of carbon monoxide poisoning presenting with supraventricular tachycardia. Intern Med. 2011;50(21):2607-9.
13. Tunç T, Çavdar L, Okuyucu E, İnan LE. Karbonmonoksit Zehirlenmesi Sonrası Parkinsonizm. Parkinson Hast. Hareket Boz. Der., 2008;11(2): 29-32.
14. Mario PL. The ICU Book. Third Edition. Philadelphia USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 386-388.
15. Cander B, Dünder ZD, Yaylalı Ç ve ark. Karbon Monoksit Zehirlenmesi ve Mekanik Ventilasyon. JAEM 2010; 9: 179-81.
16. Özyurt G. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2009;7(1):35-41.
17. Kirel B, Akın A, Sezgin ME ve ark. Karbon monoksit zehirlenmesi ve hiperbarik oksijen tedavisi: Üç vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 164-167.

Sorumlu Yazar: Dr. Serhat ÖZÇİFTÇİ

Ürgüp Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Kliniği, Nevşehir-TÜRKİYE

Gsm: 0 505 582 60 67

E-posta: serhatozciftci@gmail.com



## Lansoprozol Alımı Sonrası Gelişen Kounis Sendromu

### Lansoprazole Induced Kounis Syndrome

Perihan VARIM<sup>1</sup>, Ceyhun VARIM<sup>2</sup>, Sabiye YILMAZ<sup>1</sup>, Mehmet Bülent VATAN<sup>1</sup>, Ramazan AKDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Sakarya - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 31.01.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

#### Özet

Göğüs ağrısı ile alerjik veya hipersensitivite reaksiyonların aynı anda oluşması Kounis Sendromunu akla getirmektedir. 1991'de Kounis ve Zavras tarafından alerjik anjina sendromu olarak tarif edilmiştir. Olgumuzda lansoprozol alımı sonrası gelişen kounis sendromu anlatılmıştır. Lansoprozol gastrik asit salgısını azaltmak amacıyla alınan bir proton pompa inhibitörüdür. Lansoprozole bağlı en bilinen yan etkiler bulantı, kusma olup nadirde olsa Kounis Sendromu bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnferyör myokard infarktüsü, lansoprozol, Kounis Sendromu

#### Abstract

Allergic or hypersensitivity reactions with chest pain occurs at the same time brings to mind Konis Syndrome. this event described as and allergic angina syndrome by Kounis and Zavras in 1991. Our case is about lansoprazole Induced Kounis Syndrome. Lansoprazole is a proton pump inhibitor taken for reducing gastric acid secretion. Adverse effects of lansoprazole are nausea and vomiting. Kounis syndrome has been reported rarely.

**Keywords :** Inferior myocardial infarction, lansoprazole, Kounis Syndrome

#### Giriş

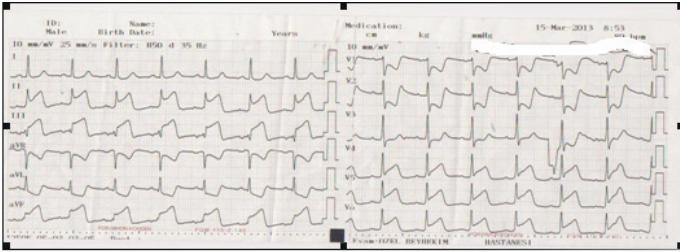
Kounis sendromu 1991 yılında Kounis ve Zavras tarafından alerjik anjina olarak tanımlanmıştır. Alerjik ajan ile karşılaşılması sonrası alerjik reaksiyon ile birlikte stabil anjinal akut miyokard infarktüsüne kadar değişen bir yelpazeye karşımıza çıkabilir. 3 tipi mevcut olup tip 1'de koroner spazm, tip 2'de koroner tromboz ve tip 3'de ilaç kaplı stent trombozu görülür. Kounis sendromunda ; çeşitli gıdalar, ilaçlar, toksik maddeler serum hastalığı, antibiyotikler, analjezikler, kontrast ilaçlar, trombolitikler, karınca ısırması, arı sokması, kabuklu deniz hayvanları en önemli tetikleyici faktörlerdir (1,2,3). Proton pompa inhibitörleri (PPI) ise günümüzde gastrik asit ilişkili hastalıkların oral tedavisinde, asit salgısını azaltıcı olarak kullanılan etkili ilaçlardır. Bu ilaçlardan biri olan lansoprazol ile yan etki nadir olup, bu yan etkiler çoğunlukla gastrointestinal ve santral sinir sisteminde görülür. Ancak PPI nedeniyle Kounis sendromu olguları literatürde nadirdir (4). Biz bu olgumuzla lansoprozol kullanımı

sonrası gelişen Kounis Sendromu gelişebileceğini hatırlatmaya çalıştık.

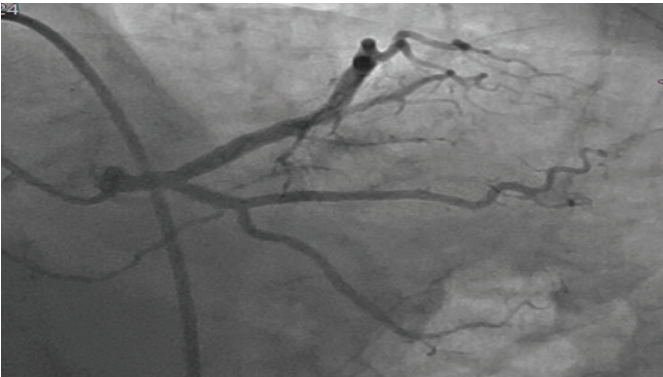
#### Olgu

54 yaşında bayan hasta acil servise yaklaşık 30 dakikadır devam eden baskı tarzında tipik göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde göğüs ağrısının mide şikayeti nedeniyle ilk kez kullandığı lansoprozol alımından sonra başladığı öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde de özellik saptanmadı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde vücutta yaygın kızarıklık ve kaşıntıya bağlı yüzeysel sıyrıklar tespit edildi. Hastanın kan basıncı 80/60mmHg, nabız 90/dk, solunum sayısı 19/dk olarak ölçüldü. Solunum ve kalp sesleri normaldi. Hastanın çekilen EKG'sinde D2 D3 AVF V4-V6 da ST elevasyonu görülmesi (Resim 1) üzerine inferolateral miyokard enfarktüsü tanısıyla koroner yoğun bakıma yatırıldı. Hastaya 300 mg aspi-

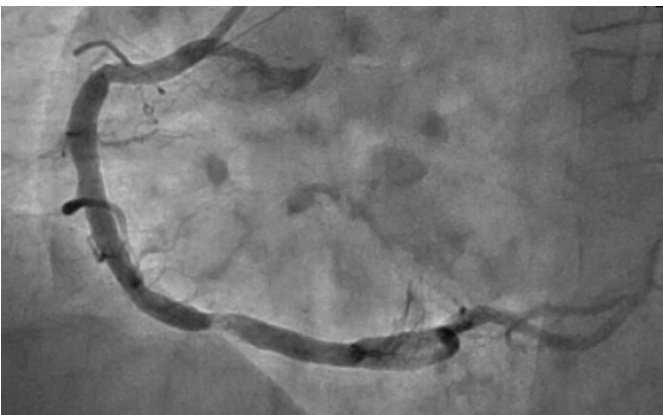
rin, 600 mg klopidogrel oral yoldan verildi ve 10000 IU heparin IV yapıldı. Daha sonra hasta kateter laboratuvarına alındı ve sağ femoral yolla sağ-sol selektif koroner anjiyografisi yapıldı. Hastanın koroner anjiyografide sol ana koroner, sol ön inen ve sirkumfleks arterler normal (Resim 2), sağ koroner arter (RCA) de ise akut marjinal dal sonrasında %80 trombüslü darlık saptandı. (Resim3) Aynı seansta hastanın RCA'daki darlığına trombüs aspirasyonu yapıldı ve sonrasında çıplak stent yerleştirildi(Resim4). Yapılan girişim sonrasında göğüs ağrısı yakınması gerileyen ve EKG de ST yükselmeleri gerileyen (Resim 5) hasta takip amaçlı koroner yoğun bakıma alındı.Koroner yoğun bakım takiplerinde yapılan ekokardiyografisinde (EKO) ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu, hafif mitral yetersizliği,hafif aort yetersizliği, hafif triküspit yetersizliği saptandı.



**Resim 1:** Lansoprazol kullanımı sonrası gelişen akut inferolateral enfarktüsle uyumlu EKG bulguları



**Resim 2:** Koroner anjiyografide normal sol sistem



**Resim 3:** RCA'da akut marjinal dal sonrasında %80 trombüslü darlık



**Resim 4:** RCA'daki darlığa trombüs aspirasyonu ve çıplak stent sonrası



**Resim 5:** Stent implantasyonu sonrası EKG bulguları

## Tartışma

Bu olguda lansoprazol alımından sonra gelişen ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü sunuldu. Lansoprazole bağlı anoreksi, konstipasyon, dispepsi, ağız kuruluğu, artralji, kaşıntı, ürtiker, adet düzensizliği, çarpıntı, miyalji, kulak çınlaması gibi yan etkiler görülebilmektedir (5). Hastamızda lansoprazole bağlı alerjik miyokard iskemisi yani kounis sendromu tip 2 görülmüştür. Bununla beraber diğer alerjik reaksiyonlar da (kaşıntı, kızarıklık) mevcuttur. Kounis sendromunda temel patofizyoloji; alerjen mazuriyeti sonrası mast hücre degranülasyonu ve inflamatuvar medyatör salınımıdır (6). Kardiyak mast hücreleri koroner arterlerin intima tabakasında ve aterosklerotik plaklarda yer alırlar. Alerjik reaksiyon esnasında bu hücreler deri ve akciğerdeki mast hücreleri gibi aktive olur ve mediyatörleri salgırlar. Bu mediyatörler oldukça önemli kardiyovasküler yan etkilere sahiptirler. Örneğin histamin koroner vazokonstriksiyon yapar, doku faktörü sentezini artırır ve trombositleri aktive eder(7). Ayrıca sinüs düğümünü uyararak, atriyoventriküler düğümün ve ventrikülün otomatisitesini artırarak aritmi gelişimini kolaylaştırır. Proteazlar ise matriks metalloproteinazları etkinleştirerek plak aşınması ve yırtılmasına neden olurlar. Anjiyotensin-II düzeyini yükselterek vazokonstriksiyon yaparlar(8). Tromboksan ve trombosit aktive edici faktör hem vazokonstriksiyon yapar, hem de trombositleri etkinleştirirler. Olgumuzda da benzer patofizyolojik mekanizmalar sonucu akut ST elevasyonlu miyokard

enfarktüsüne kadar giden bir klinik tablo söz konusudur.

Kounis sendromunun 3 tipi mevcuttur. Tip 1’de hastada normal koroner arter olup, koroner arter hastalığının predispozan faktörleri bulunmamaktadır. Alerjik olay; koroner arter spazmı ile birlikte normal kardiyak enzimler veya yükselmiş kardiyak enzimler ile akut miyokard enfarktüsüne gitmektedir. Tip 2’de hastada sorumlu olaydan önce aterosklerotik hastalık bulunmaktadır, akut alerjik epizod bu hastada klinikte akut koroner sendroma sebep olan plak erozyonu veya rüptür meydana getirebilmektedir. Bizim olgumuzda klinik özellikleri ile bu tipe uygundur. Ayrıca tip 1 ve 2’nin aynı olguda farklı dönemlerde olduğu mikst olgularda mevcuttur(9). Tip 3’de ise ilaç salınlı stent implantasyonu sonrası stent trombozu gelişen olgulardaki hipersensitivite reaksiyonudur(3).

Sonuç olarak; Kounis sendromu çeşitli alerjenler ile karşılaşılması sonrası gelişebilen alerjik koroner reaksiyondur. Akut koroner sendrom ile başvuran ve aynı zamanda alerji kliniği olan hastalarda şüphelenmek tanıda en önemli basamaktır. Hastaya öncelik akut koroner sendromda yapılan müdahale şeklidir. Ardından hastanın alerji kliniğinin şiddetine göre antihistaminikler verilebilir. Tanımlanan çeşitli allerjenler olmasına rağmen yine de lansoprozol gibi tanımlanmamış ve ya az tanımlanmış ajanlarında tabloya neden olabileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Kounis NG., Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina.Br J Clin Pract 1991; 45: 121-8.
2. Yolcu M., Yolcu C. Amoksisilin klavulanik asitin yol açtığı kounis sendromu. TGKD 2012;16; 78-80
3. Kounis NG, Hahalis G., Kounis Syndrome (Allergic Angina and Allergic Myocardial Infarction) In: Angina Pectoris: Etiology, Pathogenesis and Treatment. 2008 nova science publishers, Inc. ISBN: 978-1-60456-674-1
4. Vlahos NP., Vavilis GK., Giannelou AG. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: lansoprazole-induced Kounis syndrome.Int J Cardiol. 2009 May 29;134(3):e94-6. doi: 10.1016/j.ij-card.2007.12.099. Epub 2008 Apr 2.
5. Robinson M., Horn J., Clinical pharmacology of proton pump inhibitors: what the practising physician needs to know.Drugs. 2003;63(24):2739-54.
6. Tok D., Özcan F. Parenteral penisilin kullanımını takiben gelişen akut koroner sendrom olgusu: Kounis sendromu. Türk Kardiyol Dem Arş,2012;40:615-619
7. Johnson JL., Jackson CL., Angelini GD., George SJ. Activation of matrix-degrading metalloproteinases by mast cell proteases in atherosclerotic plaques. Arterioscler Thromb Vasc Biol1998;18:1707-15.
8. Biteker M., Duran NE., Biteker F., Civan HA., Gündüz S., et al. Kounis syndrome: first series in Turkish patients. Anadolu Kardiyol Derg 2009;9:59-60.
9. Çakar M.A., Gündüz H., Kocayigit İ., Binak F., Vatan M.B., Tamer A. Diklofenak potasyumun indüklediği anafilaksiye bağlı akut koroner sendrom: Aynı olguda iki Kounis sendrom varyantı Anadolu Kardiyol Derg 2011;11:88-89 DOI: 10.5152/akd.2011.017

Sorumlu Yazar: Dr. Ceyhun VARIM

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya - TÜRKİYE

Gsm: +90 532 7005090

E-mail: ceyhunvarim@yahoo.com

## Bukkal Bölgenin Benign Schwannoması

### *Benign Schwannoma of the Buccal Region*

Melek UYAR<sup>1</sup>, Aydın ACAR<sup>2</sup>, Ayşe Seçil KAYALI DİNÇ<sup>2</sup>, Zeynel ÖZTÜRK<sup>3</sup>, Oğuzhan OĞUZ<sup>4</sup>, Ayşe İRİZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>3</sup> Nişantaşı Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu, İstanbul - TÜRKİYE

<sup>4</sup> Siirt Kurtalan Devlet Hastanesi, Siirt - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 31.01.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### **Abstract**

Schwannomas are usually benign, encapsulated tumors of neuroectodermal origin. They are seen to be only 1% in the oral cavity and most frequently in tongue. Schwannoma of the buccal region is rare among all head and neck cancer in the literature. Up to date, it was reported only one case. 42 years old man admitted to our clinic growing painless mass in the buccal region for about one month. There was approximately 3x2 cm semi fixed painless mass located between buccal mucosa and cheek skin of the leaning back to retro molar trigona and mandible ramus in ENT examination. Differential diagnosis for the evaluation of the mass could not be performed with parotid ultrasound, MRI (magnetic resonance imaging) and the fine-needle aspiration cytology (FNAC). The mass was excised totally on the trans-oral route under general anesthesia. The pathology of specimen was reported as schwannoma of buccal region.

**Keywords:** Schwannoma, buccal region, pathology, painless mass

### **Özet**

Schwannomalar genellikle nöroektodermal kökenli benign kapsüllü tümörlerdir. Ağız boşluğunda sadece %1 ve en çok dilde görülürler. Literatürdeki baş boyun tümörleri arasında bukkal bölgenin schwannomu nadirdir. Bugüne kadar, sadece bir vaka bildirilmiştir. 42 yaşında bir erkek hasta yaklaşık bir ay boyunca bukkal bölgede ağrısız büyüyen kitle nedeniyle kliniğimize başvurdu. KBB muayenesinde yanak mukozası ve yanak derisi arasında arkada retromolar trigona ve mandibula ramusuna yaslanmış yaklaşık 3x2cm yarı fikse ağrısız kitle mevcuttu. Kitlenin değerlendirilmesindeki ayırıcı tanı parotis ultrasonu, MR ve İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile konulamamıştır. Kitlenin tamamı transoral yolla çıkarıldı. Örneğin patolojisi bukkal bölgenin schwannomu olarak rapor edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Schwannoma, bukkal bölge, patoloji, ağrısız kitle

## Introduction

The schwannoma is a rare benign tumor originating from the neural, arising from the neural schwan cells of the peripheral, cranial or autonomic nerves. The etiology is unknown and not clear. The lesion may result in displacement and compression at the surrounding normal nerve tissue (1). Schwannoma is seen more commonly between 20-50 years. Approximately, 25% to 45% of all schwannomas are seen in the head-neck region and found rarely in the oral cavity (2). When it is found in oral cavity, the tongue is reported to be favorite tissue. Other less common locations are the buccal mucosa, palate, base of the mouth, gingival, and lips (1, 3).

The benign schwannomas are usually slow growing and encapsulated solitary nodular lesion. Generally is asymptomatic but pain and parasthesia may occur due to its growth (1). Differential diagnosis is important in the buccal region pathologies because of the origin of the lesion quite changes the treatment protocols (4).

Generally, the treatment of the schwannomas is conservative in the form of surgical excision. If the lesion is completely removed, it has a good prognosis and recurrence usually does not (4, 5). Malign transformation of benign schwannoma has been reported in the literature rarely (5). In this study, we reported very rare case of schwannoma of buccal region which was the second case in the literature.

## Case

A 42 years old male was admitted to our clinic with the complaint that painless mass in oral cavity. The patient stated that the mass has grown in the last month. In clinic examination with bimanual palpation, this mass (3x2 cm) was palpated as semi fixed between buccal mucosa and facial skin. It was seen below the level of the Stenon orifice and relied on retro-molar trigon and mandibular ramus in oral cavity. This mass did not cause any changes in the skin of the face and the patient's general condition was good. There was no any pathologic result in his laboratory analysis and chest X-ray radiogram. But, the hypo echoic and heterogenic solid mass which has 32x16x25 mm size, moderate lobule, well bordered, and necrosis in central region of the cystic component was reported on left cheek in parotid ultrasonography (USG). The mass which was significant enhancement have been reported as showing a clear limitation of the bone tissue adjacent with the mandible in MRI scan. The mass was located among the subcutaneous tissue, mandible and masseter muscle. There were central necrotic areas in mass (Figure.1).

The FNAC was applied to patient and reported as there

was no atypical cell in the cytological material. After the FNAC evaluation, the surgical excision was planned to patient via oral cavity under general anesthesia. The mass was totally excised by blunt dissection in buccal region. It could dissect easily from peripheral tissue. The mass has irregular shape and encapsulated on the macroscopic evaluation. Specimen result was reported as schwannoma of buccal region by pathology (Figure.2). There was no pathological finding in patient's 12th month followed up with physical examination and MRI control (Figure.3 and 4).

## Discussion

The literature search revealed 18, 059 reports containing the word "schwannoma"; only 1,196 articles described this tumor entity in the "head and neck" region were performed using the PubMed. The search item "intra oral" were found in 11 cases. In the literature, there was only one "benign schwannoma" case originated from buccal region (6).

Schwannomas are seen rarely between the benign tumors of the head and neck region. One third of the cases is situated an extra cranial. There was no significant predominance for gender (5, 7, 8). It is most common between second and fifth decades of life. Our patient was forty two years old male.

A few cases of intra oral schwannoma are reported in the literature (9). Radiologic examinations, such as a computed tomography (CT) scan with contrast, and magnetic resonant imaging (MRI) may be performed to show the extension of mass in buccal region. But still it is not possible differential diagnosis all time. And also FNAC results are not always conclusive like in our case (10).

De Araujo et al (11) reported as FNAC may detect its neural origin of tumor. But, preoperative differential diagnosis failed by FNAC in our case and the diagnosis of schwannomas made it possible post-operatively. Different authors have proposed various algorithms to facilitate intra operative treatment decision. Intra operative biopsy has also been recommended to rule out malignancy (12, 13). But we must consider that the intra operative diagnosis is not always correct. So, we were preferred surgical excision for diagnosis and also the first treatment choice. Intraoperative biopsy was not taken in our case.

On the other hand, surgical excision is usually adequate treatment procedure in cases of benign schwannoma and recurrence after surgery is rare (11). And also, the malign transformation is reported rarely in the literature (14). In our case, the mass of buccal region in oral cavity were removed through the buccal incision under general anes-

thesia and there was no any pathological finding clinically and radiologically in patients' 12th month examination.

Various malignant tumors such as squamous cell carcinomas and in addition to malignant soft tissue tumors such as sarcomas should be considered for the differential diagnosis of tumoral masses localized at the buccal region in the oral cavity. Additionally leiomyoma, rhabdomyom, benign salivary gland tumors, lymphangioma, hemangioma, inflammatory lesions and lipoma can be found in this region as benign lesion (15). The origin of the tumor in this region is quite altering the treatment plan. Although schwannoma of buccal region can be seen very rare, we believe that it should be considered in the differential diagnosis of this region's masses.

## References

1. Martins MD, Anunciato de Jesus L, Fernandes KP, Bussadori SK, Taghlobi SA, Martins MA. (2009). Intra-oral schwannoma: case report and literature review. *Indian J DentRes*20:121-5.
2. Isildak H, Yılmaz M, Ibrahimov M, Aslan M, Karaman E, Enver O (2010). Schwannoma of the hard palate. *J CraniofacSurg*21:276-8.
3. Pahwa R, Khurana N, Chaturvedi KU, Raj A. Neurilemmoma of tongue (2003). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*55:193-4.
4. Requena L, Sanguenza OP (1995). Benign neoplasms with neural differentiation: A review. *Am J Dermatopathol*17:75-96.
5. Yang SW, Lin CY (2003). Schwannoma of the upper lip: Case report and literature review. *Am J Otolaryngol*24:351-4.
6. Terzioğlu A, Aslan G, Ateş L (2002). Unusual schwannoma of the buccal and temporal regions. *AnnPlastSurg*48:218-9
7. Valentino J, Boggess MA, Ellis JL, Hester TO, Jones RO (1998). Expected neurologic outcomes for surgical treatment of cervical Neurilemmomas. *Laryngoscope*108:1009-23.
8. Anil HT, ChandreGowda BV, Lakshmi S, Niveditha SR (2005). Schwannoma of the palatine tonsil. *J LaryngolOtol*119:570-2.
9. Handschel J, Heikaus S, Depprich R, Kübler NR, Yekta SS, Smeets R, Ommerborn M, Naujoks C (2012). Intraoral schwannoma: review of the literature and presentation of a rare case. *Cranio* 30:150-3.
10. Villatoro JC, Krakowiak-Gómez R, López M, Quer M (2011). Two cases of intraparotid facial nerve schwannoma. *ActaOtorrinolaringolEsp*62:469-71.
11. de Araujo CE, Ramos DM, Moyses RA, Durazzo MD Cernea CR, Ferraz AR (2008). Neck nerve trunks schwannomas: Clinical features and postoperative neurologic outcome. *Laryngoscope* 118:1579-82.
12. Fyrmipas G, Konstantinidis I, Hatzibougias D, Vital V, Constantinidis J (2008). Intraparotid facial nerve schwannoma: management options. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:699-703.
13. Alicandri-Ciufelli M, Marchioni D, Mattioli F, Trani M, Presutti L (2009). Critical literature review on the management of intraparotid facial nerve schwannoma and proposed decision-making algorithm. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266:475-9.
14. Zhang H, Cai C, Wang S, Liu H, Ye Y, Chen X (2007). Extracranial Head and neck schwannomas: A clinical analysis of 33 patients. *Laryngoscope*117:278-81
15. Wright BA, Jackson D (1980). Neural tumors of the oral cavity: A review of the spectrum of benign and malignant oral tumors of the oral cavity and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod* 49:509-22.

Sorumlu Yazar: Dr. Ayşe Seçil KAYALI DİNÇ  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Kulak Burun Boğaz Kliniği  
Tel : 0 (312) 508 40 00  
E-mail: secilkayali@yahoo.com

## Venöz Sistemde Unutulmuş Kateter Kılavuz Teli

### *Forgotten the Catheter Guide Wire in the Venous System*

Adil Çetin<sup>1</sup>, Merve Betül Kadiroğlu<sup>1</sup>, İsmail Arslan<sup>1</sup>, Gül Gürsoy<sup>2</sup>, Oğuz Tekin<sup>1</sup>

1 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

2 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 25.03.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

#### Özet

Santral venöz kateterizasyon sürekli ilaç kullanımı, parenteral beslenme, geçici kalp pili yerleştirilmesi ve hemodiyaliz amacıyla uygulanan invaziv vasküler erişim işlemidir. Bununla birlikte Santral venöz kateterin takılması esnasında hemotoraks ve pnömotoraks gibi mekanik komplikasyonlar veya kateterin kullanımı esnasında kateter trombozu, enfeksiyon gibi problemler gelişebilir. Bu makalede 48 yaşında bir erkek olgu vasıtası ile santral venöz kateterizasyona bağlı daha nadir görülen bir komplikasyon olan kılavuz tel unutulması sunulmuştur. Dikkatsizlik, tecrübesizlik, yorgunluk ve daha deneyimli bir klinisyenin refakatinin olmaması bu komplikasyonun en önemli nedenlerindedir. Bu yazıda kılavuz telin unutulma nedenleri ve önlenmesi için gerekli yöntemler tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:**Santral venöz kateterizasyon, kılavuz tel, komplikasyon

#### Abstract

Central venous catheterization is an invasive vascular procedure which is used for persistent parenteral medication, parenteral nutrition, transient cardiac pacemaker and hemodialysis. However, some mechanical complications like hemothorax and pneumothorax or another complications like catheter thrombosis and infection are associated with performing of central venous catheterization. In this article, we discussed a 48-year old man presented with forgotten catheter guide wire which is a rare complication related with central venous catheterization. Important causes of this complications are carelessness, lack of experience, fatigue and catheterization without an experienced clinician support. On this report we discussed causes of forgetting the catheter guide wire and the methods required to prevent this complication.

**Keywords :** Central venous catheterization, guide wire, complication

#### Giriş

Santral venöz kateterizasyon (SVK), yoğun bakım ünitelerinde, acil servislere, operasyon öncesi veya operasyon sırasında hemodinamik monitorizasyon, total parenteral beslenme, büyük sıvı veya kan kayıpları beklenen operasyonlarda replasman amaçlı, uzun süreli vazoaktif veya periferik venleri irrite eden ilaç uygulamalarında venöz yol gerekliliğinde ve hemodiyalizde uygulanan invaziv bir işlemdir (1). SVK işlemi sırasındaki komplikasyon insidansı

yaklaşık %12 olarak bildirilmiştir(2). Bu komplikasyonlar arasında arteriyel ponksiyona bağlı kanama ve hematoma, aritmi, hemotoraks, pnömotoraks, hava embolisi, kateter enfeksiyonu ve kılavuz tel(KT) kayıpları bulunur(3,4). SVK uygulamaları için, internal juguler, subklayen ve femoral venler sıklıkla tercih edilmekte(5) ve bu venlerin hepsinin kendine özgü üstünlükleri ve eksik yönleri bulunmaktadır. Anatomik bütünlük, lokal cilt lezyonları, koagülopati, önceki SVK öyküsü, hemorajik diyatez öyküsü, antiagregan veya antikoagülan ilaç kullanım öyküsü,

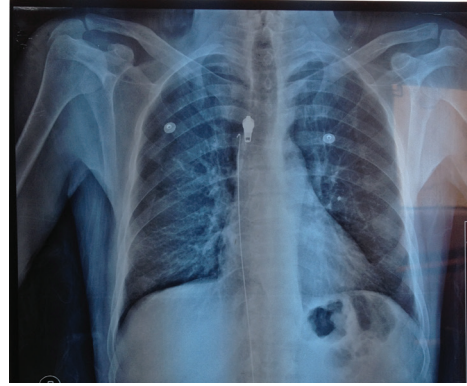
işlemin aciliyeti, enfeksiyon ve ödem gibi birçok faktörün varlığı hekimin girişim yeri seçimini belirler(6).

SVK ile ilgili komplikasyonlar klinik özelliklerine göre üç grupta toplanabilir; mekanik, enfeksiyöz ve trombotik komplikasyonlar. Komplikasyon gelişimindeki predispozan faktörler de üç grupta toplanabilir; hasta ile ilgili faktörler, hekimin deneyimi ve kullanılan malzeme ile ilgili faktörler(7). Femoral kateterizasyon sıklıkla acil santral venöz yol gerektiğinde kullanılır ve mekanik komplikasyonlar bakımından daha güvenli iken, enfeksiyon açısından daha risklidir. Mekanik komplikasyonlar ise internal jugular ven ve subklavyen ven kateterizasyonunda daha sık görülmektedir(8). Sık görülen mekanik komplikasyonlar arasında arter ponksiyonu, sinir hasarı, hematoma, hava embolisi, hemotoraks, pnömotoraks, aritmi ve kateter malpozisyonları sayılabilir. Yazımızda hemodiyaliz amaçlı santral venöz kateterizasyon (femoral ven) sonrası venöz sistemde kateter KT'nin unutulduğu ve komplikasyonsuz çıkarıldığı bir olgu sunulmuştur.

## Olgu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik şikayetleriyle acil servise başvurmuştur. Hasta yaklaşık bir yıl önce bir böbreğini nakil vermiş, üç ay sonra hastanın kalan böbreğinde yetmezlik gelişmesi üzerine, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada iki gün diyalize girmiş. Yaklaşık üç ay önce sol kolda arteri-venöz fistülün çalışmaması üzerine hastaya femoral kateter denenmiş olup başarılı olunamamış ve sol juguler vene kalıcı kateter takılmış. Yaklaşık iki haftadır kateterin çalışmadığını ve kendiliğinden çıktığını söyleyen hastanın yapılan biyokimyasal tetkiklerinde kan üre azotu (BUN): 232 mg/dL, kreatinin: 10.7 mg/dL tespit edilmesi üzerine hastaya acil hemodiyaliz yapılmasına karar verilmiş. Anestezi tarafından sağ femoral vene hemodiyaliz amaçlı kateter takılmıştır. Hasta ileri tetkik, tedavi ve gözlem için yoğun bakıma yatırılmış. Çekilen akciğer grafisinde vena cava inferiorda santral venöz kateter kılavuz teli tespit edilmiştir (Resim 1a). Hastaya çekilen ayakta direk batın grafisinde sol femoral vene kadar uzanan santral venöz kateter kılavuz teli tespit edilmiştir (Resim 2a). Hastanın en son biyokimyasal parametreleri beyaz küre: 8600/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein: 6.1 mg/dl, hemogloblin: 7.6 gr/dl, hemotokrit: %22, glukoz: 93 mg/dl, üre: 78 mg/dl, kreatin: 4.7 mg/dl, tansiyon: 110/80 mmHg, ateş: 36.7 oC, nabız: 85 atım/dk, solunum sayısı: 20/dk olan hasta kardiyovasküler cerrahiye danışıldı. Hastaya, kardiyovasküler cerrah ve kardiyologlar

tarafından yapılan işlemde, kılavuz tel; skopi eşliğinde endovasküler snare ile yakalanarak komplikasyonsuz olarak çıkarılmıştır.



**Resim 1:** Akciğer grafisinde vena cava inferiorda santral venöz kateter kılavuz teli



**Resim 2A:** Ayakta direk batın grafisinde sol femoral vene uzanan santral venöz kateter kılavuz teli

## Tartışma

SVK'da nadir de olsa kılavuz tel ile ilgili olarak: telin sterilitesinin bozulması, düğümlenmesi, ilerletilememesi, damar dışına çıkması, geri çekilememesi, uzaması, ayrışması, kopması ve olgumuzda olduğu gibi venöz sistemde unutulması gibi komplikasyonlar gelişebilir. Kılavuz telin venöz sistemde unutulması genellikle dikkatsizlik ve tecrübe eksikliğine bağlıdır. SVK'da komplikasyon riskini azaltmak için işlem öncesinde, işlem sırasında ve işlem sonrasında dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Kateter takılırken kılavuz tel kateter lümeninden tamamen çıkarıldığından emin olmadan ilerletilmemelidir. Kateteri yerleştirdikten sonra kılavuz teli geri çekerken direnç varsa tel kateterle birlikte geri çekilmeli ve işlem yeniden uygulanmalıdır. SVK'da işlemi yapan kişinin deneyimli olması komplikasyon oranını yarı yarıya azaltmakta, 3 yada daha fazla başarısız girişim ise komplikasyon oranını 6 kat



arttırmaktadır (9).

Kateter KT'nin vasküler alanda unutulduğu ve genel anestezi altında ven eksplorasyonu, laparotomi, torakotomi gibi invaziv ya da lokal anestezi altında Dormier basket ve endovasküler forseps kullanılarak non-invaziv yöntemlerle çıkarılan komplike olgular bildirilmiştir. Bu olgularda SVK işlemi sonrası kateter KT'nin vasküler alanda unutulmasının sebeplerinin dikkatsizlik, tecrübesizlik, acelecilik, yorgunluk, birden fazla başarısız girişim ve deneyimli klinisyenler tarafından yetersiz gözetim olabileceğine dikkat çekilmiştir(2,3,10,11,12). İşlemi uygulayacak kişinin tecrübeli olması veya işlemin tecrübeli birinin gözetiminde yapılması gerekir.

SVK işleminin ultrasonografi eşliğinde yapılmasının başarısız girişim oranını, girişim için gereken süre ve mekanik komplikasyon riskini azalttığı değişik çalışmalarda görülmüştür(13,14). Bir işlem sonrasında hem kateterin intravasküler alanda ve uygun pozisyonda olduğunu teyit etmek hem de hemotoraks ve pnömotoraks gibi komplikasyonları ekarte etmek için kontrol grafisi çekilmelidir.

Olgumuzda santral venöz kateterizasyon işleminden 2 ay sonra PA akciğer grafisinde Kateter KT'nin intravasküler alanda olduğu tespit edildi. KT'nin unutulmasına, deneyimsizliğin yanı sıra, birden fazla başarısız deneme ile birden fazla kateter kullanılması ve buna bağlı yorgunluk, dikkat eksikliği ile işlem sonrası KT bulunamaması, distal kateter lümeninde enjeksiyona direnç ve zayıf venöz geri akım olması KT'nin intravasküler alanda unutulduğunu gösterir. İşlem sonrasında KT varlığı ve radyolojik kontrol önerilir(2).

Sonuç olarak SVK, uygulanma sıklığı artan ve nadir de olsa ciddi komplikasyonlara yol açabilen invaziv bir işlemdir. İşlemin deneyimli kişiler tarafından ve ultrasonografi eşliğinde yapılması başarı oranını artırırken komplikasyon gelişme riskini azaltır. Kateterizasyon sonrasında kontrol akciğer grafisi çekilmesi hem muhtemel komplikasyonların tespiti hem de müdahalede geç kalınmaması için önemlidir. Kılavuz telin venöz sistemde unutulması durumunda öncelikle daha az invaziv olan ve skopi eşliğinde uygulanan endovasküler yöntemler denenmeli, başarılı olunmazsa telin çıkarılması için cerrahi müdahale uygulanmalıdır.

## Kaynaklar

- Doğan N, Becit N, Kızılkaya M, Unlu Y. Santral venöz kanulasyonuna bağlı nadir bir komplikasyon. Turk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:135-7.
- Schummer W, Schummer C, Gaser E, Bartunek R. Loss of the guidewire: mishap or blunder Br J Anaesth 2002;88:144-6.
- Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. J Am Coll Surg 2007;204:681-96.
- Mathew JP, Newman MF. Hemodynamic and related monitoring. In: Estafanus FG, Barash PG, Reves JG, editors. Cardiac anesthesia: principles and clinical practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 195-237.
- Acun Z, Ulukent SC, Cihan A, Uçan B, Cömert M, Cesur A. santral venöz kateterizasyon uygulama ve komplikasyonları. Damar Cer Derg 2004;13(2):13-6.
- Batra RK, Guleria S, Mandal S. Unusual complication of internal jugular vein cannulation. Indian J Chest Dis Allied Sci 2002;4:137-9.
- McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med 2003;348(12):1123-33.
- Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo PH, Rosen MJ, Schneider RF. Mechanical complications of central venous catheters. J Intensive Care Med 2006;21(1):40-6.
- Taylor RW, Palaçiri AV. Central venous catheterization. Crit Care Med 2007;35(5):1390.
- Taşoğlu İ, Ozgul H, İmren Y, Gokgoz L. Santral venöz kateterizasyon sonrası nadir bir komplikasyon: Subklavyan vende bırakılan kılavuz tel. Turk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2007;15:174-5.
- Taslimi R, Safari S, Kazemeini A, Aminian A, Joneidi E, Larti F. Abdominal pain due to a lost guidewire: A case report. Cases J 2009;2:6680.
- Turkmen M, Bitigen A, Tanalp A, Kaynak E, Başaran Y, Yakut C. Venöz sistemde 6 yıl kalan kılavuz tel. Turk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:138-40.
- Lefrant Lefrant JY, Muller L, De La Coussaye JE, Prudhomme M, Ripart J, Gouzes C, et al. Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients. Intensive Care Med 2002;28:1036-41.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. Crit Care Med 1996;24:2053-8.

Sorumlu yazar: Uz.Dr. İsmail ARSLAN  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Gsm: 0 532 230 72 21  
E-mail: zismailarslan@doctor.com

## Temporomandibular Eklem Ankilozlu Bir Çocukta Fiberoptik Entübasyon: Bir Olgu

### *Fiberoptic Intubation In A Child With Temporomandibular Joint Ankylosis: A Case Report*

Ayşenur DOSTBİL<sup>1</sup>, Mine ÇELİK<sup>1</sup>, Hacı Ahmet ALICI<sup>1</sup>, Ali Fuat ERDEM<sup>2</sup>, Ayşenur Sümer COŞKUN<sup>1</sup>, Nazım DOĞAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sakarya - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 26.05.2014

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Özet

Bu olguda çift taraflı temporomandibular eklem ankilozu olan fiberoptik bronkoskopi ile entübasyon yapılan bir pediatrik hasta sunuldu. Geçirdiği otitis media'ya bağlı temporomandibular eklem ankilozu gelişen üç yaşında çocuğa fiberoptik entübasyon planlandı. Anestezi induksiyonu %100 oksijen karışımı içinde sevofluranla yapıldı. Pediatrik fiberoptik bronkoskop kullanılarak entübasyon tek girişimde gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %50 oksijen+%50 azot protoksit karışımı içinde %1.5 konsantrasyonda sevofluran ile yapıldı. Cerrahi ile yeterince ağız açıklığı sağlandı. Hasta deküritize edilerek spontan solunumunun yeterli olduğu kanaatine varılınca sorunsuz olarak ekstübe edildi. Sonuç olarak temporomandibular eklem ankilozlu çocuklarda spontan solunumu koruyarak fiberoptik entübasyon hava yolu sağlanması için güvenli bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Fiberoptik entübasyon, temporomandibular eklem ankilozu

### Abstract

In this case, a pediatric patient with bilateral temporomandibular joint ankylosis was presented who was intubated with fiberoptic bronchoscopy. A three years old child with temporomandibular joint ankylosis secondary to otitis media fiberoptic intubation was planned. Induction of anesthesia was performed with sevoflurane in 100 % oxygen. Intubation was succeeded in first attempt by using pediatric fiberoptic bronchoscope. Maintenance of anesthesia was performed with concentration of 1.5% sevoflurane in a mixture 50% nitrous oxide + 50 oxygen. Enough mouth opening was provided with surgery. At the end of the surgery, atropine and neostigmine were administered to the patient. The patient was extubated after adequate spontaneous breathing. As a result, fiberoptic intubation while spontaneous breathing is a safe method to ensure airway in children who had temporomandibular joint ankylosis

**Keywords:** Fiberoptic intubation, temporomandibular joint ankylosis.

## Giriş

Temporomandibular eklem (TME) ankilozu veya hipomotilitesi, kafatası tabanına mandibulanın yapışması sonucu oluşan bir rahatsızlıktır (1). Ağız açıklığının sınırlanması zor trakeal entübasyon nedenlerinden biridir. TME, ağız açıklığında önemli fonksiyon gördüğünden dolayı, bu eklem ankilozu özellikle çocuklarda, anestezi için havayolu yönetiminde sorunlara neden olmaktadır (2). Zor havayoluna sahip çocuklarda, en yaygın kullanılan ve en az travmatik olan fiberoptik bronkoskop (FFB)la entübasyondur (3).

Bu raporda, geçirdiği otitis media sonrası çift taraflı TME ankilozu gelişen, ağız açıklığı ileri derecede kısıtlanmış, pediatrik FFB yardımı ile entübasyon yapılan bir çocuk sunuldu.

## Olgu

Onsekiz aylıkken geçirdiği orta kulak enfeksiyonundan sonra ağız açıklığı sınırlanan ve beslenme güçlüğü çeken 3 yaşında 15 kg ağırlığındaki kız çocuğuna çene cerrahisi tarafından TME ankilozu tanısı konularak operasyon planlandı. Hastanın yapılan preoperatif değerlendirilmesinde çift taraflı TME’de hareket kısıtlılığı mevcuttu, ön alt ve üst dişler arasındaki mesafe 2 mm idi (Resim 1). Her iki burun deliği açıktı. Hasta zor entübasyon düşünülerek pediatrik FFB ile entübasyon planlandı. Hasta yakınlarına işlem anlatıldı ve yazılı onamı alındı. Sekiz saatlik açlıktan sonra hasta operasyon odasına alındı. Elektrokardiografi (EKG), noninvaziv kan basıncı, kapnograf ve pulse oksimetre monitorizasyonu yapıldı. Sekresyonları azaltmak amacıyla damar yolundan 0.02 mg/kg atropin verildi. Çocuğun farinksine dişler arasından xylocaine sprey 3 puf (1.5 mg/kg) uygulanmaya çalışıldı. Uygun burun deliğinden Wendl nazofarengeal tüp kayganlaştırılarak geçirildi ve dilate edildi. 5 dk %100 oksijenle preoksijenize edilen hastanın spontan solunumunu koruyacak şekilde çocuk %100 oksijen içinde sevofluran (Sevorane, Abbott Lab, ABD)(%5) ve 0.5 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott Lab, ABD) ile derinleştirildi. Lidokainli jelle (Dispojel®, Dispofarma, Turkey) kayganlaştırılan pediatrik FFB (Olympos LF-DP 3:1 mm) iç çapı 4 mm olan spiralli tüpün içinden geçirildi. Hastanın yeterince derinleştiği düşünülünce bronkoskop dilate edilen nasal kaviteden ilerletildi. Glottis görülünce fiberoptik bronkoskobun portundan 0.5 mg/kg %2 lidokain püskürtülüp 1 dk beklendikten sonra bronkoskop ile trakea içine girildi. Trakeaya girereken hastaya 10 mg rokuronyum bromür (Esmeron®, Glaxo Smith Kline, İngiltere), 25 microgram fentanil ve 12.5 mg prednisolon IV uygulandı ve tüp bronkoskobun üstünden kaydırılarak nazotrakeal

entübasyon gerçekleştirildi. Fiberoptik bronkoskopla endotrakeal tüpün karınaya uzaklığı kontrol edildikten sonra bronkoskop çıkarıldı. Anestezi idamesi %50 oksijen+%50 azot protoksit karışımı içinde %1.5 konsantrasyonda sevofluran ile sağlandı. Operasyon sırasında herhangi bir problem yaşanmadı. Cerrahi ile yeterince ağız açıklığı sağlandı (Resim 2). Hasta dekülarize edilerek spontan solunumunun ve reflekslerinin yeterli olduğu kanaatine varılınca sorunsuz olarak ekstübe edildi.

## Tartışma

Zor havayolu olan olgularda, kör nazal entübasyon, retrograd entübasyon, laringeal maske yardımcı fleksibl fiberoptik entübasyon (FFB), bir fiberoptik laringoskop yardımıyla entübasyon ve trakeostomi gibi çeşitli entübasyon seçenekleri mevcuttur (4). Anesteziden ölümlerin %30’u entübasyon sırasında görülmektedir (5). Entübasyon güçlüğü bekleniyorsa, trakeal entübasyonun hasta uyanırken gerçekleştirilmesi güvenli bir seçenektir. Fakat çocuklarda bu zor olduğundan, derin inhalasyon anestezisi altında spontan solunum korunarak, fiberoptik entübasyon hava yolu güvenliğini sağlamak için önerilmektedir (6). TME ankilozuna sahip çocuklarda baş ekstansiyona getirilse bile, jaw thrust manevrası gerçekleştirilemediğinden, dil hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Entübasyon güçlüğüne sahip çocuklarda, inhalasyon yöntemiyle derin anestezi altında spontan solunum korunarak yapılan fiberoptik entübasyonun bir çok avantajı vardır. Uyanık hastalarda hava yolu enstrumantasyonu rahatsız edici bir durum olduğundan dolayı inhalasyon yöntemiyle bu durumun önüne geçilmiş olur. Ayrıca anestezi altında hem intravenöz yol açılır, hem de entübasyon kontrollü olarak yapılabilir (7). İnhaler ajan olarak bu amaçla en çok, minimal hava yolu irritasyonu yapması, hızlı ve düzgün indüksiyon sağlaması, düşük kan-gaz solübilitesi ve iyi tolere edilebilmesi nedeniyle sevofluran tercih edilmektedir (8). İşlemin uzaması durumunda, inhalasyon ajanının kesintiye uğraması sonucu, düşük kan-gaz solübilitesi nedeniyle özellikle sevofluranda anestezi derinliğinin azalması sonucu larngospazma neden olabilir. Bunu önlemek için sevofluranla indüksiyondan sonra isofluran veya halotana geçilmesi önerilmektedir (9,10). Kundra P ve ark.’nın (11) yapmış oldukları çalışmada, 14 aylık ve 3 yaşında temporomandibular eklem ankilozu olan iki çocuğa adult fiberoptik laringoskopta entübasyon yapılmış. Havayolu manüplasyonları sırasında ve işlemin uzaması durumunda anestezi derinliğinin azalmaması için entübasyon yapılmayan diğer buruna bir trakeal tüp yerleştirilmiş ve anestezi buradan sağlanmış. Bizde indüksiyonda sevofluran kullandık ve hastanın desatüre olması

durumuna karşı bu ajanı %100 oksijen içinde verdik entübasyon doğrulandıktan sonra %50 azot protoksit+%50 oksijen karışımı içinde devam ettik. Tek denemede başarılı olduk.

Çalışmamızda ilaç olarak atropin, prednizolon ve fentanil kullanıldı. Atropini sekresyonları azaltmak, prednizolonu ise havayolunda meydana gelebilecek olası ödem, fentanile bağlı bulantı ve kusmayı azaltmak için kullandık. Fentanil ise kısa etkili bir opioiddir ve intravenöz verilmesinden hemen sonra 30-60 dakika boyunca analjezi sağlar (12).

Teknolojideki gelişmeler, infant ve çocuklar için FFB'ler yapılmasına olanak vermiştir. Dış çapı 2.2 mm'den 4 mm'e kadar aspirasyon kanalı olan veya olmayan FFB'ler yapılmıştır (13) Yapılan bazı çalışmalarda pediatrik FFB olmaması, maliyet veya mali kısıtlamalar gibi durumlarda pediatrik zor hava yolu olan çocuklarda ya adult FFB'ler veya fiberoptik laringoskoplar kullanılmıştır (11,14). Ayrıca bazı pediatrik FFB'lerin aspirasyon kanalının olmaması ve odak uzaklığının kısa olması gibi teknik nedenlerden dolayı da kullanılmasını kısıtlayabilir. Bizde entübasyonu pediatrik FFB'la gerçekleştirdik. Bizim kliniğimizde çocuklara uygun, aspirasyon kanalına sahip FFB sık olarak kullanılmaktadır. Sunulan vaka da herhangi bir zorlukla karşılaşmadan entübasyon gerçekleştirildi.

Sonuç olarak zor hava yolu olan çene ankilozlu çocuklarda, FFB kullanılarak, %100 oksijen içinde verilen sevofluran ile spontan solunumu korunarak yapılan nazal entübasyonun hava yolu sağlanmasında güvenli bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

## Kaynaklar

1. Das UM, Keerthi R, Ashwin DP, VenkataSubramanian R, Reddy D, Shiggaon N. Ankylosis of temporomandibular joint in children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2009;27:116-120.
2. Kawasaki T, Sata T, Kawasaki C, Ogata M, Shigematsu A. Airway management of a child with temporomandibular joint ankylosis following otitis media. Anesthesia. 2002;57:294-295.
3. Vas L, Sawant P. A review of anaesthetic technique in 15 paediatric patients with temporomandibular joint ankylosis. Paediatr Anaesth. 2001;11:237-244.
4. Watters MP, McKenzie JM. Inhalational induction with sevoflurane in an adult with severe complex central airways obstruction. Anaesth Intensive Care. 1997;25:704-706
5. Kaya K, Gökağaçlı R, Öztürk E. Entübasyonda güçlük ve laringoskop gerektirmeyen teknikler. Anestezi Dergisi 1996;4: 57-68.
6. Walker RW. The laryngeal mask airway in the difficult paediatric airway: an assessment of positioning and use in fiberoptic intubation. Paediatr Anaesth. 2000;10:53-8
7. Dhasmana S, Singh V, Pal US. Awake Blind Nasotracheal Intubation in Temporomandibular Joint Ankylosis Patients under Conscious Sedation Using Fentanyl and Midazolam. J Maxillofac Oral Surg. 2010;9:377-81.
8. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. Can J Anaesth. 1993;40:122-6.
9. Kawasaki T, Sata T, Kawasaki C, Ogata M, Shigematsu A. Airway management of a child with temporomandibular joint ankylosis following otitis media. Anaesthesia. 2002;57:294-5.
10. Das S, Pearce A. Airway management of a child with temporomandibular joint ankylosis following otitis media. Anaesthesia. 2002;57:1227-8.
11. Kundra P, Vasudevan A, Ravishankar M. Video assisted fiberoptic intubation for temporomandibular ankylosis. Paediatr Anaesth. 2006;16:458-61.
12. Chaturvedi S, Chaturvedi A. Postoperatif pain and its management. Ind J Crit Care Med. 2007;11:204-211.
13. Erden V, Başaranoğlu G, Delatioğlu H. Pediatrik güç hava yolunda sevofluranla fiberoptik entübasyon. Gülhane Tıp Dergisi. 2004;46:180-182.
14. Arora S, Rattan V, Bala I. Adult fiberoptic bronchoscope-assisted intubation in children with temporomandibular joint ankylosis. Paediatr Anaesth. 2009;19:914-5.

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi; Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yakutiye Araştırma Hastanesi, Erzurum, TÜRKİYE  
Tel:+ 90 442 231 79 30  
E-mail: adostbil@hotmail.com

## Trichosporon asahii' ye Bağlı Olarak Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonu Gelişen Olgularımızın Değerlendirilmesi

### *Evaluation of Two Nosocomial Urinary Tract Infection Casea Due to Trichosporon asahii*

Nilgün ALTIN<sup>1</sup>, Salih CESUR<sup>1</sup>, Göknur Yapar TOROS<sup>1</sup>, Kamer KOLDAŞ<sup>2</sup>, Ayşe TEKİN<sup>1</sup>, İrfan ŞENCAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara

<sup>2</sup> Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

<sup>3</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 18.12.2013

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Özet

Trichosporon asahii doğada yaygın olarak bulunan ve insanlarda nadiren enfeksiyona neden olabilen yüzeysel ve fırsatçı mikoz etkeni bir mantardır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan immun sistemi baskılanmış, kronik hastalığı ve kateteri olan hastalarda sporadik olgular şeklinde bildirilmiştir.

Bu makalede, Etlik İhtisas Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde Trichosporon asahii' ye bağlı olarak nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu gelişen iki olgu sunularak literatür tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** Yoğun bakım ünitesi, Trichosporon asahii, üriner sistem enfeksiyonu

### Abstract

Trichosporon asahii is an causative agent of superfisial mycosis and opportunistic mycosis and are found widely in nature, it rarely cause human infection. As sporadic cases have been reported in patients with chronic disease and had a indwelling catheter especially immunocompromised patients in intensive care units.

In this article, two cases of nosocomial urinary tract infection due to Trichosporon asahii at Etlik Training and Research Hospital, Intensive Care Unit were presented and discussed.

**Keywords :** Intensive care unit, Trichosporon asahii, urinary tract infection

## Giriş

*Trichosporon* türleri doğada toprakta yaygın olarak bulunur, insanda deri, tırnaklar,

orofarinks ve gastrointestinal florada kolonize olabilirler. Sıklıkla yüzeysel deri, saç ve tırnak enfeksiyonlarına neden olmakla birlikte günümüzde özellikle hematolojik-onkolojik malignitesi olan hastalarda ve transplantasyon nedeniyle immünsüpresif tedavi uygulanan hastalarda invazif hastalıklara neden olabilmektedir (1-2). *Trichosporon* türleriyle oluşan invazif mantar enfeksiyonları nadirdir ve literatürde genellikle olgu bildirimleri şeklindedir (2). *Trichosporon* türleri arasında *T. asahii* (önceden *T. beigelii* olarak isimlendirilmiştir) en sık izole edilen ve en yüksek mortaliteye neden olan invazif hastalık etkenidir. *Trichosporon asahii*'nin neden olduğu trikosporozisin klinik bulguları ve histopatolojik görüntüsü invazif kandidiyazis ile karışabilen bir fırsatçı maya mantarıdır. *Trichosporon asahii* blastosporların yanında artrokonidiumların bulunması ile *Candida* türlerinden ayrılır. *Candida* türlerinde artrokonidialar görülmez (1).

*Trichosporon* türleri (spp.) hematolojik-onkolojik malignitesi olan hastalar ve immünsüpresif ilaç alan hastalar dışında daha az sıklıkla AIDS hastaları, yaygın yanığı olan hastalar ve implante protezi olan hastalarda da enfeksiyona neden olabilir (3-5).

*Trichosporon* spp.'ne karşı antifungal ilaçların etkinliği sınırlıdır, ancak azol türevlerinin etkili olduğu bildirilmiştir (3,4,6).

## Olgu-1

Seksen beş yaşında erkek hasta, son dönem böbrek yetmezliği ve pnömoni tanılarıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Pnömoni nedeniyle hastaya piperasilin-tazobaktam tedavisi 3x4.5 gr i.v yolla başlandı. Yatışının yedinci gününde ateşinin olması üzerine idrar sondasından aseptik şartlarda alınan idrar kültüründe *Trichosporon asahii* üredi. Tam idrar tetkikinde 53 lökosit, lökosit esteraz pozitif idi. Antifungal duyarlılık testi (VİTEK-2, Biomerio, Fransa) sonucu flukonazol duyarlı, amfoterisin B orta duyarlı, flusitozin duyarlı idi. Sonda değişimi sonrası tekrar alınan idrar kültüründe aynı etkenin üremesi üzerine antifungal duyarlılık testi sonucuna göre hastaya flukonazol tedavisi 2x100mg i.v yolla başlandı. Tedavinin üçüncü gününde alınan idrar tetkikinde lökosit saptanmadı, idrar kültüründe üreme olmadı, hastanın ateşi normal sınırlara indi. Tedavisi ondört güne tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

## Olgu-2

Yirmi bir yaşında erkek hasta boğulma sonrası gelişen hipoksik ensefalopati ve *P.aeruginosa*'ya bağlı ventilatörle ilişkili pnömoni tanılarıyla başka bir hastaneden nakille anestezi yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısına yönelik nakledildiği hastanede antibiyogram sonucuna göre başlanan siprofloksasin ve amikasin tedavisi devam edildi. Yatışının 10. günü ateşinin olması üzerine idrar sondasından aseptik şartlarda alınan idrar kültüründe *Trichosporon asahii*' üredi. Tam idrar tetkikinde 23 lökosit mevcuttu, lökosit esteraz pozitif. Sonda değişimi sonrası tekrar alınan idrar kültüründe aynı etkenin üremesi ve pyürisinin devam etmesi üzerine hastaya antifungal duyarlılık sonucuna göre flukonazol tedavisi 2x100 mg i.v yolla başlandı. Tedavinin üçüncü günü hastanın ateşi normal düzeylere indi, alınan idrar örneğinde idrarda pyüri saptanmadı, idrar kültüründe üreme olmadı. Hastanın tedavisi 14 güne tamamlandı.

## Tartışma

*Trichosporon asahii* (eskiden *Trichosporon beigelii* olarak isimlendirilirdi) özellikle immünsüpresif hastalarda son yıllarda sıkça bildirilen fırsatçı bir mantar enfeksiyonu etkenidir. Bu mantara bağlı olarak gelişen fungemi özellikle nötropenik hastalar ve kanser hastalarında bildirilmiştir. *Trichosporon asahii*'nin neden olduğu trikosporozis hem klinik bulguları hem de histopatolojik görüntüsü ile dissemine kandidiyazis ile karışabilmektedir (1,5). Hematolojik malignitesi olan hastalarda bu etkene bağlı mortalite oranı yaklaşık %80 civarındadır (1,6).

*Trichosporon* türleri (spp.) *Candida* türlerinden hyalen septalı hif yapısı, ve artrokonidi oluşturmaları ile ayrılırlar (1). *Trichosporon* türleri saç tutulumu yaptığında yüzeysel bir mikoz olan ak piedraya neden olur. Saç kıllarında sarımsı nodüller şeklinde görülür. Bu mantar türü doğada yaygındır, ayrıca cilt florasında da mevcubulunabilir. Klinik olarak septik şok, pnömoni, böbrek yetmezliği, koriyoretinit ve cilt lezyonlarına neden olabilir. Böbrek tutulumunda proteinüri ve hematüri bulguları yanı sıra böbrek yetmezliği de görülebilir (1-4).

Ebright ve ark. (1) nötropenik ve malignitesi olmayan, 53 yaşında diabetik bir kadın hastada mortalite ile sonuçlanan *Trichosporon asahii*'ye bağlı olarak gelişen fungemi ve fungal sepsis bildirmişlerdir. Kanser hastalarında yapılan bir çalışmada *Trichosporon asahii*'nin kanserli has-

talarda *Candida albicans* dışındaki *Candida* türleri kadar sık fungemi etkeni olduğu bildirilmiştir (7). *Trichosporon asahii*'ye bağlı olarak gelişen enfeksiyonların tedavisinde antifungal ilaç duyarlılıkları göz önüne alınmalıdır. İnvazif mantar enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kullanılan amfoterisin B ile klinik yanıt oranları düşüktür ve tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilir. Bu mantarın mikonazol, flukonazol, itraconazol gibi azollere in vitro duyarlılıkları genellikle iyi olmakla birlikte klinik başarısızlıklar da bildirilmiştir (2,8).

Sunduğumuz iki olgu altta yatan hematolojik-onkolojik malignitesinin olmaması, immünsüpresif tedavi almamaları ve yoğun bakım ünitesinde yatarken *Trichosporon asahii*'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi nedeniyle ilginçtir. Olgularımızda antifungal duyarlılık sonuçlarına göre başlanan flukonazol tedavisine klinik olarak yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak sunduğumuz iki olguda olduğu gibi yoğun bakım ünitesinde yatan, altta yatan kronik hastalığı olan ve üriner kateter uygulanan hastalarda *Trichosporon asahii* gibi nadir fungal etkenlerin de enfeksiyona neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Ebright JR, Fairfax MR, Vazquez JA. *Trichosporon asahii*, a Non-Candida Yeast That Caused Fatal Septic Shock in a Patient without Cancer or Neutropenia. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 28–30.
2. Yıldız O. Önemi artan bir enfeksiyon etkeni: *Trichosporon*. 2007, Cilt 21, Ek, Sayfa: 133-140.
3. Dana G, Wolf, Rama Falk, Moshe Hacham, Bart Theelen, Teun Boekhout, Gloria Scorzetti, et al. Multidrug-Resistant *Trichosporon asahii* Infection of nongranulocytopenic patients in three intensive care units. *Journal Of Clinical Microbiology*, 2001, 39: 4420–4425.
4. Chowdhary A, Ahmad S, Khan ZU, Doval DC, Randhawa HS. *Trichosporon asahii* as an emerging etiologic agent of disseminated trichosporonosis: a case report and an Update. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 2004; 22 (1):16-22.
5. Kremery V, Krupova I, Denning DW. Invasive yeast infections other than *Candida* spp. in acute leukemia. *J Hosp Infect* 1999; 41:181–94.

6. Takamura S, Oono T, Kanzaki H, Arata J. Disseminated trichosporonosis with *Trichosporon asahii*. *Eur J Dermatol* 1999; 9:577–9.
7. Kremery V, Mateicka F, Kunova A, et al. Hematogenous trichosporonosis in cancer patients: report of 12 cases including 5 during prophylaxis with itraconazole. *Support Care Cancer* 1999; 7:39–43.
8. Kontoyiannis DP, Torres HA, Chagua M, et al. Trichosporonosis in a tertiary care cancer center: risk factors, changing spectrum and determinants of outcome. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 564-569.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

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

Tel: 0 (312) 595 30 00

E-mail: scesur89@yahoo.com

# REKLAM YAYIN



## Spinning Egzersizin Tetiklediği Rabdomiyoliz

### *Spinning Exercise Induced Rabdomiyolysis*

Gözde TAHTACI<sup>1</sup>, Özlem Şahin BALÇIK<sup>1</sup>, Kadir Serkan YALÇIN<sup>2</sup>, Ali KOŞAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:29.05.2013

Kabul Tarihi: 19.06.2014

Rhabdomyolysis is clinical condition caused by destruction of the skeletal muscle and it results release of creatine kinase and other markers of muscle injury (1). It is associated with diseases, injuries, medications, toxins and severe physical exercise. Recently popular exercise which is called spinning is the cardiovascular training using stationary cycles in a sport class. Approximately in a fourth minute time participants experience all levels of cycling. Rabdomiyolysis could be complicated by acute kidney injury (occurring in 4%-33% of patients), compartment syndrome, electrolyte imbalance induced cardiac dysrhythmias, and disseminated intravascular coagulopathy (2). The main therapy is aggressive intravenous fluid resuscitation, maintaining urination, correction or prevention of electrolyte imbalances (3). With early and aggressive intravenous fluid resuscitation the prognosis of this rare condition is acceptable and full recovery of renal function is common (2).

We present a case of rhabdomyolysis caused by spinning. A 30 year-old fit woman presented with muscle pain especially in her legs and dark urination, a few days after her first spinning exercise. She exercised two or three times in a week regularly before the admission to hospital and had no complaint. On her first physical examine heart rate, blood pressure, and body temperature were normal, her thighs and knees were very weak to move any directions. Her physical exam was remarkable for bilaterally edema in upwards of knee and tender with palpation. There is no remarkable note in her previous medical history, she

was non- smoker, was not on any medication or herbals. Laboratory findings were hemoglobin 13,8 gr/dl, hematocrite 13,8%, white blood cell 10,7x10<sup>9</sup> /L, aspartate aminotransferase (AST) 932 U/l, alanine aminotransferase (ALT) 260U/l, gamma glutamyl transferase 51U/l, creatinine phosphokinase( CPK) 88050 U/L, LDH 1589U/l, myoglobin over than 1000 ng/ml . Urea, creatinine, alkaline phosphates, bilirubin, total protein, albumin were within normal ranges. Analysis of urine was positive for blood; however, urine microscopy revealed no red cells. Acute viral hepatitis markers such as anti-HAV IgM, anti-HCV , CMV IgM, HBs AG, anti- HBs ag were negative. Prothrombine time and active partial thromboplastin time were in normal range. Rheumatologic causes were ruled out. A diagnosis of rabdomiyolysis was made and intravenous hydration was started. Serum electrolytes, aminotransferases, creatinine phosphokinase levels and urine output were closely monitored daily. In second day of hospitalization AST, ALT, LDH, CPK levels were 1303 U/l, 413U/l, 1687 U/l, 110600 U/l respectively. She had no increase of urea, creatinine or potassium levels. Because of continuing pain in her legs, methylprednisolone 80 mg intravenously was added to hydration therapy; after that she had a relief in her pain. She was discharged in third day of hospitalization as AST, ALT, LDH and CPK levels were 665, 586, 987, and 12962 U/l respectively. She was followed out-patient weekly and metilprednisolone was tapered. Two weeks after her discharged, AST – ALT-LDH - CPK levels were 33,192,280 and 324 respectively.



Exercise induced rhabdomyolysis cases are commonly reported, but spinning induced rhabdomyolysis is a rare condition. For preventing excessive exercise induced rhabdomyolysis, people have to be evaluated for risk factors. In addition extensity of exercise speed must be increased gradually. Even rhabdomyolysis occurs; early treatment must be applied to patient.

## References

1. Hamer R. When exercise goes awry: exertional rhabdomyolysis. South Med J. 1997; 90(5):548-551.
2. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med. 2007;2(3):210-218
3. Heled Y, Zarian A, Moran D, Hadad E. Exercise induced rhabdomyolysis--characteristics, mechanism and treatment. Ha-refuah .2005; 144(1):34-8, 70.

Sorumlu Yazar: Doç.Dr. Özlem Şahin BALÇIK  
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Hematoloji Bilim Dalı, ANKARA  
Gsm: 05353758174  
E-mail: drozlembalcik@yahoo.com

## Ghrelin Hormonu ve Pankreas

### Ggrelin Hormon and Pancreas

Burhan Hakan KANAT

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:29.05.2015

Kabul Tarihi: 19.06.2014

### Giriş

Ghrelin hormonu 1999 yılında Masayasu Kojima ve arkadaşları tarafından keşfedilmiştir. İlk olarak ratlarda mide-deki X/A hücrelerinde daha sonra insanlarda midedeki P/D1 hücrelerinden sentezlendiği bulunmuştur (1). Ghrelin ismi, Hint-Avrupa dilleri ailesindeki gelişim anlamına gelen “grow” sözcüğünün kökü olan “ghre” ile salgılatma anlamına gelen “relin” (salgılama) sözcükleri birleştirilerek türetilmiştir (2). Daha sonra “appetite hormone” (iştah hormonu) olarak da adlandırılmıştır (3). Hormonun keşfinden bu yana “Ghr”, “G-HH” “Ghrl” (4) ve “h-GHS” (5) gibi bir takım farklı kısaltmalar kullanılmıştır. (4).

Ghrelin peptid yapıda bir hormondur. Canlı türlerine göre aminoasit sayısı değişmekle beraber fare ve insanlarda 28 aminoasitten oluşmaktadır (1). Eğer bu 28 aminoasitlik peptid grubuna N-terminal ucundaki 3. serin aminoasitine 8 karbonlu kaprilik asit (oktanoik asit) bağlı ise oktanillenmiş ghrelin olarak adlandırılmaktadır. Eğer yağ asiti peptidten koparsa bu da des-açile ghrelin olarak bilinmektedir. Başlangıçtaki ilk bulgular böyle olmasına rağmen daha sonra peptid yapıdaki bu hormonda 10 karbonlu dekanolik asitin N-terminal ucundaki serin aminoasitine bağlandığı bulunmuştur (6). Daha sonraki başka bir çalışma da yine 10 karbonlu doymamış yağ asidinin N-terminal ucundaki serin aminoasitine bağlandığı rapor edilmiştir.

Mevcut bilgilere göre oktanoik asit ve dekanolik asit bağlı ghrelinler birbirleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen dekanolik asit içeren ghrelinin oktanoik asit içereninden daha fazla olduğu bildirilmiştir (6). Peptid yapıda olup da yağ asiti bağlı dünyadaki tek

hormon ghrelindir (1).

Ghrelin hormonunun birçok fonksiyonlara sahip olduğu, yapılan deneysel çalışmalardan anlaşılmış bulunmaktadır. Keşfinin ilk yıllarında vücutta, büyüme hormonu salınımını arttırıcı bir hormon olarak görülse de, son yıllarda iştah ve vücut ağırlığının düzenlenmesi üzerine etkileri daha çok dikkat çekmektedir. Ancak bunların yanında birçok hastalıkta ve metabolik durumda ghrelin seviyelerinin nasıl bir yön izlediği merak konusu olmuştur.

### Ghrelinin Dağılımı

Dolaşımda bulunan ghrelinin büyük miktarı mideden salgılanır. Ghrelin hormonunun ana kaynağı midenin fundus ve pilor bölgelerindeki nöroendokrin hücrelerdir ve buralarda üretilerek dolaşıma katılmaktadır. Gastrektomi yapılan sıçanlarda, ghrelin konsantrasyonunun yaklaşık olarak %65 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde gastrektomi yapılmış insanlarda da hormon seviyesinin belirgin azaldığı saptanmıştır. (1,4,7).

Hormonun geriye kalan kısmın çoğunluğu ise ince barsak kaynaklıdır. Buna ilave olarak ghrelin; hipofiz, tükrük ve tiroid bezi, ince bağırsak, safra kesesi, böbrekler, kalp, pankreasın alfa, beta ve epsilon hücreleri, akciğer, fallop tüpleri, over, testis, plasenta, göbek kordonu, kordon kanında, fetal tiroid, akciğer ve pankreasta gonadlar, immün sistem, meme ve dişlerde, iskelet kaslarında, ciltte, yağ dokusunda, miyokarda, damar dokularında, nöroendokrin tümörlerden tiroid ve medüller tiroid karsinomaları ve akciğer tümörleri gibi değişik tümör dokularında da tespit edilmiştir (8-11).

Ghrelinin keşfinden sonra yapılan çalışmalarda organizmada birçok yerde etkili olduğu gösterilmiştir (3,12,13). En çok üzerinde çalışılan konu büyüme hormonu ile olan ilişkisidir. Ancak ghrelinin birçok yönüyle özellikle histofizyolojik açıdan hemen hemen her organ ve sistem üzerinde etkin role sahip olduğu görülmektedir (7,13).

### Pankreasta Ghrelin

Pankreas da Ghrelin sentezleyen bir organdır. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) “Radioimmunoassay” (RIA) ile yapılan analizler, hem n-oktanil ghrelin hem de des-açıl ghrelinin sıçan pankreasında bulunduğunu göstermiştir. Pankreasın  $\alpha$  ve  $\beta$  hücrelerinde diğer hormonların yanı sıra ghrelin de bulunmaktadır. Langerhans adacığının  $\epsilon$  hücrelerinde ise sadece ghrelin bulunmaktadır. Pankreasta ghrelin sentez yerleri açısından değişik raporlar mevcut olup pankreasın  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\epsilon$  veya yeni bir adacık hücre grubu tarafından üretildiği ileri sürülmektedir (1,4,14-18).

Pankreatik ghrelin profili fetal oluşumdan itibaren değişim gösterir; pankreatik ghrelin eksprese eden hücreler erken postnatal dönemde fazla sayıdadır (yaklaşık tüm endokrin hücrelerin %10'u kadar) ve doğumdan sonra bu sayıda azalma görülür (19). Ghrelin mRNA ekspresyonu ve ghrelin konsantrasyonu (özellikle açillenmemiş ghrelin) fetal pankreasda fetal mideye nazaran birkaç kez daha yüksek düzeydedir. Postmortem çalışmalar, ghrelinin fetal tiroid, akciğer ve pankreasta çok, ancak fetal midede daha az bulunduğunu göstermiştir (15).

Pankreas salgılarına etkisi, ghrelinin pankreas koruyucu özellikte olduğunu düşündürmektedir. Özellikle oksidatif hasara karşı hepatik ve pankreas dokularını korumaktadır (20).

Ghrelinin normal insan dokularının yanı sıra hipofiz adenomları, nöroendokrin tümörler, tiroid ve medullar tiroid karsinomları, pankreas endokrin tümörleri ve akciğer tümörlerinde de tanımlanmıştır (21-27). Yapılan bir çalışmada serum ghrelin seviyesinin metastatik pankreas kanserli hastalarda 50 kat daha yüksek bulunmuştur (28).

### Akut Pankreatitte Ghrelin

Ghrelinin inflamasyonla olan ilişkisinden yola çıkılarak akut pankreatit ile serum ghrelin düzeyleri arasındaki ilişki de araştırılmaktadır. Kerem ve arkadaşlarının (29) 90 rat üzerinde yapmış oldukları çalışmada deneysel olarak oluşturulmuş akut ödematöz pankreatitli grup ile akut nekrotizan pankreatitli grup karşılaştırılmış. Sonuçta pankreatit

durumunu takiben, 24 saat içinde serum ghrelin düzeylerinin arttığı ve 48 saat sonra en yüksek seviyesine ulaştığı görülmüştür. Pankreatitin ilk 48 saat içinde serum ghrelin düzeylerini artırdığı sonucuna varılmış ve akut nekrotizan pankreatitli grupta akut ödematöz pankreatitli gruba göre daha çok arttığı tespit edilmiş. Böylece pankreatitin şiddetini belirlemede kullanılabileceği savunulmuştur.

Öte yandan Lee ve arkadaşlarının (30) 53 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada akut pankreatit şiddetiyle serum ghrelin konsantrasyonları arasındaki ilişki araştırılmış. Hastaları riskli ve risksiz gruplara Atlanta kriterlerine ek olarak CRP>150 ve BT indeksi >4 olacak şekilde ayırmışlar. Kan örneklerini geliş anında, 48 saat sonra ve taburcu ederken alarak serum ghrelin düzeylerine bakmışlar. Ghrelin düzeyinin riskli grupta başvuru anında daha yüksek olarak tespit etmişler ancak 48 saat sonra ve taburcu olduğunda iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlar. Her iki grupta da ghrelin düzeyinin takipte geliş anına göre daha yüksek olduğu ve ya azalmadığı görülmüş. Neticede serum ghrelin düzeyinin pankreatit şiddetini belirlemedeki önemini tam olarak ortaya koyamamışlar ve şiddetli akut pankreatit olan hastalarda serum ghrelin konsantrasyonlarının yüksek olduğunu söylemişler.

Liu ve arkadaşlarının (31) yapmış olduğu çalışmada ise akut pankreatitte serum ghrelin seviyelerinin değişimi araştırılmış. Hastalardan geliş anında ve iyileştikten sonra kan örnekleri alarak değerlerine bakmışlar ve serum ghrelin düzeyinin klinik yatıştıktan sonra yükselmiş olduğunu belirtmişler. Bu çalışmaya göre ise akut pankreatitte klinik düzeldikten sonrada ghrelin düzeyi yüksek seyretmiştir.

Bu çalışmaların sonucu olarak ghrelin pankreasta da üretilen ve pankreas üzerine doğrudan ve indirekt birçok etkisi olan bir hormon olarak görülmektedir. Ghrelinin tüm biyolojik fonksiyonları incelendiğinde pankreasla olan ilişkisinde olduğu gibi hala aydınlanmayı bekleyen birçok noktanın olduğunu düşünmekteyiz. İlerde yapılacak çalışmalarla, ghrelinin biyolojik fonksiyonlarının incelenmesi ve etki mekanizmasının bulunması ghrelinin birçok yönünün aydınlanmasına yardımcı olacaktır.

### Teşekkür

Bu yazıda yardımlarından ve yol gösterici katkılarından dolayı Doç. Dr. Süleyman AYDIN 'a çok teşekkür ederim.

**Kaynaklar**

1. Aydın S. Ghrelin hormonunun keşfi: Araştırmaları ve klinik uygulamaları. *Türk Biyokimya Dergisi* 2007; 2: 76-89.
2. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402: 656-660.
3. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillo WS, Ghatei MA, Bloom SR. (2001) Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 86 (12): 5992.
4. Aydın S. (2006) Proposal for the abbreviation of ghrelin--the appetite hormone. *Horm Res.* 66 (4): 206.
5. Groschl M, Uhr M, Kraus T. (2004) Evaluation of the comparability of commercial ghrelin assays. *Clin Chem.* 50 (2): 457-458.
6. Yoh J, Nishi Y, Hosoda H, Tajiri Y, Yamada K, Yanase T, et al. Plasma levels of n-decanoyl ghrelin, another acyl- and active-form of ghrelin, in human subjects and the effect of glucose- or meal-ingestion on its dynamics. *Regulatory Peptides* 2011;167:140-148.
7. İlhan T, Erdost H. Ghrelin. *Uludağ Univ J Fac Vet Med* 2009;1:67-74.
8. Dabak Ö, Kuloğlu T. Ghrelin ve metabolik etkileri. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları* 2008; 6:105-115.
9. Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, Morris DG, McGee P, Fairclough P, Bhattacharya S, Carpenter R, Grossman AB, Korbonits M. (2002) The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. *Clin Endocrinol Metab.* 87: 2988-2991.
10. Aydın S, Ozkan Y, Caylak E, Aydın S. (2006) Ghrelin and its biochemical functions. *Türkiye Klinikleri. J Med Sci.* 26: 272-283.
11. Aydın S, Aydın S, Ozkan Y, Kumru S. (2006) Ghrelin is present in human colostrum, transitional and mature milk. *Peptides.* 27: 878-882.
12. Tolle V, Zizzari P, Tomasetto C, Rio MC, Epelbaum J, Bluett-Pajot MT. In vivo and in vitro effects of ghrelin/ motilin-related peptide on growth hormone secretion in the rat. *Neuroendocrinology* 2001; 73: 54-61.
13. Yiş U, Öztürk Y, Büyükgebiz B. Ghrelin: enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 196-201
14. Date Y, Nakazato M, Murakami N, Kojima M, Kangawa K, Matsukura S. Ghrelin acts in the central nervous system to stimulate gastric acid secretion. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 280: 904-907.
15. Wierup N, Svensson H, Mulder H, Sundler F. The ghrelin cell: A novel developmentally regulated islet cell in the human pancreas. *Regul Pept* 2002; 107:63-69.
16. İyidoğan Y. Ghrelinin yapısı ve organizmadaki fonksiyonları. *İst Tıp Fak Derg* 2007;70:82-92
17. Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000; 141: 4255-4261.
18. Volante M, Allia E, Gugliotta P, Funaro A, Broglio F, Deghenghi R, et al. Expression of ghrelin and of the GH secretagogue receptor by pancreatic islet cells and related endocrine tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1300-1308.
19. Chanoine JP, Wong AC. Ghrelin gene expression is markedly higher in fetal pancreas compared with fetal stomach: Effect of maternal fasting. *Endocrinology* 2004; 145:3813- 3820.
20. Kasimay O, Iseri SO, Barlas A, Bangir D, Yegen C, Arbak S, Yegen BC. (2006) Ghrelin ameliorates pancreaticobiliary inflammation and associated remote organ injury in rats. *Hepatol Res.* 36 (1): 11-19.
21. Korbonit M, Bustin SA, Kojima M, Jordan S, Adams EF, Lowe DG, Kangawa K, Grossman AB. (2001) The expression of the growth hormone secretagogue receptor ligand ghrelin in normal and abnormal human pituitary and other neuroendocrine tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 86 (2): 881-887.
22. Raffel A, Krausch M, Cupisti K, Gerharz CD, Eisenberger CF, Knoefel WT. (2005) Ghrelin expression in neuroendocrine tumours of the gastrointestinal tract with multiple endocrine neoplasia type 1. *Horm Metab Res.* 37 (10): 653-655.
23. Arnaldi G, Mancini T, Kola B, Appolloni G, Freddi S, Concettoni C, Bearzi I, Masini A, Boscaro M, Mantero F. (2003) Cyclical Cushing's syndrome in a patient with a bronchial neuroendocrine tumor (typical carcinoid) expressing ghrelin and growth hormone secretagogue receptors. *J Clin Endocrinol Metab.* 88(12): 5834-5840.
24. Morpurgo PS, Cappiello V, Verga U, Vicentini L, Vaghi I, Lauri E, Nebuloni M, Beck-Peccoz P, Spada A. (2005) Ghrelin in human medullary thyroid carcinomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 63 (4): 437-441.
25. Duxbury MS, Waseem T, Ito H, Robinson MK, Zinner MJ, Ashley SW, Whang EE. (2003) Ghrelin promotes pancreatic adenocarcinoma cellular proliferation and invasiveness. *Biochem Biophys Res Commun.* 309 (2): 464-468.
26. Ghe C, Cassoni P, Catapano F, Marrocco T, Deghenghi R, Ghigo E, Muccioli G, Papotti M. (2002) The antiproliferative effect of synthetic peptidyl GH secretagogues in human CALU-1 lung carcinoma cells. *Endocrinology.* 143 (2): 484-491.



27. Shimizu Y, Nagaya N, Isobe T, Imazu M, Okumura H, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Kohno N. (2003) Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia. *Clin Cancer Res.* 9 (2): 774-778.
28. Corbetta S, Peracchi M, Cappiello V, Lania A, Lauri E, Vago L, et al. Circulating ghrelin levels in patients with pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors: identification of one pancreatic ghrelinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 :3117–3120.
29. Kerem M, Bedirli A, Pasaoglu H, Unsal C, Yilmaz TU, Ofluoglu E, Sahin TT. Role of ghrelin and leptin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2007;52:950–955.
30. Lee SH, Kim YD, Kong YH, Han KH, Jeong WJ, Lee SJ, Cheon GJ. The relevance of serum ghrelin concentration to severity of acute pancreatitis. *Gut Liver* 2010 ;4:234–240.
31. Liu B, Liu X, Tang C. Change of plasma ghrelin level in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2006;6:531–535.

Sorumlu Yazar: Dr. Burhan Hakan KANAT

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Genel Cerrahi Kliniği ELAZIĞ

Gsm: 0532 579 08 10

E-mail: ku318@mynet.com

# BAŞARI GETİREN TEDAVİ<sup>1</sup>



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

#### MABTHERA® 100 – 500 mg flakon KISA ÜRÜN BİLGİSİ

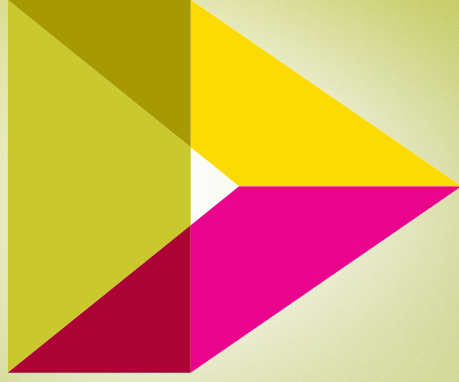
Formülü: Bir flakon 10 ml'de 100 mg, 50 ml'de 500 mg rituksimab içerir. Endikasyonlar: Hodgkin-dışı Lenfoma: MabThera® nükesden veya kemorezistan CD20 pozitif foliküler lenfoma, difüz büyük B hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma tanımlı hastaların tedavisinde; Daha önce tedavi edilmiş evre III-IV foliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde; İndüksiyon tedavisine yanıt veren foliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisi olarak (en fazla 2 yıl süreyle ve en fazla 8 siklus olarak); CD20 pozitif, difüz büyük B hücreli lenfomada CHOP kemoterapi şemasına ek olarak kullanımı endikedir. Kronik Lenositik Lösemi (KLL) Birinci basamak: MabThera® tedavi endikasyonu olan, performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 17 p delensiyonu bulunmayan KLL hastalarının birinci basamak tedavisinde İtudarabın ve siklofosamid ile kombine olarak kullanılır. Relaps/Refrakter (Nükesden/Dirençli): Relaps/refrakter, tedavi endikasyonu olan, daha önce İtudarabın ve aklilyeçici ajanlarla tedavi sonrası progresyon gelişmiş; 65 yaş ve altı, ECOG performans statüsü 0-1 olan, 17p delensiyonu bulunmayan, kronik lenositik lösemi hastalarında, İtudarabın ve siklofosamid ile kombine olarak 4 kür rituksimab kullanılması uygundur. İlk kürde 375 mg/m<sup>2</sup>, diğer kürlerde 500 mg/m<sup>2</sup> kullanılabilir; 4 kür sonunda en az kısmi yanıt alınması halinde, 2 kür daha verilecek tedavi 8 küre tamamlanabilir. Kontrendikasyonları: MabThera®'nın Hodgkin-dışı lenfoma ve kronik lenositik lösemi kullanımda kontrendike olduğu durumlar: Ekin maddeye veya ürünün içindeki herhangi bir maddeye veya mürin proteinlerine aşırı duyarlılık olması durumu. Aktif, ciddi enfeksiyonlar: İmmün sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalar. Uyanlar/Önlemler: KLL mantle hücreli lenfoma hastaları gibi ağır tümör yükü altındaki ya da yüksek sayıda (>25 x 10<sup>9</sup>/L) sirküle eden malign hücreye sahip hastalarda infüzyonla ilişkili şiddetli reaksiyon gelişme riski daha yüksek olabilir. Hızlı tümör lizis sendromu (TLS) gelişime riski altındaki hastalarda TLS profilaksisi gündeme gelmelidir. Pulmoner yetmezlik öyküsü veya pulmoner tümör infiltrasyonu olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Şiddetli mukokutanöz reaksiyonlarla karşılaşılan hastalarda, tedaviye son verilmeli ve hastalar gecikmeden tıbbi kontrolün geçirilmelidir. Hayati tehdit etmeyen infüzyon ile ilgili reaksiyon görülen çoğu hasta, MabThera® tedavisini tam olarak tamamlayabilmektedir. MabThera®'ya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında acil kullanımı için adrenalin, antihistaminikler ve kortikosteroidler kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Rituksimab sitotoksik kemoterapi ile birlikte kullanıldığında, özgeçmişinde hepatit B enfeksiyonu öyküsü bulunan hastaların aktif hepatit B enfeksiyonu belirtilerine karşı dikkatle izlenmeleri gerekir. Relaps/refrakter KLL hastalarında yapılan bir çalışmada elde edilen kişisel verilere göre, MabThera® tedavisi primer hepatit B enfeksiyonlarının sonucunda da kötüleştirilebilmektedir. MabThera®'nın Hodgkin-dışı lenfomada kullanımı sırasında çok seyrek olarak PML vakaları bildirilmiştir. PML (Progressif Multifokal Lökensefalopati) riski nedeniyle tedaviye devam edecek hastaların yılda bir nöroloji konsültasyonu istenmesi gerekir. MabThera® infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabileceğinden, infüzyondan 12 saat önce antihipertansif ilaç verilmesine dikkat edilmelidir. MabThera® monoterapisi sırasında düzenli olarak kan hücrelerinin sayımına (trombosit sayısı dahil) dikkat edilmelidir. MabThera®, CHOP veya CVP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde verildiğinde, rutin tıbbi uygulamalar doğrultusunda tam kan sayımları yapılmalıdır. MabThera® infüzyonları, tüm resusitasyon olanaklarının bulunduğu merkezlerde ve deneyimli bir onkolog/hematologun gözetiminde uygulanmalıdır. Yan Etkiler: İlk rituksimab infüzyonu sırasında hastaların çoğunda başıaca ateş, titreme ve üşümeden oluşan infüzyonla ilişkili semptomlar meydana gelmiştir. Diğer semptomlar bulantı, iktiker, bitkinlik, baş ağrısı, kaşıntı, bronkospazm, dispne, anjiyödem, rinin, kusma, hipotansiyon, yüz ve boyunda kızamık ve hastalıkli bölgelerde ağrıdır. R-CVP ve R-CHOP ile kombinasyon uygulamalarında da bulgular ve semptomlar monoterapi sırasında gözlenenler ile uyumludur. Hematolojik anormallikler hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkmakta ve bunlar genellikle hafif, geri dönüşlü olmaktadır. Diğer kemoterapilerle (örneğin, CHOP, MCP, CHVP-IFN) kombinasyonda MabThera® için güvenlik profili, MabThera® ve CVP ya da CHOP kombinasyonu için tanımlanan güvenlik profilleriyle karşılaştırılabilir. 2 yıllık idame periyodu boyunca ciddi infüzyon ile ilgili reaksiyonlar, hastaların < %1'inde meydana gelmiştir ve rapor edilen enfeksiyonlar bakımından hiçbir kümülatif toksisite yoktur. İlaç Etkileşimleri: Şu anda MabThera® ile olası ilaç etkileşimleri konusunda sınırlı veri vardır. İnsan anti-mürin antikor (HAMA) veya insan anti-kimerik antikor (HACA) titrilerine sahip hastalar tanı veya tedavi amacıyla başka monoklonal antikorlarla tedavi edildiklerinde alevli reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilirler. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi C. Rituksimab'ın gebelikte kullanılması ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kullanım şekli ve dozu: Difüz-evrel veya foliküler Hodgkin-dışı lenfoma: Başlangıç tedavisi: Erşkin hastalarda monoterapi olarak uygulanan MabThera® için önerilen doz, 4 hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla verilen 375 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanıdır. Herhangi bir kemoterapi ile kombinasyon halinde önerilen MabThera® dozu, her siklusta 375 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı olacak şekilde toplam: R-CVP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-MCP ile birlikte 8 siklus (28 gün/siklus), R-CHOP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-CHVP-İnterferon ile 6 siklus (21 gün/siklus). Eğer uygulanabilirse, MabThera®, kemoterapinin glukokortikoid bileşeninin i.v. yolla verilmesinden sonra her bir kemoterapi siklusunun ilk gününde uygulanmalıdır. Yeniden tedavi: Başlangıçta MabThera®'ya yanıt veren hastalar dört hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla uygulanan 375 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı dozunda MabThera® ile yeniden tedavi edilmişlerdir. İdame tedavisi: İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş olan hastalar, hastalıkli ilerleyene kadar ya da maksimum iki yıl süresince, üç ayda bir 375 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı dozunda verilen MabThera® ile (en çok 8 siklus olarak) idame tedavisi görebilir. Difüz büyük B hücreli Hodgkin-dışı lenfoma: MabThera®, CHOP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Önerilen MabThera® dozu, her kemoterapi siklusunun 1. gününde, 8 siklus için, CHOP rejiminin glukokortikoid bileşeni i.v. yoldan uygulandıktan sonra vermek üzere, 375 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanıdır. MabThera® uygulandıktan sonra verilmelidir. MabThera®, sadece ana ayrılmış damar yoluyla, tek başına intravenöz infüzyon uygulanır. Hazırlanmış infüzyon solüsyonları i.v. push veya bolus yoluyla uygulanmamalıdır. Her MabThera® infüzyonundan önce, bir analjezik/antipiretik (örn. parasetamol) ve bir antihistaminik ilaçtan (örn. difenhidramin) oluşan bir premedikasyon her zaman yapılmalıdır. İlk infüzyon: Önerilen ilk infüzyon hızı 50 mg/saatlik; sonra her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışla hız maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. İleeyen infüzyonlar: Sonraki MabThera® infüzyonlarına 100 mg/saat hızıyla başlanabilir ve daha sonra her 30 dakikada bir 100 mg/saatlik artışlarla oran maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. Yasal kategorisi: Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamızın basınımız, Ruhhsat sahibi: Roche Müstahzarları San. A.Ş., Güneş Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13 34398 Maslak-İstanbul Tel: (212) 366 90 00, Üretim Yeri İsim ve Adresi: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre Ticari Şekli: 10 ml'de 100 mg rituksimab (10 mg/ml) 2 flakon içeren ambalajda ve 50 ml'de 500 mg rituksimab (10 mg/ml) 1 flakon içeren ambalajda, Ruhhsat tarihi ve no: 3.4.2002 - 112/17 -112/18. Güncel prospektüsün son yenilenme tarihi: 15.12.2011 MabThera® 500 mg tek flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.161.52 / 20.12.2010 - MabThera® 100 mg 2 adet flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 1082.92 TL / 29.03.2011.

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

www.roche.com.tr

Roche  
Dialog  
Bilgi Hattı  
444  
7624

**MabThera®**  
R i t u k s i m a b  
BAŞARI GETİREN TEDAVİ<sup>1</sup>



# INLYTA®

metastatik **RENAL HÜCRELİ KARSİNOM TEDAVİSİNDE**<sup>1</sup>

**YENİ BİR**

**YÜZ**

Referans: 1. INLYTA® Kısa Ürün Bilgisi.

#### INLYTA® 1 ve 5 mg film kaplı tablet

**FORMÜLÜ:** Her film kaplı tablet 1 mg ve 5 mg aksitinib ve yardımcı madde olarak 56 mg laktöz monohidrat içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Aksitinib, vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörleri VEGFR-1, VEGFR-2 ve VEGFR-3'ün potent ve selektif bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Aksitinibin VEGF aracılı endotelial hücre proliferasyonunu potent olarak inhibe ederek hücre yaşam sürelerini kısıtladığı gösterilmiştir. **FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ:** Plazmada pik aksitinib konsantrasyonlarına genelde, oral aksitinib uygulamasını takiben 4 saat içinde ulaşılır ve medyan T<sub>max</sub> değeri de 2.5 ila 4.1 saat arasındadır. 5 ila 10 mg aksitinib doz aralığı boyunca, ortalama C<sub>max</sub> ve EAA düzeyleri orantılı olarak artmıştır. Aksitinibin insan plazma proteinlerine in vitro bağlanması >%99'dür. **ENDİKASYONLAR:** INLYTA®, bir sitokin tedavisi sonrası progresyon göstermiş olan veya bir sitokin tedavisi sonrası bir seri VEGF-TKI tedavisi kullanmış ve sonrasında progresyon göstermiş relaps/metastatik renal hücreli karsinomun tedavisinde endikedir.

**KONTRENDİKASYONLAR:** Aksitinibe ya da INLYTA®'nin içeriğinde bulunan yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. **UYARILAR/ ÖNLEMLER:** **Hipertansiyon:** RHK'lı hastaların tedavisi için aksitinib ile yapılan kontrollü bir klinik çalışmada, yaygın olarak hipertansiyon bildirilmiştir. Kan basıncı, aksitinibe başlamadan önce kontrol altında olmalıdır. Hastalar, hipertansiyon için izlenmeli ve standart anti-hipertansif tedavi ile uygun şekilde tedavi edilmelidir. Anti-hipertansif ilaç kullanımına rağmen persistan hipertansiyon durumunda, aksitinib dozu azaltılmalıdır. **Arteriyel ve Venöz Tromboembolik Olaylar:** Bu olaylar açısından risk altında olan veya bu olaylara ilişkin öyküsü olan hastalarda aksitinib dikkatli kullanılmalıdır. **Hemoraji:** Aksitinib ile yapılan klinik çalışmalarda hemorajik olaylar bildirilmiştir. Herhangi bir kanama tıbbi müdahaleye gerektirirse, geçici olarak aksitinib dozuna ara verilmelidir. Aksitinib ile yapılan tedavi boyunca, periyodik olarak gastrointestinal perforasyon veya fistül semptomları izlenmelidir.

**Proteinüri:** Orta ila şiddetli proteinüri gelişen hastalar için doz azaltılması veya aksitinib tedavisine geçici olarak ara verilmelidir. **Karaciğer Yetmezliği:** Orta derecede karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf B) olan hastalara aksitinib uygulandığında bir doz azaltması tavsiye edilir. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda aksitinib çalışmamıştır. **Gebelik ve Laktasyonda Kullanım:** **Gebelik Kategorisi: D.** Aksitinibin gebelik ve/veya fetus üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmamaktadır. Gebe kadının klinik durumu bu ilaç ile tedaviyi gerektirmeyecek şekilde gebelik sırasında aksitinib kullanılmamalıdır. Aksitinibin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir ancak emzirme sırasında kullanılmamalıdır. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmalar yapılmamıştır. Hastalar aksitinib ile tedavi sırasında baş dönmesi ve/veya yorgunluk gibi olaylar yaşayabilirler. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Aksitinib alan hastalarda bildirilmiş en önemli ciddi advers reaksiyonlar arteriyel embolik ve trombotik olaylar, venöz embolik ve trombotik olaylar, hemoraji, gastrointestinal perforasyon ve fistül oluşumu, hipertansif kriz ve reversibil posterior lokoensefalopati sendromudur. Aksitinib ile tedavinin ardından en yaygın (≥%20) gözlenen advers reaksiyonlar diyare, hipertansiyon, yorgunluk, disfori, bulantı, iştahsızlık ve el-ayak sendromudur. **BEKLENMEYEN BİR ETİKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ. KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Aksitinib, yemeklerle birlikte veya yemeklerden bağımsız olarak oral yoldan günde iki kez, yaklaşık 12 saat arayla alınmalıdır. Aksitinibin önerilen oral başlangıç dozu günde iki kez 5 mg'dür. Klinik yarar gözlemlendiği süre boyunca tedaviye devam edilmelidir. Eşzamanlı ilaçlar veya doz ayarlaması ile kontrol altına alınmayan ve kabul edilebilir olmayan bir toksisite meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir. Tedavi kanser tedavilerinin kullanımında deneyimli bir hekim tarafından yürütülmelidir. Çuçlü bir CYP3A4/5 inhibitörü ile eşzamanlı uygulama gerektiğinde aksitinib dozunun yaklaşık yarım doza azaltılması tavsiye edilir. Çuçlü bir CYP3A4/5 induktörü ile eşzamanlı uygulama gerektiğinde aksitinib dozunun kademele olarak artırılması tavsiye edilir. **DOZ AŞIMI:** Aksitinib doz aşımı için spesifik bir tedavi yoktur. Doz aşımından şüphelenilen durumlarda, aksitinib kullanımdan kaçınılmalı ve destekleyici bakıma başlanmalıdır. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. **TICARI TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** INLYTA® 1 ve 5 mg film kaplı tablet **RUHSAT TARİHİ:** 01.08.2013

**RUHSAT NO:** 136/41 (1 mg tablet), 136/42 (5 mg tablet) **RUHSAT SAHİBİ:** PFIZER İLAÇLARI LİD. ŞTİ. 34347 Ortaköy/İstanbul. Doktor danışılmadan kullanılmamalıdır. Çocuklardan uzaklaşmayacak yerlerde ve ambalajında saklayınız. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. [www.pfizer.com.tr](http://www.pfizer.com.tr)

AXT 1410 (Ağustos 2014)



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI

## YAZARLARIN DİKKATİNE

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

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

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

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

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

### ÖRNEK:

#### KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER<sup>1</sup>, Saniye YURT<sup>2</sup>, Mehmet COŞKUN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

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

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

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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

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

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

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

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode\_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

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

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

**ADRES:** DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.  
Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA  
www.dntortadoguyayincilik.com.tr  
e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr  
Tel: 418 40 77 & Fax: 418 40 67

**İLETİŞİM:** Aslı ÇALIŞKAN  
Tel: (0312) 418 40 77  
e-posta: aslialiskan@ortadogutipdergisi.com

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

## ÖRNEK

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

# AFINITOR® (everolimus) tablet

## VEGFR-TKI\* tedavisinin başarısız olduğu ileri evre Renal Hücreli Karsinomda AFINITOR® ile PFS† İki Kattan Fazla Artmıştır<sup>1,2</sup>

AFINITOR® tedavisi sadece 1 VEGFR-TKI tedavisinden sonra uygulandığında median PFS 5.4 aydır<sup>1</sup>

AFINITOR®  
n=205

5.4 ay

Plasebo  
n=103

1.9 ay

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

RECORD-1 çalışmasının önceden planlanmış, prospektif alt analizi

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

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

#### AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR® 10 mg tablet. Etkin madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9.90 mg laktöz monohidrat ve 287.5 mg susuz laktöz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etkin madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4.90 laktöz monohidrat ve 143.75 mg susuz laktöz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR® hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinom (RHK) olan hastaların tedavisinde; cerrahi ya da diğer tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ya da lokal ileri evrede olan, iyi differansiyasyonlu pankreatik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatın ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR®, ya sürekli olarak açık durumda ya da sürekli olarak yemeklerle birlikte oral yoldan günde bir kere ve her gün aynı saatte uygulanmalıdır. Tabletleri yutmayan hastalar için AFINITOR® tabletleri içmeden hemen önce bir bardak suya (yaklaşık 30 ml içeren) yavaşça karıştırarak çözülür. Bardak aynı hacimdeki suya çalkalanmalı ve bu su tüm dozun tamamen yutulmasını sağlamak üzere içilmelidir. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Erkenlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Tedavi klinik yarar gözlendiği sürece ya da kabul edilemez bir toksisite meydana gelene kadar devam ettirilmelidir. Şiddetli ile veya tolere edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görülmesi durumunda doz değişikliği yapılabilir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf C) önerilen doz günde 7.5 mg'dır. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf B); önerilen doz günde 5 mg'dır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C) olan hastalarda önerilmemektedir. Beklenen faydanın risklere ağır bastığı durumlarda günlük 2.5 mg doz aşılmalıdır. Tedavi sırasında hastanın hepatik durumu (Child-Pugh sınıfı) değişirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Pedyatrik hastalarda ve adolesanlarda güvenilirlik ve etkinlik çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle önerilmemektedir. Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etkin madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Buluşucu olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıf etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlemlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarını acilen bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetteyse, iyileşme sağlanana kadar tedavide ara verilmesi düşünülmeli, semptomların şiddetli olduğu vakalarda (derece 3 veya 4) AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır; klinik semptomlar çözüldükçe kortikosteroid kullanımını düşünilmelidir. Bireysel klinik koşullara bağlı olarak, daha önce uygulanan dozlardan yaklaşık %50 daha düşük günlük doza olmak üzere AFINITOR® tedavisine yeniden başlanabilir. AFINITOR®'un immünoşüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yatkın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepatt B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokalize ve sistemik enfeksiyonlar gözlemlenmiştir. AFINITOR® kullanılırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hızla başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedavide ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedavide başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmiş ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafiliksi, dispepe, yüzde ve boyunda ani kızarıklık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmayan hava yollarının veya dilin şişmesi) içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlemlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağız ülserleri, stomati ve oral mukozit gözlemlenmiştir. Ayrıca bazıları ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlemlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve acil bir güvencili tedavi olarak değerlendirilmiştir. Fungal enfeksiyon tanısı konulmadıkça antifungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlanılmadan önce optimal glikemik kontrol sağlanmalıdır. **Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim:** Everolimus tedavisinde, sitokrom P450 ve P-gp'i etkilediği bilinen greyturt, greyturt suyu, tropikal yıldız meyva, turuncu (Seville orange) ve CYP3A4 veya P-gp'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmaması önerilmektedir. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimus insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun süte atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanan kadımlar, bu nedenle bebeklerini emzirmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (en az 1 faz III çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomati, hiperpigmentasyon, trombotikopeni, lenfopeni, nötropeni, hipotansiyon, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve pnömoni ölümcül bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut tolere edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler: Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalajı. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurköy-İstanbul, Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130/71, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.155.15 TL (11.02.2013), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234.11 TL (11.02.2013), KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ: 14.12.2013



başlanabilir. AFINITOR®'un immünoşüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yatkın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepatt B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokalize ve sistemik enfeksiyonlar gözlemlenmiştir. AFINITOR® kullanılırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hızla başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedavide ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedavide başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmiş ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafiliksi, dispepe, yüzde ve boyunda ani kızarıklık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmayan hava yollarının veya dilin şişmesi) içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlemlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağız ülserleri, stomati ve oral mukozit gözlemlenmiştir. Ayrıca bazıları ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlemlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve acil bir güvencili tedavi olarak değerlendirilmiştir. Fungal enfeksiyon tanısı konulmadıkça antifungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlanılmadan önce optimal glikemik kontrol sağlanmalıdır. **Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim:** Everolimus tedavisinde, sitokrom P450 ve P-gp'i etkilediği bilinen greyturt, greyturt suyu, tropikal yıldız meyva, turuncu (Seville orange) ve CYP3A4 veya P-gp'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmaması önerilmektedir. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimus insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun süte atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanan kadımlar, bu nedenle bebeklerini emzirmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (en az 1 faz III çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomati, hiperpigmentasyon, trombotikopeni, lenfopeni, nötropeni, hipotansiyon, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve pnömoni ölümcül bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut tolere edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler: Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalajı. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurköy-İstanbul, Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130/71, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.155.15 TL (11.02.2013), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234.11 TL (11.02.2013), KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ: 14.12.2013



# Herceptin®

## HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin

### tüm evrelerinde

# sağkalımı

# artırır.<sup>1,2</sup>



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

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



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

www.roche.com.tr

**Roche**  
**Dialog**  
Bilgi Hattı  
444  
7624



**Herceptin®**  
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek