

# ORTADOĞU<sup>®</sup>

# TIP

## DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

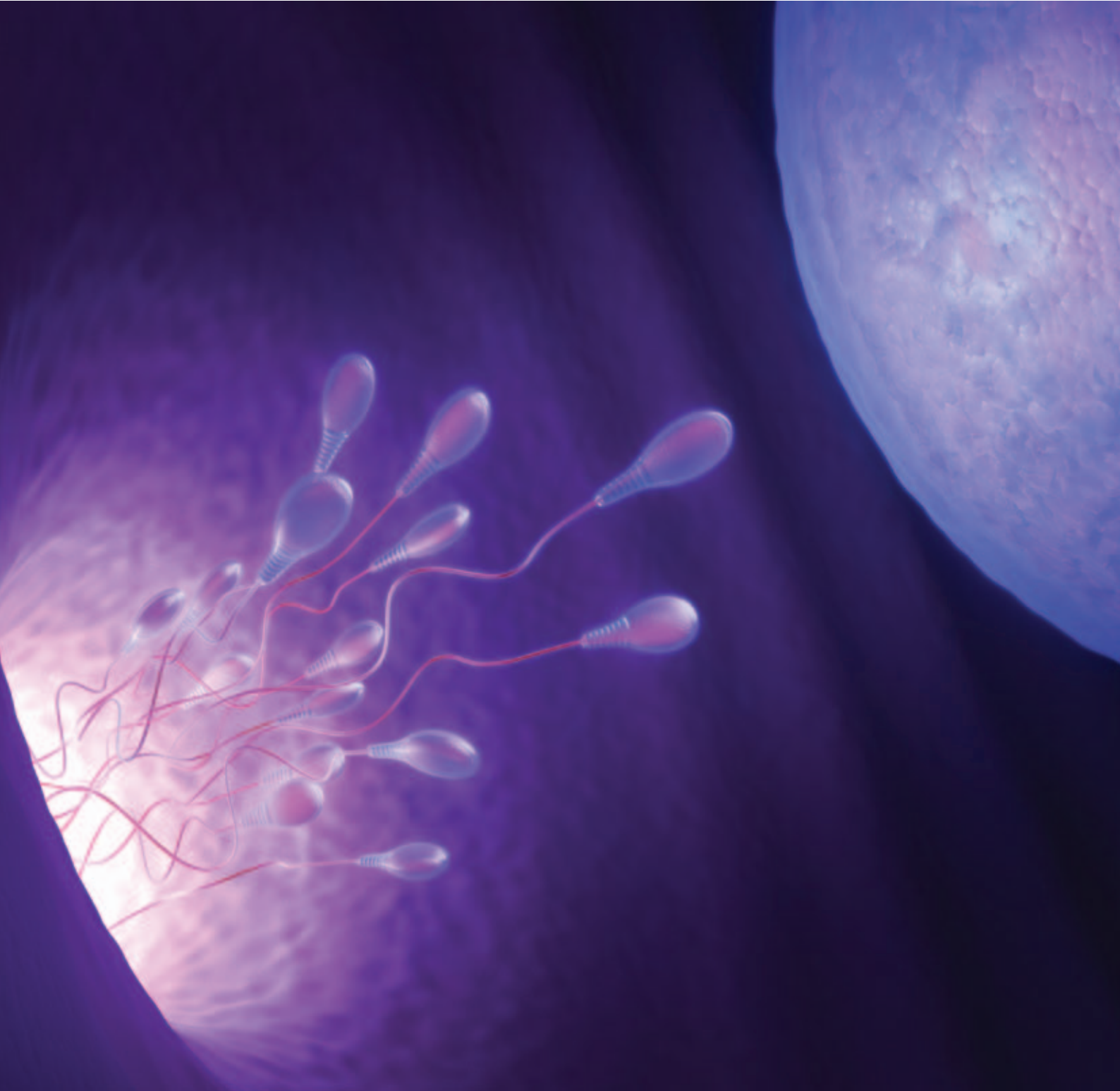


3 Ayda Bir Yayınlanır

**Bilimsel Tıp Dergisi**

Haziran 2012, Cilt:4 Sayı:2

ISSN NO : 1309-3630



# Metastatik renal hücreli karsinomda VEGF-TKI\* tedavi başarısızlığında Standart Tedavi **AFINITOR**<sup>®1-4</sup>



**AFINITOR**<sup>®</sup>  
(everolimus) tablet  
Doğru Zamanda, Doğru Tedavi

\*VEGF-TKI, vasküler endotelial büyüme faktörü-tirozin kinaz inhibitörü

#### Referanslar:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Kidney Cancer -v.2.2010. 2. Ljungberg B, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol 2010;58(3):398-406. 3. Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010; 21 (Supplement 5): v137-v139. 4. de Rijke TM, et al. EORTC-GU group expert opinion on metastatic renal cell cancer. Eur J Cancer 2009;45(5):765-73.

#### AFINITOR<sup>®</sup> Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR<sup>®</sup> 10 mg tablet. Etken madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9,80 mg laktoz monohidrat ve 287,5 mg susuz laktoz. AFINITOR<sup>®</sup> 5 mg tablet. Etken madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4,90 laktoz monohidrat ve 143,75 mg susuz laktoz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR<sup>®</sup>, daha önce sunitinib, sorafenib veya her ikisini birden kullanmış ve direng göstermiş metastatik renal hücreli kanser tedavisinde endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR<sup>®</sup>, açık durumunda ya da yemeklerle birlikte günde bir kez, her gün aynı saatte bir bardak su ile alınmalıdır. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Eriskinlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Şiddetli ve/veya toler edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görüldüğü durumlarda doz değişikliği yapılabilir. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR<sup>®</sup>, etken madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Everolimus şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıfı C) olan hasta popülasyonu için önerilmemektedir. Pediatrik hastalarda ve adölesanlarda güvenlilik ve etkinlik çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle önerilmemektedir. Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Buluşacı olmayan pnömoni, AFINITOR<sup>®</sup> de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıfı etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR<sup>®</sup> kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarına açılan bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetteyse, iyileşme sağlanana kadar tedaviye ara verilmesi düşünülmelidir. Semptomlar şiddetli ise AFINITOR<sup>®</sup> tedavisi durdurulmalıdır. AFINITOR<sup>®</sup>'ün immünoşpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yatkın hale getirebilir. AFINITOR<sup>®</sup> kullanırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hazırlanmalıdır. AFINITOR<sup>®</sup> ile tedaviye ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR<sup>®</sup> ile tedaviye başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmelidir. Everolimus kullanımı, anafaksi, dispne, yüzde ve boyunda ani kızamık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmaksızın hava yollarının veya dilin şişmesi) içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlenmiştir. AFINITOR<sup>®</sup> ile tedavi edilen hastalarda ağız ülserleri, stomatit ve oral mukozit gözlenmiştir. Fungal enfeksiyon tanı konulmadıkça antifungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR<sup>®</sup> tedavisi başlamadan önce optimal glikemik kontrol sağlanmalıdır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLERLE ETKİLEŞİM:** CYP3A4'ün bir substratı ve çoklu ilaç atım pompası P-glikoprotein (P-gp) orta düzeyde bir substratı ve inhibitörü olan everolimusun emilim ve takip eden eliminasyonu, CYP3A4 ve/veya P-gp'yi etkileyen ürünlerden etkilenir. Aşağıda birlikte kullanılmamalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (insidans ≥%2) lenfosit sayısında azalma, glukozda artma, hemoglobinde azalma, fosfatda azalma, kolesterolde artma, enfeksiyonlar, stomatit, yorgunluk ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımıyla ilgili bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut toler edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 30 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korunmak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalaj. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurtköy-İstanbul, Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR<sup>®</sup> 10 mg, 7.557,09 TL; AFINITOR<sup>®</sup> 5 mg, 5.806,88 TL (18.11.2011). **KÜBÜN YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011.

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### EDİTÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@ dntortadoguyayincilik.com

### ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

MART 2012 Cilt:4 SAYI:1 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 50 TL (4 SAYI)

### **ORTADOĞU TIP DERGİSİ**

**TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.**

### EDİTÖRDEN

Bu senenin 2. sayısında karşınızdayım. Geçen sayıda belirttiğim gibi Türk Tıp Dizinine 2011 yılı itibari ile girmiş bulunuyoruz. Yani, geçen yıl (2011) yapılmış olan yayınlar Türk Tıp Dizini kapsamında değerlendirilecektir.

Ayrıca Ortadoğu Tıp Dergimiz **EBSCO** uluslararası dizinde bundan böyle (bu yıldan itibaren) indekslenmektedir.

Yurtdışından **SCOPOS** indeksine girmek için de girişim başlatmış bulunuyoruz.

Hedefimiz hep birlikte daha iyi yerlere gelmektir.

Öncelikli olarak araştırma makalelerinizi yayınlamak üzere bekliyoruz. Olgu sunumları, havuzda fazla yazı biriktiğinden biraz beklemeli olarak yayınlanabilmektedir. Derlememeler mümkün mertebe Yönetim tarafından davet edilen yazarlar tarafından kaleme alınmaktadır. Dergimize teknik yazı ve editöre mektup gönderebilirsiniz.

Ayrıca, Dergimizde gördüğünüz basım ve yazım hatalarını bize bildirseniz seviniriz. İçerik yönünden de dikkatinizi çeken eleştiri noktaları varsa bize lütfen yazın. Bunları yazarlara iletiriz ve gereken cevabı alıp sizlerle paylaşıyoruz. Bunun, Dergimizin kalitesine katkısı olduğundan dolayı size müteşekkir kalırız.

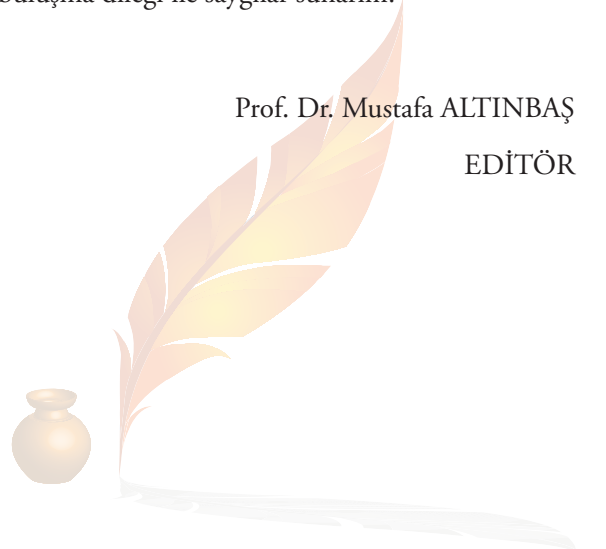
Dergimize WEB Sitelerinden (DNT Ortadoğu Yayıncılık veya Ortadoğu Tıp Dergisi veya Türk Medline) ulaşabilir ve on-line olarak yazılarınızı gönderebilirsiniz. Yine bu sitelerden eski sayılarımıza ulaşma ve onları değerlendirme imkanınız bulunmaktadır.

Güzel ve umutlu yarınlar hepimizi beklemektedir.

Müteakip sayıda buluşma dileği ile saygılar sunarım.

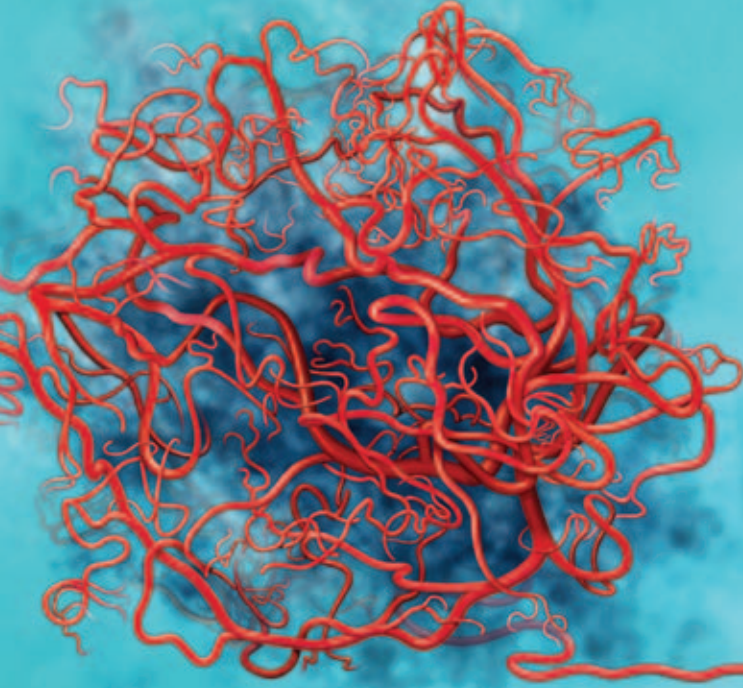
Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR





# Anjiyogenezi durdurun



## Sağkalımı artırın<sup>1</sup>

Altuzan'ın metastatik kolorektal kanser tedavisine eklenmesinin sağkalımı artırdığı kanıtlanmıştır<sup>2</sup>

**ALTUZAN**<sup>®</sup>  
bevasizumab

Anjiyogenez  
inhibisyonunda lider

Referanslar: 1. Pinedo ve ark. The Oncologist 2000; 5(suppl.1):1-2. 2. Hurwitz ve ark. N. Engl. J. Med. 2004; 350:2335-42.

**ALTUZAN<sup>®</sup> 100 mg / 4 ml ve 400 mg / 16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi içeren flakon - Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) Özeti**

**Formül:** Her bir flakon 16 ml'lik çözelti içinde 400 mg bevasizumab veya 4 ml'lik çözelti içinde 100 mg bevasizumab içerir. Bevasizumab, Çin Hamsteri over hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir rekombinant humanize monoklonal antikorudur. Yardımcı madde olarak Sodyum dihidrojen fosfat monohidrat 92,8 mg ve Süzüz disodyum fosfat 19,2 mg içerir. **Endikasyonları:** ALTUZAN (bevasizumab) 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/folinik asit/irinotecan ile kombine olarak metastatik kolon ve metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılır. Daha önceki basamaklarda bevasizumabın kullanılmadığı durumlarda 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/folinik asit/irinotecan ile kombine olarak ikinci ve sonraki basamaklarda kullanılır. ALTUZAN, daha önce adjuvan amaçlı kemoterapi alınmış olan metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda, birinci basamak tedavi olarak okzaliplatin ile kapestabin veya 5-fluorourasil/folinik asit ile kombine olarak kullanılır. **Özellikleri:** ALTUZAN, insan vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) spesifik olarak bağlanan ve biyolojik aktivitesini nötralize eden bir rekombinant humanize monoklonal antikorudur. ALTUZAN, VEGF'nin, endotelial hücreleri yüzeyindeki Flt-1 ve KDR reseptörlerine bağlanmasını inhibe eder. VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek tümörlerin damarlanmalarını ve dolayısı ile tümörlerin büyümesini yavaşlatır. **Kontrendikasyonları:** ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, Çin hamster over hücreleri ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya humanize edilmiş antikorlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Gastrointestinal perforasyon gelişen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Hastalar, ALTUZAN ile tedavi edildiklerinde artan fistül gelişme riski altında olabilirler. ALTUZAN tedavisi sırasında Derece 3 veya 4 kanama görülen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Gen dönüşümlü posterior lökoensefalopati sendromu (RPLS), gelişen hastalarda, ALTUZAN tedavisinden kesilmesi ve hipertansiyonun kontrolü de dahil olmak üzere spesifik semptomların tedavi edilmesini tavsiye edilmektedir. Arteriyel tromboembolik olaylar gelişen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Hastalar, ALTUZAN tedavisindeyken pulmoner embolizm gibi venöz tromboembolik olay gelişme riski altında olabilir. Önceden var olan koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği gibi klinik olarak anlamlı kardiyovasküler hastalığı olan hastaları ALTUZAN ile tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. ALTUZAN yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Derece 4 proteinüri durumunda, ALTUZAN tedavisi tamamen kesilmelidir. ALTUZAN ile tedavi edilen kanser hastalarında çene osteonekrozu vakaları bildirilmiş olduğundan, ALTUZAN ve iv. bifosfonatları aynı anda ve art arda kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. ALTUZAN, gebelik döneminde kullanılmamalıdır. **İstenmeyen etkiler:** En yaygın görülen ciddi advers ilaç reaksiyonları şunlardır: Gastrointestinal perforasyonlar, Kanama, Arteriyel tromboembolizm. ALTUZAN alan hastalarda yapılan klinik çalışmalarında en sık gözlenen advers ilaç reaksiyonları hipertansiyon, bitkinlik veya asteni, diyare ve kanın ağzı olmuştur. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:** Bir popülasyon farmakokinetiği analizi sonuçlarına göre, birlikte uygulanan kemoterapinin ALTUZAN farmakokinetiği üzerine klinik olarak anlamlı farmakokinetik etkileşimi gözlenmemiştir. Radyoterapi ile eş zamanlı olarak ALTUZAN uygulamasının güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Önerilen ALTUZAN dozu, Metastatik Kolorektal Kanser (mKRS) için: Birinci basamak tedavi: 2 haftada bir verilen 5 mg/kg vücut ağırlığı veya 3 haftada bir verilen 7,5 mg/kg vücut ağırlığı ikinci basamak tedavi: 2 haftada bir verilen 10 mg/kg vücut ağırlığı veya 3 haftada bir verilen 15 mg/kg vücut ağırlığı şeklindedir. ALTUZAN tedavisine altta yatan hastalığın illemlenmesine kadar devam edilmesi önerilir. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Flakonları 2-8°C'de buzdolabında saklayınız. Flakonları ışıktan korumak için dış ambalajında saklayınız. DONDURMAYINIZ. ÇALKALAMAYINIZ. Hazırlandıktan hemen sonra kullanılmıdır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmadığı durumda, hazırlanan ilaç 2-8°C'de saklanmalı ve 24 saat içinde kullanılmalıdır. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı No:17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: (212) 366 90 00 "Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz" **Üretim Yeri:** Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya. **Ticari Şekli:** ALTUZAN ROCHE 400 mg/16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi, 1 flakon ve ALTUZAN ROCHE 100 mg/4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi, 1 flakon **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** ALTUZAN ROCHE 400 mg/16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/94, ROCHE 100 mg/4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/92 **KÜB Onay Tarihi:** 01.04.2011 **ALTUZAN 400 mg / 16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 2.623,09 TL/29.03.2011 **ALTUZAN 100 mg / 4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 714,07 TL/29.03.2011

Dr. Cengiz AKALAN  
Dr. Hüseyin AKAN  
Dr. Hakan AKBULUT  
Dr. Ramazan AKDEMİR  
Dr. İstemihan AKIN  
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ  
Dr. Murat ALPER  
Dr. Ömer ANLAR  
Dr. Levent ARAL  
Dr. Sadık ARDIÇ  
Dr. Ferda ARTÜZ  
Dr. Ali ATAN  
Dr. Doğan ATLIHAN  
Dr. Metin AYDIN  
Dr. Nursel AYDIN  
Dr. Mehmet Deniz AYLI  
Dr. Ömer BAŞAR  
Dr. Murat BAVBEK  
Dr. Fahri BAYRAM  
Dr. Ünal BAYIZ  
Dr. Aydın BİLGİN  
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER  
Dr. Mustafa CENGİZ  
Dr. Abdurrahman COŞKUN  
Dr. Harika ÇELEBİ  
Dr. Mustafa ÇETİN  
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU  
Dr. Nevzat DABAK  
Dr. Tuncay DELİBAŞI  
Dr. Bülent DEMİRBEK  
Dr. Birol DEMİREL  
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ  
Dr. Nesrin DİLBAZ  
Dr. Osman Nuri DİLEK  
Dr. Emir DÖNDER  
Dr. Murat DURANAY  
Dr. Şamil ECİRLİ  
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN  
Dr. Fikret ERGÜNGÖR  
Dr. Salim ERKAYA  
Dr. Hamit ERSOY  
Dr. Gülfem ERSÖZ  
Dr. Ertuğrul ERTAŞ

Dr. Ethem GELİR  
Dr. Faysal GÖK  
Dr. Erol GÖKA  
Dr. Ülker GÜL  
Dr. Mustafa GÜLŞEN  
Dr. Hamit HANCI  
Dr. Hikmet HASİRİPİ  
Dr. Şamil HIZLI  
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU  
Dr. Levent İNAN  
Dr. İsmail İŞLEK  
Dr. Defne KALAYCI  
Dr. Süleyman KALMAN  
Dr. Sefa KAPICIOĞLU  
Dr. Yaşar KARAASLAN  
Dr. Alp KARADEMİR  
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU  
Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU  
Dr. Erkan KAPTANOĞLU  
Dr. Oskay KAYA  
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR  
Dr. Muzaffer KIRIŞ  
Dr. İlhami KİKİ  
Dr. Hakan KORKMAZ  
Dr. Faruk KÖSE  
Dr. Tankut KÖSEOĞLU  
Dr. Hakan KULAÇOĞLU  
Dr. Nermin MUTLUER  
Dr. Öner ODABAŞ  
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN  
Dr. Metin ORHAN  
Dr. İlker ÖKTEN  
Dr. İbrahim ÖZCAN  
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN  
Dr. Ali ÖZDEK  
Dr. Arif ÖZDEMİR  
Dr. Ahmet ÖZENÇ  
Dr. Onur ÖZLÜ  
Dr. Cihan ÖZTOPÇU  
Dr. Adnan ÖZTÜRK  
Dr. Faruk ÖZTÜRK  
Dr. Figen ÖZTÜRK  
Dr. Gülay ÖZTÜRK

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





# Somatuline® autogel®

lanreotide

60 mg, 90 mg, 120 mg

NET Hastalarında

## İYİ BAŞLANGIÇ İYİ KONTROL

Somatuline® autogel®'in benzersiz formülasyonunun sağladığı avantajlar;

- Hızlı tedavi yanıtı<sup>1</sup>
- Kalıcı ve uzun dönem kontrol<sup>1</sup>
- Kullanım kolaylığı<sup>2</sup>

**SOMATULİNE® AUTOGEL®** 60 mg, 90 mg ve 120 mg Enjektabl Solüsyon **Etkin madde:** 60, 90 ve 120 mg'lık her bir kullanıma hazır dolu enjektör, solüsyonun her miligramında 0.246 mg baz lanreotide karşılık gelen süper doyurulmuş lanreotid asetat solüsyonu içermektedir. **Endikasyonları:** SOMATULİNE® AUTOGEL®, ameliyat ve/veya radyoterapi sonrasında dolaşımdaki büyüme hormonu (GH) ve/veya insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri anormal devam ettiği durumlarda veya başka nedenlerle medikal tedaviye ihtiyaç duyan akromegali hastalarının uzun dönem tedavisinde ve akromegali semptomlarının giderilmesinde endikedir. SOMATULİNE® AUTOGEL® ayrıca, nöroendokrin tümörlerin (özellikle karsinoid) semptomatik tedavisinde endikedir. **Kullanım şekli ve dozu:** Her 28 günde bir 60, 90 veya 120 mg derin subkütan yolla uygulanır. **Akromegali:** Önerilen başlangıç dozu her 28 gün boyunca uygulanan 60- 120 mg' dir. SOMATULİNE® AUTOGEL® ile tedaviye iyi yanıt veren kontrollü hastalarda 42-56 günde bir SOMATULİNE® AUTOGEL®120 mg ile tedavi edilebilir. Semptomların uzun dönem gözlemlenmesinde, GH ve IGF1 düzeyleri klinik gösterge olarak göz önünde tutulmalıdır. **Nöroendokrin tümörler:** Önerilen başlangıç dozu 28 gün boyunca 60- 120 mg' dir. Doz, elde edilen semptomatik iyileşme derecesine göre ayarlanmalıdır. **Hepatik/Renal yetmezlik:** Ciddi böbrek yetmezliği bulunan vakalar toplam lanreotid serum klerensinin yaklaşık olarak 2 katı azalma göstermiş ve akabinde ise, yarılanma ömrü ve AUC değerleri artmıştır. Karaciğer yetmezliğinde, ortalama kalış süresi ve dağılım hacminde artışlar gözlenmiştir ancak, total klerens veya AUC' de farklılık gözlenmemiştir. Yaşlı vakalar, sağlıklı genç kişilerle kıyaslandığında ortalama kalış süresi ve yarılanma ömründe bir artış göstermişlerdir. Lanreotidin geniş terapötik penceresi nedeniyle, bu durumlarda dozun değiştirilmesi gerekli değildir. **İstenmeyen etkiler:** Diyare, karın ağrısı ve bulantı, kabızlık, gaz, kolelitiaz, safra kesesinde tortu, asteni, yorgunluk, bilirubin artışı, deri nodülü, sıcak basması, bacak ağrısı, kırıklık, baş ağrısı, tenezm, kusma, anormal glikoz toleransı, hiperglisemi, libidoda azalma, somnolans, pruritus, terlemede artış, deri bozukluğu (belirlenmemiş). Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık, kaşıntı, sertleşme. **İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler:** SOMATULİNE® AUTOGEL®'in gastrointestinal etkilere, beraber alınan ilaçların intestinal emilimini azaltabilir. Siklosporinle lanreotid enjeksiyonunun beraber uygulanması siklosporinin kan seviyelerini azaltabilir, bu nedenle siklosporin kan seviyeleri izlenmelidir. **Kontrendikasyonları:** SOMATULİNE® AUTOGEL® lanreotid veya benzer peptidlere karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir. **Gebelik ve laktasyonda kullanımı:** Gebelikte kullanım kategorisi C'dir. SOMATULİNE® AUTOGEL® tedavisi alan hastalar bebeklerini emzirmemelidir. **Uyarılar/önlemler:** Hayvan ve insanlardaki farmakolojik çalışmalar lanreotidin somatuline ve analogları gibi insülin ile glukagon sekresyonlarını geçici olarak inhibe edebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, SOMATULİNE® AUTOGEL® ile tedavi gören diyabetli hastalarda kan glukoz düzeylerinde geçici ve hafif değişiklikler görülebilir. Kan glukoz düzeyleri, antidiyabetik tedavinin yeniden ayarlanıp ayarlanmaması hususunu tesbit etmek için kontrol edilmelidir. Her ne kadar klinik hipotiroidizm nadir (< % 1) tiroid fonksiyonlarında hafif azalmalar akromegalisi olan hastaların tedavisinde sıklıkla görülmüştür. Klinik olarak gerektiğinde tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır. Lanreotid safra kesesi motilitesini azaltır ve bu nedenle, safra taşı ekografisinin tedavinin başlangıcında ve klinik olarak gerektiğinde daha sonradan yapılması önerilir. Eğer, safra taşı oluşursa bunlar genelde asemptomatiktir. Semptomatik taşlar tbben gösterildiği şekilde tedavi edilmelidir. **Doz Aşımı ve Tedavisi:** Klinik çalışmalarda, lanreotid tedavisi ilişkin ciddi yan etkiler olmaksızın günde 15 mg dozuna kadar uygulanmıştır. Eğer, aşırı dozaj oluşursa, semptomatik tedavi yapılmalıdır. **Saklama koşulları:** Orijinal ambalajı içinde 2°C-8°C (buzdolabında) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** SOMATULİNE® AUTOGEL®, paslanmaz çelik iğneli, opak, polipropilen önceden doldurulmuş şırınga içinde temin edilir. Her önceden doldurulmuş şırınga bir naylon/ polietilen/ alüminyum laminatlı kutular içinde ambalajlanmıştır. Kullanıma hazır, önceden doldurulmuş şırınga içinde beyaz, saydam ve viskoz süper doyurulmuş solüsyon. **Ticari takdim şekli ve (KDV dahil) perakende satış fiyatı:** SOMATULİNE® AUTOGEL® 60 mg Enjektabl Solüsyon 1,381.31 TL, SOMATULİNE® AUTOGEL® 90 mg Enjektabl Solüsyon 1,679.53 TL, SOMATULİNE® AUTOGEL® 120 mg Enjektabl Solüsyon 1,679.53 TL (03.12.2009). Sosyal Güvenlik Kurumlarınca geri ödemesi yapılmaktadır. **Ruhsat sahibi:** GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş., Mustafa Kemal Mah. 2119. Sokak No:3 D.2-3 Bilkent 06520 Çankaya Ankara Tel: (0312) 219 62 19 - Faks: (0312) 219 60 10 **Üretici Firma :** Ipsen Biopharm Ltd. Ash Road, Wrexham Industrial Estate, Wrexham CLYWD LL 13 9U UF, İngiltere. **Ruhsat tarihi:** 13/09/2005 **Ruhsat no:** 118/41 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. [www.genilac.com.tr](http://www.genilac.com.tr)



# İÇİNDEKİLER

## INDEX

### **EDİTÖRDEN**

#### **Orijinal Makale (Original Article)**

**RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI GLEASON SKORUNDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİ ÖNGÖRMEDE** .....49

#### **PROSTAT BİYOPSİSİNDEKİ KANSER POZİTİF KOR YÜZDESİ ÖNEMLİ MİDİR?**

IS PERCENTAGE OF CANCER POSITIVE CORES IN PROSTATE BIOPSY USEFUL FOR PREDICTING THE CHANGES IN GLEASON SCORES AFTER RADICAL PROSTATECTOMY?

H. Cihan DEMİREL, A.Özgür AKDEMİR, Ç. Volkan ÖZTEKİN, C. Serkan GÖKKAYA, Mesut ÇETİNKAYA, Ali MEMİŞ

**AKUT APANDİSİTTE İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN**.....53

ISCHEMIA MODIFIED ALBUMINE IN ACUTE APPENDICITIS

Hasan BOSTANCI, Sevil KURBAN, Ekrem ERBAY, Hande KÖKSAL

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM: 5 YILLIK DENEYİM**.....57

#### **BASAL CELL CARCINOMA: 5 YEARS OF EXPERIENCE**

Emre İNÖZÜ, Avni Tolga ERYILMAZ, Enver ARPACI, Mustafa DURGUN, Uğur HOROZ, Ali Teoman TELLİOĞLU

**TORAKOTOMİ İLE SONUÇLANAN YABANCI CİSİM ASPIRASYONLARI** .....61

FOREIGN BODY ASPIRATIONS RESULTED WITH THORACOTOMY

Koray AYDOĞDU, Gökürk FINDIK, Mehmet ULU, Sadi KAYA, Nurettin KARAOĞLANOĞLU

**SEZARYENLA DOĞUM ESNASINDA TESPİT EDİLEN ADNEKSİYAL KİTLELER: TEK MERKEZ SONUÇLARI**.....65

ADNEXAL MASSES DETERMINED DURING CESAREAN SECTION: A SINGLE CENTER

Sibel ALTINBAŞ, Neslihan YEREBASMAZ, Oya ALDEMİR, Ayşegül YILDIRIM, Salim ERKAYA

**SEVOFLURAN VE İSOFLURANIN BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA HEMODİNAMİ**.....69

#### **VE BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİLERİ**

RENAL AND HEMODYNAMIC EFFECTS OF ISOFLURANE AND SEVOFLURANE DURING THE RENAL TRANSPLANTATION.

Asuman ARSLAN ONUK, Nezihi OYGÜR, Bilge KARSLI

#### **Derleme (Review)**

**KANSER HASTALARINDA BESLENME DESTEĞİ**.....74

APPROACH TO PANCREATIC CYSTIC NEOPLAZMS

Fatih KÖSE, Cemile KARADENİZ, Taner SÜMBÜL, Ahmet SEZER, Ayberk BEŞEN, Özgür ÖZYILKAN

**PERNİO: TANI VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ**.....78

PERNİOSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT ALTERNATIVES

İlknur BALTA, Pınar ÖZUĞUZ, Ahmet Bilal DOSTBİL, Özlem EKİZ

**HYPODERMOCLYSIS (CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INFUSION):** .....82

#### **AN EFFICIENT HYDRATION TREATMENT FOR ONCOLOGY PATIENTS (?)**

HİPODERMOKLİZ (SÜREKLİ SUBKÜTANÖZ İNFÜZYON): ONKOLOJİ HASTALARINDA ETKİLİ BİR HİDRASYON TEDAVİSİ (?)

Ahmet SEZER, Melis PEHLİVANTÜRK, Fatih KÖSE, Özgür ÖZYILKAN

#### **Vaka Sunumu (Case Report)**

**AKUT BAŞLANGIÇLI WILSON HASTALIĞI: VAKA SUNUMU** .....92

ACUTE-ONSET WILSON DISEASE: A CASE REPORT

Bülent GÜVEN, H. Nalan GÜNEŞ, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Selda KESKİN GÜLER, Elif Banu SOLAK

**TOTAL DİZ PROTEZİ YAPILACAK JÜVENİL ROMATOİD ARTRİTLİ HASTADA UNİLATERAL SPİNAL ANESTEZİ** .....96

UNILATERAL SPINAL ANESTHESIA IN A JUVENILE ROMATOID ARTHRITIS PATIENT UNDERGOING

TOTAL KNEE REPLACEMENT

Asuman ARSLAN ONUK, Selcan OSMA, Ali SIVACI, Bilge KARSLI

**İLK BULGUSU ATRİOVENTRİKÜLER TAM BLOK OLAN İNTERVENTRİKÜLER SEPTUMA**.....99

#### **YAYILIM GÖSTEREN ABSE: NATİVE AORT KAPAK ENDOKARDİTİ**

NATIVE AORTIC VALVE INFECTIVE ENDOCARDITIS: COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK AS FIRST SIGN OF INTERVENTRICULAR INVASION OF ABSCESS

İbrahim Halil KURT

#### **Teknik Yazı (Technical Writing)**

**IRON DEFICIENCY INDUCED THROMBOCYTOPENIA**.....102

DEMİR EKSİKLİĞİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİ

Hava ÜSKÜDAR TEKE

#### **Dergi Yazım Kuralları (Instruction)**



*"Validasyonda  
Lider Kuruluş"*

**HEPA filtre basınç farkı kontrolü**

**HEPA filtre sızdırmazlık (DOP ) testi**

**Geri Kazanım (Dekontaminasyon) testi**

**Hava akış hızının ölçümü ve hava değişim sayısının hesaplanması**

**Partikül sayımı ve temiz alanın sınıflandırılması**

**Bölgeler arası hava basınç farkı testi**

**Sıcaklık ve nem ölçümü**

*Temiz oda validasyonuna  
profosyonel bir yaklaşım.*



*Is Percentage Of Cancer Positive Cores In Prostate Biopsy Useful For Predicting The Changes In Gleason Scores After Radical Prostatectomy?*

## Radikal Prostatektomi Sonrası Gleason Skorundaki Değişiklikleri Öngörmeye Prostat Biyopsisindeki Kanser Pozitif Kor Yüzdesi Önemli midir?

H. Cihan DEMİREL, A.Özgür AKDEMİR, Ç. Volkan ÖZTEKİN, C. Serkan GÖKKAYA, Mesut ÇETİNKAYA, Ali MEMİŞ

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

Geliş Tarihi:17.04.2012

Kabul Tarihi:20.06.2012

### Abstract

**Aim:** To evaluate the relation between the percentage of positive biopsy cores (PPC) and changes in Gleason scores after radical prostatectomy (RP).

**Material and Methods:** Hundred and ninety-five patients who underwent RP for clinically localized prostate cancer were included in the study. The clinical and pathological data of the patients were retrospectively analyzed. Biopsy and RP Gleason scores, and related clinical data were recorded. Patients were grouped with respect to the changes in Gleason scores after RP (Downgraded, concordance and upgraded) and percentage of positive biopsy cores ( $\leq 0.20$ , 0.21-0.40, 0.41-0.60 and  $\geq 0.61$ ).

**Results:** Of the patients, Gleason scores increased in 47.6%, remained unchanged in 40.2% and decreased in 12.2% after RP. There was no statistically significant difference among the groups regarding age, baseline serum PSA level, prostate volume, clinical stage, number of biopsy cores, and number of positive biopsy cores ( $p > 0.05$  for all). The rate of Gleason score increase in patients with a PPC  $\geq 0.61$  was significantly higher than the ones with that of  $\leq 0.20$  (64.3% and 34%, respectively,  $p = 0.03$ ).

**Conclusions:** The findings of our study showed that almost half of the patients experience an increase in Gleason score after RP and that this change is significantly associated with PPC.

**Keywords:** Prostate cancer, Gleason score, percent positive cores

### Özet

**Amaç:** Pozitif biyopsi kor yüzdesi (PKY) ve radikal prostatektomi (RP) sonrası Gleason skoru değişiklikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

**Yöntem ve Gereçler:** Klinik lokalize prostat kanseri öntanısı ile RP yapılan 195 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Biyopsideki ve RP materyalindeki Gleason skorları ve ilişkili klinik veriler kaydedildi. Hastalar, RP sonrası Gleason skorundaki değişikliğe (düşük evre, aynı, yüksek evre) ve pozitif biyopsi kor yüzdesine ( $\leq 0.20$ , 0.21-0.40, 0.41-0.60 and  $\geq 0.61$ ) göre gruplandırıldı.

**Bulgular:** Radikal Prostatektomi sonrası Gleason skoru değerleri, öncesine göre hastaların % 47,6' sında artmış, % 40,2' sinde aynı, % 12,2' sinde ise azalmış olarak saptandı. Gruplar arasında yaş, bazal serum PSA düzeyi, prostat ağırlığı, klinik evre, biyopsi kor sayısı ve pozitif biyopsi kor yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (hepsi için  $p > 0,05$ ). Pozitif biyopsi kor yüzdesi  $\geq 0.61$  olanlardaki Gleason skoru artışı (% 64,3), PKY  $\leq 0.20$  olanlardaki artışa göre anlamlı olarak daha fazla saptandı ( % 34) ( $p = 0.03$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonucu göstermektedir ki neredeyse hastaların yarısında RP sonrasında Gleason skorunda artış saptanmaktadır ve bu değişiklik de anlamlı olarak PKY ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, Gleason skoru, pozitif kor yüzdesi.

## Introduction

Radical prostatectomy (RP), remains to be the treatment of choice for the patients with clinically localized prostate cancer and a life-expectancy of at least 10 years, due to its continuously refined surgical outcomes and decreasing morbidity and mortality rates. Local recurrence-free survival rates of 83% and 75% were reported after RP for 10 and 15 years, respectively (1). Prognostic factors after RP include baseline PSA level, clinical stage, biopsy Gleason score, postoperative Gleason score and pathological stage (2-4). It has been demonstrated in various studies that prostatectomy Gleason score is the most important prognostic factor for biochemical recurrence after RP (5, 6). Higher prostatectomy gleason score is associated with higher postoperative biochemical recurrence and low cancer-specific survival rates(7). On the other hand, it was reported that although the biopsy Gleason score remained unchanged after RP in 31-63% of the patients, it increased in 35 to 44% of them (8-10). These findings suggest that a pre-operative low-risk patient for biochemical failure and cancer-specific survival according to biopsy Gleason score may be in fact, a high-risk patient with respect to the RP gleason score. Considering the points mentioned above, preoperative prediction of the patients who are at the risk of Gleason score increase after RP may contribute the overall outcome of the definitive therapy.

The association between the Gleason score increase after RP and percentage of positive biopsy cores was evaluated in this study.

## Material and Methods

One hundred and ninety-five patients who underwent RP for clinically localized prostate cancer between January 1997 and may 2008 were included in the study. Clinical and pathological records of the patients were evaluated retrospectively. Patients with a history of previous radiation or hormonal therapy (n=7), with <6 biopsy cores (n=26) and insufficient data (n=5) were excluded. The analyzed preoperative data regarding the remaining 164 patients included detailed medical history, digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasound (TRUS), serum PSA, routine blood tests, urinalysis, chest X-ray, pelvic computed-tomography and bone-scan.

TRUS was performed with Hitachi brand EUB-400 model ultrasound and biplanar transrectal probe. Biopsy of the prostate was performed in presence of an abnormal DRE and/or PSA level >4ng/ml . PPC was obtained by dividing the number of cancer positive cores to the total number of biopsy cores. The total and free PSA levels were measured with monoclonal tandem assays using various kits in time. Histological grading of biopsy and RP specimens were made according to the Gleason grading system (11).

Gleason score increase and decrease were defined as “higher” and “lower than biopsy” RP scores, respectively. Clinical and pathological staging were performed according to the 2002 TNM classification.

Patients were followed every 3 months first year, every 6 months for the next 5 years and annually afterwards, with DRE, PSA and/or bone scan. Two consecutive PSA levels  $\geq 0.2$ ng/ml were defined as biochemical failure.

Data were analyzed using SPSS software v11.5. Categorical data were presented as the number and percentage of the patients whereas continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation. The differences between independent groups regarding continuous variables were evaluated by Kruskal-Wallis test. For categorical comparisons Chi-square test was used. P values lower than 0.05 were considered as statistically significant.

## Results

The mean age and mean baseline PSA values of the patients were 62.9 $\pm$ 5.9 years and 11.4 $\pm$ 9.6ng/ml, respectively. Preoperative clinical and pathological data of the patients are

**Table 1:** Preoperative clinical and pathological data

<b>Mean Age (Years)</b>	62.9 $\pm$ 5.9	
<b>Mean Baseline PSA (ng/ml)</b>	11.4 $\pm$ 9.6	
<b>Baseline PSA</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<10 ng/ml	92	56.1
10–15 ng/ml	41	25.0
>15 ng/ml	31	18.9
<b>Mean Prostate Volume (ml)</b>	46.9 $\pm$ 23.7	
<b>Mean biopsy Gleason score</b>	5.3 $\pm$ 1.6	
<b>Biopsy Gleason score</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
2-4	44	26.8
5-7	109	66.5
8-10	11	6.7
<b>Clinical stage</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
T1a	3	1.8
T1b	15	9.1
T1c	71	43.3
T2a	37	22.6
T2b	29	17.7
T2c	9	5.5
<b>Mean Number of biopsy cores</b>	9.3 $\pm$ 1.3	
<b>Mean Number of positive biopsy cores</b>	3.5 $\pm$ 2.3	
<b>Mean percentage of positive biopsy cores</b>	0.38 $\pm$ 0.25	
<b>Percentage of positive biopsy cores</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
$\leq 0.20$	47	32.2
0.21-0.40	46	31.5
0.41-0.60	25	17.1
$\geq 0.61$	28	19.2



shown in table1. Postoperative pathology revealed organ-confined disease (T2a and T2b in table 2) in 66% (n=108), positive surgical margins in 18.3% (n=30), seminal vesicle invasion (T3b) in 12.1% (n=20) and lymph node involvement in 2.4% (n=4) of the patients (table2).

**Table 2:** Pathological data regarding the RP specimens of the patients

Postoperative Gleason score	5.9±1.3	
Pathological stage	n	%
T2a*	49	29.9
T2b*	59	36.0
T3a	36	22.0
T3b**	20	12.1
Positive surgical margin	30	18.3
Lymph node involvement	4	2.4

\*:Organ-confined disease, \*\*: Seminal vesicle invasion

The mean follow-up after RP was 17.1±9.6 months and biochemical recurrence was observed in 18.9% of the patients (n=28).

Gleason scores increased in 47.6%, decreased in 12.2% and remained unchanged in 40.2% of the patients after RP. The concordance rate of pre-and-post operative Gleason scores was significantly higher in the patients with a pre-operative Gleason score 5-7 when compared to the ones with scores 2-4 and 8-10 (54.1%, 11.9% and 33.9%, respectively, Table3).

The groups were similar with respect to age (p=0.73), baseline serum PSA (0.07), prostate volume (p=0.58), clinical stage (p=0.10), number of biopsy cores (p=0.11) and number of positive biopsy cores (p=0.12). The rate of Gleason score increase after RP was significantly higher in patients with a PPC ≥0.61 than that of the ones with a PPC ≤0.20 (64.3% vs 34%, p=0.03, Table4).

**Table 3:** Relations between preoperative and postoperative Gleason scores

	Biopsy Gleason Score				p*
	2-4 n (%)	5-7 n (%)	8-10 n (%)	Total n (%)	
Decreased	2 (4.5)	13 (11.9)	5 (45.5)	20 (12.2)	0.001
Same	4 (9.1)	59 (54.1)	3 (27.3)	66 (40.2)	
Increased	38 (86.4)	37 (33.9)	3 (27.3)	78 (47.6)	
Total n	44	109	11	164	

\* Chi-square test

**Table 4:** Association between gleason score change and percentage of positive biopsy cores

Gleason score Change	Percentage of positive cores				Total n (%)	p*
	≤0.20 n (%)	0.21-0.40 n (%)	0.41-0.60 n (%)	≥0.61 n (%)		
Decrease	12 (25.5)	4 (8.7)	1 (4.0)	3 (10.7)	20 (13.7)	0.03
Same	19 (40.4)	21 (45.7)	9 (36.0)	7 (25.0)	56 (38.4)	
Increase	16 (34.0)	21 (45.7)	15 (60.0)	18 (64.3)	70 (47.9)	
Total n	47	46	25	28	146	

\* Chi-square test

## Discussion

RP Gleason score is associated with postoperative biochemical recurrence and prostate-cancer specific survival rates (7, 12, 13). Unfortunately, biopsy and RP Gleason scores only match in 51% of cases (14). This wide variation may be due to pathologist-related or technical reasons, some of which are the level of clinical expertise and unavoidable interobserver and intraobserver variability, the needle size and the number of biopsy cores (8).

Previous studies reported increased Gleason scores in 29-54% of the patients after RP (10, 15). In our study, this ratio was 47.6%. Biopsy score increase was well demonstrated to be associated with worse pathological characteristics and higher biochemical recurrence rates (16, 17). Previous studies linked Gleason score increase after RP with preoperative gleason score, prostate volume, number of positive cores, number of biopsy cores, obesity and high baseline PSA level (15, 18-20). Freedland et al reported a

score increase rate of 21% and number of positive cores, high baseline PSA and obesity as the associated factors, while Turley et al reported a rate of 44% and associated factors as number of biopsy cores and prostate volume (19). Higher score increase rates were reported for the patients with lower preoperative Gleason scores. Likewise, in our study, the Gleason score increase was significantly more common in patients with a biopsy score of 2-4 when compared to the ones with 8-10 (86.4% vs 27.3%).

We found that the only factor associated with Gleason score increase was PPC. The Gleason score increase was significantly more common in patients with a  $PPC \geq 0.61$  than the ones with a  $PPC \leq 0.20$  (64.3% vs 34%).

## Conclusions

The findings of our study showed that biopsy Gleason score increased in almost half of the patients who underwent RP for clinically localized prostate cancer, and this score shift was associated with positive biopsy core percentage. These results should be verified with prospective studies including larger number of patients.

**Acknowledgements:** None

**Conflict of interest:** The authors report no conflicts of interest

## References

1. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994, 152(5 Pt 2):1850-1857.
2. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993, 150(1):110-114.
3. Partin AW, Kattan MW, Subong ENP, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, Scardino PT, Pearson JD: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer - A multi-institutional update. *Jama-J Am Med Assoc* 1997, 277(18):1445-1451.
4. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001, 58(6):843-848.
5. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnell M, Tomaszewski JE, Wein A: A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995, 154(1):131-138.
6. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM: Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999, 281(15):1395-1400.
7. Zincke H, Bergstralh EJ, Blute ML, Myers RP, Barrett DM, Lieber MM, Martin SK, Oesterling JE: Radical Prostatectomy for Clinically Localized Prostate-Cancer - Long-Term Results of 1,143 Patients from a Single Institution. *Journal of Clinical Oncology* 1994, 12(11):2254-2263.
8. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR: Correlation between

Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: Accuracy and clinical implications. *J Urology* 1997, 157(2):559-562.

9. San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, Upton M, Olumi AF: Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol* 2003, 169(1):136-140.
10. Choo R, Danjoux C, Morton G, Szumacher E, Sugar L, Gardner S, Kim M, Choo CM, Klotz L: How much does Gleason grade of follow-up biopsy differ from that of initial biopsy in untreated, Gleason score 4-7, clinically localized prostate cancer? *Prostate* 2007, 67(15):1614-1620.
11. Gleason DF: Histologic grading and staging of prostatic carcinoma. In: *Urologic Pathology*. edn. Edited by M T. Philadelphia: Lea and Febiger; 1977: 171-187.
12. Humphrey PA, Frazier HA, Vollmer RT, Paulson DF: Stratification of Pathological Features in Radical Prostatectomy Specimens That Are Predictive of Elevated Initial Postoperative Serum Prostate-Specific Antigen Levels. *Cancer* 1993, 71(5):1821-1827.
13. Yokomizo A, Murai M, Baba S, Ogawa O, Tsukamoto T, Niwakawa M, Tobisu K, Kinukawa N, Naito S: Percentage of positive biopsy cores, preoperative prostate-specific antigen (PSA) level, pT and Gleason score as predictors of PSA recurrence after radical prostatectomy: a multi-institutional outcome study in Japan. *BJU Int* 2006, 98(3):549-553.
14. Stav K, Judith S, Merald H, Leibovici D, Lindner A, Zisman A: Does prostate biopsy Gleason score accurately express the biologic features of prostate cancer? *Urol Oncol* 2007, 25(5):383-386.
15. Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL, Aronson WJ, Terris MK, Presti JC, Jr.: Upgrading and downgrading of prostate needle biopsy specimens: risk factors and clinical implications. *Urology* 2007, 69(3):495-499.
16. Ozden C, Oztekin CV, Ugurlu O, Gokkaya S, Yaris M, Memis A: Correlation between Upgrading of Prostate Biopsy and Biochemical Failure and Unfavorable Pathology after Radical Prostatectomy. *Urol Int* 2009, 83(2):146-150.
17. Koksall IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kilicaslan I, Tunc M: Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *European Urology* 2000, 37(6):670-674.
18. Donohue JF, Bianco FJ, Jr., Kuroiwa K, Vickers AJ, Wheeler TM, Scardino PT, Reuter VA, Eastham JA: Poorly differentiated prostate cancer treated with radical prostatectomy: long-term outcome and incidence of pathological downgrading. *J Urol* 2006, 176(3):991-995.
19. Turley RS, Terris MK, Kane CJ, Aronson WJ, Presti JC, Jr., Amling CL, Freedland SJ: The association between prostate size and Gleason score upgrading depends on the number of biopsy cores obtained: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital Database. *BJU Int* 2008, 102(9):1074-1079.
20. Divrik RT, Eroglu A, Sahin A, Zorlu F, Ozen H: Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2007, 25(5):376-382.

Corresponding Author: Dr. Cihan Huseyin DEMİREL  
Ankara Numune Training and Research Hospital,  
Department of Urology, Ankara-TURKEY  
Phone:+90 312 508 52 91  
E-mail: drhcdemirel@gmail.com



## Akut Apandisitte İskemi Modifiye Albümin

### *Ischemia Modified Albumine In Acute Appendicitis*

Hasan BOSTANCI<sup>1</sup>, Sevil KURBAN<sup>2</sup>, Ekrem ERBAY<sup>2</sup>, Hande KÖKSAL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Konya-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.04.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

**Amaç:** Akut apandisitli (AA) hastalarda iskemi modifiye albumin (İMA) düzeyinin saptanması ve prognostik önemini değerlendirilmesidir.

**Yöntem ve Gereçler:** AA tanısı alan 61 hasta (K/E: 32/29) ile sağlıklı 30 kişi (K/E: 17/13) çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda kan örnekleri ameliyat öncesi dönemde alındı. İMA düzeyleri kalorimetrik yöntemle ölçüldü ve sonuçlar absorban üitesi (ABSU) cinsinden rapor edildi.

**Bulgular:** Akut apandisitli hastalar ile kontrol grubunun İMA değerleri sırası ile  $0,42 \pm 0,17$  ABSU ve  $0,37 \pm 0,13$  ABSU idi. Hasta grubunda İMA değeri kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Yakınma süresi uzun olan, lökositozu ya da nötrofilisi olan hastalarda serum İMA düzeyi daha yüksek olmasına karşın aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Ancak, perforate AA'li hastaların serum İMA düzeyleri diğer alt gruplardan daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ).

**Sonuç:** AA'de inflamasyona bağlı olarak serum İMA düzeyinde yükseklik olmasına karşın, lümen içi basınç artışı, ödem, inflamasyon ve apandiks dokusunun beslenme bozukluğunun maksimum olduğu perforate AA'li hastalarda serum İMA düzeyinin daha yüksek olduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelime:** iskemi modifiye albumin, akut apandisit, perforate akut apandisit

### Abstract

**Aim:** Of this study is to detect the IMA(Ischemia Modified Albumin) levels in cases with acute appendicitis(AA) and determine its prognostic value.

**Material and Methods:** 61 patients with acute appendicitis and 30 healthy individuals(control group) were participated to the study Blood samples were taken in preoperative period in study group. IMA levels are measured with calorimetric method and results are reported as Absorbans Unit(ABSU) levels.

**Results:** IMA levels of patients and control group were as follows;  $0,42 \pm 0,17$  ABSU,  $0,37 \pm 0,13$  ABSU. Although IMA levels were higher in patients with leucocytosis and neutrophilia there was no significant difference. ( $p > 0,05$ ). However, the patients with perforated appendicitis were observed to have higher IMA levels than other groups ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion:** Serum IMA levels were higher in patients with acute appendicitis as a result of inflammation, but highest IMA levels were detected in patients with perforated appendicitis as a result of maximum oedema, inflammation and necrotic appendix tissue

**Keywords:** Ischemia Modified Albumin, acute appendicitis, perforated acute appendicitis

## Giriş

Akut apandisit (AA), apendiks vermiformis adı verilen organın ani iltihaplanması sonucu meydana gelen bir hastalıktır. Toplumda her 100 kişiden 8'i hayatları boyunca AA olma olasılığı taşır. Her yaş grubunda görülmekle beraber, AA olguları 20-30 yaş grubunda dikkat çekici yoğunluk gösterir. Apendiks lümenin tıkanması AA'in primer nedenidir. Kör bir kese olan apendiks lümeninin tıkanması ile apendiks içerisinde sıvı birikir ve bu da organda distansiyona yol açar. Venöz ve lenfatik dolaşımın bozulması apendiks duvarından bakteriyel translokasyon için uygun patolojik zemini hazırlarken, tanı konulmasında gecikme yaşanması durumunda perforasyon, intraabdominal abse ve peritonit gelişimi kaçınılmazdır (1-3).

Albuminin yapısındaki son amino terminali kobalt, bakır ve nikel gibi transisyon metallere bağlıdır. Hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı ve membran bozulması transisyon metallere bağlanmalarını azaltarak albuminin yapısında değişikliğe yol açarlar. Bu albumine ise "iskemi modifiye albumin" adı verilir (İMA) ve kalorimetrik olarak ölçülebilir. Miyokard iskemisi, kas iskemisi, pulmoner emboli, akut mezenterik iskemik, felç ve pnömo-peritoneum gibi çeşitli iskemik ya da hemodinaminin değiştiği durumlarda serum İMA düzeyinde artışlar gösterilmiştir (4-10).

Bu çalışmanın amacı, AA'li hastalarda iskemik modifiye albumin düzeyinin saptanması ve prognostik öneminin değerlendirilmesidir.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmaya olası, AA tanısı ile ameliyat edilen ve patolojik inceleme sonucunda akut apandisit tanısı alan, kanser, şeker hastalığı, kalp ve damar sistemini ilgilendiren yandaş hastalığı olmayan hastalar dahil edildi.

Kan örnekleri olarak, ameliyat öncesi dönemde hazırlık amacı ile alınan biyokimya tetkikinden artan serumlar kullanıldı ve çalışma yapılarına kadar  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

Hastaların dosyalarından yakınma süresi, kan sayımı ve patoloji raporları kaydedildi. Yakınma süreleri 24 saatten az, 24-48 saat ve  $\geq 48$  saat olarak gruplandırıldı. Laboratuvar testleri, hastaneye başvuru sırasında yapıldı. Lökosit sayısı ve nötrofil yüzdeleri kaydedildi. Lökosit sayısının  $10 \times 10^9/\text{L}$ 'nin üzerinde olması lökositoz, nötrofil yüzdesinin %74'ün üzerinde olması ise nötrofil olarak kabul edildi. Patolojik inceleme sonucunda akut apandisit, akut süperatif apandisit, akut flegmonöz apandisit ve akut perforatif apandisit olarak gruplandırma yapıldı.

Serum İMA düzeyi ölçümü kalorimetrik yöntemle gerçekleştirildi. Bu yöntemde, albumine kobaltın azalan bağlanma kapasitesi kalorimetrik tayin metodu ile değerlendirildi. Sonuçlar absorban ünitesi (ABSU) cinsinden rapor

edildi. 11

İstatistiksel inceleme için SPSS 11.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  SD olarak verildi. Mann Whitney U testi ile karşılaştırmalar yapıldı. P değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar

Akut apandisit tanısı alan 61 hasta ile herhangi bir hastalığı olmayan 30 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hasta grubunun yaşı 16 ile 54 yıl arasında değişiyordu (ortanca, 24 yıl). Hastaların 29'u erkek (%47,5), 32'si kadındı (%52,5). Kontrol grubunun yaşları 16 ile 38 yıl arasında değişiyordu (ortanca, 25 yıl). Cinsiyet dağılımı 13'ü erkek (%43) ve 17'si kadın (%57) idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Akut apandisitli hastalar ile kontrol grubunun İMA değerleri sırası ile  $0,42 \pm 0,17$  ABSU ve  $0,37 \pm 0,13$  ABSU idi. Hasta grubunda İMA değeri kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Yakınma süresi 24 saatten kısa olan hastaların İMA değerleri daha düşük olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1) ( $p>0,05$ ).

**Tablo 1:** Akut apandisitli hastalarda İMA değerleri

	İMA DEĞERİ (ABSU)
<b>PATOLOJİK ALT GRUP</b>	
Akut apandisit, (n: 40)	0,41 $\pm$ 0,18
Akut süperatif apandisit (n: 10)	0,41 $\pm$ 0,13
Akut flegmonöz apandisit (n: 7)	0,41 $\pm$ 0,13
Akut perforatif apandisit (n: 4)	0,71 $\pm$ 0,1
<b>p</b>	†
<b>Lökosit sayısı</b>	
Normal (n: 11)	0,38 $\pm$ 0,13
Lökositoz (n: 50)	0,42 $\pm$ 0,17
<b>p</b>	>0,05
<b>Nötrofil oranı (%)</b>	
Normal(n:22)	0,38 $\pm$ 0,11
Nötrofil (n:39)	0,45 $\pm$ 0,2
<b>p</b>	>0,05
<b>Yakınma süresi (saat)</b>	
<24 saat, (n: 14)	0,37 $\pm$ 0,11
24-48 saat (n: 24)	0,44 $\pm$ 0,2
$\geq 48$ saat (n: 23)	0,43 $\pm$ 0,16
<b>p</b>	>0,05

† akut perforatif apandisitli hastaların İMA değerleri akut apandisit, akut süperatif apandisit ve akut flegmonöz apandisitlerden daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).



Lökosit sayılarına göre değerlendirildiğinde (Tablo 1), lökositozu olan hastalarda İMA değeri daha yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Yine benzer şekilde nötrofilisi olan hastalarda İMA değeri daha yüksek bulunmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Hasta grubu kendi içinde patolojik alt gruplara göre değerlendirildiğinde, akut perfore apandisitli hastaların sayısı az olmasına karşın ( $n: 4$ ) İMA değerleri, akut apandisit, akut süpüratif apandisit ve akut flegmonöz apandisit grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 1).

## Tartışma

Akut apandisit için vurgulanacak en önemli nokta, tanının komplikasyonlar gelişmeden konması ve apendektominin gerçekleştirilmesidir. Son yıllarda akut apandisite bağlı ölümlerde belirgin azalma olmasına rağmen gelişen teknoloji ve artan tanı yöntemlerine rağmen perforasyon oranı ve negatif apendektomide azalma olmamıştır. 12, 13 Akut apandisit de inflamatuvar süreç muhtemelen apendiks lümenin yiyecek, adezyonlar veya lenfoid hiperplazi nedeniyle tıkanması ile başlar. Tıkanıklığa rağmen mukozal sekresyon devam eder ve lümen içi basınçta artışa yol açar. Bu lümen içi basınç artışı venöz ve lenfatik dolaşımı bozarak, kapiller perfüzyon basıncını artırır ve epitelyal mukozaya hasarlanmaya başlar. Artan lümen içi basınç daha sonra ödem ve inflamatuvar yanıtı daha da artıracaktır. Yine artan bu basınç dokunun beslenmesinin bozulmasına ve arteriyel spazma yol açar. En sonunda perforasyon oluşmakta ve enfekte apendiksiyal içerik peritona boşalır. 1-3, 12, 13 David Bar-Or ve ark. 11, 2000 yılında insan serum albümininin ekzojen kobaltı bağlamasını kalorimetrik olarak ölçen bir test geliştirdiler. Bu test, insan serum albümini N-terminal bölgesinin; iskeminin neden olduğu hipoksi, asidoz ve serbest radikal oluşumu gibi durumlarda, bakır, nikel ve kobalt gibi geçiş metalleri için metal bağlama kapasitesinin azalması ve İMA olarak bilinen varyant protein oluşumu prensibine dayanmaktadır. İskemi modifiye albumin, iskemiden 6 saat sonrasında itibaren tespit edilebilmektedir ve nekroz öncesi erken bir belirteç olabileceği bildirilmiştir. 11, 14, 15 Miyokard iskemisi, çizgili kas iskemisi, pulmoner emboli ve felç gibi çeşitli iskemik olaylarda albuminin geçiş metal bağlamasının değiştiği bilinmektedir (4-11), (14, 15)

Bu çalışmanın amacı, hem tüm AA'li hastalarda hem de AA, akut süpüratif apandisit, akut flegmonöz apandisit ve perfore akut apandisit gibi AA'in patolojik alt gruplarında İMA düzeylerinin prognostik önemi üzerindedir.

Çalışmamızda, hasta grubunun İMA değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın kontrol grubundan yüksek bulundu. Yine benzer şekilde yakınma süresinin uzun olduğu, lökositozu, nötrofilisi olan hastalarda serum İMA değeri daha yüksek olmasına karşın aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tüm AA'li hastalarda İMA'nın yüksek olması inflamasyon ile açıklanırken, yakınma süresinin uzaması, lökositoz ve nötrofilisi olan hastalarda yine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da İMA yüksekliği inflamasyonun şiddeti ile açıklanabilir.

Akut apandisitli hasta grubu kendi içinde patolojik alt gruplarına göre değerlendirildiğinde, akut perfore apandisitli hastaların sayısı az olmasına karşın bu grubun İMA değerleri; AA, akut süpüratif apandisit ve akut flegmonöz apandisit gruplarından daha yüksek bulundu. Perfore AA'deki serum İMA yüksekliğini, artmış lümen içi basınç, ödem, inflamasyon ve apendiks dokusundaki ileri derecede görülen beslenme bozukluğu ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, AA'de inflamasyona bağlı olarak serum İMA düzeyinde yükselme saptanabilir. Ancak, lümen içi basınçta artış, ödem, inflamasyon ve apendiks dokusunda görülen ileri derecede beslenme bozukluğu ile birlikte perfore AA'de İMA düzeyindeki artış en yüksek değerdedir.

## Kaynaklar

1. Hardin MD. Acute appendicitis: Review and update. *Am Fam Physician* 1999; 60: 2027-34.
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 910-25.
3. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millenium. *Radiology* 2000; 215: 337-48.
4. Chan MY, Pronovost PJ. Clinical utility of biomarkers in myocardial injury. *Curr Opin Anaesthesiology* 2004; 17: 49-55.
5. Talwalkar SS, Bon-Homme M, Miller JJ, Elin RJ. Ischemia modified albumin, a marker of acute ischemic events: a pilot study. *Ann Clin Lab Sci*. 2008; 38: 132-7.
6. Falkensammer J, Stojakovic T, Huber K, Hammerer-Lercher A, Gruber I, Scharnagl H, et al. Serum levels of ischemia-modified albumin in healthy volunteers after exercise-induced calf-muscle ischemia. *Clin Chem Lab Med*. 2007; 45: 535-40.
7. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Karahan SC, Yilmaz SE, Eroglu O, et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2007; 25: 770-3.
8. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, Lavalley PC, Simon O, Olivot JM, et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis*.

2007; 23: 216-20.

9.Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 202-5.

10.Köksal H, Kurban S, Şahin M. Laparoskopik kolesistektomi süresince splanknik sahadaki hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde iskemi modifiye albuminin rolü. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2010; 26: 91-4.

11.Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *J Emerg Med* 2000; 19: 311-315.

12.Tehrani HY, Petros JG, Kumar RR, Chu Q. Markers of severe appendicitis. *Am Surg* 1999; 65: 453-5.

13.Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekblom AR. Mortality after appendectomy in sweden, 1987-1996. *Ann Surg* 2001; 233:455-0.

14.Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, Wu AH, Holtman V, Painter P, et al. Characteristics of an albumin cobalt binding test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. *Clin Chem* 2001; 47: 464-70.

15.Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E. Characterization of the Co<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: an insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *Eur J Biochem* 2001; 268: 42-7.

Sorumlu Yazar: Dr. Hasan BOSTANCI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi

Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 596 20 00

Email: hasanbostanci@yahoo.com



## Bazal Hücreli Karsinom: 5 Yıllık Deneyim

### Basal Cell Carcinoma: 5 Years of Experience

Emre İNÖZÜ<sup>1</sup>, Avni Tolga ERYILMAZ<sup>1</sup>, Enver ARPACI<sup>2</sup>, Mustafa DURGUN<sup>3</sup>, Uğur HOROZ<sup>1</sup>,  
Ali Teoman TELLİOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ordu Devlet Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, Ordu-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Dicle Üniversitesi, Plastik Cerrahi Bilim Dalı, Diyarbakır-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.04.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

**Amaç:** Bazal hücreli karsinom en sık görülen kanser türüdür. En sık pilosebase bezlerin yoğun olduğu ve güneşe maruziyetin belirgin olduğu baş-boyun bölgesinde görülür. Yavaş büyür, lokal invazyon gösterir ve uzak metastazı nadirdir. Cerrahi olarak tümörün çıkartılması ve histolojik olarak cerrahi sınırların temiz olduğunun gösterilmesi ile tedavi sağlanır.

**Yöntem ve Gereçler:** Kliniğimizde 2006 - 2011 yılları arasında bazal hücreli karsinom nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 436 vaka retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti ile tümörün boyutu, anatomik lokalizasyonu, histolojik alt tipi kaydedildi. Cerrahi sınır pozitifliği ve nüks oranları belirlendi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 58,4 idi. Lezyonların büyük kısmı yüz bölgesinde (%82,6) lokalizedi. En sık nodüler tip görülürken, en fazla nüks infiltratif tipte izlendi. Histopatolojik inceleme sonucunda 29 hastada (%6,7) cerrahi sınır pozitifliği görüldü. Ortalama 30,6 ay takip edilen hastaların 13'ünde (%3,4) nüks, 6'sında (%1,6) yeni oluşan bir bazal hücreli karsinom izlendi.

**Sonuç:** Bazal hücreli karsinomların cerrahi tedavisinin başarısında eksizyon sınırlarının doğru olarak belirlenmesi önemlidir. Bunun için risk faktörleri iyi değerlendirilmelidir. Histolojik tip cerrahin tedavi yaklaşımını, dolayısıyla olası nüks oranını etkilemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bazal hücreli kanser, eksizyon, cerrahi sınır, nüks

### Abstract

**Aim:** Basal cell carcinoma is the most common form of cancer. It usually occurs at sites with the greatest concentration of pilosebaceous follicles, and it is directly related to sun exposure. It grows slowly and shows local invasion but distant metastases is rare. The complete excision of basal cell carcinoma and histological confirmation of tumor clearance allows disease control.

**Material and Methods:** The present group of 436 cases surgically treated between 2006 and 2011 in our department were retrospectively analyzed. Patient and tumor characteristics recorded were: age, gender, tumor size, anatomic location, histologic subtype, excisional margins and recurrence rate.

**Results:** The mean age of the patient was 58,4 years. The lesions were primarily localized to the face (82.6%). The most frequent histological type was the nodular. Infiltrative type had a high recurrence rate. The average follow-up period in this report was 30.6 months. Incomplete excisions occurred in 21(6.7%) cases. The rate of basal cell carcinoma recurrence was 3.4% (13 cases).

**Conclusion:** The success of surgical treatment of basal cell carcinoma is essential to determine the correct exicional boundaries. Also risc factors must be evaluated. Histological type influence the surgical treatment and rate of recurrence.

**Keywords:** Basal cell carcinoma, excision, surgical margins, recurrence

## Giriş

Bazal hücreli karsinom en sık görülen kanser türüdür ve tüm deri kanserlerinin %75'ini oluşturur. Görülme sıklığı her yıl %10 artmaktadır (1). Epidermin bazal tabakasından veya kıl foliküllerinin kılıfından köken alır. En sık pilosebase bezlerin yoğun olduğu ve güneşe maruziyetin belirgin olduğu baş-boyun bölgesinde görülür (2). Güneş ışığına maruziyet, açık ten rengi, kimyasal ajanlar, iyonizan radyasyon, kronik irritasyon, ülserasyon ve genetik yatkınlık bilinen etyolojik faktörlerdir. Yavaş büyür, lokal invazyon gösterir, ancak uzak metastazı nadirdir (3).

Bazal hücreli karsinomun tedavisinde kriyoterapi, küretaj, lazer ve radyoterapi gibi yöntemler tarif edilse de, altın standart cerrahi eksizyondur. Cerrahi olarak tümörün tamamen çıkartılması ve histolojik olarak cerrahi sınırların temiz olduğunun gösterilmesi ile kür sağlanmaktadır (4).

Bu çalışmada, 2006 - 2011 yılları arasında bazal hücreli karsinom tanısıyla kliniğimizde tedavi edilen hastaların sonuçları sunulmaktadır. Vakaların yaş ve cinsiyetle ilişkili insidansları, histolojik alt tipleri ve anatomik yerleşimleri incelenmiştir. Ayrıca, nüks oranları ve cerrahi tedavinin etkinliği değerlendirilmiştir.

## Yöntem ve Gereçler

Kliniğimizde 2006 - 2011 yılları arasında bazal hücreli karsinom nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 436 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Operasyon öncesi cerrahi lup kullanılarak (x4 büyütme) lezyonların etrafında bulunan endürasyonu içeren sınırlar işaretlendi ve lezyon boyutları ölçüldü. Lezyon boyutu 2 cm'nin altında ise 3 mm, 2 cm'nin üzerinde ise 5 mm'lik eksizyon genişliği ile çıkarıldı. Eksizyon materyalleri dikişle işaretlenerek histopatolojik incelemeye gönderildi. Histopatolojik inceleme ile cerrahi sınır pozitifliği değerlendirildi ve histolojik alt gruplar kaydedildi. Cerrahi sınır devamlılığı olan olgularda yeniden eksizyon yapıldı. Vakaların yaşı, cinsiyeti, lezyonların anatomik lokalizasyonu ve nüks durumları kaydedildi.

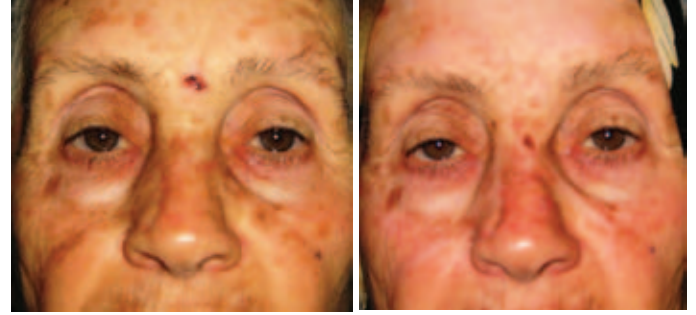
## Bulgular

Ortalama yaş 58,4 (23-87) idi. Hastaların 250'si (%57,3) erkek, 186'sı (%42,7) kadındı. Lezyonların %89'u baş-boyun bölgesinde, %6,4'ü ekstremitelerde ve %4,6'sı gövdedeydi (Tablo 1). Yüz bölgesinde çok sık görülen lezyonların %27,9'u burun, %19,7'si yanak, %17'si göz çevresi çevresindeydi (Resim 1a-b, Resim 2a-b). Lezyonların %64,7'si nodüler, %21,8'i yüzeysel, %9,4'ü infiltratif ve %4,1'i pigmente tipteydi.

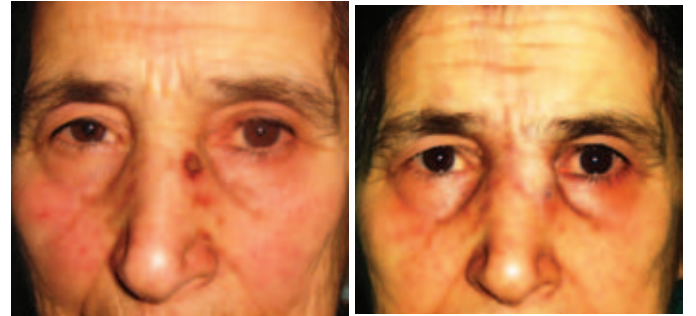
Ortalama çapı 12,5 (2-46) mm olan lezyonların %81,4'ünün çapı 2 cm altında, %18,6'sının çapı 2 cm üstündeydi. Histopatolojik inceleme sonucunda 29 hastada (%6,7) cerrahi sınır pozitifliği görüldü (Tablo 2). Bunların 12'sinde la-

teral, 9'unda taban, 7'sinde ise her iki sınırdaki da pozitiflik mevcuttu. Bu olgularda önceki eksizyon skarının etrafından, 3 mm sınırla yeniden eksizyon yapıldı. Eksizyon sonrası histopatolojik değerlendirmede tüm olgularda cerrahi sınırların temiz olduğu görüldü.

**Resim 1a-b:** Glabellar bölgede lezyon; operasyon öncesi ve sonrası görüntüsü



**Resim 2 a-b:** Burun dorsumunda lezyon; operasyon öncesi ve sonrası görüntüsü



**Tablo 1.** Anatomik lokalizasyona göre lezyonların dağılımı

Bazal hücreli karsinom lokalizasyonu	n (%)
<b>Baş ve Boyun</b>	<b>388 (89)</b>
Saçlı deri	11 (2,5)
Yüz	360 (82,6)
Alın	36 (8,3)
Göz çevresi	74 (17)
Burun	122 (27,9)
Yanak	86 (19,7)
Ağız Çevresi	19 (4,4)
Kulak	23 (5,3)
Boyun	17 (3,9)
<b>Ekstremiteler</b>	<b>28 (6,4)</b>
<b>Gövde</b>	<b>20 (4,6)</b>

Hastaların ortalama takip süresi 30,6 aydı. 13'ünde (%3,4) nüks, altısında (%1,6) yeni oluşan bir bazal hücreli karsinom izlendi. Nüks gelişen olguların sekiz tanesi infiltratif, üç tanesi nodüler ve iki tanesi yüzeysel tipteydi (Tablo 2). Hiçbir olguda uzak metastaz görülmedi.

**Tablo 2.** Cerrahi sınır pozitif ve nüks vakaların dağılımı

	n (436)	Cerrahi sınır (+) vaka ( 29 )	Nüks vaka (13)
<b>Histolojik Tip</b>			
Nodüler	382	16	3
İnfiltratif	41	9	8
Yüzeysel	95	4	2
<b>Lezyon çapı</b>			
<2cm	355	23	11
>2cm	81	6	2
<b>Lokalizasyon</b>			
Göz çevresi	74	11	4
Burun	122	9	5
Kulak	23	3	1
Ağız çevresi	19	3	-
Alın	36	2	1
Yanak	86	1	2

## Tartışma

Bazal hücreli karsinom plastik cerrahide sık karşılaşılan deri lezyonlarından biridir. Son on yılda ise insidansı belirgin şekilde artmaktadır. Ayrıca genç yaşlarda görülme sıklığında artış mevcuttur (5). Çalışmamızda ise, olguların %50'ye yakını 55-75 yaş arasında yer almaktaydı. Üç hasta ise 20-30 yaş arasındaydı.

Tedavide farklı yöntemler tanımlanmasına rağmen, bir miktar çevre dokuyla beraber cerrahi olarak eksize edilmesi altın standarttır. Histopatolojik incelemede cerrahi sınırların temiz olarak saptanmasıyla tedavi tamamlanmış olur (6,7). Kriyoterapi, küretaj, radyoterapi gibi yöntemler sonrasında tümörün temizlendiğini gösterebilecek bir histolojik inceleme yapılamamaktadır (8). Yapılan ilk eksizyon yetersizse, yaşlı ve sistemik problemleri olan hastalarda ek tedaviye ihtiyacı duyulması morbiditeyi artırmaktadır (9).

Çalışmamızda primer eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği %6,7 olarak bulundu. Literatürde bu oran %4 ile %16,6 arasında değişmektedir (3-4). Histolojik alt gruplara göre değerlendirildiğinde ise infiltratif bazal hücreli karsinomların %22'sinde, nodüler bazal hücreli karsinomların %5,7'sinde ve yüzeysel bazal hücreli karsinomların %1,8'inde primer eksizyon yetersiz olmuştur. Anatomik lokalizasyona göre değerlendirildiğinde ise yetersiz eksizyon yapılan olguların %38'i göz çevresi, %31'i bu-

run, %7,7'si kulak, %7,7'si ağız ve % 6,9'u alın yerleşimliydi.

Yetersiz eksizyon yapılan lezyonlar için nüks oranı tümörün türüne ve yerleşimine göre farklılık göstermektedir. Agresif seyirli olarak kabul edilen infiltratif tipte bazal hücreli karsinomlarda, cerrahi sonrası sınır pozitifliği ve nükse eğilim izlenmektedir (11). Benzer şekilde çalışmamızda da infiltratif tipte bazal hücreli karsinomlarda yüksek oranda sınır devamlılığıyla karşılaşıldı. Lokalizasyona göre ise burun, göz çevresi, ağız çevresi ve kulak gibi cerrahi eksizyon ve rekonstrüksiyonun azami dikkat gerektirdiği bölgelerde, eksizyon sonrası cerrahi devamlılık oranı daha yüksek bulundu. Literatürde lezyonun büyük veya derin olmasının cerrahiye zorlaştırdığı ve nüksü artırdığı söylenmektedir (12,13). Çalışmamızda ise lezyon büyüklüğü ile nüks ve cerrahi sınır pozitifliği arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda nüks oranı %3,4 olarak saptandı. Eğer lezyon tam olarak çıkarılmışsa nüks oranı genelde %5'in altındadır, cerrahi sınır pozitifliği varsa bu oran %35'e kadar çıkabilmektedir (14). Telfer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2 cm'den küçük lezyonlarda 3 mm sınırla eksizyon ile %85 tümörsüz kenar, 5 mm sınırla eksizyonda ise %95 tümörsüz kenara rastlanmıştır (15). Çalışmamızda sınır pozitifliği nedeniyle yeniden eksizyon yapılan olgularda nüks izlenmemiştir. Tüm nüksler cerrahi sınır negatif olan hastaların takibinde görülmüştür. Nüks olgulara daha çok infiltratif tipte ve yüzde lokalize lezyonlarda rastlanmıştır. Bu sonuç infiltratif tip gibi perinöral veya perivas-küler tutulum gösteren lezyonlarda daha geniş eksizyon sınırını gerektiğini göstermektedir. İnfiltratif tutulum gösteren tiplerde histolojik incelemede lezyonun derin dokuya çok sayıda küçük uzantılar gösterdiği görülmüştür. Nodüler tipte hem yan kenarlara hem derine uzanan, büyük ve az sayıda uzantı izlenmektedir. Yüzeysel tip ise yan kenarlara belirgin uzantılar verir (2,3). Özellikle infiltratif alt tiplerde cerrahi sınır açısından yalancı negatif histopatolojik değerlendirme riski yüksek görülmektedir. Bu sonuç bize cerrahi sınır negatif olsa da nüks olabileceğini göstermektedir. Nüks riski yüksek olan vakalarda eksizyon genişliği artırılabilir.

Bazal hücreli karsinomun uzun süredir mevcut olması, orta yüz veya kulakta olması, tekrarlayan lezyon olması, çapının 2 cm den büyük olması, radyasyona maruziyet, agresif histolojik özellikleri gösteren perinöral veya perivas-küler invazyon gibi özelliklerden birden fazlasının olması nüks için yüksek riski ifade etmektedir(14,16). Günümüzde önerilen güvenli eksizyon sınırı 2 ile 10 mm arasında değişmektedir (17). 2010 yılında yayımlanan kanser klavuzunda cerrahi eksizyon için sınırlar düşük riskli bazal hü-



reli karsinomlar için 4 mm, yüksek riskli olanlar için 10 mm olarak önerilmiştir (18).

Sonuç olarak bazal hücreli karsinomların cerrahi tedavisinin başarısında eksizyon sınırlarının doğru olarak belirlenmesi önemlidir. Bunun için risk faktörlerini iyi değerlendirmelidir. Histolojik tip cerrahın tedavi yaklaşımını, dolayısıyla olası nüks oranını etkilemektedir. Eğer patolojik olarak infiltratif alt tip görülmüşse yüksek risk kabul edilip, 10 mm sınır ile eksize edilebilir. Bu eksizyon sınırı gövde ve ekstremitelerde kolay uygulanabilirken yüz gibi sağlıklı doku eksizyonunun sıkıntılı olduğu bölgelerde daha zor uygulanmaktadır. Göz kapağı, burun ucu, kulak ve dudak bölgeleri estetik ve fonksiyonel olarak önemli üniteler olduğundan bu bölgelerde 3-5 mm arasında sınırlı eksizyon tercih edilebilir. Sonrasında yapılan patolojik değerlendirmede cerrahi sınır devamlılığı varsa reeksizyon uygulamak daha uygun olacaktır.

## Sonuç

Bazal hücreli karsinomların cerrahi tedavisinin başarısında eksizyon sınırlarının doğru olarak belirlenmesi önemlidir. Bunun için risk faktörleri iyi değerlendirilmelidir. Histolojik tip cerrahın tedavi yaklaşımını, dolayısıyla olası nüks oranını etkilemektedir.

## Kaynaklar

1. Goto M, Kai Y, Arakawa S, et al. Analysis of 256 cases of basal cell carcinoma after either one-step or two-step surgery in a Japanese institution. *Journal of Dermatology* 2012; 39: 68–71.
2. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: Histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006; 155: 401-7.
3. Crowson AN. Basal cell carcinoma: Biology, morphology and clinical implications. *Modern Pathology* 2006; 19: 127-47.
4. Walker P, Hill D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard osteoperative histological assessment. *Australasian Journal of Dermatology* 2006; 47:1-12
5. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;294:681-90.
6. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, et al. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010; 126(4): 1222–1231
7. Netscher DT, Spira M. Basal cell carcinoma: an overview of tumor biology and treatment. *Plast Reconstr Surg* 2004;1135:74e-94e
8. Ceilley RI, Del Rosso JQ. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma. *International Journal of Dermatology* 2006; 45(5): 489–498.
9. Berlin J, Katz KH, Helm KF, et al. The significance of tumor per-

sistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 549-553

10. Farhi D, Dupin N, Palangie A, et al. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. *Dermatol Surg* 2007; 33(10): 1207–1214.

11. Sloane JP. The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. *Br J Dermatol* 1977; 96: 127-32.

12. Snow SN, Sahl WJ, Lo J. Metastatic basal cell carcinoma: Report of 5 cases. *Cancer* 1994;73: 328-35.

13. Rippey JJ. Why classify basal cell carcinomas? *Histopathology* 1998; 32: 393-8.

14. Unlu RE, Altun S, Kerem M, et al. Is it really necessary to make wide excisions for

basal cell carcinoma treatment? *J Craniofac Surg* 2009; 20(6): 1989–1991.

15. Telfer NR, Colver GB, M et al. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *British Journal of Dermatology* 2008; 5: 35–48.

16. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous cell carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology* 2008; 9(8): 713-720.

17. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:57-63.

18. Miller SJ, Alam M, Andersen J, et al. Basal cell and squamous cell skin cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(8): 836–864.

Sorumlu Yazar: Dr. Emre İNÖZÜ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,

Plastik Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 596 21 73

E-mail: dremre78@gmail.com

## Torakotomi İle Sonuçlanan Yabancı Cisim Aspirasyonları

### *Foreign Body Aspirations Resulted With Thoracotomy*

Koray AYDOĞDU, Göktürk FINDIK, Mehmet ULU, Sadi KAYA, Nurettin KARAOĞLANOĞLU

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.04.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

**Amaç:** Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları, her yaş grubunda görülebilir. Bazen yıllarca gözden kaçıp tanısı gecikebilir. Gelişmiş tedavi tekniklerinin kullanıma girmesine rağmen, hayatı tehdit edebilen bir sağlık problemi. Tanısal gecikmeye ve farkında olmamaya bağlı olarak, herhangi bir yabancı cisim akciğerde uzun süre kalırsa bronşektazi, obstrüktif amfizem, tekrarlayan pnömoni, akciğer apsesi ve bronkoplevral fistül gelişebilir. Bu tür komplikasyonlara neden olmaması için veya sebep olduğu komplikasyonu tedavi etmek amacıyla torakotomi uyguladığımız hastaları ve sonuçlarını sunmayı amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2005–Aralık 2011 tarihleri arasında yabancı cisim aspirasyonu şikayeti ve olası aspirasyonla ilişkili akciğerde kronik dönemde gelişen irreversibl değişikliklere bağlı non spesifik şikayetler ile başvuran 12 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Uygulanan bronkoskopik yöntemlerle hiçbir şekilde mevcut yabancı cisim çıkarılamadı ve sonrasında yabancı cismi çıkartma amaçlı olarak tüm hastalara torakotomi uygulandı.

**Bulgular:** Olguların % 67'si (8/12) kadın , % 33 (4/12) erkek olup ortalama yaş 26,43 idi (14-61 yaş). Aspire edilen yabancı cisimler; dokuz olguda iğne, bir olguda pisi pisi otu, bir olguda kalem başlığı ve bir olguda diş olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu şüphesi olan tüm olgulara bronkoskopi uygulanmalıdır. Aspire edilen yabancı cismin bronş sisteminin distalinde olduğu ve rijid bronkoskopinin yetersiz olduğu durumlarda hastalarda torakotomi uygulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Yabancı cisim; aspirasyon; torakotomi.

### Abstract

**Aim:** Tracheobronchial foreign body aspirations, can be seen in all age groups. Sometimes the diagnosis can be missed for years. Despite the advanced treatment techniques, they are still life-threatening health problem. Depending on the diagnostic delay and not to be aware of, if any foreign body remains in the lung for a long time, can cause bronchiectasis, obstructive emphysema, recurrent pneumonia, lung abscess and bronchopleural fistula. We aimed to submit the patients whom we applied thorocotomy to avoid such of these complications or to treat this type of complication caused by them.

**Material And Methods:** Between January 2005-December 2011 12 patients who admitted with the complaints of foreign body aspiration and non-specific symptoms associated with irreversible chronic changes in the lungs due to possible foreign body aspirations were evaluated retrospectively. The current foreign bodies could not be removed in any way with the bronchoscopic techniques and all patients underwent thorocotomy for the purpose of removing foreign bodies.

**Results :** 67 % of the cases (8/12) women and 33 % (4/12) were male and mean age was 26.43 (14-61 years). Aspirated foreign bodies; needle in 9 cases, inflorescence in 1 case, pencep in 1 case and tooth in 1 case.

**Conclusion:** Bronchoscopy should be applied to all cases suspected tracheobronchial foreign body aspiration. If the aspirated foreign body is in distal localization of the bronchial system and rigid bronchoscopy is unsuccessful then thoracotomy must be applied to the all patients.

**Keywords:** Foreign body; aspiration; thoracotomy.

## Giriş

Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu hayati tehlikesi olan ve acil girişim gerektiren önemli bir klinik tablodur. Yabancı cisim aspirasyonları, çocuklara oranla yetişkinlerde daha nadir görülen ve bazen ölümlü sonuçlanabilen ciddi bir sorundur (1). Bu olgularda doğru tanının hızlı bir şekilde konulması ve aspire edilen yabancı cismin güvenli bir şekilde çıkarılması çok önemlidir (2). Erken dönemde öksürük, nefes alıp vermede güçlük, ses kısıklığı gibi semptomlar görülür. Geç dönemde ise obstrüktif amfizem, atelektazi, akciğer absesi, ampiyem, bronşektazi ve pnömotoraks gibi komplikasyonlara yol açarak, sık tekrarlayan enfeksiyonlar, hemoptizi ve bronşiyal astıma benzer yakınmalara neden olabilmektedir. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonunun tanısı erken dönemde konularak yabancı cisim çıkarılırsa herhangi bir komplikasyon gelişmez (3,4).

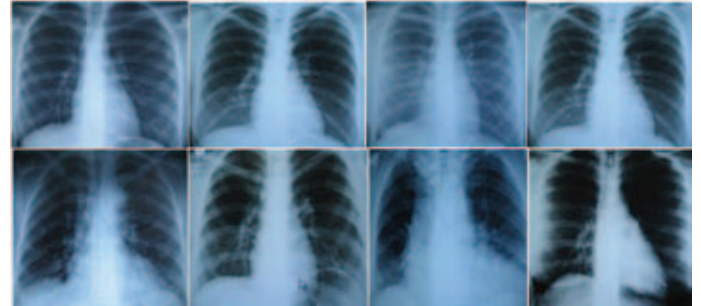
## Yöntem ve Gereçler

Ocak 2005–Aralık 2011 tarihleri arasında yabancı cisim aspirasyonu şikayeti ve olası aspirasyonla ilişkili akciğerde kronik dönemde gelişen irreversibl değişikliklere bağlı non spesifik şikayetler ile başvurup, uygulanan bronkoskopik yöntemlerle hiçbir şekilde mevcut yabancı cismin çıkarılmadığı ve sonrasında yabancı cisim çıkartma amaçlı olarak torakotomi uygulanan 12 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaş, cinsiyet, yabancı cisim aspirasyonundan sonra geçen başvuru süreleri, semptomlar, radyolojik bulgular, aspire edilen yabancı cisim türleri, trakeobronşiyal ağaçtaki lokalizasyon, morbidite ve mortalite yönünden incelendi. Yabancı cisimlerin çıkarılmasında öncelikle acil şartlarda genel anestezi altında anatomik yapılarına uygun çapta rijid bronkoskopi kullanıldı. Distal hava yollarına yerleşmiş, rijit bronkoskopiyle ulaşılamayan olgularda fiberoptik bronkoskopi (FOB) kullanıldı. Bronkoskopiden hemen öncesinde ve sonrasında iki yönlü akciğer grafisi çekildi. Gerekli görülen olgularda toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Rijid bronkoskopi ve FOB ile yabancı cismin çıkarılmaması nedeniyle torakotomi uygulandı.

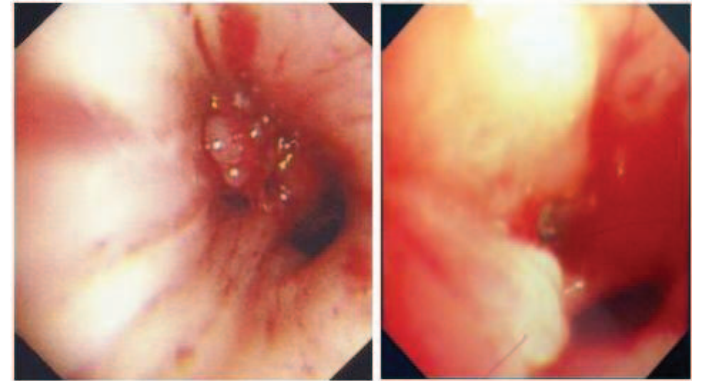
## Bulgular

Olguların % 67'si (8/12) kadın , % 33 (4/12) erkek olup ortalama yaş 26,43 idi (14-61 yaş). Aspire edilen yabancı cisimler; dokuz olguda iğne (Resim 1), bir olguda pisi pisi otu, bir olguda kalem başlığı ve bir olguda diş olarak değerlendirildi. İğne aspire eden dokuz olgudan 8'inin aspirasyonu fark ederek kliniğimize başvuru süresi ortalama 2,7 gün (1-6 gün) idi. İğne aspire eden 1 olgu uzun yıllar süren non-spesifik sırt ağrısı ve öksürük şikayetiyle kliniğimize başvurdu ve çekilen postero-anterior akciğer grafisinde (PAAG) yabancı cisim fark edildi. Pisi pisi otu, kalem başlığı ve diş aspirasyonu olan olguların kliniğimize başvuru süreleri ortalama 2,7 yıl (1-4 yıl) idi.

**Resim 1:**İğne aspirasyonu olan olguların PAAG görüntüleri.



**Resim 2:**Yabancı cisime bağlı gelişen bronş obstrüksiyonu görüntüsü.



İğne aspirasyonu olan olgularımızdan erken dönemde kliniğimize başvuran 8'nde en sık semptom öksürük iken, geç dönemde başvuran 1 olguda ise sırt ağrısı idi. Aspire edilen iğnelere 5 tanesi sağ bronşiyal sistemde, 3 tanesi sol bronşiyal sistemde 1 tanesi ise trekea bifurkasyonun-



dan yaklaşık 2 cm yukarı seviyede trakea duvarından parsiyel geçerek arcus aorta ve vena cava süperior arasında idi. Geç dönemde kliniğimize başvuran pisi pisi otu, kalem başlığı ve diş aspirasyonu olan olgularımızın başvuru şikayetleri akciğerde kronik dönemde gelişen irreversibl değişikliklere bağlı ortaya çıkan öksürük, nefes darlığı, bol koyu balgam çıkarmak idi. Geç dönemde başvuran olgularımızda yabancı cisimler sağ bronşiyal sistemde izlendi. Tüm olgular değerlendirildiğinde yabancı cisim 9 (%75) olguda sağ bronşiyal sistemde, 2 (%17) olguda sol bronşiyal sistemde, 1 (%8) olguda trakeada izlendi.

İğne aspirasyonu olan 9 olguya uygulanan rijit bronkoskopi ve FOB ile yabancı cismin çıkarılamaması sonucu torakotomi uygulaması gerekli oldu. Diş aspirasyonu olan olguya uygulanan rijit bronkoskopide sağ alt lob bronşunu tama yakın tıkayan çok sert endobronşiyal lezyon izlendi ve bol koyu sekresyon aspire edildi. Kalem başlığı aspire eden olguya uygulanan rijit bronkoskopide sağ alt lob girişinin konsantrik daraldığı ve alt lobdan bol koyu sekresyon geldiği izlendi. Pisi pisi otu aspire eden olguya uygulanan rijit bronkoskopide sağ intermedier bronştan itibaren konsantrik daralma ve bol koyu sekresyon geldiği izlendi. Pisi pisi otu, kalem başlığı ve diş aspirasyonu olan olgularımızda izlenen bronkoskopik değişiklikler nedeniyle muhtemel yabancı cisim aspirasyonuna yönelik daha detaylı anamnez alındı ve yabancı cismin ne olabileceği tahmin edilmeye çalışıldı. Ayrıca bu olgularda radyolojik olarak izlenen irreversibl değişiklikler nedeniyle torakotomi uygulanması gerekli görüldü. Rijid bronkoskopi ve FOB ile yabancı cismin çıkartılamaması nedeniyle ve kronik dönemde yabancı cisim aspirasyonuna bağlı akciğerde irreversibl değişiklikler gelişmesi nedeniyle torakotomi uygulanan olgular çalışmaya alındı. Torakotomi kesisi yabancı cisim tesbit edilen ve irreversibl değişikliklerin izlendiği taraftan olacak şekilde yapıldı ve 5. interkostal aralıktan toraksa girildi. Mevcut yabancı cisim elle yapılan narin palpasyonla ve gerektiğinde C kollu röntgen cihazı yardımıyla tesbit edildi. İğne aspirasyonu olan 9 olgudan 3 tanesi bronkotomi yapılarak, 2 tanesi pnömotomi yapılarak, 3 tanesi wedge rezeksiyon yapılarak çıkarıldı. Trakeda yerleşim gösteren yabancı cisim ise direkt yabancı cismin çıkarılması ve primer trakea tamiri şeklindeydi. Geç dönemde kliniğimize başvuran pisi pisi otu aspirasyonu olan olgumuza destroyed lung nedeniyle bilobektomi inferior, kalem başlığı ve diş aspirasyonu olan olgularımıza da bronşektazi nedeniyle sağ alt lobektomi uygulandı. Lobektomi uygulanan hastalarımızın patoloji sonuçları destroyed lung olarak raporlandı.

Postoperatif dönemde hiçbir olgumuzda komplikasyon izlenmedi ve tüm olgularımız sorunsuz şekilde taburcu edildi. Hiçbir olguda mortalite izlenmedi.

## Tartışma

Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları ciddi ve ölümlü sonuçlanabilecek bir durumdur. Her yaşta görülebilmesine karşın yetişkinlerde çocuklara göre daha azdır (1). En sık gözlenen yakınma kriz şeklindeki öksürük olup özellikle çocuklarda klinisyenleri mutlaka alerte etmelidir (5). Öksürük başlangıçta spazmodik, kuru, irritatif ve nöbetler halinde gelir, yabancı cisim bronşa yerleştikten sonra şiddetini ve özelliğini kaybeder. Hastaların %59-82.5'inde öksürük görülmektedir (6). Tanı için en önemli husus anamnezin ayrıntılı alınması, fizik muayene ve radyolojik yöntemlerle yabancı cismin lokalizasyonunun doğru tespitidir (2-4). Yabancı cisim aspirasyonundan şüphelenilen tüm olgulara radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Aspire edilen yabancı cisim radyoopak ise posteroanterior akciğer grafisiyle kolaylıkla görülebilir. Ancak lokalizasyonu tam tanımlamak ve cismin en büyük boyutunu görmek için lateral ve oblik akciğer grafileri de çekilmelidir. Normal bir göğüs radyografisi yabancı cismin yokluğunu göstermez, şüphe devam ediyorsa bronkoskopi yapılmalıdır (6,7). Bronkoskopi öncesinde elde edilen iki yönlü akciğer radyogramları genellikle lokalizasyonu doğru olarak göstermektedir (8). Bizde aspirasyon anamnezi nedeniyle erken dönemde başvuran tüm olgularımızda, bronkoskopi öncesinde iki yönlü akciğer grafileri çekerek, aspirasyonu doğruladık ve yabancı cismin lokalizasyonunu belirledik. Kronik dönemde kliniğimize başvuran olgularımıza uygulanan bronkoskopide gözlenen değişiklikler nedeniyle alınan detaylı anamnezlerinde yabancı cisim aspirasyonları kesinlik kazanmıştır. Kronik dönemde başvuran olguların akciğerlerindeki irreversibl değişiklikler ayrıca bilgisayarlı tomografi ile de ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Yabancı cisimlerin çıkarılmasında ilk tercih edilecek yöntem, rijid bronkoskopidir. Böylece hava yolu emniyeti güvenle sağlanmış olup, iç çapının geniş olması nedeniyle yabancı cisimlerin çıkarılması daha kolay olur. Trakeobronşiyal ağaçtan yabancı cismin çıkartılmasında FOB kullanılabilir. FOB her ne kadar iyi görüş ve manüplasyon sağlasa da, olguların sadece % 60'ında başarı sağladığı, buna karşın rijit bronkoskopinin %98 oranında başarılı olduğu, FOB'un ancak seçilmiş olgularda kullanılması gerektiği bildirilmektedir (6,9).

Yabancı cisim aspirasyon şüphesi olan olgularda yabancı cisim, natürü ne olursa olsun semptomların varlığı veya yokluğuna bakılmaksızın en kısa sürede gerek bronkoskopik yöntemlerle gerekse torakotomi uygulanarak çıkarılmalıdır. Bronkoskopi ne kadar erken uygulanırsa aspire edilen yabancı cismin çıkarılma olasılığı artar. Rijit bronkoskopilerle ve FOB ile yabancı cisimlerin çıkarılmadığı durumlarda zaman kaybetmeden yabancı cismin kronik

süreçte akciğerde oluşturacağı komplikasyonlar göz önüne alınarak torakotomi uygulanmalıdır (10,11). Zira bronşiyal sistemde mevcut olan bir yabancı cisim kaldığı sürenin uzunluğu ile bağlantılı olarak akciğerde irreversibl değişikliklere yol açar. Bu yüzden sekel cerrahisi uygulamaya gerek kalmaksızın erken dönemde yapılacak basit bir bronkotomi, pnömotomi ve wedge rezeksiyon ile yabancı cisim ekstrakte edilebilir.

Tanısal gecikmeye bağlı olarak, herhangi bir yabancı cisim akciğerde uzun süre kalırsa bronşektazi, obstrüktif amfizem, tekrarlayan pnömoni, bronşial stenoz, akciğer apsesi, plevral effüzyon, ampiyem, bronkoplevral fistül, endobronşial polip ve kot osteomyeliti gelişebilir (12). Aspire edilen yabancı cismin bronşiyal sistemde oluşturduğu irritasyona bağlı olarak aşırı granülasyon dokusunun gelişmesini tetikleyerek bronşta obstrüksiyona neden olduğunu düşünüyoruz (Resim 2). Obstrüksiyonun distalinde ise uzun dönemde bronşektazi, obstrüktif amfizem, tekrarlayan pnömoni, bronşial stenoz ve akciğer apsesi gelişebilmektedir. Bizde klinik olarak bronşektazi, tekrarlayan pnömoni, bronşial stenoz, akciğer apsesi, plevral effüzyon, ampiyem, bronkoplevral fistül tanısı alan hastalara, trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonunu ekarte etmek için, mutlaka bronkoskopi yapılması gerektiğini önermekteyiz. Doğan ve arkadaşları 487 olguluk araştırmalarında 14 olgunun (%2.8) yabancı cisim aspirasyonuna bağlı gelişen bronşektazi olduğunu bildirmişlerdir (13).

Tüm olgularımıza bronkoskopiden hemen önce ve sonra iki yönlü akciğer grafisi çekildi. Gerekli görülen olgularda göğüs BT çekildi. Rijid ve FOB ile yabancı cismin çıkarılamaması nedeniyle ve akciğerdeki irreversibl değişiklikler nedeniyle tüm olgularımıza torakotomi uygulandı. Torakotomi kesisi yabancı cisim tesbit edilen ve irreversibl değişikliklerin izlendiği taraftan olacak şekilde yapıldı ve 5. interkostal aralıktan toraksa girildi. Mevcut yabancı cisim elle narin palpasyonla ve gerektiğinde C kollu röntgen cihazı yardımıyla tesbit edildi. Akciğer parankiminde herhangi bir değişikliğe neden olmayan olgularda yabancı cisimler, lokalize olduğu bronşa bronkotomi uygulayarak çıkarıldı. Periferik yerleşimli olup ta yine parankim değişikliği oluşturmeyen olgularda yabancı cisimler pnömotomi yapılarak çıkarıldı ve parankim primer tamir edildi. Belirgin parankim hasarı olan olgularda ise yabancı cisim hasarlı doku ile beraberce wedge rezeksiyon ile çıkarıldı. Kronik dönemde yabancı cisime bağlı akciğerde irreversibl değişiklikler gelişen olgularda ise lobektomi ve bilobektomi uygulamak zorunda kaldık. Bu lobların bronşiyal sistemleri açıldığında yabancı cismin çıkarılması da preoperatif tanımızı doğrulamıştır.

## Sonuç

Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonlarında erken tanı ve tedavinin gelişebilecek komplikasyonları önlemede önemli rolü vardır. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu şüphesi olan tüm olgulara bronkoskopi uygulanmalıdır. Aspire edilen yabancı cismin rijid bronkoskopi ve FOB ile çıkarılamaması durumlarında torakotomi uygulanmalıdır.

## Kaynaklar

- 1- Aytac A, Yurdakul Y, İkizler C, Olga R, Saylam A. Inhalation of foreign bodies in children. Report of 500 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;74:145-51.
  - 2- Friedman EM. Tracheobronchial foreign bodies. Otolaryngol Clin North Am 2000;33:179-85.
  - 3- Ludemann JP, Holinger LD. Management of foreign bodies of the airway. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 73:853-62, 2000
  - 4- Yalçınkaya İ. Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları. In: Ökten İ, Güngör A, eds. Göğüs Cerrahisi. 1 st ed. Ankara 689-98, 2003.
  - 5- Metrangolo S, Monetti C, Meneghini L, Zarda N, Giusti F. Eight years' experience with foreign body aspiration in children: What is really important for a timely diagnosis? J Ped Surg; 34:1229-31, 1999.
  - 6- Soner Gürsu, Mehmet Sırmalı, Suat Gezer, Göktürk Fındık, Hasan Türüt, Ertan Aydın, Sadi Kaya, İrfan Taştepe; Yetişkinlerde trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonları, Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi; 2006; (14)1, 038-041.
  - 7- Hoeve LJ, Rombout J, Pot DJ. Foreign body aspiration in children. The diagnostic value of signs, symptoms and preoperative examination. Clin Otolaryngol Allied Sci; 1993;18:55-7
  - 8- Eriki V, Karacay S, Arıkan A. Foreign body aspiration: a four-years experience. Ulus Travma Derg 2003;9:45-9.
  - 9- Pasaoglu I, Dogan R, Demircin M, Hatipoglu A, Bozer AY. Bronchoscopic removal of foreign bodies in children: retrospective analysis of 822 cases. Thorac Cardiovasc Surg; 39:95-8, 1991
  - 10- Hasan Türüt, Tamer Altınok, Şş. Erkmen Gülhan, Funda Demirağ, A. İrfan Taştepe; Akciğer Rezeksiyonu ile Sonuçlanan Pisi Pisi Otu Aspirasyonu: İki Olgu Sunumu Solunum Hastalıkları 2005;16:143-146.
  - 11- Erkan Kısacık, Erkmen Gülhan, Mehmet Sırmalı, Erkin Sarıca, Hasan Türüt, Sezgin Karasu, Suat Gezer, Sadi Kaya. Trakeobronşiyal Yabancı Cisim Aspirasyonları: 261 Olgunun Analizi Solunum Hastalıkları 2004;15:86-91.
  - 12- Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. Ann Intern Med 1990;112:604-9.
  - 13- Dogan R, Alp M, Kaya S, Ayrancıoğlu K, Taştepe I, Unlu M, et al. Surgical treatment of bronchiectasis: a collective review of 487 cases. Thorac Cardiovasc Surg 1989;37:183-6.
- Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Koray AYDOĞDU  
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, ANKARA  
Tel: 0 (312) 355 21 10  
E-mail: dr.k.aydogdu@hotmail.com

## Sezaryenle Doğum Sırasında Tespit Edilen Adneksiyal Kitleler: Tek Merkez Sonuçları

*Adnexal Masses Determined During Cesarean Section: A Single Center*

Sibel ALTINBAŞ, Neslihan YEREBASMAZ, Oya ALDEMİR, Ayşegül YILDIRIM, Salim ERKAYA

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

Geliş Tarihi: 16.05.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

**Amaç:** Kadın ölümlerinin %2'sinden sorumlu olan over kanserleri, genç kadınlarda sıklıkla germ hücreli tümör olarak karşımıza çıkmaktadır. Fertilitate koruyucu cerrahiye olanak sağlaması nedeniyle over kanserlerinin erken tanı alması önemlidir. Bu nedenle, gebelerde sezaryen (C/S) esnasında tespit edilen adneksiyal kitlelerin histopatolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2007- Mart 2009 tarihleri arasında Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği'nde C/S ile doğumu gerçekleştirilen 11.154 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. İntraoperatif adneksiyal kitle tespit edilen toplam 78 hastanın demografik özellikleri, tespit edilen kitlenin boyutu, lokalizasyonu, histopatolojik özellikleri, gebelik ve doğum sırasında kitle nedeniyle gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

**Bulgular:** Toplam 78 hastada tespit edilen adneksiyal kitlelerin boyutu ortalama 4 cm (1- 15cm) idi. Yerleşim yeri en sık para-ovaryan bölge idi. Bilateral adneksiyal kitle sadece 3 hastada (%3,9) izlendi. Beş hastaya kist aspirasyonu uygulanarak sitolojik inceleme yapıldığı, 50 hastada kitlelerin eksize edildiği, 3 hastada ise kitlenin boyutu ve yerleşimi nedeniyle unilateral salpingooferektomi (USO) yapıldığı gözlemlendi. Tüm sitolojik inceleme sonuçlarının benign karakterde gelmesi üzerine yapılan işlem yeterli kabul edilmekle birlikte cerrahi eksizyon yapılan hastalardan ikisinin patoloji sonuçlarının borderline epitelyal over Ca ile uyumlu olması üzerine fertilitate koruyucu cerrahi tercih edilerek USO ve cerrahi evreleme yapıldığı tespit edildi. Belirlenen en sık adneksiyal patoloji, seröz kistadenomlar (%21,5) idi. Malignite oranı 1000 C/S doğumda over kanseri insidansı 0,18 olarak hesaplandı. C/S esnasında tespit edilen adneksiyal kitlelerde komplikasyon görülme oranı %6,4 idi.

**Sonuç:** Hasta sayısının azlığı nedeniyle çalışmamız bu sonucu güçlü bir şekilde destekleyemese de C/S ile doğum sırasında adneksiyal bölgelere de gereken önemin gösterilmesi ve şüpheli kitlelerden gereken durumlarda intra-operatif frozen inceleme yapılması önerilmektedir. Bu işlem, over kanserlerinin daha erken evrelerde tanı almasına olanak sağlayacağı gibi hastaların post-operatif dönemde adneksiyal kitleye ikincil müdahalelerden de koruyacaktır. Bu nedenle, prospektif olarak dizayn edilecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen doğum, adneksiyel kitle, fertilitate koruyucu cerrahi

### Abstract

**Introduction:** Over malignancies attributed to the 2% of women deaths are usually presented as germ cell tumors in young women. Because of the chance in undergoing fertility preserving surgery, the early diagnosis of over malignancies is important. So, we aimed to investigate the histopathological manifestations of over malignancies incidentally found out during cesarean sections (C/S).

**Material And Methods:** The data of totally 11.154 patients undergone C/S at Etlik Zübeyde Hanım Education and



Research Hospital between January, 2007 and March 2009 were investigated retrospectively. The demographic data, mass size, location and the histopathological feature of mass, and the complications happened due to adnexial mass during the pregnancy and delivery of 78 patients presented with adnexial mass intra-operatively were collected.

**Results:** The mean size of masses detected in 78 patient was 4 cm (1-15 cm). The most common localization was para-ovarian section. Bilateral adnexial mass was seen in only three patients (3.9%). Five patients undergone cyst aspiration, 50 patients undergone mass excision, and three patients had unilateral salphingo-ooferectomy due to the mass size and localization. All of the cytological examinations revealed benign results, but two patients undergone cyst excision and undergone following fertility preserving surgery due to the presence of borderline epithelial ovarian cancer found out by the histopathological procedures. The most common adnexial pathological finding was serous cyst adenomas (21.5%). The incidence of malignancy was found to be as 0.18 per 1000 C/S. The complication rate of adnexial masses was 6.4%.

**Conclusion:** Due to small number of patient, our results did not support the literature recommend physicians not to forget checking out adnexial locations during C/S. On the other hand, it is believed that suspicious masses should undergo frozen sectioning leading to early diagnosis of ovarian malignancies which give a chance to the patients undergoing fertility preserving surgery and to avoid second procedures taken after delivery. We need prospectively designed further studies to focus this problem.

**Keywords:** Cesarean sections, adnexial masses, fertility preserving surgery

## Giriş

Kadın ölümlerinin %2'sinden sorumlu tutulan malign over tümörleri, genellikle (>%90) epitelyal kökenlidir (1). Epitelyal over kanserlerinin %80'i post-menapozal kadınlarda görülmekte iken 40 yaş altı bayanlarda genelde germ hücreli over tümörleri ön plana geçmektedir (1). Gebelikte tanı alan over kanseri ise oldukça nadir bir antite olup sıklığı literatürde 1000 canlı doğumda 1 olarak bildirilmektedir (2).

Gebeliğin ilk 16 haftasında görülen ve boyutları 5cm'nin altına olan adneksiya kitlelerin genellikle gebelikte görülen fonksiyonel kistler (korpus luteum, hemorajik ve foliküler kistler gibi) olduğu ve bu kistlerin %90-100'ünün 16. gebelik haftasından önce spontan gerilediği bildirilmektedir (3). Bu sürede gerilemeyen adneksiya kitlelerin ise malign olma ihtimallerinin arttığı düşünülmektedir. Semptomların ve komplikasyonların varlığı nedeniyle çekilen USG veya yapılan pelvik muayene sırasında saptanan adneksiya kitleler, gebelik esnasında rutin USG kullanımı sayesinde daha sık olarak tespit edilmektedir. Gebelikte yapılan rutin USG esnasında tespit edilen adneksiya kitlelerin sıklığı % 2,3- 8,8 olarak bildirilmektedir (4). Bu kitleler ise %6,8 oranında malign olarak rapor edilmektedir (5).

Gebelik ya da doğum esnasında adneksiya kitle tespit edilen hasta grubunun daha genç yaşta olması ve kitlelerin çoğunlukla erken evrelerde tespit edilmesi nedeniyle fertilitte koruyucu cerrahi mümkündür. Bu nedenle gebelikte ve doğum esnasında tanı alan adneksiya kitlelerin yönetimi

önem kazanmaktadır. Çalışmamızda sezaryen (C/S) ile doğum esnasında tespit edilen adneksiya kitlelerin histopatolojik özellikleri incelenmiştir.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada, Ocak 2007 ve Mart 2009 tarihleri arasında TC. S.B. Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniğinde C/S ile doğumu gerçekleştirilen 11.154 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. İnteroperatif adneksiya kitle tespit edilen toplam 78 hastanın demografik özellikleri, tespit edilen kitlenin boyutu, lokalizasyonu, histopatolojik özellikleri, gebelik ve doğum sırasında kitle nedeniyle gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Verilerinde eksiklik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## İstatistik

Veriler SPSS 13.0 (Chicago, IL) bilgisayar tabanlı veri tabanında toplanmıştır. Devamlılık gösteren veriler, ortalama (minimum – maksimum) olarak verilmiştir. Verilerin genel içindeki durumlarını göstermek amaçlı oran (%) değeri kullanılmıştır. Birbirleri ile karşılaştırma gerektiren analizlere gerek olmadığı için istatistiki anlamlılık göstergesi p değeri, çalışmamızda kullanılmamıştır.

## Bulgular

Çalışmada toplam 78 hastada adneksiya kitle tespit edildi. Hastaların ortalama yaşı 29 (19- 40) iken 30 hastanın (%39,5) nullipar, 48 hastanın ise multipar (%60,5) olduğu görüldü. En sık C/S ile doğum endikasyonu %27,6 ile geçirilmiş C/S öyküsü olup hastaların C/S endikasyonlarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların C/S ile doğum endikasyonları.

C/S ENDİKASYONU	HASTA SAYISI (n)	ORAN (%)
ESKİ C/S	21	26,9
FETAL DİSTRES	19	24,3
CPD	9	11,5
MALPREZENTASYON	9	11,5
ÇOĞUL GEBELİK	5	6,4
İLERLEMİYEN EYLEM	3	3,8
AKUT BATIN	2	2,5
DİĞERLERİ	10	13,1

Adneksiyal bölgede tespit edilen kitlelerin ortalama boyutu 4 cm (1- 15cm) olup hastaların %71'inde tek kitle izlendi. Kitlelerin % 28,9 oranı ile en sık para-ovaryan bölgede yerleştikleri tespit edilirken sağ ya da sol ovaryan bölgede eşit oranda lokalize oldukları görüldü (%23,7). Bilateral adneksiyal kitle ise sadece 3 hastada (%3,9) tespit edildi.

İntraoperatif inceleme sonucu 5 hastaya kist aspirasyonu uygulanarak sitolojik inceleme yapıldığı, 50 hastada kitlelerin eksize edildiği, 3 hastada ise kitlenin boyutu ve yerleşimi nedeniyle unilateral salpingoofektomi yapıldığı gözlemlendi. Tüm sitolojik inceleme sonuçlarının benign karakterde gelmesi üzerine yapılan işlem yeterli kabul edilmekle birlikte cerrahi eksizyon yapılan hastalardan 2'nin patoloji sonuçlarının borderline epitelyal over Ca ile uyumlu olması üzerine fertilitate koruyucu cerrahi tercih edilerek USO ve cerrahi evreleme yapıldığı tespit edildi. Yirmi hastada ise morfolojik görümleri nedeniyle basit adneksiyal kist olduğu düşünülerek tespit edilen kistlere müdahale edilmediği dikkati çekti.

Bu bulgular ışığında çalışmamızda belirlenen en sık adneksiyal patoloji seröz kistadenomlardır (%21,5). Diğer patolojiler sırasıyla müsinöz kistadenom (%13,8), intraligamenter myom (%10,8), müllerian kist (%9,2), endometrioma (%6,2) ve dermoid kist (%3,1) idi. Malignite oranı ise %2,6 olarak bulundu. Diğer bir deyişle 1000 C/S doğumda over kanseri insidansı 0,18 olarak hesaplandı. Eksize edilen adneksiyal kitlelerin histopatolojik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların 2'inde doğum eylemi sırasında kist rüptürü, 3'ünde doğum kanalı obstrüksiyonu ve 1'inde over torsiyonu ile birlikte doğum kanalı obstrüksiyonu izlenmiş olup sezaryen ile doğum esnasında tespit edilen adneksiyal kitlelerde komplikasyon görülme oranı %6,4 (5/78) olarak tespit edilmiştir.

**Tablo2.** Adneksiyal kitlelerin genel olarak değerlendirme sonuçları

HİSTOPATOLOJİK TANI	HASTA SAYISI (n=53)	ORAN (%)*
SERÖZ KİSTADENOM	14	21,5
MÜSİNÖZ KİSTADENOM	9	13,8
MYOM	7	10,8
MÜLLERIAN KİST	6	9,2
ENOMETRİOMA	4	6,2
DERMOİD KİST	2	3,1
BORDERLINE EPİTELİYAL OVER CA	2	3,1
DİĞER	9	13,8
Benign sitolojik bulgular	5	6,4

## Tartışma

Literatürde C/S ile doğum esnasında tanı konulan over kanseri insidansı 1000 doğumda 0,21 olarak bildirilmekte olup oldukça nadirdir (6). Ancak hastaların genç yaş grubunda olmaları ve çoğunlukla erken evre borderline ya da germ hücreli tümörlerin tespit edilmeleri nedeniyle intraoperatif adneksiyal bölgelerin ekplorasyonu önem kazanmaktadır.

Ağrı en sık semptom olup torsiyon, rüptür ve doğum kanalı obstrüksiyonu gebelik sırasında gelişen adneksiyal kitlelerin neden olduğu komplikasyonlardır. Persiste kistlerin rüptürü nadir olmasına rağmen korpus luteum gibi fonksiyonel kistler ile disgerminom gibi agresif kanserlerde daha sık karşımıza çıkar. Doğum kanalı obstrüksiyonu ise adneksiyal kitle prezente olan kısımla doğum kanalı arasına yerleşmişse gelişir ve daha sık olarak disgerminomlarda izlenir. Çalışmamızda hastalarımızdan sadece 2 tanesinde akut batın bulguları nedeniyle C/S ile doğum endikasyonu mevcut iken geri kalan hastaların asemptomatik olmaları ve gebelik bulgularının ultrasonografik incelemede adneksiyal kitleleri maskeleyen nedeniyle antenatal tanı konulmadığını düşünmekteyiz.

Onaltıncı gestasyonel haftadan sonra en sık izlenen kistik adneksiyal kitlenin dermoid kist olduğu daha önce yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (7). Guintoli ve ark. dermoid kist oranını %37-50 olarak bildirirken Türkçüoğlu ve arkadaşları bu oranı %40 olarak tespit etmişlerdir (8,9). Çalışmamızda ise dermoid kist oranını % 3,1 gibi düşük oranda tespit edildi. Dermoid kistlerin % 10-13 oranında bilateralite göstermesi nedeniyle bu hasta grubunun daha erken semptomatik hale geldiği ve prenatal USG'de daha kolay tanı konulabildiğini düşünmekteyiz (7). Aynı zamanda gebelikte adneksiyal kitlelerde torsiyon görülme oranlarının

genel popülasyondan daha fazla olması ve gebeliğin ilk yarısında bu komplikasyonun daha çok görülmesi, bu hasta grubuna daha erken müdahale edildiğini ve doğum esnasında dermoid kist görülme oranı azaltıldığını bize düşündürmektedir.

Diğer taraftan C/S ile doğum sırasında tespit edilen adneksiyal kitlelerde malignensi insidansı çalışmamızda 1000 C/S ile doğumda 0,18 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur (6). Borderline epitelyal over kanseri tespit edilen her iki hastanın da çalışmamızda erken evrede tespit edilmesi ve hastalara fertilitate koruyucu cerrahi uygulanmış olması, C/S sırasında uterusun yanısıra bilateral adneksiyal alanların da ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğinin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca benign karakterdeki diğer kitlelerin sezaryen sırasında tanı alarak uygulanan cerrahi müdahalelerin post-operatif dönemde bu kitlelere ait komplikasyon oranlarını azaltmada önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte doğum eylemi sırasında adneksiyal kitlelere ait komplikasyon görülme oranımız % 6,4 olup literatürde bildirilen %3-15'lik komplikasyon oranı ile benzerlik göstermektedir (8).

Sonuç olarak, C/S ile doğum esnasında adneksiyal bölge eksplorasyonuna gereken önemin gösterilmesi ve şüpheli kitlelerden gereken durumlarda intra-operatif frozen inceleme yapılması, bu genç hasta grubunda over kanserlerinin daha erken evrelerde tanı almasına olanak sağlayacaktır. Ancak, çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle bu hipotez desteklenememiştir.

## Kaynaklar

1. Malkasian GD, Decker DG, Webb MJ. Histology of epithelial tumors of the ovary: clinical usefulness and prognostic significance of histologic classification and grading. *Semin Oncol*, 1975; 2:191.
2. P. Glanc, S. Salem, D. Farine. Adnexal masses in the pregnant patient: A diagnostic and management challenge. *Ultrasound Q*, 24 (2008), pp. 225–240
3. J.G. Thornton, M. Wells. Ovarian cysts in pregnancy: Does ultrasound make traditional management inappropriate? *Obstet Gynecol*, 69 (1987), pp. 717–720
4. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL, Mutch DG. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 585–589.
5. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. 2005. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstetrics and Gynecology* 105:1098–1103
6. Li, Xiao; Yang, Xiaofu MM. Ovarian Malignancies Incidentally Diagnosed During Cesarean Section: Analysis of 13 Cases. *Clin Invest*

7. A. Ayhan, O. Bukulmez, C. Genc et al. Mature cystic teratomas of the ovary: Case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 88 (2000), pp. 153–157
8. Giuntoli RL 2nd, Vang RS, Bristow RE. 2006. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 49:492–505.
9. Turkuoğlu I, Meydanlı MM, Ustun YE, Ustun Y, Kafkaslı A. Evaluation of histopathological features and pregnancy outcomes of pregnancy associated adnexal masses. *J. Obstet. Gynecol Feb* 2009; 29(2):107-109

Sorumlu Yazar: Dr. Sibel ALTINBAŞ  
Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum  
Kliniği, Ankara -TÜRKİYE  
Tel: 0 (312) 322 01 80  
E-mail: drsibela@yahoo.com.tr



## Sevofluran ve İsofluranın Böbrek Transplantasyonunda Hemodinami ve Böbrek Fonksiyonlarına Etkileri

### *Renal And Hemodynamic Effects Of Isoflurane And Sevoflurane During The Renal Transplantation*

Asuman ARSLAN ONUK<sup>1</sup>, Nezih OYGÜR<sup>2</sup>, Bilge KARSLI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.04.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Abstract

**Aim:** Aim of this study was to compare the renal and hemodynamic effects of isoflurane and sevoflurane during the renal transplantation.

**Material And Methods:** After obtaining patient consent 22 patients with chronic renal failure of ASA II-III, undergoing renal transplantation were included. In both groups N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>, atracurium and fentanyl were given for the maintenance additional isoflurane (group I) and sevoflurane (group S). The plasma concentration of BUN, creatinine, electrolytes were measured at during the three days postoperatively.

**Results:** The measurements of Na at the first day (p<0,05) and 3rd day (p<0,01) were found lower in isoflurane group.

**Conclusion:** Sevoflurane can be administered as safely as isoflurane in renal failure during kidney transplantation.

**Keywords:** Renal Transplantation, sevoflurane, isoflurane

### Özet

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı inhalasyon anesteziklerinden isofluran ve sevofluranın böbrek transplantasyon sırasında hemodinamik ve renal etkilerini karşılaştırmaktır.

**Metodlar:** ASA II-III grubu kronik böbrek yetmezliği olan renal transplantasyon yapılacak 22 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Isofluran grubunda (grup I) anestezi idamesi; N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>, atrakuryum, fentanil ve isofluranla sevofluran grubunda (grup S) ise inhalasyon anesteziği sevofluran kullanımıyla sağlandı. Plazma BUN, kreatinin ve elektrolitleri postoperatif üç gün boyunca ölçüldü.

**Sonuçlar:** İsofluran grubunda (grup I) postoperatif birinci (p<0,05) ve üçüncü (p<0,01) günlerdeki Na değerleri daha düşük bulundu.

**Sonuç:** Sevofluran'ın, böbrek transplantasyonunda isofluran gibi güvenle kullanılabilabileceği sonucuna varabiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek Transplantasyonu, sevofluran, isofluran

## Giriş

Böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (1).

Renal transplantasyon olgularında sıklıkla genel anestezi uygulanmaktadır. İzofluran ve sevofluran en yaygın kullanılan volatil anestetik ajanlardır. İn hale edilen sevofluranın yaklaşık %5'i metabolize olur ve bunun sonucunda da inorganik floridler oluşur. Bununla birlikte, şimdiye kadar insan ve hayvanlarda renal toksik etkiler rapor edilmiştir (2,3,4).

Volatil anesteziklerin inorganik florid açığa çıkarmaları, nefrotoksisite için predispozan faktör olarak kabul edilmekle birlikte, hayvan ve insan çalışmalarında renal toksisite bildirilmemiştir (5,6). Transplantasyon uygulanacak kronik böbrek yetmezliği olan hastaların anesteziinde izofluran ve sevofluranın kullanılmasıyla preoperatif, peroperatif ve postoperatif hemodinami ve böbrek fonksiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya, renal transplantasyon uygulanacak ASA II-III risk gruplarında, 18-48 yaş arası 22 olgu (17 erkek/ 5 kadın) dahil edildi. Hastalar glomerulonefrit ve polikistik böbrek hastalığı nedeniyle, kronik böbrek yetmezliği gelişen ve hemodiyaliz uygulanan olgulardı. Hastaların kronik böbrek yetmezliği dışında ek sistemik hastalığı bulunmaktaydı.. Olgularla yapılan preoperatif görüşmede uygulanacak anestezi ve çalışma hakkında bilgi verildi. Anestezide uygulanacak ilaçlarla ilgili allerji öyküsü, hepatik ve kardiyak yetmezliği olan olgular çalışma dışı bırakıldılar. Premedikasyon uygulanmayan hastalara 8ml/kg/saat hızında % 0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Kan gazı analizleri için arteriyel kanülasyon yapıldı. Tüm olgularda, anestezi indüksiyonunda 2mg/kg fentanil, 7mg/kg tiyopental ve 0.5mg/kg atrakuryum uygulandı. I.gruptaki hastalarda% 0.7-1 izofluran (Grup I), II.gruptakilere ise % 1-2 sevofluran (Grup S) kullanıldı. Her iki gruptaki hastalarda preoperatif, indüksiyon sonu, 5., 10., 15.dakikalarda ve sonrasında her 10 dakikada bir, operasyon ve ekstübasyon sonunda; sistolik, diyastolik ve ortalama arter bsinçları, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu değerleri kaydedildi.

Tüm olgularda, renal arter ve ven anastamozları süresince 500 mg prednisolon infüzyonu uygulandı. Renal arter ve ven anastamoz başlangıç ve bitiş süreleri kaydedildi. Anastamozlar tamamlandığında; cerrahi ekibin dokula-

rın ödemli olduğu ve idrar miktarının azlığını belirtmesine göre hastalara 500-1000 mg prednisolon ile 20-60 mg furosemid intravenöz yolla verildi (Tablo I). Girişte, renal arter ve ven anastamozları sırasında arteriyel kan örneklerinde pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, Na, K, Ca, osmolarite değerlerine bakıldı. Operasyon süresince aldıkları sıvı miktarları, peroperatif ve postoperatif 30.dakika idrar miktarları kaydedildi. Postoperatif 3 gün süresince 24 saatlik idrarlar toplanarak idrar miktarları, idrar BUN ve kreatinin değerleri kaydedilerek kreatinin klerensleri hesaplandı.Postoperatif çekilen renal sintigrafiden 7-8 saat sonra kan alınıp postoperatif 0. gün kabul edildi.Hastaların preoperatif, postoperatif 0., 1, 2. ve 3. gün kan, BUN, kreatinin,Na, K ,Ca değerleri ölçülerek kaydedildi. Çalışmamızın istatistiksel analizleri Biyoistatistik Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmamızdaki iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Student-t testleri kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda, Friedman, ikili karşılaştırmalarda ise, Paired-t test ve Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmamızda, olguların yaş, anestezi ve operasyon süreleri, postoperatif idrar miktarları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (tablo I). Her iki gruptaki hastalarda preoperatif, indüksiyon sonu, 5., 10., 15.dakikalarda ve sonrasında her 10 dakikada bir, operasyon ve ekstübasyon sonunda; sistolik, diyastolik ve ortalama arter bsinçları, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu değerleri arasında da anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). İdrar üre ve kreatinin, kreatin klerensi, kan pH değerleri, ek doz furosemid miktarlarında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Bununla birlikte ek doz prednisolon miktarının, isofluran grubunda belirgin olarak fazla olduğu görüldü (p<0,05). Peroperatif hemodinamik ölçümler iki grup arasında benzerdi (p>0.05). Hastalarda renal ven ve arter anastamoz süreleri de benzer bulundu (p>0,05) (Tablo I). Böbrek transplantasyon operasyonu süresince hastalara verilmiş olan furosemid ve prednisolon miktarları kaydedildi (Tablo I). İzofluran grubunda ek prednisolon dozunun fazla olduğu görüldü (p<0,05). Peroperatif ve postoperatif 30.dakikadaki idrar miktarları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

Renal anastamoz öncesi ve sonrası arteriyel kan örneklerindeki osmolarite ve ph değişiklikleri benzer bulundu (Tablo II).

**Tablo I:** Demografik Veriler ve Peroperatif Ölçümler

	İsofluran	Sevofluran
Olgu Sayısı	11	11
Cinsiyet (E/K)	8/3*	9/2*
Yaş	33,18±9,20*	29,18±6,75*
Anestezi Süresi (dk)	245,0±55,45*	230,0±35,14*
Operasyon Süresi (dk)	216,81±59,76*	208,09±33,56*
Renal ven anastomoz süresi (dk)	13,9±4,39*	17,09±4,96*
Renal arter nastomoz süresi (dk)	11,72±4,07*	12,81±3,68*
Peroperatif % 0,9 NaCl (ml)	2304,54±420*	2545,45±460*
Peroperatif idrar (ml)	342,09±273,0*	357,0±307,81*
Peroperatif Furosemid (mg)	30,00±20,49*	27,72±29,61*
Peroperatif Prednisolon (mg)	1409,09±285,30**	772,72±261,00**
Postoperatif 30.dakika idrar (ml)	729,09±444*	627,77±533*

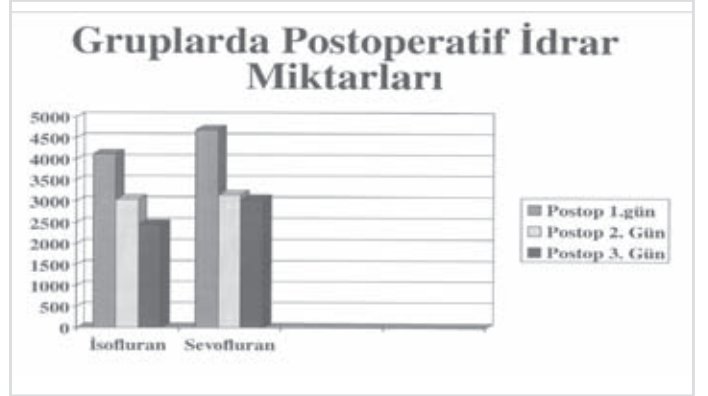
\* p>0,05, \*\* p=0,01 p<0,05

**Tablo II:** Arteriyel Kan Örneklerinde PH ve Osmolarite Değişiklikleri

		Renal Anastomoz Öncesi	Renal Anastomoz Sonrası
PH	İsofluran	7,47±7,59	7,44±6,90
	Sevofluran	7,47±4,76	7,45±4,27
Osmolarite	İsofluran	277,81±9,62	277,00±9,60
	Sevofluran	273,00±11,13	277,54±7,86

Her iki gruptaki postoperatif idrar miktarları karşılaştırıldığında; postoperatif 1. ve 3. günlerdeki idrar miktarının sevofluran grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi. İki grup arasındaki fark anlamlı bulundu (p<0,05, grafik I).

**Grafik 1:** Gruplardaki postoperatif idrar miktarları

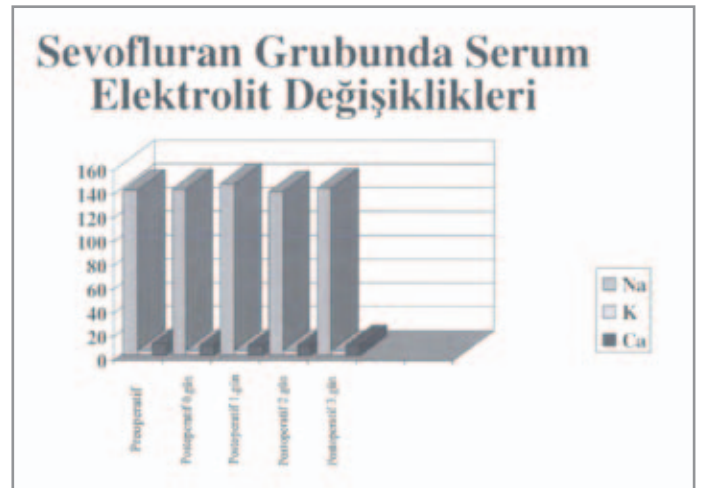


**Grafik 2:** İsofluran grubundaki serum elektrolit değişiklikleri



Plazma Na değerlerinin sevofluran grubunda isofluran grubuna göre yüksek olduğu görülerek (p<0,05, grafik II, III) elektrolit değişikliklerinin hastalardaki mevcut böbrek yetmezliği ile ilgili olduğu düşünüldü.

**Grafik 3:** Sevofluran grubundaki serum elektrolit değişiklikleri





**Grafik 4:** Gruplardaki postoperatif üç gün kreatinin klirens değişiklikleri



Her iki gruptaki hastaların preoperatif ve postoperatif 1.,2. ve 3. günlerdeki serum BUN ve kreatinin değerleri arasındaki değişimler benzerdi (Tablo III).

**Tablo III:** Gruplarda Serum BUN ve Kreatinin Değerleri

		Preoperatif	Postoperatif 0.gün	Postoperatif 1.gün	Postoperatif 2.gün	Postoperatif 3.gün
BUN	Isofluran Grubu	36,50±18,72	40,40±14,31	37,18±14,16	27,61±12,55	25,98±11,44
	Sevofluran Grubu	40,90±25,22	51,90±16,06	39,81±16,41	33,81±17,73	33,09±15,38
Kreatinin	Isofluran Grubu	5,01±2,56	3,74±1,89	2,74±0,98	1,90±1,31	1,52±0,99
	Sevofluran Grubu	5,14±3,21	4,87±1,69	3,31±1,71	2,11±1,04	1,91±0,87

## Tartışma

Son yıllarda son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda renal transplantasyon en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemidir. Böbrek transplantasyonu hastaların yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır (1).

Sevofluran renal medullar perfüzyonu azaltmaktadır. Sıçanlarda yüksek dozlarda sevofluranın isoflurana göre renal hasarı daha fazla arttırdığı saptanmıştır (7). Renal disfonksiyonu olanlarda florid atılımının geciktiği saptanmış ancak kreatinin ve kreatinin klirensinde değişiklik yapmadığı bulunmuştur (8). Teixeira ve ark. renal transplantasyonda inhalasyon anesteziğinden sevofluran ve isofluranı karşılaştırmışlar. Farklı inhalasyon anesteziğinin böbrek perfüzyonu ve dolaşım üzerine değişik hemodinamik etkileriyle potansiyel renal toksite yaratabileceği görüşüne varmışlardır. Çalışmalarında postoperatif kreati-

nin düzeylerinde belirgin değişiklik gözlemeyip; inhalasyon anesteziğinin seçilmesinde böbrek naklinin sonuçları üzerine herhangi bir etki saptamamışlardır (9). Çalışmamızda sevofluran grubunda postoperatif 3 gün süreyle izlenen kreatinin klirens değerlerini isofluran grubuna göre düşük bulduk. Fakat bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Çankaya ve ark. renal transplantasyon olgularında TIVA (propofol, fentanil, atrakuryum) ile isofluran/N20/atrakuryumdan oluşan inhalasyon anesteziği arasında postoperatif böbrek fonksiyonları açısından olumsuz bir etkiye rastlamamışlardır. Her iki grupta da postoperatif serum üre, serum kreatinin değerleri belirgin azalma gösterirken serum Na, serum K değerlerini normal sınırlarda bulmuşlardır (10). Çalışmamızdaki sevofluran ve isofluran grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif 1., 2., ve 3.günlerdeki serum BUN ve kreatinin değerleri arasındaki deği-

şimleri benzer bulduk ( $p>0,05$ ).

Akpek ve ark. epidural anestezi (bupivakain+fentanil) ve genel anestezi (nitroz oksit ve isofluran tekniklerinin her ikisinin de böbrek nakli cerrahisinde güvenli kullanımını göstermişlerdir (11). Biz de çalışmamızda genel anesteziye inhalasyon ajanı olarak isofluran ve sevofluran kullanarak klinik ve laboratuvar parametrelerde olumsuz bulgulara rastlamadık

Saitoh ve arkadaşları sevofluran kullanımıyla femur aseptik nekrozlu bir hastada renal transplantasyon sonrası hafif bir etki gözlemişlerdir (12). Olgularımızda, transplantasyon sonrası ikincil ameliyat olmamasına karşın transplante edilen böbrekte sevoflurana bağlı herhangi bir olumsuz etkiye rastlamadık.

Okutani ve ark. böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda sevofluran kullanarak genel anestezi vermiş; sevofluranın renal transplantasyon cerrahisinde volatıl anestezi ajanı olarak güvenli kullanılmak üzere seçilebileceğini bildirmişlerdir (13).

Bizim çalışmamızda, sevofluran grubundaki plazma Na değerleri, postoperatif 0, 1 ve 2. günlerde anlamlı derecede yüksek bulunmasına ( $p<0,05$ , grafik II, III) rağmen; hastaların klinik bulguları normal sınırlardaydı.

Higuchi ve ark sevofluran anestezişinin sıçanlarda nefrotoksik olan insanlarda etkisi açık olmayan dolaşımdaki compound A artışıyla birlikte seyrettiğini bulmuşlardır (14). Conzen ve ark. sevofluran anestezişinden sonra normal böbrek fonksiyonlu hastalarda flurit miktarı artmasına rağmen böbrek fonksiyonlarında kalıcı bir hasar yapmadığını saptamışlardır (15). Başarılı anestezi uygulaması son dönem böbrek yetmezliği hastalığı patofizyolojisinin iyi anlaşılmasını ve perioperatif periyodun değişik safhalarında homeostazisin uygun düzeyde tutulmasını gerektirir(16). Biz de olgularımızdaki peroperatif hemodinamik ölçümleri, sevofluran ve isofluran grubunda benzer bulduk.

## Sonuç

Cerrahi ve anesteziye daha güvenli ilaç ve tekniklerin geliştirilmesi ve bu konudaki çalışmaların desteği ile anestezi yöntemleri çok daha geniş alanda uygulanabilmektedir. Kronik renal yetmezlikli hastalarda ek hastalık prevalansının yüksek olması nedeniyle dikkatli bir peroperatif ve postoperatif takip gerekmektedir. Sonuç olarak, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek transplantasyon uygulanacak hastalarda sevofluranın güvenle kullanılabileceği kanatine vardık.

## Kaynaklar

1-Şen S, Bilir A: Böbrek Transplantasyonu Anestezişisi. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon 2009;(2):2.

2-Murat I,Dubois MC, Piat V: Sevoflurane. Annales Françaises d'Anesthesie et de Reanimation 1995; (14):6.

3-Mazze RI,Jamison R: Renal Effects of Sevoflurane. Anesthesiology 1995; (83): 3.

4-Kharasch E,Hankins D, Douglas C,Kenneth E: Human kidney methoxyflurane and sevoflurane metabolism:Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. Anesthesiology 1995;(82):3.

5-Yılmaz N: Selçuk Böbrek Transplantasyonunda Anestezi ve İmmünoşüpresif İndüksiyon Tedavisi. Türkiye Klinikleri Nefroloji 2010; (3):2.

6-Jungwirth B: Anaesthesia for kidney transplantation. S Afr J Anaesthesiol Analg 2010;16(1).

7-Akpek EA,Kayhan Z,Dönmez, A,Moray G,Arslan G: Early postoperative renal function following renal transplantation surgery:effect of anesthetic technique. J Anaesth 2002;16(2).

8-Saitoh K, Hirabayashi Y, Fukuda H: Sevoflurane anesthesia in a patient following renal transplantation. Masui 1993; 42(5).

9-S Teixeira,G.Costa,F, Costa,J,Da Silva Viana and A.Mota: Sevoflurane versus Isoflurane:does is matter in renal transplantation. Transplant Prog 2007 ;39(8).

10-Çankayalı I,Gümrükçü V: Renal transplantasyonda inhalasyon anestezişisi (isofluran) ve TİVA'nın (propofol) peroperatif hemodinami ve postoperatif böbrek fonksiyonları üzerine etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1998;26:13-17.

11-Kandel L., Laster Mj, Eger Ej: Nephrotoxicity in rats undergoing in one hour exposure to compound A. Anesth.Analg 1998; 81:556-563.

12- Gonsowsski CT, Laster Mj, Eger Ej: Toxicity of compound A in rats. Anesthesiology 1997; 80: 556-560.

13-Okutani R,Uemura Y,Tanimoto M,Kurehara H,Fukushima A: A successful cadaveric renal-transplantation in a patient whose serum inorganic fluoride concentrations were extremely elevated during sevoflurane anesthesia. Masui 1999 ;48(7).

14-Higuchi H,Shinji S,Hiroki W,Tatsuya U, Takeshi I,Tetsuji N, Masuyuki K, Tetsuo S: Effects of Sevoflurane and Isoflurane on Renal Function and on Possible Markers of Nephrotoxicity. Anesthesiology 1998; (89): 2.

15-Conzen PF,Nuscheler M,Melotte A,Verhaegen M,Leupolt T, Van Aken H,Peter K: Renal function and serum fluoride concentrations in patients with stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane. Anesth.Analg 1995; 81(3).

16-Valverde CR, Gregory CR,Janet E: Anesthetic management in feline renal transplantation. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2002;(29): 3.

Sorumlu Yazar: Dr. Asuman Arslan ONUK

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Tel:0 532 3425077

E-mail: asumanonuk@hotmail.com

## Kanser Hastalarında Beslenme Desteği

### *Nutritional Support For Cancer Patients*

Fatih KÖSE<sup>1</sup>, Cemile KARADENİZ<sup>1</sup>, Taner SÜMBÜL<sup>2</sup>, Ahmet SEZER<sup>2</sup>, Ayberk BEŞEN<sup>2</sup>, Özgür ÖZYILKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji AD, Adana-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 20.01.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

#### **Abstract**

Weight loss and cancer cachexia is an escalating concern for both patients and physicians during disease course. Also it is proved that cancer cachexia is a negative prognostic factor itself and strong sign of aggressive clinical behavior. So detecting and eliminating it earlier in the course may have some beneficial effect on overall survival and quality of life.

For optimizing nutritional support, primary physician should assess the patient's physiological, cultural and socio-economic status, co-morbid conditions and other medications. The aim of the nutritional support in cancer patients is stopping or reversing negative protein and calorie balance. Most cancer patients can be handled by nutritional instructions and training, but eventually many of them, especially at advanced stages, requires additional support.

This review aims to provide general information about cancer cachexia, importance of early diagnosis, and basic principles for management.

**Keywords:** NutritionalSupport, WeightLoss, Cancer, Cachexia, Enteral Nutrition, Paraenteral Nutrition

#### **Özet**

Kilo kaybı ve sonucunda gelişen şiddetli beslenme yetersizliği (BY) hastalar ve takip eden doktorları için hastalık sürecinde giderek artan bir endişeye yol açabilir. Şiddetli beslenme yetersizliğinin bağımsız bir kötü prognoz göstergesi olduğu ve ayrıca saldırgan kanser biyolojik davranışını gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenden dolayı şiddetli beslenme yetersizliğinin hastalığın erken döneminde tanımlanıp tedavi edilmesi genel sağkalım ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilere sahiptir.

Beslenme durumunu tanımlama için doktorun tam psikolojik, sosyoekonomik ve kültürel değerlendirme yapması ve ek hastalıkların, ilaç tedavilerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Beslenme desteğinin amacı kanser hastalarında oluşan negatif kalori ve protein dengesini durdurmak veya tersine çevirmektir. Çoğu hastada teşhis sonrası bilgilendirme ve beslenme eğitimi yeterli olsa da, hastaların bir kısmı, özellikle ilerlemiş kanser hastaları, sonraki dönemlerde daha kuvvetli desteğe ihtiyaç duymaktadır.

Bu derlemenin amacı, kanser kaşeksisi hakkında genel bir bilgi sağlamak, erken tanının önemini vurgulamak ve tedavisinin ana prensiplerini tanımlamaktır.

**Anahtar kelimeler:** Beslenme Desteği, Kilo Kaybı, Kanser, Şiddetli Beslenme Yetersizliği, Enteral beslenme, Parenteral beslenme



## Kanser Hastalarında Beslenme Desteği

Yeterli beslenme ve pozitif kalori dengesi kanser hastalarında yaşam süresini ve yaşam kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Şiddetli beslenme yetersizliği, kanser hastalarında anoreksi, hızlı kilo kaybı ve enerji yollarında verimsizliği içinde barındıran içi içe geçmiş bir problemin ortak adıdır.<sup>1,2,3,4</sup>Yapılan çalışmalar göstermiştir ki kanser hastalarının %20-40'ı hastalık sürecinde oluşan şiddetli beslenme yetersizliği nedeniyle kaybedilmektedir.

Kanser hastalarında beslenme yetersizliğine katkıda bulunan faktörle aşağıdaki listede ki gibi gruplandırılabilir.<sup>1,2,3,4</sup>

-Protein katabolizmasında artış (tümör yükü veya anti-kanser tedavilere bağlı oluşabilir) ve enerji üretim yollarında verimsizlik

-Kanser tutulumuna bağlı, anti-kanser tedavilere veya kullanılan narkotik ilaçlara bağlı fizyolojik değişiklikler, kabızlık, ishal, tedaviye bağlı otonom fonksiyon bozukluğu (mide boşalımında gecikme gibi)

-Hastalık sürecinde oluşan kanserden sekrete edilen sitokinlere veya anti-kanser tedavilere bağlı iştah kaybı, depresyon, kontrol edilemeyen ağrı, ağızda tat bozukluğu, bulantı ve kusmaya bağlı yetersiz besin alımı

-Kanserin kitle etkisine veya anti-kanser tedavilere bağlı yutma veya çiğneme fonksiyonlarında kayıp, tükürük salgısında azalma, anti-kanser tedavilere bağlı ağır mukozit veya cerrahi müdahalelere bağlı yutkunma fonksiyonunda oluşan bozukluklar

Tüm hastalık süreci boyunca hastanın tedavisini yönlendirmesi ve hastayı çok yakından izleme şansı bulması Tıbbi Onkoloji uzmanlarına problemleri tespit etme ve gerekli müdahalelerde bulunma konusunda ek avantaj oluşturmaktadır. Beslenme durumunu tanımlama için doktorun tam psikolojik, sosyoekonomik ve kültürel değerlendirme yapması ve ek hastalıkların, ilaç tedavilerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Sürekli bilgilendirme, farmakolojik destek (kortikosteroid veya megasterol asetat) ve diyet rehberliğinden yararlanıldığında, beslenme yetersizliği daha erken tanınabilir, hayat kalitesinde iyileşme ve kilonun korunması gerçekleşir. Beslenme yetersizliğini tanıma ve tarama amaçlı çeşitli değerlendirme sistemleri geliştirilmiştir. Hastanın ve doktorunun beraber değerlendirmesi ile oluşan PG-SGA (sübjektif global değerlendirme formu) kilo değişikliği, performans statüsü, semptom durumu, yiyecek alımında değişiklik, vücut kompozisyonunda değişiklik ve viseral protein belirteçlerini kullanarak oluşturulmuştur ve prospektif çalışmalarda valide edilmiş güvenilir bir değerlendirme ölçөгüdür. Değerlendirme her vizitte olmalı, beslenme yetersizliği saptandı-

ğında derecelendirme yapılmalı, orta ve ağır beslenme yetersizliği olduğunda mutlaka uzman diyetisyen desteği istenmelidir. Beslenme desteğinde kişiye sevdiği yiyecekler, aile ve kültür özelliklerine göre bireyselleştirilmiş beslenme önerileri sunulmalıdır. İştah ve gıda alımını etkileyen ek faktörler, ağrı, depresyon, bulantı-kusma, otonom yetmezlik sendromu, erken doyma, diyare ve kabızlık dikkate alınmalı, gerektiğinde farmakolojik önerilerle düzeltilmelidir. Baş-boyun kanseri gibi kombinasyon tedavisi alacak ve %100'e yakın oranda beslenme yetersizliği oluşacak hastalarda kombine tedavilerle beraber veya daha önce beslenme desteği verilmelidir.

Farmakolojik destek amaçlı kullanılan, temelde iştah artırıcı etkisinden dolayı, ajanlarla ilgili yapılan çalışmalarda bu ajanların, kortikosteroidler ve megasterol asetat, istatistiksel olarak anlamlı ve benzer şekilde iştah artışına ve gıda artımında artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu ajanlar arasındaki tercih toksisite profilleri dikkate alınarak yapılmalıdır. Bu toksisiteler arasında özellikle kortikosteroidlerin uzun dönem kullanımı sonrası yol açabileceği komplikasyonlar önemli bir yer tutmaktadır.<sup>5,6</sup>

Beslenme önerileri ve eğitimi sonrası beslenme yetersizliği düzeltilemeyen hastalarda enteral veya paraenteral beslenme desteği ürünleri kullanılabilir. Bu konuda ASPEN (Amerikan Paraenteral ve Enteral Beslenme Topluluğu) kanta dayalı rehberlerinde aşağıdaki önerileri sunmuştur:

-Şiddetli beslenme yetersizliği riski altındaki kanser hastalarında enteral veya paraenteral beslenme desteği kullanılabilir

-Hastaların enteral veya paraenteral beslenme desteği ihtiyaçları mutlaka resmi beslenme bakım planı ile ve multidisipliner kararlarla yürütülmelidir

-Beslenme desteği: majör cerrahiye gidecek kanser hastalarına, kombinasyon tedavisine girecek baş ve boyun kanseri hastalarına, batına veya pelvis bölgesine radyoterapi planlanan hastalara, veya elektif cerrahiye gidecek kanser hastalarına (cerrahi 7-4 günden başlamak üzere) enteral veya paraenteral destek önerilebilir

-Terminal hastalara palyatif bakımın bir parçası olarak enteral veya paraenteral beslenme desteği rutin önerilmemelidir (5,6,7,8).

### Enteral Beslenme Desteği

Eğer kontraendikasyon yok ise beslenme desteğinde ağız yolu tercih edilmelidir. Enteral beslenme paraenteral beslenme ile karşılaştırıldığında daha fizyolojik ve daha ucuzdur (2).

Enteral beslenme desteği öncelikle kanser hastasının normal yemeklerini yemeye teşvik edilmesi ile başlamalıdır. Fakat özellikle takip eden doktoru hastayı istemsiz kilo

kayıplarının oluşması konusunda dikkatlice izlemelidir ve özellikle küratif tedavi rejimi alan hastalarda beslenme desteğinin erken döneminde başlanması sağlanmalıdır. Kanser hastası negatif nitrojen dengesine girdiği zaman kilo kaybını engellemek veya durdurmak çok zor olabilmektedir (2).

Sistemik kemoterapiler veya kombinasyon tedavi toksisiteleri kanser hastalarında etkili bir beslenme desteği planı oluşturulmasının önündeki en büyük engellerden biridir. Tıbbi onkoloji uzmanları kanser hastalarının takiplerinde mutlaka bu tedavileri toksisiteleri ve yönetimi konusunda uyanık olmalı ve gerekirse farmakolojik destek sağlamalıdır. Sistemik kemoterapiler malin veya normal hücrelerin çoğalmalarını engelleyebilir. Ayrıca sistemik tedaviler ağır mukozit, şeliosis, glossit, stomatit, özofajit, bulantı, kusma, kansızlık, bağışıklık sisteminde bozulmalar, karbonhidrat, protein ve vitamin metabolizmasında verimsizliklere yol açabilir (6).

Kanser hastalarında kalori ve protein ihtiyacı günlük 50 kcal/kg kalori ve 1.5/gr/kg proteine kadar ulaşabilir. Bu ihtiyaçlarını beslenme önerileri ve normal diyetlerle karşılayamayan hastalarda protein ve kalori ihtiyacı için beslenme desteği ürünleri kullanılabilir. Bu ürünler genelde sıvı formdadır ve 1-3 kcal/mL enerji sağlayabilmektedir. Bu beslenme desteği ürünleri hastalara ve takip eden doktorlara çeşitli formlar ve tatlar arasında seçme fırsatı verir. Bu ürün çeşitliliği özellikle ek hastalık öyküsü bulunan hastalarda çok faydalı olabilmektedir. Örn. Şeker hastaları düşük karbonhidrat içeren enteral beslenme önerilerini seçebilirler (2, 7,9, 10)

Enteral beslenme ürünleri nazogatrik tüpler ile, nazoduodenal tüpler ile, gastrostomi, enterostomi veya jejunostomi tüplerinde kullanılabilir. Beslenme tüpleri ile uygulanan beslenme desteği küçük hacimlerle, 10-20 mL/st, başlanır ve toleransa göre yavaş yavaş artırılabilir. Bu başlangıç ve hacim artırma döneminde takip eden doktor bulantı, kusma ve ishal semptomları konusunda dikkatli olmalıdır. Bu semptomlar doz azaltılması veya düzenlenmesi gerektirebilir. Tüp desteği ile beslenmenin en önemli komplikasyonları batın distansiyonu, bulantı, kusma, aspirasyon pnomonisi, yağ malabzorbsiyonu, yüksek kan şekeri düzeyleri, elektrolit dengesizlikleri ve karaciğer enzimlerinde yükselmelerdir. Sindirim sistemindeki fistüller ve mekanik tıkanıklıklar enteral beslenmenin yapılmasına kontraendikasyon oluştururlar (8).

Enteral beslenme desteğinin yaşam kalitesi üzerindeki etkileri konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda kanser hastalarında enteral beslenme desteğinin tutulan alandan, verilen kemoterapi cinsinden ve hastanın beslenme durumundan bağımsız olarak yaşam kalitesinin ar-

tırdığı gösterilmiştir (6,8,10)

Baldwin ve ark. yaptığı beslenme yetersizliği gelişmiş hastalardaki enteral beslenmenin önemine yönelik meta-analize, en güncel ve en büyük hasta sayısına sahip, 1414 hasta ve 13 büyük çalışma alınmıştır. Bu çalışmada oral beslenme desteği yaşam kalitesi (duygusal çalışma, dispne, iştah kaybı ve global yaşam kalitesi) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fayda sağlamış fakat mortalite üzerinde herhangi bir iyileştirici yönü saptanamamıştır (12)

### Paraenteral Beslenme Desteği

Paraenteral beslenme desteği, periferik veya santral kateter yoluyla uygulanabilir. Paraenteral beslenme desteği tek başına veya enteral beslenme desteği ile birlikte kullanılabilir. Yüksek maliyeti ve yüksek komplikasyon oranları paraenteral beslenme desteği kullanımı üzerindeki en önemli engeldir (3, 6, 11,12)

Periferik kullanım, tromboflebit riskinin yüksek olması ve beslenme desteği ürünlerinin osmolar yüksekliği nedeniyle periferik kullanım için uygun olmaması nedeniyle yüksek komplikasyon riskini beraberinde getirmektedir. Bu nedenden dolayı tüm beslenme desteğini periferik yol kullanarak karşılamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bundan dolayı santral kateter yolunu kullanmak çoğunlukla daha uygun olmaktadır.2 Fakat, yeni bazı osmolaritesi ayarlanmış parenteral beslenme solusyonları periferik yoldan daha az komplikasyon riski taşıyarak uygulanabilmektedir.

Birçok klinik çalışma sonrası ASPEN (Amerikan Paraenteral ve Enteral Beslenme Topluluğu) paraenteral beslenme desteği kullanımı için oldukça net öneriler sunmuştur.

-İyi beslenme durumunda bulunan kemoterapi ve radyoterapi gören hastalar için paraenteral beslenme desteği önerilmemektedir

-İlerleyici malin hastalık, kemoterapiye veya radyoterapiye yanıtız olan veya terminal dönemde olan kanser hastalarında kullanımı kontraendikedir.

Paraenteral beslenme desteğinin temel amacı yeterli miktarda kalori, protein, mineral ve vitamin desteği sağlayarak negatif nitrojen dengesini düzeltmek ve en kısa zamanda hastayı enteral beslenme desteğine geri döndürmektir.

Paraenteral beslenme desteğinin ana endikasyonları

-Enterokütenoz fistüller

-Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği

-Radyasyon ve kemoterapi ilişkili enterit

-Kısa bağırsak sendromu

-Major cerrahi öncesi hazırlık dönemi

Paraenteral beslenme desteği komplikasyonları mekanik, metabolik ve enfeksiyon olarak üç ana gruba ayrılır

bilir. En sık mekanik komplikasyonu pnömotoraks, büyük damarlarda trombozudur. Metabolik komplikasyonlar ise yüksek kan şekeri, elektrolit dengesizliği, karaciğer enzim yüksekliğidir. Kateter enfeksiyonu ve takip eden sepsis sendromu paraenteral beslenme desteğinin en çok korkulan komplikasyonudur. Sepsis sendromu özellikle düşük beyaz küre sayısı olan hastalarda ölümcül olabilmektedir. Metabolik komplikasyonlardan hipofosfatemi, hiponatremi ve hipokalemi erken dönemde, ilk 48 saatte oluşabilmektedir takip eden doktorun çok dikkatli olması gerekmektedir. Çeşitli vitamin, esansiyel yağ asitleri ve esansiyel elektrolit eksiklikleri uzun dönemde görülebilir.9

Bazı çalışmalarda paraenteral beslenmenin yararlı etkileri gösterilmiş olsa da, genel sağkalım üzerine yararlı etkileri gösterilememiştir (5, 11).

Günlük kalori ve protein ihtiyacı 25-30 kcal/kg ve 1-1,5 gr/kg olarak hesaplanmaktadır. Maksimum glukoz oksidasyon oranı kanser hastalarında dakikada 4-6 mg/kg olarak düşünülmelidir. Paraenteral beslenme desteğinde total kalori ihtiyacının %30'u yağ emülsiyonlarından kaynaklanmaktadır. Paraenteral kullanılan yağ emülsiyonları önemli miktarda esansiyel yağ asidi ve fosfor minerali sağlar. İnfüzyon hızı 0.15/g/kg/st'i geçmemelidir.2

Sonuç olarak, beslenme durumunu izlemek ve gerekli iyileştirmeleri düzenlemek kanser teşhisi sonrası takip eden doktorun en önemli görevlerinden biridir. Bu konuda gerekli beslenme desteği stratejisini erkenden belirlemek kanser hastalarının yaşam kalitesini ve genel sağ kalımını iyileştirebilir ayrıca kemoterapi ve radyoterapi toleransını artırabilir.

## Kaynaklar

- 1- Topkan E, Yavuz AA, Ozyilkan O. Cancer cachexia: pathophysiologic aspects and treatment options. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8:445-51
- 2- Devita, Hellman and Rosenberg. *Nutrition Support. Cancer, Principle and practice of oncology.* 8th edition .2008; 2:2797-2799.
- 3- Klein S, Simes J, Blackburn GL. Total parenteral nutrition and cancer clinical trials. *Cancer Cytopathology A Cancer Journal for Clinicians* 2006;58: 1378 - 1386
- 4- Akio Inui. Cancer Anorexia-Cachexia syndrome: Current Issues Research and Management. *CA Cancer J Clinicals* 2002;52:72-91
- 5-) Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ and et.al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. *J Natl Cancer Inst.* 1990;82:1127-1132
- 6-) Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, and et.al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999;17:3299-33065- Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total Parenteral Nutrition in the Critically ill Patients: A Meta-

analysis *JAMA* 1998;280: 2013-2019.

7- Burt ME, Gorschboth CM, Brennan MF. A Controlled, prospective, randomized trial evaluating the metabolic effects of enteral and parenteral nutrition in the cancer patient. *American Cancer Society* 1982;49:1092-1105.

8- Pasanisi F, Orban A, Scalfi L and et.al. Predictors of Survival in Terminal-Cancer Patients with Irreversible Bowel Obstruction Receiving Home Parenteral Nutrition. *Applied Nutritional Investigation* 2001;17:581-584

9- Shang E, Weiss C, Post S, Keahler G. The Influence of Early Supplementation of Parenteral Nutrition on Quality of Life and Body Composition in Patients With Advanced Cancer. *Journal of parenteral and enteral nutrition* 2006;30:222-230

10- Van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, Robinson MF. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *AM J Clin Nutr* 1979: 2076-2085.

11- Alexandre J, Gross-Goupil M, Falissard B and et.al. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Annals of oncology.* 2002;14 ;36-41

12- Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:371-385

13- Torelli GF, Campos AC, Mequid MM. Use of TPN in terminally ill cancer patients. *Applied nutritional investigation.* 1999;15:665-667

14- Dindoğru A, Pasick S, Rutkowski Z and et.al. Total Parenteral Nutrition in Leukopenic Cancer Patients. *JAMA* 1980;244:680-681.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Fatih KÖSE

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Tıbbi Onkoloji Kliniği, Şanlıurfa-TÜRKİYE

Gsm: 0 532 717 47 73

E-mail: fatihkose@gmail.com



## Pernio: Tanı ve Tedavi Seçenekleri

### *Perniosis: Diagnosis And Treatment Alternatives*

İlknur BALTA<sup>1</sup>, Pınar ÖZUĞUZ<sup>2</sup>, Ahmet Bilal DOSTBİL<sup>3</sup>, Özlem EKİZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Kliniği, Afyon-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 14.01.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Abstract

Perniosis (chilblains) is an abnormal inflammatory response to cold and damp that was first described by Henry Piffard in 1881. Perniosis develops among susceptible individuals who are exposed to nonfreezing cold. Perniosis most commonly occurs among young women but may occur among older individuals or among children. It is characterized by inflammatory, erythematous or violaceous, pruritic or painful cutaneous lesions involving distal extremities, especially the fingers and the toes. In severe cases, blistering and ulceration may occur. The diagnosis of perniosis is usually based on clinical grounds. A skin biopsy may assist differentiation from mimicks. Histology usually shows intense papillary dermal edema, superficial and deep perivascular lymphocytic infiltrates. Perniosis can be idiopathic or associated with a systemic disease such as systemic lupus erythematosus. Idiopathic perniosis is self-limited and can resolve within days. The key therapy for perniosis is avoiding further cold exposure. Nifedipine was found to be effective and to prevent relapse. Other therapies include topical fluorinated corticosteroids, nicotinamide, sympathectomy, and ultraviolet B phototherapy. This review provides an overview of the clinical features, differential diagnosis ve treatment of perniosis.

**Keywords:** perniosis, differential diagnosis, treatment

### Özet

Pernio (chilblains), ilk olarak 1881 yılında Henry Piffard tarafından tanımlanan, nem ve soğuğa karşı anormal bir inflamatuvar cevaptır. Pernio dondurucu olmayan soğuğa maruz kalan duyarlı kişilerde gelişir. Genç kadınlarda oldukça yaygın görülmele birlikte, çocuk ve yaşlılarda da görülebilir. Özellikle el ve ayak parmakları olmak üzere, distal ekstremiteleri etkileyen, inflamatuvar, eritemli veya menekşe rengi, ağrılı veya kaşıntılı kutanöz lezyonlarla karakterizedir. Şiddetli olgularda bül ve ülserasyon görülebilir. Tanı genellikle klinik bulgulara dayalı olarak konur. Deri biyopsisi perniyoyu taklitçilerinden ayırmada yardımcı olabilir. Histopatolojide genellikle yoğun papiller dermal ödem, süperfisyal ve derin perivasküler lenfositik infiltrat izlenir. Pernio idiyopatik olabileceği gibi, sistemik lupus eritematozus gibi sistemik hastalıklarla da ilişkili olabilir. İdiyopatik pernio kendi kendini sınırlayıcıdır ve günler içerisinde rezolüsyona uğrayabilir. Perniyonun anahtar tedavisi soğuk maruziyetinden kaçınılmasıdır. Nifedipin, tedavide ve relapsların önlenmesinde etkili bulunmuştur. Diğer tedaviler topikal florlu kortikosteroidler, nikotinamid, sempatektomi ve ultraviyole B tedavisini içerir. Bu derleme, perniyonun klinik özellikleri, ayırıcı tanısı ve tedavisi ile ilgili genel bir bakış sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pernio, ayırıcı tanı, tedavi

## Genel Bilgiler

Pernio, soğuğa karşı anormal bir inflamatuvar yanıttır. İnflamatuvar, eritemli veya menekşe rengi, kaşıntılı veya ağrılı akral lezyonlarla karakterizedir (1). İlk olarak 1881 yılında Henry Piffard tarafından tanımlanmıştır (2). Kuzey batı Avrupa ve İngiltere’de oldukça yaygındır. Duyarlı kişilerde dondurucu olmayan soğuklara ve nemli ortamlara uzun süre maruziyet sonucunda gelişir. Nemin termal geçirgenliği artırdığı düşünülmektedir. Pernio herhangi bir yaşta ve her iki cinsiyette görülmekle birlikte, 15-30 yaş arası kadınlarda daha siktir (1,3). Yayınlanan olguların yarısından fazlası idiyopatik olmasına rağmen, son zamanlarda perniyonun %20-40 oranında sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tablo I) (4,5).

**Tablo I.** Sekonder pernio nedenleri

Kronik miyelomonositik lösemi
Disproteinemi
Kriyoglobulinemi, kriyofibrinojenemi
Konnektif doku hastalıkları (özellikle lupus eritematozus)
Romatoid artrit
Antifosfolipid antikor sendromu
HIV enfeksiyonu
Viral hepatitler
Anoreksia nervosa
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Çölyak hastalığı
Meme kanseri metastazı
Kilo kaybı için kullanılan ilaçlar

**Tablo 2.** Perniyonun tipik klinik özellikleri

El ve ayaklarda karakteristik lezyonlar (ağrılı, eritemli-menekşe rengi papül ve plaklar)
Bilateral lezyonlar
Dondurucu olmayan soğuklarla ilişkisi
Kendi kendini sınırlaması, ısınma ile iyileşmesi
Özellikle kadınlarda saptanması
Düşük vücut kitle indeksi ile ilişkisi
Geç kış ve erken bahar aylarında ortaya çıkış (kasım-nisan ayları arasında)

## Etyopatogenez

Etyopatogenezini tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda vaskülopati olarak tanımlanmıştır. Lezyonlar, duyarlı bireylerde dermal sıcaklık değişimine yanıt olarak ortaya çıkan nörovasküler cevabın bozulması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Soğuğun indüklediği vazodilatatör refleksi, deriyi iskemiden korumak ve reperfüzyonu sağlamak için aralıklı olarak kan akımını açık tutmaktadır. Perniyolu

hastalarda ise persistan ve uzamış soğuğun indüklediği vazokonstriksiyon, hipoksemiye ve buna sekonder inflamatuvar reaksiyona yol açar (6). Ayrıca bazı çalışmalarda düşük vücut kitle indeksinin pernio ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (7,8).

**Resim 1.** Her iki ayakta eritemli-menekşe rengi yama tarzında lezyonlar



## Klinik bulgular

Lezyonlar tipik olarak ağrılı, kaşıntılı veya ödemin eşlik ettiği eritemli-menekşe rengi plaklar şeklindedir (Şekil 1). Lezyon üzerinde erozyon, ülserasyon ve bül görülebilir. Lezyonlar sıklıkla distal ekstremitelerde, özellikle el ve ayak parmaklarında görülür. Burun, kulak, uyluk lateral ve glutealar etkilenen diğer alanlardır. Pernio genellikle kasım ile nisan ayları arasında görülür (3,6). Lezyonlar soğuğa maruziyetten 12-24 saat sonra ortaya çıkar ve genellikle üç hafta içerisinde spontan olarak rezolüsyona uğrar (4).

Lezyonlar bazen kronikleşebilir. Soğuk maruziyetinin sürekli olduğu meslek sahiplerinde (örneğin; soğuk hava deposu çalışanları) veya sistemik hastalığın eşlik ettiği durumlarda kronik pernio gelişebilir (9).

Hastaların özellikle birinci derece akrabalarında pernio bildirilmiştir. Ancak bu durum genetik predispozisyonu gösterebileceği gibi, ortak çevresel koşullardan kaynaklanıyor da olabilir. Pakistan’da yapılan bir çalışmada birinci derece akrabalarda pernio hikayesi, el ve ayak parmaklarında karıncalanma ve uyuşma hissi, sık sık el ve ayak yıkama alışkanlığı ve kış aylarında daha az çay tüketilmesi hastalık gelişimi için risk faktörleri olarak tespit edilmiştir (10).

## Çocukluk çağında pernio

Pernio genç kadınlarda sık görülmekle birlikte çocuk ve yaşlılarda da bildirilmiştir. Klinik bulguları erişkinlerle aynıdır (11). Çocukluk çağı perniyosu, kriyoglobulinler, soğuk aglütininer, aşırı soğuk maruziyeti ve anoreksia nervosa ile ilişkili iken, erişkin çağı perniyosunda lupus eritematozus, antifosfolipid antikor sendromu, kronik miyelositik lösemi, meme karsinomu metastazı ve ilaç kullanımı ile ilişki saptanmıştır (8,12-15).

Ayırıcı tanı ve tedavi erişkinlerle benzerdir. Fakat özellikle çocukluk çağında ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir antite mikrojeodik hastalıktır. Klinik olarak pernio benzeri görünüm ve parmak uçlarında hassasiyet ile karakterizedir. Radyolojik görünümü tipiktir. Diafiz yama tarzı osteoporozu ve/veya diafiz sklerozu saptanır. Lezyonlar kış aylarında ortaya çıkar ve ortalama altı ay içerisinde klinik ve radyolojik olarak spontan rezolüsyona uğrar. Etyolojisinde soğüğün indüklediği yoğun vazospazma sekonder olarak, el ve ayaklarda ortaya çıkan vasküler yetmezlik suçlanmaktadır. Tipik radyolojik bulgularla perniyodan ayırt edilebilir (11,16,17).

## Perniyonun Diğer Klinik Tipleri

Perniyoya, arteriyel hastalık veya sistemik hastalık eşlik ettiğinde veya uzun süre soğuk ve friksiyona maruz kalınması durumunda lezyonlarda, hiperkeratoz ve lenfödem meydana gelebilir. Bu durum haftalar ya da aylarca sürebilir. Senil pernio buna örnek teşkil eder (18). Diğer klinik tipler arasında papüler pernio, püstüler pernio ve anüler pernio sayılabilir (18).

## Tanı

Pernio tanısı genellikle anamnez ve tipik klinik özelliklere dayalı olarak konur (Tablo II). Histopatolojik inceleme genellikle rezistan olgularda diğer inflamatuvar hastalıkları dışlamak için uygulanır (19). Biyopside genellikle yoğun papiller dermal ödem, süperfisyal ve derin perivasküler lenfositik infiltrat ve damar duvarında ödem izlenir (4). Fakat bazı araştırmacılar vaskülit de bildirmişlerdir. Crowson ve arkadaşları histopatolojideki bu farklılığın perniyonun, sistemik hastalıklarla ilişkisinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (20).

Pernio lezyonları, sistemik hastalıklara sekonder olarak ta görülebilir. İdiyopatik pernio tanısı konmadan önce hemogram, antinükleer antikor, romatoid faktör, antifosfolipid antikor paneli, kriyoglobulinler, kriyofibrinojen, soğuk aglutininleri, hepatit markırları, HIV serolojisi ve serum protein elektroforezi tetkikleri yapılmalıdır (21,22).

## Ayırıcı Tanı

Perniyonun klinik ve histopatolojik olarak çok sayıda taklitçileri vardır. Bu nedenle ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır. Pernio, soğuğa karşı duyarlılığın diğer klinik bulguları olan, akrosiyanoz ve eritrosiyanoz ile ilişkili olabilir. Ancak bu durumlarla da ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Akrosiyanoz genellikle genç kadınlarda görülür ve aileseldir. El, ayak, burun, kulak ve çenede mavi renk değişikliği mevcuttur. Etkilenen bölgeler sıklıkla soğuk ve nemlidir. Hastalık daha da ilerlerse ağrı ve hissizlik olabilir. Soğukla yakından ilişkilidir, sıcak ortamda belirtiler kaybolur. Eritrosiyanoz ise sıklıkla obez ve genç kadınlarda gö-

rülür. Soğukta kaldıklarında, glutealar, uyluk ve bacaklarda morumsu-pembe renk değişikliği ortaya çıkar (3).

Kronik pernio sıklıkla Reyno fenomeni ile karışır. Hasta her soğuk maruziyetini takiben, paroksizmal, trifazik (solukluk, morarma ve daha sonra eritem) renk değişikliği tarif eder. Bu renk değişikliği saatler içerisinde düzelir. Perniyoda ise lezyonlar çok daha uzun sürelidir (9,11).

Perniyoyu hem klinik, hem de histopatolojik olarak lupus eritematozusta ayırmak zor olabilir. Yazın devam eden lezyonlar, eşlik eden diskoid lupus eritematozus lezyonları, fotosensitivite, artralji, artrit, oral ülser, felç ve psikoz bulguları chilblain lupus eritematozusu düşündürür. Histopatolojik olarak perniyoda spongiyoz ve periekrin lenfositler daha yaygındır. Lupus eritematozusta ise bazal tabakada vakuolizasyon daha yaygın ve dermiste münin depolanması mevcuttur. Lupus bant testi pozitifdir. Ayrıca laboratuvar testleri (antinükleer antikor pozitifliği) ile de perniyodan ayırmak mümkün olabilir (3,9).

Periferik arter hastalığı, perniyodan periferik nabızların normal olması ile ayırt edilebilir (9). Kontak dermatit ise perniyodan farklı olarak, soğuk ile ilişkili değildir. Eller kurudur, zeminde eritem ve çatlaklar izlenebilir ve ayaklar genellikle etkilenmez (19). Donma lezyonları da pernio ile karışabilir. Dondurucu soğuğu takiben doku nekrozu gelişimi ile perniyodan ayırt edilebilir (11). Selülit, doku ve kan kültürlerinde üreme olması ve sistemik antibiyotik tedavisine hızla yanıt vermesi ile perniyodan ayrılır. (19).

Püstüler bakterid, eritema multiforme, eritema induratum, diğer pannikülitler ve sarkoidoz ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklardır (11).

## Tedavi

### İlk seçenek tedavi

-İdiyopatik perniyoda öncelikle soğuktan korunma sağlanmalıdır.

-Kalsiyum kanal blokörü nifedipin, (günde 3 kez 10 mg veya günde 2 kez 20 mg) pernio lezyonlarının iyileşmesinde ve rekürrenslerin önlenmesinde oldukça etkili bulunmuştur (3,23,24).

-Topikal florlu kortikosteroidler oral steroidlerle kombine ya da tek başına kullanımda etkili bulunmuştur (25,26).

### Ek öneriler

-Etkilenen bölgelerin ve tüm vücudun kuru ve sıcak tutulmalı

-Kalm çorap ve ayakkabı giyilmeli

-Yün eldiven takılmalı

-Dar kıyafetlerden kaçınılmalı

-Ortam sıcaklığı ılık olmalı

-Nem, soğuk hassasiyetini artıracığından ayaklar daima



kuru tutulmalı

-Sigara içilmemeli

Yukarıdaki önlemler pernio rekürrenslerinde oldukça etkilidir. Hastalara mutlaka bu önerilerde bulunulmalıdır. (1,3).

### İkinci seçenek tedavi

- Nikotinamid tek başına (günde 3 kez 500 mg) veya kalsiyum kanal blokörleri ile birlikte faydalı olabilir (3).

- Heksilnikotinat (%2 krem, günde 3 kez haricen) oral tedavileri tolere edemeyen hastalara faydalı olabilir (3).

- Amilodipin (günde 1 kez, 2,5-5 mg) kalsiyum kanal blokörlerine alternatif olabilir (3).

- Kış aylarının başlangıcında etkilenen bölgelere haftada 2-3 kez ultraviyole B tedavisi lezyon gelişimini önleyebilir (27).

- Hidroksiklorokin ve pentoksifilin de alternatif tedaviler olarak düşünülebilir (28,29).

- Sempatektomi şiddetli olgularda tavsiye edilebilir (3).

### Sonuç

Ülkemizde pernio sıklığı bilinmemekle birlikte, tahmin edildiği kadar nadir değildir. Histopatolojisi ve bazı durumlarda kliniği birçok hastalığı taklit edebildiği için ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalıdır. Tedavi seçenekleri de oldukça sınırlıdır. Perniyoda patofizyolojinin daha iyi anlaşılabilmesi ve yeni tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesi için ileri çalışmaların olmasını umut ediyoruz.

### Kaynaklar

- 1.Oumeish OY. Common acraly distributed dermatoses. Clin Dermatol. 2011 Mar-Apr;29(2):130-139.
- 2.Piffard HG. A treatise on the Materia Medica and therapeutics of the skin. New York: William Wood and Co.; 1881. p. 236.
- 3.Jordaan HF. The diagnosis and management of perniosis (chilblains). SA Fam Pract 2007;49(6):28-29.
- 4.Vano-Galvan S, Martorell A. Chilblains. CMAJ. 2011 Oct 24. (Epub ahead of print)
- 5.Guadagni M, Nazzari G. Acute perniosis in elderly people: a predictive sign of systemic disease? Acta Derm Venereol. 2010 Sep;90(5):544-545.
- 6.Prakash S, Weisman MH. Idiopathic chilblains. Am J Med. 2009 Dec;122(12):1152-1155.
- 7.St Clair NE, Kim CC, Semrin G, et al. Celiac disease presenting with chilblains in an adolescent girl. Pediatr Dermatol. 2006;23:451-454.
- 8.White KP, Roth MJ, Milanese A. Perniosis in association with anorexia nervosa. Pediatr Dermatol. 1994;11:1-5.
- 9.Souwer IH, Lagro-Janssen AL. Chronic chilblains. BMJ. 2011 Jun 7;342:d2708.
- 10.Raza N, Habib A, Razvi SK, et al. Constitutional and behavioral risk factors for chilblains: a case-control study from Pakistan. Wilderness Environ Med. 2010 Mar;21(1):17-21.

- 11.Simon TD, Soep JB, Hollister JR. Pernio in pediatrics. Pediatrics. 2005 Sep;116(3):e472-475.
- 12.Weston WL, Morelli JG. Childhood pernio and cryoproteins. Pediatr Dermatol. 2000;17:97-99.
- 13.Yazawa H, Saga K, Omori F, et al. The chilblain-like eruption as a diagnostic clue to the blast crisis of chronic myelocytic leukemia. J Am Acad Dermatol. 2004;50(suppl):S42-S44.
- 14.Tan BB, Lear JT, English JS. Metastasis from carcinoma of breast masquerading as chilblains. J R Soc Med. 1997;90:162.
- 15.Reinertsen JL. Unusual pernio-like reaction to sulindac. Arthritis Rheum.1981;24:1215.
- 16.Inoue G, Miura T. Microgeodic disease affecting the hands and feet of children. J Pediatr Orthop. 1991 Jan-Feb;11(1):59-63.
- 17.Meller Y, Bar-Ziv J, Goldstein J, et al. Phalangeal microgeodic syndrome in childhood: a case report. Acta Orthop Scand. 1982 Aug;53(4):553-556.
- 18.Burgdorf WHC, Plewig G, Wollf HH, Landthaler M. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin, Springer-Verlag, 2009;598-617.
- 19.Chan Y, Tang WY, Lam WY, et al. A cluster of chilblains in Hong Kong. Hon Kong Med J. 2008 Jun;14(3):185-191.
- 20.Crowson AN, Magro CM. Idiopathic perniosis and its mimics: a clinical and histological study of 38 cases. Human Pathol. 1997 Apr;28(4):478-484.
- 21.Goette DK. Chilblains (perniosis). J Am Acad Dermatol 1990;23:257-262.
- 22.Yang X, Perez OA, English JC 3rd. Adult perniosis and cryoglobulinemia: a retrospective study and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2010;62:e21-2.
- 23.Rustin MH, Newton JA, Smith NP, et al. The treatment of chilblains with nifedipine: the results of a pilot study, a double-blind placebo-controlled randomized study and a long-term open trial. Br J Dermatol 1989;120:267-275.
- 24.Cribier B. Chilblain. Ann Dermatol Venereol 2001;128:557-560.
- 25.Burry JN. Adverse effects of topical fluorinated corticosteroid agents on chilblains. Med J Aust. 1987;146:451-452.
- 26.Ganor S. Corticosteroid therapy for pernio. J Am Acad Dermatol. 1983;8:136.
- 27.Langtry JA, Diffey BL. A double-blind study of ultraviolet phototherapy in the prophylaxis of chilblains. Acta Derm Venereol. 1989;69:320-322.
- 28.Yang X, Perez OA, English JC 3rd. Successful treatment of perniosis with hydroxychloroquine. J Drugs Dermatol. 2010 Oct;9(10):1242-1246.
- 29.Noaimi AA, Fadheel BM. Treatment of perniosis with oral pentoxifylline in comparison with oral prednisolone plus topical clobetasol ointment in Iraqi patients. Saudi Med J. 2008 Dec;29(12):1762-1764.

Sorumlu Yazar:Dr. İlknur BALTA

S.B. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Gsm: 0530 327 49 74 -

E-mail: drilknurderm@yahoo.com

## Hipodermokliz (Sürekli Subkütanöz İnfüzyon): Onkoloji Hastalarında Etkili Bir Hidrasyon Tedavisi (?)

*Hypodermoclysis (Continous Subcutaneous Infusion): An Efficient Hydration Treatment For Oncology Patients (?)*

Ahmet SEZER, Melis PEHLİVANTÜRK, Fatih KÖSE, Özgür ÖZYILKAN

Başkent Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye,

Geliş Tarihi: 07.03.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

Hipodermokliz (HDC) özellikle uzun süreli bakım gören hastalarda, intravenöz kateterizasyonun sağlamadığı durumlarda başvurulabilecek güvenli, uygulanması kolay, hasta uyumunun yüksek olduğu bir yöntemdir. HDC subkütanöz yolla sıvı infüzyonunu sağlamada kullanılan bir yoldur. Klinik uygulamalarda hafif ve orta dereceli dehidrasyonun tedavisinde, subkütan yolla uygulanabilecek antibiyotik, morfin, karbamazepin gibi ilaçların replasmanında kullanılmaktadır. Yöntemin kolay uygulanabilir olması, hastanın hidrasyon ve ilaç veriminin kendi evinde veya bakım evinde devam etmesine olanak sağlamaktadır. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda, HDC özellikle yaşlı popülasyondaki mortalite ve morbidite ile yakından ilişkili olan dehidrasyonun önlenmesinde, intravenöz kateterizasyona güvenli bir alternatif oluşturmaktadır. Bu derlemede son yıllarda eski güncelliğini tekrar kazanmış olan HDC yönteminin tekniğini, endike ve kontrendike olduğu durumları, avantaj ve dezavantajlarını, istenmeyen etkilerini, HDC'nin hyaluranik asit ile birlikte uygulanmasını ve HDC'nin özellikle terminal dönemdeki hastalar açısından onkolojideki kullanım yerini açıklamayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Hipodermoklizis, kanser, sıvı tedavisi

### Abstract

Hypodermoclysis (HDC) is safe, easy to use, and comfortable way to deliver medication for the patients who have chronic illness and couldn't use intravenous line. HDC can supply some intravenous hydration with subcutaneous route. In clinical practice, DHC can be used in the treatment of mild and moderate dehydration. Morphine, some kind of antibiotics, and carbamazepine can be applied via DHC safely. Moreover it can be performed easily; most of the medication and hydration treatment can be given in home care or nursing care settings. After all, HDC is a very safe method to prevent dehydration that can cause severe morbidity especially for older patients and it may be used as alternative method to intravenous catheterization for these purposes.

Herein, we aim to discuss indication and contraindications, advantages and disadvantages, complications, application with hyaluronic acid of HDC and also its general usage for terminally ill cancer patients

**Keywords:** Hypodermoclysis, cancer, hydration

## Giriş

Dehidratasyon uzun süreli bakım görmesi gereken hastalarda mortalite ve morbidite açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır(1). Dehidratasyon tanısı alan hastaların otuz günlük izlemlerindeki mortalite oranı (%18), kalça fraktürlerinin mortalite oranıyla karşılaştırıldığında yaklaşık üç kat daha fazla olarak bulunmuştur(2). HDC hafif ve orta dereceli dehidratasyonun tedavisinde güvenli, etkili, uygulanabilirliği yüksek bir yöntemdir(3). Kognitif fonksiyonlarda bozulma, bulantı ve kusma nedeniyle oral alım bozukluğu, özellikle terminal dönem kanser hastalarında izlenen susama hissinde azalma ve anoreksi, disfaji, infeksiyon, maligniteye sekonder intestinal obstrüksiyon, serebrovasküler olay (SVO), febril hastalık gibi durumlarda oral hidrasyon zorlaşmaktadır (4-6). Hastanın parenteral yolla sıvı veya ilaç desteğine ihtiyaç duyduğu bu gibi durumlarda eğer venöz kateterizasyon gerçekleştirilemezse çok sık kullanılmayan diğer infüzyon yöntemlerine (interosseous, intrarectal, HDC) başvurulmaktadır(1). Ortalama yaşam süresi arttıkça kronik ve dejeneratif hastalıklar da artmaktadır. İleri yaş grubunda kanser hastaları bu grubun önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu durum daha etkili, güvenli ve ucuz tedavi yöntemlerine olan ihtiyacı da arttırmaktadır(7). Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda HDC yaşlı popülasyonda ve özellikle kanser hastalarında akut olarak veya kronik dönemde gelişen hafif ve orta dereceli dehidratasyonun tedavisinde ve narkotik analjezikler gibi çeşitli ilaçların replasmanında kullanılabilir bir yöntemdir(8,9).

## Tarihçe

HDC subkutan fasyaya sıvıların infüzyonu anlamına gelmektedir. Bu terim sıklıkla ilaç verimi anlamına gelen sürekli subkutan infüzyon (CSI) terimi ile karıştırılmaktadır (Stedman Pocket Medical Dictionary, Hensly, 1987). HDC son yüz yılın ilk dekatlarından beri kullanımı kabul görmüş bir yöntemdir (10-11). Hatta 1895'te Hindistan'daki koleera epidemilerinde kullanıldığına dair kanıtlar vardır (12).

HDC geleneksel intravenöz yola alternatif bir yol olarak ilk defa 1940'lı yıllarda pediatrik hastalarda kullanılmaya başlanmıştır(13). 1950'li yıllara kadar kullanım sıklığı fazla olan bu yöntem uygunsuz kullanım sonucu (yanlış sıvı seçimi, uygunsuz infüzyon hızı ayarlanması, yanlış hasta seçimi, yüksek miktarlarda hipertonik solüsyonların veya elektrolitsiz solüsyonların osmotik shift nedeniyle şoka yol açması gibi) oluşan komplikasyonlar nedeniyle terkedilmiştir; ancak son yirmi yıldır klinik uygulamalarda HDC'ye bir dönüş olmuştur(1,3,14). 1980'lerin sonlarında özellikle geriatik ve palyatif tıp alanında bu yöntem intravenöz hidrasyona alternatif bir tedavi yöntemi olarak yeniden keşfedildi(15). Son dekatta HDC acil olmayan

durumlarda sıvı replasmanı için güvenli ve kolay bir metod olarak hak ettiği konuma geldi (15). Avrupa, Asya ve Kanada'da bu yöntem sıklıkla kullanılırken ABD'de HDC hala nadir kullanılmaktadır(16).

HDC'nin daha yaygın kullanılmaya başlamasında hiyaluronidaz enziminin de bir rolü olabilir. 1950'li yılların başında bovine hiyaluronidaz uygulanmasının subkütanöz yolla verilen sıvıların absorpsiyonunu arttırdığı gösterilmiştir(9,17). Her ne kadar 1990'lı yıllarda hiyaluronidazın enzimatik olarak subkütanöz infüzyonu arttırdığı kanıtlanmış olsa da bovin hiyaluronidaz preparatlarına karşı hastalarda oluşan alerjik reaksiyonlar nedeniyle kullanımını azalmıştır (18,19). 2006 yılında ise insan rekombinant hiyaluronidaz kullanımı klinik uygulamaya girmiştir ve subkütanöz infüzyon üzerine olan etkileri hala çalışılmaktadır (19,20)

## Hipodermokliz Uygulama Protokolü Ve Klinikte Kullanımı:

HDC izotonik sıvıların ve diğer solüsyonların subkütanöz alana verilmesi olarak tanımlanmaktadır(3). Subkutan doku çevresindeki adipoz dokudaki kapiller ağları nedeniyle absorpsiyon gücü yüksek olan bir dokudur. Subkutan dokudaki kan akımı 12.8 mL/100 g/dakika iken kas dokusunda bu oran 2.7 mL/100 g/dakika olarak bulunmuştur(3). Subkutan yolla verilebilecek sıvılar, SF (%0,9), %5 dekstroz, 1/3 SF + 2/3 %5 dekstroz, %0,45 SF, 1/2 SF + 1/2 %5 dekstroz, ringer laktat olarak belirlenmiştir (6,11,21). Bu metod için 21 ya da 23 gauge kelebek iğne aseptik koşullarda subkutan doku içine yerleştirilir. İğne cilt altına yerleştirildikten sonra parenteral sıvı kanüle bağlanır ve sıvı 21-24 saat içinde verilir (tablo-1)(4). Elektrolitsiz ve hipotonik sıvıların kullanımı ile su ve sodyumun plazma dışına hareketine yol açma riski nedeniyle kardiyovasküler kollaps ve şoka yol açabileceğinden kullanımları tavsiye edilmemektedir.

HDC ile %0.9-%0.45 tuzlu ve %5 glukoz solüsyonları güvenle verilebilir(22). %5 dekstroz solüsyonları daha yüksek hidrojen iyon konsantrasyonları içerdiğinden lokal irritasyon ve inflamasyon yapabilir. Bu sıvı 24 saatte 2 litreden fazla, dakikada 2 ml'den hızlı ve tek bölgeye 2 litreden fazla verilmemelidir(23). Daha yüksek yoğunlukta dekstroz solüsyonları tavsiye edilmemektedir(23). Litre 34 mmole kadar potasyum verilebilir. Daha yüksek potasyum verilmesi lokal ülserasyon riski taşımaktadır(22).

Subkutan hidrasyon tedavisinde genelde tuzlu solüsyonlar kullanılırken subkutan %5 dekstrozlu solüsyonların da güvenle kullanılabilirliği tesbit edilmiştir(24). Sistemik gözden geçirmeler %5 dekstroz, dekstroz-izotonik karışımları ve izotonikli sıvıların subkutan veya intravenöz yollardan verilmesi arasında emilim ve yan etkiler açısından önemli farklar olmadığını göstermiştir. Erişkinlerde 24 sa-

atte 2 lt sıvı ödem oluşturmadan uygulanabilir (25).

Verilebilecek en yüksek hacim tek bir infüzyon alanından 1500cc/gün, 2 ayrı alandan 3000cc/gün olacak şekilde belirlenmiştir(4). İnfüzyon hızı 1ml/dak olarak ayarlanmalıdır. Sıvı yerçekimine bağlı veya bir pompa aracılığı ile gönderilir. Saatte 20-125 ml sıvı verilebilir(3,4). Ambulatuvar hastalarda infüzyon yeri olarak abdomen, üst to-

rakal bölge, meme altı, interkostal aralığın alt kenarı, inf-raklavikular alan, skapular alan tercih edilmelidir. Yatağa bağımlı hastalarda ise uyluk anterolateral bölgeleri, abdomen, kolun superior lateral bölgeleri, bazı hastalarda flank bölge tercih edilmesi gereken alanlardır. Daha uzun sürelerde komplikasyon gözlenmemiş olsa da iğne ve kılıfı 1-4 gün içinde değiştirilmelidir (3,4).

**Tablo 1.** Subkutan Sıvı Uygulama Protokolü(4,11,25):

1. Eller yıkanmalı ve iyice kurulanmalı sonra eldiven giyilmelidir.
  2. İşlem yapılacak alan povidone-iodine ile merkezden başlayacak şekilde dairesel hareketlerle bir dakika kadar temizlenmelidir.
  3. 21 yada 23 Gauge kelebek iğne subkutan alana 45-60 derecelik açıyla iğne subkutanöz dokuya yerleştirilip tespit edilir. İğnenin açık ucu aşağıya dönük olmalıdır.
  4. Bir enjektör kelebek ucuna takılarak venin kanüle edilip edilmediği kontrol edilmelidir. Geri çekme sırasında kan gelirse kelebek çıkartılıp başka bir bölgeye takılmalıdır.
  5. Kelebek cilde bantla sabitlenmelidir. Enjektör çıkartılır ve infüzyon seti takılır.
  6. Lokal sıvı birikimi ve enflamasyonun kolay kontrolü için dışarıdan görülebilir yara örtüleri tavsiye edilir.
  7. Hastanın rahatı kontrol edilmeli, özellikle hareketi kısıtlanmamalıdır. Giriş yeri her 4 saatte bir ödem, hassasiyet, kızarıklık gibi komplikasyonlar açısından aynı zamanda infüzyon hızı takip edilir.
  8. Bazı savunuculara göre her 24 saat ve 72 saatte bir uygulama yeri ve setler değiştirilmelidir.
- İşlem Sonrası Dikkat Edilecekler:**
1. Sıvı verilme hızı 2 saatte 1 litreyi aşmamalıdır.
  2. İşlemden 1 saat sonra hasta ve infüzyon alanı ödem, sızıntı, infüzyon alanının distalinde sıvı birikimi, sıvı yüklenme bulguları açısından değerlendirilmelidir.
  3. Gerekirse infüzyon alanına ödem absorpsiyonunu arttırmak için masaj uygulanabilir.

HDC ilaç verimi amaçlı da kullanılabilen bir yöntemdir. Bu amaçla uygulanabilecek ilaçlar Morphine, Haloperidol, klodronat, Chlorpromazine, Insulin, Potassium chloride, Theophylline, Phenobarbital, Metoclopramide, Hydrocortisone, Penicillins, Streptomycin olarak sayılabilir (6,26,27).

Bir çok çalışmada uzun süreli sürekli infüzyon için HDC'yi kullanılıyor olsa da, bir iki saate kadar olan kısa süreli bolus infüzyonu da iyi bir şekilde tolere edilebilir. Bolus infüzyonu yapılacaksa fiziksel olarak aktif hastalar ve evde bakım gören hastalar tercih edilmelidir(18).

HDC hastanın yaşından bağımsız olarak hastanede veya evde uygulanabilir. Yaşlı hastalarda tendonlar subkutan dokuyu yaşlanmaya bağlı azalttığı için esas olarak subkutan sıvı uygulaması abdomen, skapula ve uyluk bölgelerine yapılır (28). Yaşlı hastalarda subkutan veya intravenöz salin uygulaması arasında farkı tesbit etmek için yapılan radyoizotopik çalışmalarda her iki infüzyon şekli arasında absorpsiyon hızı açısından fark olmadığı görülmüştür(15). Ayrıca HDC ve intravenöz sıvı uygulamasında elektrolit değerleri ve osmolalite açısından da fark olmadığı tespit

edilmiştir(29). Stroklu hastaların sıvı tedavilerinde subkutan ve intravenöz sıvıların eşit biyokimyasal yarar sağladığı gösterilmiştir(30).

Yaşlı hastalarda dehidratasyon hastaneye yatış sıklığını 10 kat arttıran ve ekonomiye büyük yük bindiren bir faktördür(31). Yaşlı ve kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yapılan çalışmada subkutan veya iv sıvı uygulamasında başarı oranları %80 ve %37 olarak subkutan uygulama lehine bulunmuştur(22). HDC hem ekipman hem zaman açısından maliyet avantajı sağlamaktadır(30). Palyatif koruma tedavisinde ağrı kontrolü için subkutan yolun kullanımın iyi bir seçenek olduğu kanıtlanmıştır(26). Bununla birlikte HDC antibiotik uygulama için de uygun bir yoldur. Hayvanlarda sefalosporin ve klindamisin subkutan uygulamasının intravenöz yola eşit emilimin olduğu gösterilmiştir(32). İnsanlarda ampicilin ve tobramycin subkutan uygulaması ile veya intravenöz yolla verilmesi arasında anlamlı fark olmadığını gösteren çalışmalar yapılmıştır(33). Hafif-orta dehidratasyonu olan geriatric hastalarda subkutan hidrasyonun kabul edilebilirliğinin intravenöz hidrasyon ile karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmış-



tır. İntravenöz terapiden subkutan hidrasyona geçen hastalarda genel rahatsızlık hislerinde belirgin azalmalar olduğu rapor edilmiştir. Temelde intravenöz tedavi ihtiyacı olup damarları yıpranmış hastalarda da HDC ile periferel damarlar korunduğu için dolaylı olarak intravenöz tedaviyi desteklemektedir(34).

HDC yaşlı ve kronik bakım hastaların akut bakım ünitelelerine transfer ihtiyacını azaltabilir(25).

### Hyaluronidaz Etkisi:

Hyaluronidaz geri dönüşümlü olarak bağ dokudaki hyaluronik asit polimerlerini (hyaluronan: megadalton glukozaminoglikan) hidrolize eden ve böylece infüze edilen sıvıların daha fazla alana yayılmasına ve daha kolay emilmesine olanak sağlayan mukolitik bir enzimdir(18,20). Hyaluronidaz enzimi hyaluronik asitten zengin interstisyel membranı parçalayarak ve bağ dokusunun vizkositesini azaltarak sıvının difüzyon hızını artırırken infüzyon alanında oluşacak olan ödemi de azaltmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle hyaluronidaz enzimi subkütan dokudan sıvı emilimini arttırmak için kullanılabilir bir ajandır(20). Genelde HDC ile birlikte verilir ancak maalesef hyaluronidaz çok stabil değildir ve aynı zamanda maliyeti arttırmaktadır(15). 500 cc.lik infüzyon içinde 250 ile 750 U arasında değişen konsantrasyonları vardır. Bovin hyaluronidaz uygulamasının ardından 2006 yılında rekombinan insan hyaluronidaz da klinik olarak kullanımına girmiştir(20,35). Bazı çalışmalarda subkutan hidrasyon uygulamalarında hyaluronidaz kullanıldığında emilimin daha iyi olduğu bildirilmiştir (18,15).Hyaluronidaz uygulanmasının infüzyon hızını arttırdığını söyleyen çalışmalar olduğu kadar tersini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır(36). Plasebo etkisi ile karşılaştırıldığında hyaluronidaz enzimi uygulaması 82-142 ml/saat olan infüzyon hızını 300ml/saate çıkarmıştır ve %69 olan orta dereceli ödem oranını %17'ye düşür-

müştür. İleri dönem kanser hastalarında yapılan bir çalışmada ise bolus infüzyonlarda hyaluronidaz enzimi uygulamasının gerekli olmadığı ancak enzimin ödem veya ağrıya bağlı infüzyonu tolere edemeyen hastalarda kullanılabileceği belirtilmiştir(36). HDC uygulaması sırasında kullanılan hyaluronidaz dozları için yapılan çalışmalarda uygun dozun her bir litre için 150 Ü olduğu tesbit edilmiştir(37). Altı ay boyunca 32 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada hyaluronidaz 26 hastada HDC'nin hızını arttırmada 6 hastada ise ilaç verimi amaçlı kullanılmış. Çalışma sonunda hyaluronidaz enziminin uygulamasını takiben bir yan etkiyle karşılaşılması. Bir hastada SF infüzyonunu takiben infüzyon alanında endurasyon gelişirken, lidokain alan bir hastada ise hyaluronidaz uygulanması sonucu beklenen serum lidokain düzeylerinin üstünde bir konsantrasyona ulaşılmıştır(20).

Extravazasyon hasarlarının tedavisinde, lokal anestezi ve plastik cerrahi uygulamalarda kullanılan hyaluronidaz enzimi subkutan dokularda sıvı ve ilaçların emilimini, dağılımını daha da arttırmak için de kullanılmaktadır(38). Bununla birlikte bazı çalışmalarda da hyaluronidaz eklenmesinin hasta konforunda çok önemli katkı sağlamadığını gösteren çalışmalar da olduğu için günümüzde hyaluronidaz kullanımı ile ilgili bir fikir birliği yoktur(18).

### HDC' nin Endikasyonları

HDC özellikle uzun dönem bakım hastaları ve terminal dönem kanser hastalarının hafif ve orta derecede dehidratasyonlarında sıvı ihtiyaçlarının karşılanmasında(1), aynı zamanda antibiyotiklerin(33), opioid analjeziklerin(26), aminoasit solusyonlarının verilmesinde ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesinde kullanılabilir alternatif bir yoldur (Tablo2). Asıl kullanım alanı geriatik ve palyatif tedavilerdir.

**Tablo2.** HDC' nin Endikasyon ve Kontrendikasyonları.

HDC'nin endikasyonları	HDC' nin kontrendikasyonları
<ul style="list-style-type: none"><li>. Oral alamayıp parenteral sıvı desteği gereken hastalar.</li><li>. Strok sonrası yutma güçlüğü olan hastalar.</li><li>. Postoperatif yaşlı hastalar.</li><li>. Hafif hidrasyonu olup oral alıma takviye gereken hastalar.</li><li>. Malin parsiyel gastrointestinal darlık gibi palyatif destek gereken hastalar.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>. Ciddi sıvı kaybı ve şokta kullanılmaz</li><li>. Günlük sıvı ihtiyacı 3 litreden fazla ise kullanılmaz</li><li>. Kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi sıvı uygulamalarının dikkatli titrasyonu gereken durumlarda kullanılmaz.</li></ul>

### HDC'nin Kontrendikasyonlar:

Ağır dehidratasyon, şok, ciddi elektrolit bozuklukları gibi hızlı sıvı infüzyonunun gerektiği durumlar, pulmoner konjesyon riskinin artmış olduğu konjestif kalp yetmezliği, koagülasyon bozuklukları, hipoalbuminemi, jeneraliye ödem, parenteral farmakolojik ajan ihtiyacı, injeksiyon yerinde cilt enfeksiyonu ve alerjik cilt hastalıkları gibi durumlar kontrendikasyon oluşturmaktadır(3,4,6). HDC'nin hayatı tehdit eden ciddi dehidratasyon şok yada kısa sürede hızlı veya büyük miktarlarda sıvı verilmesi gereken hastalarda kullanımı uygun değildir (tablo2).

### Avantajlar

Ucuz, intravenöz infüzyona göre daha rahat uygulanan ve hastayı daha az strese sokan bir yöntem olması en büyük avantajları arasındadır. Başka bir alandan yeniden uygulanması daha kolay, evde ve bakım evlerinde uygulanabilirliği yüksek, pulmoner ödeme ve sıvı yüklenmesine daha az yol açan bir yöntemdir. Hospitalizasyona daha az ihtiyaç duyulmasını sağlamaktadır. İntravenöz yoldan ilaç veya sıvı uygulaması eğitilmiş eleman gerektirirken subkutan uygulama tekniğinin öğrenilmesi kolaydır ve eğitilmiş eleman gerektirmez. Tromboflebite yol açmaz. Septisemiye ve sistemik enfeksiyona yol açtığı gösterilmemiştir.

Sıvı infüzyonunun kolay ayarlanabilmesini sağlamaktadır(3,4,6) (tablo-3). HDC'de venin içine iğne yerleştirme gerekmediğinden intravasküler enfeksiyon ve buna bağlı komplikasyonlar olmaz (39). HDC ve intravenöz tedavilerde hemşirelik hizmeti maliyeti benzerken doktorluk hizmeti maliyeti HDC' de daha azdır(31). HDC'de hemşirenin infüzyonu başlatma zamanı intravenöz tedaviden daha kısadır (3.4 dk---6.1 dk). Yapılan bir çalışmada yer değişikliği HDC'de 2. gün intravenöz tedavide 2.8 gün olurken HDC uygulanan hastalarda daha az rahatsızlık hissi olmuştur(22). İntravasküler uygulama ve subkutan uygulama arasındaki farklar tablo-4 te özetlenmiştir.

HDC'de lokal komplikasyonlar %11-16 arasında rapor edilmiştir(1,40,41). Bunlar arasında lokal inflamasyon, ağrı, şişlik, morarma, ödem, ekstremitasyon ve kanama sayılabilir.

Kötü venöz giriş yolu bulunan hasta yaşlı hastalarda tedavi klinisyeni zor durumlarda bırakmaktadır. Bu hastalarda hem antibiyotik tedavileri hem sıvı destek tedavileri için bu yol kullanılabilir.

### Dezavantajlar

Cilt altı ödeme yol açmaması için infüzyon hızı 1ml/dak olarak sınırlıdır. 24 saatte maksimum 3000cc verilebilir.

**Tablo 3-** HDC'nin Avantajları ve Dezavantajları (43):

Avantajları (4,25)	Dezavantajları (4,34)
<ul style="list-style-type: none"><li>. Vasküler giriş yolu uygunsuzluğunda rehidrasyon için basit bir yol</li><li>. Kanül yeniden ve hemşire tarafından da kolay uygulanabilir</li><li>. Ajite hastalarda daha iyi tolere edilir</li><li>. Çok az sistemik yan etki olması</li><li>. Düşük maliyet</li><li>. Başlangıç ve sürdürülebilirlik için çok az deneyim ihtiyacı gerekliliği</li><li>. Daha az gözetim ihtiyacı</li><li>. Beş- yedi gün sürdürülebilirlik</li><li>. Evde ve uzun süreli bakım üniteleri için ideal olması, hastana ihtiyacını azaltması</li><li>. Tromboflebit olmaması, iv yoldan daha az lokal reaksiyon olması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>. Şoktaki hastaların tedavisinde inefektif olması</li><li>. Lokal ödem riski ve hiyaluronidaz absesi</li><li>. Yüksek volümlü sıvı ihtiyacında uygun olmaması. (Max. 3 Lt/gün sıvı)</li><li>. Pıhtılaşma sorunu olan hastalarda kullanılamaması.</li><li>. Yardımcı sağlık personelinin subkutan uygulama konusunda eğitiminin olmaması.</li></ul>

Elektrolit replasmanında, nutrisyon desteğinde ve ilaç veriminde yetersizdir. İnfüzyon yerinde ödem sık rastlanan bir bulgudur ve lokal reaksiyon riski yüksektir(3,4,6) (tablo-3).

Hyaluronidase enjeksiyonu subkutan sıvı emilimini arttırmak için eklenebilir(11,15). Ancak lokal ödem ve rahatsızlığa yol açabileceği unutulmamalıdır.

Lokal irritasyondan dolayı bazı uzmanlar birlikte lidokain uygulamasını savunmuşlardır(15). Hiyaluronidaz hızlı sıvı emilimi gereken durumlarda kısıtlayıcı olabilir. Bazı otörler sıvı emilimini hızlandırmak için hiyaluronidazdan çok lokal periyodik masajı kullanmayı tercih etmişlerdir (42).

#### Yan etkiler

HDC'nin yan etkileri genellikle önlenabilir ve nonspesifiktir(8). Yan etki oluşumu sıklıkla seçilen solüsyon türüne, infüzyon akış hızına ve hacmine bağlıdır. Hipertonik

yada elektrolitsiz sıvı çok hızlı yada yüksek miktarlarda verildiğinde kollaps ve pulmoner ödem gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir (25).

Yapılan çalışmalarda sıvı yüklenmesine bağlı subkutan ödem veya predisposan kalp hastalığı olanlarda kalp yetmezliği gözlenmiştir. Bu olgulardan çoğu diüretik tedavisine yanıt vermiştir. Enjeksiyon yerinde enfeksiyon, selülit, ekimoz diğer yan etkilerdendir(3,4,6). HDC ile ilişkili enfeksiyonlar üzerine fazla bilgi yoktur. Berger isimli araştırmacı HDC'nin 25 yıllık pratiğinde uygulama ile ilişkili hiçbir enfeksiyon olmadığını iddia etmiştir(11). Bir çalışmada HDC uygulamadan 3 gün sonra çok yüksek oranlarda (%72) lokal yan etki olduğu bildirilmiştir(41). Ancak çalışmaların hiçbirinde HDC ile sistemik yan etki ya da sepsis bildirilmemiştir. HDC'ye bağlı lokal abse birkaç literatürde bildirilmiştir. Bunun nedeni olarak yetersiz cilt preparasyonu yada yetersiz koruma protokolü dü-

**Tablo 4-** Subkutan İnfüzyon veya İntravenöz Tedavinin Karşılaştırılması (25,34,40)

Subkutan İnfüzyon	Intravenöz Tedavi
1. Başlatması kolaydır	1. Başlatması zordur.
2. Sınırlı bir eğitim gerektirir	2. İyi eğitilmiş personel gerekir.
3. Yeniden başlatmak kolaydır.	3. Yeniden başlatmak zordur.
4. Enfeksiyon nadir görülür.	4. Selülit ve septisemi olabilir
5. Minimal berelenme	5. Birçok berelenme.
6. Sürdürmek kolaydır.	6. Sürdürmek zordur.
7. Belli ölçüde hacim verilebilir	7. Daha büyük hacimler verilebilir.
8. Sıvı yüklenmesi nadirdir(bazen lokalize ödem)	8. Sıvı yüklenmesi önemli bir problemdir.
9. Yüksek personel ve hasta uyumu	9. Uyum değişkendir
10. Aile üyeleri tarafından evde uygulanabilir.	10. Evde uygulanamaz.
11. Bazı ilaç uygulamalarında yararlıdır (ör: opiatlar)	11. İlaç uygulamada daha iyi bir sistemdir.
12. Maliyet yarar oranı çok iyidir.	12. Maliyet yarar oranı daha düşüktür.

şünülmüştür(5). Abse oluşumunun engellenmesi açısından her 24-48 saatte bir 1 yada 1.5-2 litre sıvı infüzyonundan sonra yer değişikliği tavsiye edilmiştir. Uygulama setlerinin de her 3-5 günde bir değiştirilmesi önerilmiştir (44).

Schen 634 hastada yaptığı 4500 uygulama sırasında sadece 12 yan etki (9 hastada subkutan ödem, 2 hastada lokal enfeksiyon, 1 hastada ekimoz) rapor etmiştir (21).

#### HDC'nin Klinikte Kullanımı Ve Kanser Hastalarında Hdc'nin Yeri:

Evde hemşirelik hizmeti verilen hastalarda dehidratasyon pnömoniden sonra en sık ölüm nedenidir(2). Uzun dönem

bakım hastalarında tedavi edilmemiş dehidratasyonun mortalitesi %50 civarındadır(45). Terminal dönem kanser hastaların sıvı replasmanının çözümleri için parenteral yollar dışında alternatif yollar (HDC, proctoclysis) aranmıştır (46).

Klinik çalışmalar terminal dönem kanser hastalarının ortalama bir cerrahi hastasına göre çok daha az miktarda sıvı ile yeterli hidrasyonunun sağlanabileceğini öne sürmektedir. Terminal dönemdeki hastalarda dehidratasyonun tedavisi tartışılmalı olsa da bu tedavi kanserin yaratacağı semptomları azaltmada kullanılabilir (47-43). Ancak hidrasyon

yöntemi ve kullanılacak sıvı miktarı henüz kesinlik kazanmamıştır ve rutin hidrasyon yönetimini açıklayacak yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu amaçla Kanada’da yapılan bir çalışmada üç farklı yoğun bakım ünitesindeki rutin hidrasyon prosedürleri incelenmiş ve her merkezde vefat eden elli hastanın son 7 gününe ait veriler araştırılmıştır. Bir merkezde yüksek oranda HDC kullanılırken, diğer merkezde intravenöz kateterizasyon tercih edilmiş, son merkezde ise 1/3 HDC ve 2/3 intravenöz kateterizasyon kullanımı mevcutmuş. İntravenöz kateterizasyon ile hidrate edilen grupta yüksek hidrasyon hacimlerine de bağlı olabilecek ödem, asit, solunum sıkıntısı gibi yan etkilerin daha çok olduğu kaydedilmiştir (35). 44 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada HDC’ nin susuzluk, bulantı ve delirium üzerine etkisi araştırılmış ve 48 saatlik süre içinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HDC ile hidrate edilen grubun bulantı hissinde anlamlı bir azalış olduğu saptanmış. Bu bulgular eşliğinde terminal dönemdeki hastalarda seçilecek rehidratasyon yönteminin optimal şartları sağlayacak yöntemden çok hasta konforuna en uygun yöntem olması gerekliliği bu çalışmayla da desteklenmiştir.

Yaşamın son haftasında akut bakım sağlayıcıları hospis ünitelerinden daha çok intravenöz hidrasyon reçete etmektedir (%82 vs. %2) (48). Bu durum hastalarda daha çok diüretik kullanımına yol açmaktadır. Kronik bakım gerektiren bu hasta grubunda büyük çoğunluğunun sağlık durumları HDC ile ya aynı kalmakta yada daha iyi olmaktadır (1,22,40).

Kanser ağrısı nedeniyle narkotik tedavi verilen hastalarda subkutan yolun kullanımı ile hem evde tedaviye olanak sağladığı hem de intravenöz tedavinin yerini aldığı için maliyet analizlerinde ciddi azalmalar olmaktadır (26). İleri evre kanserli hastalarda ağrı kontrolü için sıklıkla parenteral narkotiklere ihtiyaç duyulmaktadır. İntermittan uygulama pahalı ve hasta için konforlu değildir. Ayrıca enjeksiyona bağlı bolus etki ile uyuşukluk ve bulantı sıklıkla görülmektedir (49). Subkutan morfin ve hidromorfon uygulaması ile sistemik ve lokal toksisite % 2-8 oranlarında görülmüştür (27).

Rehidrasyon ihtiyacı olan ancak kötü damar yolu girişi olan hastalarda santral yol sıvı uygulaması için alternatif bir yol olarak bazı zamanlar kullanılmaktadır. HDC bu tür

**Tablo 5-** HDC’nin Etkinliği, Güvenliği ve Fizibilite Çalışmaları

Araştırmacı	Hasta sayısı		Sonuçlar
	HDC	İV	
O’keeffe and Lavin (22)	30	30	İv ve HDC arasında üre-kreatinin değerleri açısından fark yok. İv tedavide hastalar daha ajite, HDC de ortalama maliyet %24 daha az.
Hussain and Warshaw(40)	36		Hastaların %71’ i klinik yada fonksiyonel temel noktalarına döndü.
Worobec and Brown(51)	12		%33 hasta HDC sonrası uyanık ve içici durumda , %25 hasta yeterli hidrasyon için akut ünitelere transfer edildi.
Dasgupta ve ark.(8)	37	9	HDC de IV tedaviden daha az komplikasyon, daha az lokal reaksiyon görülmüş. Genel durum veya klinik düzelme açısından fark yok.
Yap ve ark.(41)	51		Lokal komplikasyon %16 oranında , komplikasyonların çoğu 3. günden sonra ortaya çıkmış. HDC de iğne maliyeti %40 daha az.
Slesak ve ark.(34)	48	48	Hasta konforu açısından fark yok. Hemşirelik bakımı açısından fark yok. Doktorluk hizmeti açısından HDC daha fizibl. Sistemik yan etki açısından fark yok. Lokal yan etki açısından fark yok. Günlük yaşam aktivite iyileşmesinde fark yok.
Lanuke ve ark (48)	150		Güvenlik, etki ve fizibilite açısından fark yok.
Zeev ve ark (1)	57	65	%77 klinik düzelme. HDC ile kalp yetmezliği hastalarında hiç volüm yüklenmesi olmadı. Lokal komplikasyon oranı %12’dir. serum üre-kreatinin ve sodyum değerlerinde anlamlı düzelme.



durumlarda uygulanabilir bir alternatif olarak tercih edilmelidir.

Kronik gastrointestinal kayba bağlı ortaya çıkan oral tedaviye dirençli hafif yada orta derecede hipomagnezemide subkutan magnezyum sulfatın tuzlu solüsyon içinde HDC ile uygulanması önerilmiş bir tedavidir. Subkutan magnezyum uygulaması ile serum magneziyumu 2 hafta içinde düzelir (50).

HDC ve intravenöz tedavinin karşılaştırıldığı bir çok çalışmada (tablo5) HDC intravenöz tedaviye alternatif güvenli bir yol olarak bulunmuştur (1,,22,34,40,41,48). Sistemik yan etkiler her iki uygulamada benzer bulunurken, hafif lokal yan etkiler intravenöz tedavide daha çok görülmüştür (34).

Biyokimyasal parametrelerde HDC veya intravenöz tedavi arasında fark saptanmadı (22). İntravenöz tedavide HDC'den daha fazla kanül kullanılması gerekir ve intravenöz uygulamaların maliyeti HDC'den yaklaşık 4 kat fazladır (22,41).

HDC'de infüzyon giriş yolu kaybı riski olmaksızın kolayca başlatılıp durdurulabilir ve gece süresince sıvı takviyesine olanak tanır. HDC'de eklemlerin immobilizasyonuna gerek yoktur ve basınca hassasiyet riski çok azdır (16).

HDC'de sıvılar sistemik dolaşıma intravenöz yola göre daha yavaş geçer(4). Bu nedenle HDC çok az hipervolemeye neden olur ve hastanın sürekli monitörizasyonuna ihtiyaç yoktur. Zeev ve ark.larının özellikle kalp yetmezliği hastalarında yaptıkları prospektif bir çalışmada HDC ile hastaların hiç birinde volüm yüklenmesi olmadığı görülmüştür (1). Ancak günlük sıvı ihtiyacı 3000 ml den fazla olan hastalarda HDC uygun değildir. Aynı zamanda kanama yada pıhtılaşma sorunu olan hastalarda uygun olmayabilir .

Bir çalışmada kelebek iğne yerine teflon kanül kullanılması ile iğnenin kalış süresi 5.3 günden 11.9 güne çıkmıştır (52) ancak bu işlem maliyeti bir miktar arttırmaktadır.

Uzun süreli (örneğin gece boyunca) sürekli infüzyon kullanımını rapor edilirken 1-2 kısa bolus uygulamalarında iyi tolere edildiği bildirilmiştir (18).

Lipschitz ve ark.ları infraklavikuler alan içine 500 ml %09 tuzlu solüsyonun 3 saatte verilmesinden sonra bu sıvının 1 saatte tamamen absorbe edildiğini teknesyum perteknat ile göstermişlerdir (15).

Otörler subkutan ve intravenöz rehidrasyonun geriatrik hasta grubunda kabul edilebilir bir eşitlikte olduğunu düşünmüşlerdir (34). Aynı zamanda subkutan infüzyonun intravenöz uygulamada güçlük çıkaran hastalarda daha yararlı olduğu ve kabul gördüğü bildirilmiştir.

HDC sıklıkla palyatif tedavinin bir bölümüdür. ABD'de bakım evlerinin %95'i subkutan infüzyonu palyatif amaçla kullanmaktadır (53).Palyatif koruma sisteminde HDC' nin bir avantajı morfin, hydromorfon gibi ağızdan uzun süreli alınmayacak analjeziklerin kullanılmasına olanak vermesidir (54). Çalışmalarda narkotiklerin intravenöz ve subkutan uygulaması açısından ağrı kontrolünde benzer etkinlik sağlandığı gösterilmiştir(55).

Sağlıklı gönüllülerde tek doz ampisilin ve tobramisinin HDC ile uygulamasında görülmüştür ki, bu kişilerde antibiyotiklerin sistemik dolaşıma girişi geç olsa da biyoyararlanımları etkilenmemiştir(33).

Bazı yazılarda terminal dönem hastalarda parenteral sıvı tedavisinin verilip verilmemesi tartışılmış ve her 2 düşüncenin savunucuları olmuştur(43,47).Terminal dönem hastalarda rehidrasyona karşı olanlar(47) komatöz hastaların semptom stresini yaşamadığı, parenteral sıvı tedavisinin ölüm sürecini uzattığı, daha az idrar çıkışının daha az boşaltım veya katater ihtiyacı demek olduğunu, hidrate olmayan hastalarda daha az gastrointestinal sıvı ve daha az bulantı-kusma olduğunu ve daha az solunum yolu problemlerinin (öksürük- pulmoner ödem gibi) ortaya çıktığını, ödem ve asitin şiddeti ve sıklığının azaldığını, dehidrasyonun santral sinir sistemi için doğal bir anestezi gibi etki ettiğini, parenteral sıvının hastanın konforunu bozduğu ve hasta hareketlerini kısıtladığını savunmaktadır. HDC bu savlara kısmen de olsa cevap verebilen bir yöntemdir.

## Sonuç

Ülkemizde pek bilinmeyen ve kullanılmayan hipodermokliz özellikle terminal dönem kanser hastaların evde bakımını sağlayan ekonomik, kolay ve fizibl bir uygulama yöntemidir. Bu yöntem ile hem sağlık hizmetlerinin maliyeti azaltılabilir ve bu sayede daha çok sağlık hizmetine ulaşım imkanı sağlanabilir hem de hastanın hastaneden daha çok ev ve aile ortamında bulunma şansı verebilir.

## Kaynaklar

- 1-Arinzon Z, Feldman J, Fidelman Z, et al. Hypodermoclysis (subcutaneous infusion) effective mode of treatment of dehydration in long-term care patients. Arch Gerontol Geriatr 2004;38(2):167-73.
- 2-Aangenendt-Siegers IP, Cools HJ. Cause of death in nursing homes. Ned Tijdschr Geneesk 1992;136(41):2015-7.
- 3-Walsh G. Hypodermoclysis: an alternate method for rehydration in long-term care. J Infus Nurs 2005;28(2):123-9.
- 4-Sasson M, Shvartzman P. Hypodermoclysis: an alternative infusion technique. Am Fam Physician 2001;64(9):1575-8.
- 5-Mansfield S, Monaghan H, Hall J. Subcutaneous fluid administration and site maintenance. Nurs Stand 1998;13(12):56, 59-62.

- 6-Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care* 1998;14(2):6-13.
- 7- Thomas DR, Cote TR, Lawhorne L, et al. Understanding clinical dehydration and its treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9(5):292-301.
- 8-Dasgupta M, Binns MA, Rochon PA. Subcutaneous fluid infusion in a long-term care setting. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(7):795-9.
- 9-Frisoli Junior A., de Paula AP., Feldman D., Nasri F. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. A practical and low cost treatment for elderly patients. *Drugs Aging*. 2000;16:313-9.
- 10-Day HB. The treatment of infantile diarrhoea by saline injections. *Practitioner* 1913;91:58-64.
- 11- Berger EY. Nutrition by hypodermoclysis. *J Am Ger Society* 1984;32:199-203.
- 12-Rogers L. A simple curative treatment of cholera. *BMJ* 1910;24:835-839.
- 13-Gaisford W, Evans DG. Hyaluronidase in Paediatric therapy. *Lancet* 1949;2:505-7.
- 14-Israels S, Wylie K. The dangerous hypodermoclysis in infancy. *Canad MAJ* 1959;80:31-32.
- 15-Lipschitz S, Campbell AJ, Roberts MS et al. Subcutaneous fluid administration in elderly subjects: Alidation of an under-used technique. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 6-9.
- 16-Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration:a review of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:2051-2055.
- 17-Hecter O. The clinical use of hyaluronidase in hypodermoclysis. *J Pediatr* 1947;30:645-656.
- 18-Constans T, Dutertre JP, Froge E. Hypodermoclysis in dehydrated elderly patients: Local effects with and without hyaluronidase. *J Palliat Care* 1991;7(2):10-2.
- 19-Ebo DG, Goosens S, Opspmer F, et all. Flow-assisted diagnosis of anaphylaxis to hyaluronidase. *Allergy* 2005;60:1333-1334.
- 20-Rosene D. Initial experiences with subcutaneous recombinant human hyaluronidase. *J Palliative Medicine* 2007;10(4):861-4.
- 21-Schen RJ, Singer-Edelstien M. Subcutaneous infusions in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1981;29:583-5.
- 22-O'Keefe ST, Lavan JN. Subcutaneous fluids in elderly hospital patients with cognitive impairment. *Gerontolgy* 1996;42:36-9.
- 23-Hypodermoclysis Working Group. Hypodermoclysis Guidelines on the technique. 1998, CP Pharmaceutical Ltd., Wrexham.
- 24-Turner T, Cassano AM. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patients-an evidence based review. *BMC Geriatrics* 2004;4:2.
- 25-Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration: better than the intravenous approach? *J Hosp Infec* 1999;41:269-72.
- 26-Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the administration of fluids and narcotic analgesics in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:218-20.
- 27-Bruera E, Brenneis C, Michaud M, et al. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cancer* 1988;62:407-411.
- 28-Fenske NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal ageing skin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:571-85.
- 29-Dardaine V, Garrigue MA, rapin CH, Constans T. Metabolic and hormonal changes induced by hypodermoclysis of glucose saline solution in elderly patients.
- 30-Challiner YC, Jarret D, Haywood MJ, et al. A comparison of intravenous and subcutaneous hydration in elderly acute stroke patients. *Postgrad Med J* 1994;70:195-197.
- 31-Xiao H, Barber J, Campbell ES. Economic burden of dehydration among hospitalized elderly patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:2534-2540.
- 32-Lavy E, Ziv G, Shem Tov M, et al. Pharmacokinetics of clindamycin HCl administered intravenously , intramuscularly and subcutaneously to dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 1999;22:1204-5.
- 33-Champoux N, Du Souich P, ravaoarinaro M, et al. Single dose pharmacokinetics of ampicillin and tobramycin administered by hypodermoclysis in young and older healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:325-331.
- 34- Slesak G, Schnurle JW, Kinzel E, et al. Comparasion of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients:a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:155-160.
- 35-Fainsinger RL, MacEachern T, Miller MJ, et al. The use of hypodermoclysis for rehydration in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1994;9(5):298-302.
- 36-Bruera E, Neumann CM, Pituskin E, et al. A randomized controlled trial of local injections of hyaluronidase versus placebo in cancer patients receiving subcutaneous hydration. *Annals of Oncology* 1999; 10:1255-1258.
- 37-Bruera E, de Stoutz N, Fainsinger RL, et al. Comparison of two different concentrations of hyaluronidase in patients receiving one-hour infusion of hypodermoclysis. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:505-509.
- 38-Razska WV, Kueser TK, Smith FR, Bass JW. The use hyaluronidase in the treatment of intravenous extravasation injuries. *J Perinatol* 1990;10:146-9.
- 39-Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and teflon catheters. A comparative study. *Am J Med* 1981;70:702-706.
- 40-Hussain NA, Warshaw G. Utility of clysis for hydration in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:969-73.
- 41-Yap LK, Tan SH, Koo WH. Hypodermoclysis or subcutaneous infusion revisited. *Singapore Med J* 2001;42:526-529.
- 42-Gluck SM. Hypodermoclysis revisited. *JAMA* 1982;248:1310-1311.

- 43-Shalini D, Eduardo B. Dehydration in cancer patients:to treat or not treat. *J Support Oncol* 2004;2:467-87.
- 44-Continuous subcutaneous access devices:standarts:nonvascular device. *J Infus Nurs* 2006;29:S68-S69.
- 45-Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JGG, Morton JJ. Reduced thirst after water deprivation in health elderly men. *N Eng J Med* 1984;311:753-59.
- 46-Bruera E, Maria P, Teresa S, et al. Proctolysis for hydration of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1998;15:216-19.
- 47-Robin L.F, Eduardo B. When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer* 1997;5:205-211.
- 48-Lanuke K, Fainsinger RL, DeMoissac. Hydration management at the end of life. *J Palliat Med* 2004;7:257-63.
- 49-Portenoy R. Continuous infusion of opioid drugs in the treatment of cancer pain: Guideline for use. *J Pain Symptom Management* 1986;1:223-228.
- 50-Martinez-Riquelme A, Rawlings J, Stephen M, et al. Self-administration subcutaneous fluid infusion at home in the management of fluid depletion and hypomagnesemia in gastro-intestinal disease. *Clinical Nutrition* 2005;24:158-163.
- 51-Worobec G, Brown MK. Hypodermoclysis therapy in a chronic care hospital setting. *J Gerontol Nurs* 1997;23:23-28.
- 52-MacMillan K, Bruera E, Kuehn N, et al. A prospective comparasion study between a butterfly needle and a teflon cannula for subcutaneous narcotic administration. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:82-84.
- 53-Herndon CM, Fike DS. Continuous infusion practices of United states hospices. *J Pain Symptom Manage* 2001;22:1027-34.
- 54-Moulin DE, Kreeft JH, Murray-Parsons N, Bouquillon AI. Comparison of continuous subcutaneous and intravenous hydromorphone infusion for management of cancer pain. *Lancet* 1991;337:465-8.
- 55-Nelson KA, Glare PA, Walsh D, Groh ES. A prospective, within-patient, crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:262-7.

Sorumlu Yazar: Dr Ahmet SEZER

Adana Başkent Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Gsm: 0535 306 75 06

E-mail: ahmet.sezer@mynet.com

## Akut Başlangıçlı Wilson Hastalığı: Vaka Sunumu

### Acute-Onset Wilson Disease: A Case Report

Bülent GÜVEN<sup>1</sup>, H. Nalan GÜNEŞ<sup>2</sup>, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ<sup>1</sup>, Selda KESKİN GÜLER<sup>3</sup>, Elif Banu SOLAK<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Mardin Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Mardin-TÜRKİYE

<sup>4</sup> Islahiye Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gaziantep-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.06.2011

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

Wilson Hastalığı bakır metabolizmasında bozukluğun olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. Wilson hastalığında nörolojik ve psikiyatrik problemler görülebilir; kronik ve subakut olarak ortaya çıkarlar, akut başlangıç nadirdir.

**Olgu:** 33 yaşında kadın hasta 2 aydır var olan psikiyatrik yakınmalar ve 1 aydır eklenen koreiform hareketlerle başvurdu. Nörolojik muayenesinde koreiform hareketler dışında bulgu yoktu. Karaciğer fonksiyon testleri normaldi ve kraniyal radyolojik incelemesinde bilateral talamus, putamen, pons ve mezensefalonda tutulum görüldü. Hastanın serumda ve 24 saat idrarda bakılan bakır düzeylerinin yüksek ve seruloplazmin düzeyinin düşük olmasıyla Wilson hastalığı tanısı kondu.

**Tartışma:** Bakırın karaciğer, beyin, böbrek ve korneada aşırı birikimi ile karakterize olan Wilson hastalığında hepatic semptomların başlangıç yaşı ile tanı arasındaki süre 1-1,5 yıl iken, nörolojik semptomlar 3-4 yılda ortaya çıkar. Yaklaşık 2 aylık psikiyatrik ve nörolojik semptomları olan hastamız akut başlangıçlı olarak değerlendirilebilir. Tedavi edilebilir bir hastalık olduğu için erken tanı olası organ hasarını önleyebilmek açısından önemlidir. Hepatik ve/veya nöropsikiyatrik bulgularla başvuran hastalarda Wilson hastalığından şüphe edilmesi ve araştırılması erken tanı açısından değerlidir.

### Abstract

**Introduction:** Wilson disease is an autosomal recessive disorder characterized by copper metabolism dysfunction. The neurological and psychiatric manifestations of Wilson disease usually occurs chronic or subacutely. The acute-onset of the disease is rare.

**Case Report:** A 33 year-old-woman was presented with psychiatric complaints with in two months and intercurrent choreiform movements last one month. Neurological examination was normal except choreiform movements. Her liver function test results were normal. Radiological imaging of the brain showed bilateral thalamus, putamen, pons, and mesencephalon involvement, suggesting signal intensity changes of copper accumulation. Urinary copper in 24-hour urine serum copper levels were high and ceruloplasmin levels were low. The patient was diagnosed as Wilson disease.

**Discussion:** The time between the age of onset of hepatic symptoms and diagnosis is an average of 1-1,5 years in Wilson disease which is characterized by excessive accumulation of copper in the liver, brain, kidney, and cornea.



Neurological symptoms occur in 3-4 years. Our patient whose psychiatric and neurological symptoms lasted for 2 months should be evaluated as an acute onset disease. Because of Wilson is a treatable disease early diagnosis is very important to prevent possible organ damage. Patients presenting with hepatic and/or neuropsychiatric symptoms clinicians should consider Wilson disease in the differential diagnosis and investigate. This approach is valuable for early diagnosis.

## Giriş

İlk kez 1912'de S.A.K. Wilson tarafından tanımlanan Wilson Hastalığı (WH, hepatoliküler dejenerasyon) otozomal resesif geçiş gösteren bakır metabolizma hastalığıdır. 13. kromozomdaki ATP7B geninin mutasyonu hastalığa neden olur. Hastalık biliyer bakır atılımının azalması ve bakırın seruloplasmine defektif bağlanması ile karakterizedir; karaciğer, beyin, böbrek, korneada aşırı bakır birikimi ile sonuçlanır (1, 2, 3, 4).

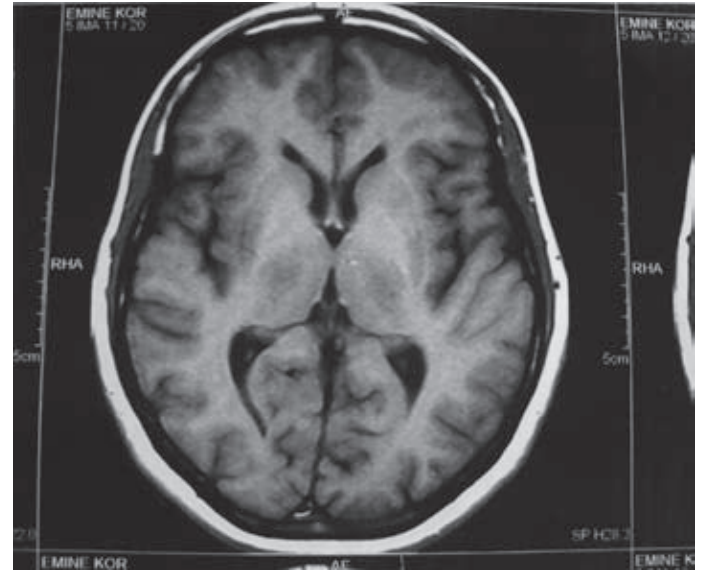
1/30000 sıklıkta görülen WH'da bulgular hepatik, nörolojik veya psikiyatrik tutulum ile ilişkili olabilir. Hastaların % 35-50'si nörolojik veya psikiyatrik bulgularla başvurur (5,6). Nörolojik WH sıklıkla 2. ve 3. dekatta başlar, hastalar genellikle subakut veya kronik süreçte ekstrapiramidal, serebellar veya serebral semptomlarla başvurur (1,2,4). Akut başlangıç nadirdir. En sık başlangıç bulgusu konuşma ve yutma zorluğu ile kendini gösteren bulber bulgulardır. Distoni ve parkinsonizm bulguları da sıklıkla görülebilir. Psikiyatrik bozukluklar okul-iş başarısında düşme, dikkat eksikliği, davranış değişikliği, depresyon, paranoya, halusinasyon, iritabilite, seksüel inhibisyon kaybı şeklinde olabilir ve nörolojik semptomlardan önce başlayabilir (2,4).

Son 2 ay içinde ortaya çıkan anksiyete bozukluğu ve koreiform hareketler ile başvuran ve WH tanısı konulan olgu, akut başlangıçlı ve koreiform WH'da daha az sıklıkta görülen ilk bulgu olması nedeniyle sunuldu.

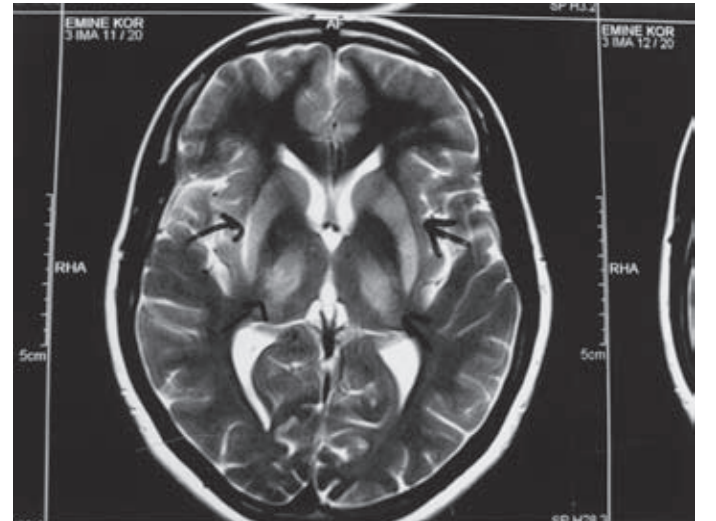
## Olgu

2 ay önce başlayan sinirlilik, heyecanlanma yakınmaları nedeniyle anksiyete bozukluğu olarak değerlendirilen, anksiyolitik ve antidepresan tedavi başlanan 33 yaşında kadın hasta yakınmalarının düzelmemesi ve son 1 ay içinde ellerinde istemsiz hareketler ortaya çıkması üzerine psikiyatri kliniği tarafından konsulte edildi. Psikiyatri kliniğinde yapılan rutin incelemeler normaldi ve belirgin psikopatoloji saptanmamıştı. Hastanın özgeçmişi ve soy geçmişi özellik yoktu. Nörolojik muayenede bilateral üst ve alt ekstremitelerde koreiform hareketler dışında patolojik bulgu saptanmadı. Standartize mini mental test skoru 29/30 idi. Hastada kore etyolojisi araştırıldı. Rutin hemogram, biyokimya incelemeleri normal olan hastanın BBT ve EEG'si normaldi. Kraniyal MRG incelemesinde bilateral talamus, putamen, subtalamik nukleuslar, mezense-

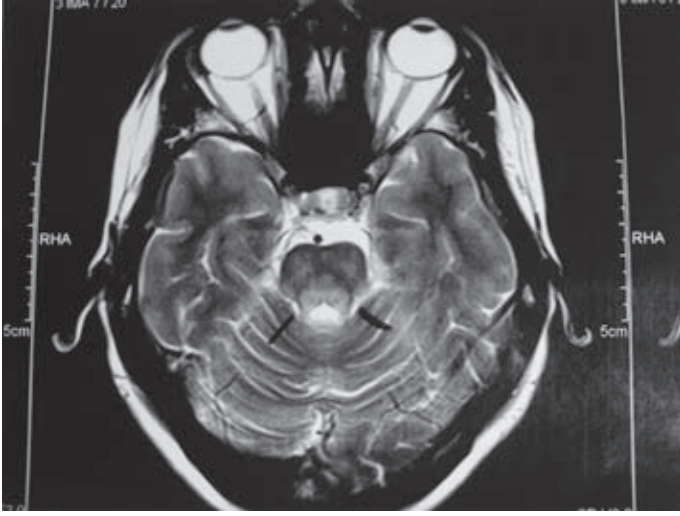
falon ve pons posteriorunda orta hattın her iki tarafında T2 ve FLAIR kesitlerinde hiperintens, T1 kesitlerinde hafif hipo-izointens görünüm saptandı (Resim1,2,3,4,5). Ayrıca T2 kesitlerinde sağ eksternal kapsülde lineer hiperintens görünüm, bilateral globus pallidusda hafif sinyal kaybı mevcuttu. Lezyonlar kontrast tutmuyordu.



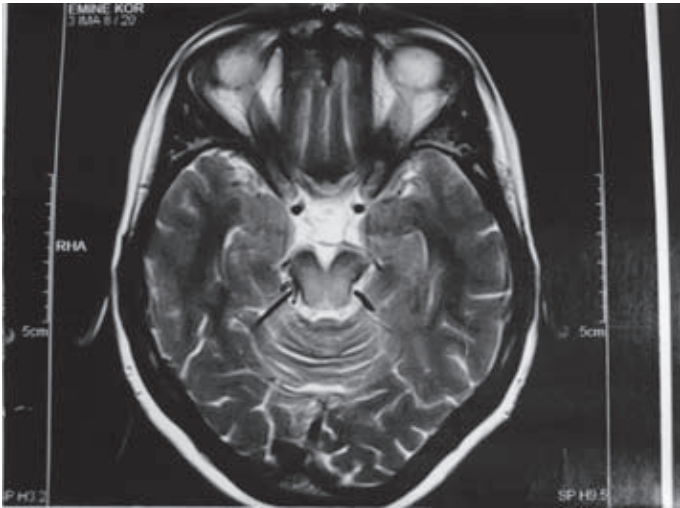
**Resim.1.** T1 ağırlıklı Kraniyal MR incelemesi, transvers kesit, bilateral talamus ve putamende hipointensite



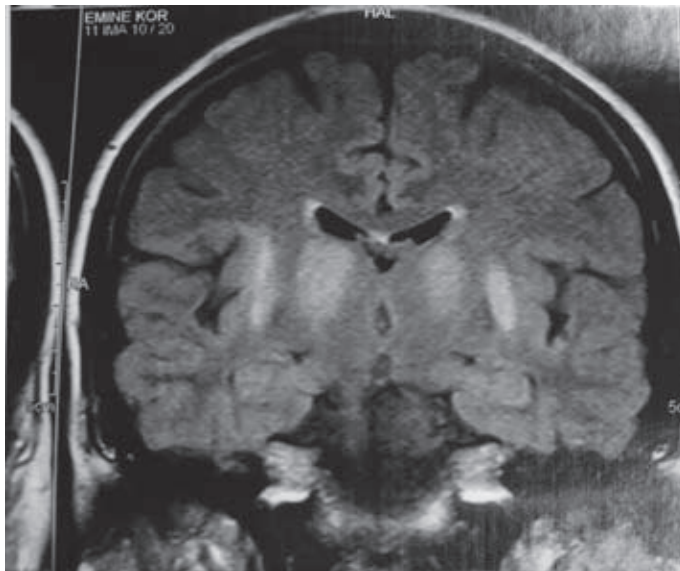
**Resim.2.** T2 ağırlıklı Kraniyal MR incelemesi, transvers kesit, bilateral talamus ve putamende hiperintensite



**Resim.3.** T2 ağırlıklı kraniyal MR incelemesi, transvers kesit, pons posteriorunda bilateral hiperintensite



**Resim.4.** T2 ağırlıklı kraniyal MR incelemesi, transvers kesit, mezansafalon posteriorunda bilateral hiperintensite



**Resim.2.** Flair ağırlıklı kraniyal MR incelemesi, koronal kesit, bilateral talamus ve putamende hiperintensite

Serum bakır 52  $\mu$ /dl (normal:0.9-1.1  $\mu$ g/ml), seruloplazmin 14.4 mg/dl (normal:26-63 mg/dl), 24 saatlik idrarda bakır 120  $\mu$ g (normal:<50  $\mu$ g/24saat) idi. Oftalmolojik bakıda Kayser-Fleischer halkası saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri normal, aPTT 42.2, PTZ 17, INR 1.37 olan hastanın batin ultrasonografisinde karaciğer parankim ekosu granüler tarzda heterojen olarak izlendi, karaciğer kontürleri ve boyutu normaldi. Kore etyolojisine yönelik diğer testleri normaldi. BOS'da hücre yoktu, protein, şeker, IgG indeksi normal, oligoklonal band(-), Tbc PCR (-) idi. Demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folik asit, tiroid fonksiyon testleri, parathormon, Ig G,A,M, C3-C4, homosistein değerleri normal; antitiroglobulin Ab, antimikrozomal Ab, hepatit markerleri, HIV Ab, HCV plus, antikardiyolipin Ab, antidsDNA, ANA, ENA subgrupları, ANCA değerleri (-) saptandı. Periferik yaymada akantosit saptanmadı, boğaz kültüründe normal flora bakterileri gözlemlendi.

WH tanısı konulan hastaya haloperidol 1,5 mg/gün ve 300 mg/gün D-penisilamin başlandı ve artırılarak 900 mg/gün dozunda idame edildi. Koreiform hareketler haloperidole yanıt verdi. 2. ay kontrolünde koreiform hareketleri düzelen hastanın anksiyete bulgusu devam ediyordu, rutin hemogram ve biyokimya incelemelerinde anormallik saptanmadı.

## Tartışma

Biliyer bakır atılımının azalması ve bakırın seruloplazmine defektif bağlanması sonucunda bakırın karaciğer, beyin, böbrek ve korneada aşırı birikimi ile karakterize olan WH'nda klinik başlangıç hepatik veya nöropsikiyatrik bulgularla olabilir (1,2,3,4). WH tipik olarak presemptomatik bir süre ile başlar, bu dönemde karaciğerde bakır birikimi subklinik hepatite neden olur, daha sonra siroz ve nöropsikiyatrik semptomlar gelişir (1). Tedavi edilmediği sürece WH ölümle sonuçlanır. WH'nda organ hasarına neden olan patofizyolojik değişiklikler karaciğer ve beyin için farklılık gösterebilir. Bakır ve oksidatif stres ile ilişkili genlerin farklı ekspresyonları veya polimorfizmleri organ hasarını etkileyebilir (1).

Hepatik WH genellikle geç çocukluk ve adolesan dönemde ortaya çıkar. Hepatik tutulum asemptomatik olabileceği gibi hepatomegali, karaciğer yağlanması, akut hepatit, karaciğer yetmezliği ve siroza dek uzanabilir (4). Nörolojik WH ise sıklıkla 2. ve 3. dekatta ortaya çıkar (1,2,3,4,5). Hastalar sıklıkla subakut veya kronik süreçte ekstrapiramidal, serebellar veya serebral semptomlarla başvurur, akut başlangıç nadirdir. Çeşitli çalışmalarda hepatik semptomların başlangıç yaşı ile tanı arasındaki süre 1-1,5 yıl iken, nörolojik WH'nda bu süre daha uzundur ve 3-4 yıla varabilir (1,3). Yaklaşık 2 aylık psikiyatrik ve nörolojik semptomları olan hastamız akut başlangıçlı olarak değerlendirildi.



lebilir. WH tedavi edilebilir bir hastalık olduğu için erken tanı olası organ hasarını önleyebilmek açısından önemlidir. Hastamızda olduğu gibi pozitif aile öyküsü olmasa da açıklanabilir başka nedeni olmayan hepatik ve/veya nöropsikiyatrik bulgularla başvuran hastalarda WH'ndan şüphe edilmesi ve araştırılması erken tanı açısından değerlidir.

Nörolojik WH'nda başlangıç semptomları değişiklik gösterebilir. Çeşitli çalışmalarda en sık görülen ilk semptom konuşma ve yutma zorluğu ile kendini gösterebilen bulber bulgulardır (2,7). Bulber bulgular distoniye, parkinsonizme veya pseudobulber palsiye bağlı olabilir. Distoni ve parkinsonizm bulguları da sıklıkla görülür. Machado ve Sinha'nın çalışmalarında en çok görülen ilk semptom distri (%91-75) iken, yürüyüş bozuklukları (%75-68), distoni (%69-62), bradikinezi-rigidite (%66-52) sıklıkla görülen diğer semptomlardır. Kore yaklaşık % 10-15 sıklıkta ilk nörolojik bulgudur ve atetoz, myoklonik veya generalize nöbetler, piramidal bulgular ile birlikte daha az görülen semptomlar arasındadır (2,7). Psikiyatrik bulgular hepatik veya nörolojik semptomlardan daha önce görülebilir ve yaklaşık hastaların 1/3'ünde mevcut olduğu kabul edilmesine rağmen, psikiyatrik semptomların %60'lara vardığını belirten çalışmalarda vardır (2,3). Hastamızda WH, daha nadir görülen bir bulgusu olan kore ve eşlik eden psikiyatrik semptomlarla ortaya çıkmıştı. Nörolojik bulgu olarak sadece koreiform hareketlerin bulunması; tanının erken konulması ve belki diğer semptomların henüz ortaya çıkmamış olması ile açıklanabilir.

WH tanısında en değerli testler serum seruloplasmin, serum ve 24 saatlik idrarda bakır miktarlarıdır. Bazı olgularda hepatik bakır konsantrasyonunu ölçmek için karaciğer biyopsisi gerekir (3). MRG nörolojik tutulum olan hemen her hastada anormallik gösterir (3).

MRG'de en tanısız bulgu putamen, globus pallidus, kaudat çekirdekler ve talamusda simetrik T2 hiperintensiteleri veya mikst (hiper-hipo) intensitelerdir (6). En sık putamen ve pons, ardından kaudat çekirdekler, globus pallidus, talamus, mesensefalon, serebellum, dentatorubrotalamik, pontoserebellar ve kortikospinal yollar tutulur. Hastamızın MRG'de görülen putamen, talamus, pons ve mesensefalondaki tutulumu gerek bilateral olması gerekse lokalizasyonu ile WH'da tariflenen literatür bilgileri ile uyumludur (2,3,6,7,8). Bizim hastamızın nörolojik bulguların yeni başlamasına rağmen radyolojik olarak etkilenimi yaygındı. Bazı çalışmalarda MRG bulguları ile klinik bulgular arasında zayıf bir uyum bulunmuş olsa da genel olarak ilişki saptanmamıştır (7,8). MRG değişiklikleri hastalığın ciddiyetiyle ilişkili ancak hastalığın süresiyle ilişkili değildir (7).

Sonuç olarak, WH tedavi edilebilir bir hastalık olduğu için

erken tanı önemlidir. Açıklanabilir bir nedeni olmayan hepatik ve/veya nöropsikiyatrik bulgularla başvuran özellikli genç hastalarda WH'dan şüphelenilmeli ve tanı için gerekli araştırmalar yapılmalıdır.

*Bu vaka 43. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.*

## Kaynaklar

- 1-Merle U, Shaefer M, Ferenci P, Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut* 2007 Jan; 56 (1): 115-20
  - 2-Das SK and Ray K. Wilson's disease: an update. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Sep;2(9): 482-93
  - 3-Machado A, Chien HF, Deguti MM, Caçado E, Azevedo RS, Scaff M, Barbosa ER. Neurological Manifestations in Wilson's Disease: Report of 119 Cases. *Mov Disord*. 2006 Dec;21(12): 2192-6
  - 4-Medici V, Rossaro L, Sturniolo GC. Wilson disease-A practical approach to diagnosis, treatment and follow-up. *Dig Liver Dis*. 2007 Jul; 39(7): 601-9
  - 5- Chang CH. Wilson disease. <http://www.emedicine.com/neuro/topic570.htm>
  - 6-Provenzale J. Wilson disease. In: Osborn A G. *Diagnostic Imaging Brain*. Amirsys, 2004; 1-9-70-73
  - 7-Sinha S, Taly AB, Ravishankar S, Prashanth LK, Venugopal KS, Arunodaya GR, Vasudev MK, Swamy HS. Wilson's disease: cranial MRI observations and clinical correlation. *Neuroradiology*. 2006 Sep;48(9):613-21
  - 8-Sudmeyer M, Saleh A, Wojtecki L, Cohnen M, Gross J, Ploner M, Hefter H, Timmermann L, Schnitzler A. Wilson's disease tremor is associated with magnetic resonance imaging lesions in basal ganglia structures. *Mov Disord*. 2006 Dec;21(12):2134-9
- Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Selda KESKİN GÜLER  
Mardin Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Mardin-TÜRKİYE  
Tel: 0 (482) 212 10 48  
E-mail: keskinselda@gmail.com

## Total Diz Protezi Yapılacak Jüvenil Romatoid Artritli Hastada Unilateral Spinal Anestezi

### *Unilateral Spinal Anesthesia In A Juvenile Romatoid Arthritis Patient Undergoing Total Knee Replacement*

Asuman ARSLAN ONUK, Selcan OSMA, Ali SIVACI, Bilge KARSLI

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Antalya-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 20.11.2011

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

Romatoid artritli hastalarda endotrakeal entübasyon zor olabileceğinden hava yolu idamesi önem taşımaktadır. Bu olgu aracılığıyla romatoid artritli hastalarda zor entübasyonun nedenlerini incelemeyi ve entübasyona alternatif yöntemleri gözden geçirmeyi amaçladık.

29 yaşındaki bayan hastanın fizik muayenesinde, sol dizde hassasiyet olup Boyunda hareket kısıtlılığı olan hastanın iki yönlü servikal grafisi normal bulundu unilateral spinal anestezi sağlandı. Operasyon esnasında herhangi bir hemodinamik değişiklik izlenmeyerek anestezi ve cerrahi ile ilgili bir komplikasyon gelişmedi.

Güncel öneriler fiberoptik entübasyonun ya da rejyonal anestezinin bu hastalarda daha güvenilir yöntemler olduğu yönündedir.

**Anahtar Kelimeler:** Jüvenil romatoid artrit, spinal anestezi.

### Abstract

By means of this case we aimed to examine the possible causes of difficult intubation in patients with rheumatoid arthritis and to search alternative methods for the endotracheal intubation.

A 29 years old female patient was admitted to our clinic with the chief complaint of inability of walking and intense pain in her left knee. However radiological evaluation was within normal range. At the day of surgery, patient was prepared by assuming sitting position for spinal anesthesia. Both the anesthesia and surgical intervention was uneventful with no hemodynamic changes.

Recent recommendations favors fiberoptic intubation or regional anesthesia as safer methods.

**Key words:** Juvenile rheumatoid arthritis, spinal anesthesia

### Giriş

Jüvenil romatoid artrit (JRA), çocukluk çağında kronik idiyoPATİK sinovitis olarak tanımlanmış olup 16 yaşından önce ani başlayıp altı haftadan daha fazla artritli seyreden bir hastalıktır (1). Esas olarak periferik eklemler ve periartriküler dokuların etkilendiği kronik poliartritise karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Oranı %0,5-1,5 olup kadınlarda üç kat daha fazla görülmektedir.

JRA, bir çok anestezi zorluklarını beraberinde getiren, bir multisistem otoimmün hastalıktır. JRA'li hastalarda boyun vertebralarının stabil olmaması nedeniyle, trakeal entübasyon önemlidir. Buna ek olarak, temperomandibular eklem ya da aritenoid eklem hareketsizliği de hava yolu yönetimini zorlaştırır (2). Bu hastalarda %15-36 atlantoaksiyal subluksasyon bulunmuştur. El deformiteleri ve subkutan nodüller ikinci sıklıkta görülür. Hastaların % 25' inde el,



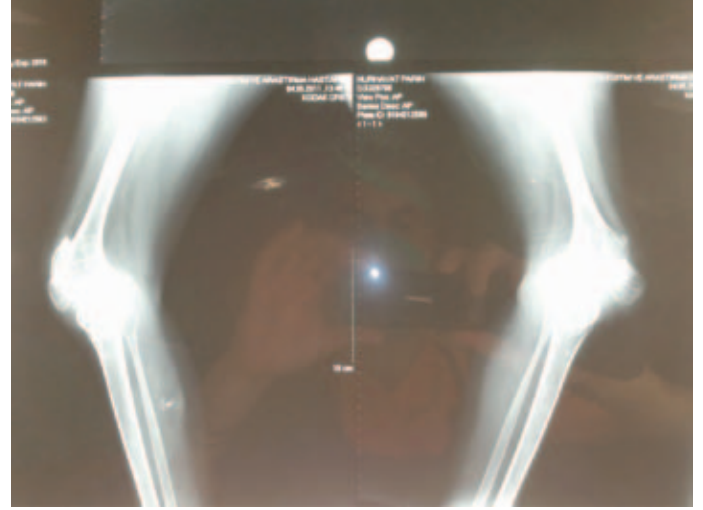
ayak veya boyunda ağrıyla parestezi gibi nörolojik semptomlar bulunur. Hastalığın sıklıkla ekstra-artikular belirtile-ri vardır (pulmoner, GİS, deri, KVS,SSS, renal, hematoloji, göz). Spirometrik çalışmalarda akciğerlerdeki tutulum sıklıkla restriktif tip akciğer hastalığı şeklindedir.

Bununla birlikte hastalarda kronik steroid kullanımına bağ-ly yan etkiler anestezi sırasında önemlidir. Bunlar; hipota-lamik adrenal kortikoid supresyonu, immünsüpresyon, di-yabet, obesite, zayıf yara iyileşmesi, osteoporoz, sinir tu-zak sendromudur (1,3). Organ disfonksiyonu ve sistemik hastalığı olanlarda rejyonel anestezinin genel anesteziyeye göre avantajı olduğu bilinmektedir. Özellikle ortopedik ameliyatlarda unilateral spinal anestezi uygulaması daha sık yapılır. Operasyon sonrası komplikasyonların görül-mesi de daha az olur (4). Unilateral spinal anestezinin he-modinamik parametrelerde anlamlı bir düşüşe sebep olma-dığı kanıtlanmıştır (5). Romatoid artritli hastalarda endot-raleal entübasyon zor olabileceğinden hava yolu idamesi önem taşımaktadır (6). Bu olgu aracılığıyla romatoid art-ritli hastalarda zor entübasyonun olası nedenlerini incele-meyi ve entübasyona alternatif yöntemleri gözden geçir-meyi amaçladık.

## Olgu Sunumu

29 yaşındaki bayan hasta,12 yaşında eklemlerde şişlik ve kızarıklıklarla jüvenil romatoid artrit tanısı almıştı. 2 yıl öncesine kadar 5 yıl sulfasalazin (salozophrin) tedavisi altında olup 2 yıldır metotoraksate ve folbiol tedavisi al-maktaydı.10 yıldır tekerlekli sandalye kullanan hasta iki yıl önce sağ kalçadan opere edilmiş olup hastanemize yü-rüyememe ve sol dizde yoğun ağrılarla başvurmuştu.Fizik muayenesinde sol dizde hassasiyet olup nörovasküler mu-ayenesi doğaldı.Krepitasyon pozitif olup ekstensiyon kısıtlılığı vardı. Boyunda hareket kısıtlılığı olan hastanın iki yönlü servikal grafisi normal bulundu.Hastanın diğer siste-mik bulguları normaldi. Hastaya spinal anestezi öncesinde EKG, invaziv kan basıncı ve pulsoksimetre monitarizasyon yapıldı. Hastanın giriş TA: 110/70 mm Hg olup nab-zı 80/dk di. 170 cm boyundaki hastaya oturur pozisyonda steril şekilde 25 G spinocan ile subaraknoidal aralığa gi-rilerek 7,5 mg hiperbarik bupivakain ve 0,025 mikrogram fentanil karıştırılıp (2 cc volüm) enjekte edildi. Daha son-ra hasta diz protezi yapılacak yan yatırıldı.10 dakika bek-letildikten sonra unilateral spinal anestezi sağlandı. Total diz protezi operasyonu için cerrahi ekibe verilip perope-ratif 4 lt/dk maske ile nasal O2 ve toplam 1500 cc izoto-nik ve 500 cc hidroksietil nişasta (voluven) verildi. Hasta 0.03 mg/kg midozolam ile sedatize edildi. Spinal aneste-zi uygulanması sonunda ve operasyon esnasında herhan-gi bir hemodinamik değişiklik izlenmedi. Uygulanan 2 cc volüm (7,5 mg hiperbarik bupivakain ve 0,025 mikrogram

fentanil) 160 dakikalık operasyon süresince yeterli anes-tezi sağladı. Olgumuzda anestezi ve cerrahi ile ilgili bir komplikasyon gelişmedi.



Her iki dizin radyolojik görünümü



Preoperatif sol dizin görünümü

## Tartışma

JRA'de hava yolu sorunları, boyun vertebralarında subluk-sasyon, temperomandibular tutulum ve boyun vertebralara-rındaki değişikliklerle larinksin sağa- sola yer değiştirme-sine bağlı ortaya çıkar. Operasyon öncesi anestezi değer-lendirmesinde; olası hava yolu zorluğuna odaklanmalıdır (2). JRA'li hastalarda dikkatli perioperatif plan gerekme-kte öncelikle rejyonel anestezi tercih edilmektedir (7). Rej-yonal teknikler etkili postoperatif ağrı sağlamasına rağmen spinal ve epidural blokların uygulanması teknik olarak zor olup hastalar ağrıdan dolayı ideal pozisyonu alamayabi-lir (1). Servikal vertebra tutulumunda snovit, boyun ek-lemlerinde spontan füzyona neden olan aşırı rijitideyle be-raber anstabil hareket kısıtlılığına neden olur. Mandibular

hipoplazi çene çevresinde anomaliye neden olur ve temporomandibular eklem inflamasyonu trakeanın görünümünü zorlaştırır. Kriko-aritenoid hastalığa bağlı olarak daha küçük endotakeal tüp gerekebilir (1). Bu faktörler sadece rutin entübasyon gücüne sebep olmamakla beraber aynı zamanda relatif kontrendikasyon teşkil eder (7). Hastalar; boyun ağrısı, boyun-omurga hareketlerinin sınırlılığı, sinir kökü sıkışması yönünden sorgulanmalı ve muayene edilmelidir. Boyun vertebralarında semptomu olmayan hastalarda da, laringoskopi ve entübasyon sonrası nörolojik hasar ortaya çıkabileceği akılda bulundurulmalıdır (2). Mogensen ve ark. juvenil romatoidli hastaların % 20 sinde başarısız entübasyonun gerçekleştiğini ve anesteziistlerin kör nazotrakeal entübasyona başvuduklarından söz etmektedirler (8). JRA'li hastalarda olası zor entübasyon ve boyun hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle genel anestezi uygulanacaksa; uyanık entübasyon yapılarak fiberoptik laringoskopi ve entübasyon tekniklerinin uygulanması önerilir (2,9,10).

Güncel öneriler fiberoptik entübasyonun ya da rejyonel anestezinin bu hastalarda daha güvenilir yöntemler olduğu yönündedir (11).

JRA'li hastalarda zor entübasyon olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Hiperbarik bupivakain ile unilateral spinal anestezi klinik olarak etkin, güvenli ve ekonomik olarak da faydalı bir yöntemdir. Özellikle alt ekstremitelerde operasyonlarında daha az hemodinamik değişikliklere neden olup aynı zamanda düşük bupivakain dozu ile yeterli anestezi sağlayan unilateral spinal anestezi uygun bir yöntemdir (12,13).

Sonuç olarak, JRA olan hastalar, oluşan deformiteler ve yaygın sistemik tutulum nedeniyle sıklıkla cerrahi operasyon geçirirler. Bu hastalardaki anestezi uygulamalarında, zor hava yolu ve entübasyonu önceden belirlemek ve gerekli önlemleri alarak bölgesel anestezi yöntemlerini uygulamak anesteziye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

## Kaynaklar

1-FN Fombon, JP Thompson. Anaesthesia for the adult patient with rheumatoid arthritis. 2006; 6(6):235-239.

2-Doyke DI, Arellano R. Hava yolunu etkileyen tıpsal durumlar. Haggberg CA. Özyurt G (çeviri editörü). Zor Havayolu Yönetimi El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2004, s.237-8.

3-. Hodginson R. Anesthetic Management of a Parturient with Severe Juvenile Rheumatoid Arthritis Anest Analg 1981;60:11-2.

4-. UH Dobrucalı, LTürkoğlu, U Sivrikaya, CT. Işıl, A Hancı. Unilateral spinal anesthesia in an ASA IV-E patient case report. Şeh Tıp Bülteni 2008; 42-3.

5-. Donati A, Mercuri G et all. Hemodynamic modifications after subarachnoid anaesthesia evaluated with transthoracic Echocardiography. Minerva Anestesiologica 2005; 71: 75-81.

6- T Yıldız, K TOKER, G Akansel. Juvenil romatoid artrit (Still's hastalığı) ve zor entübasyon (Olgu sunumu). Anestezi Dergisi 2003; 11(2):151-154

7- Scott R.D. Clin Orthop Relat Res. Total hip and knee arthroplasty in juvenile rheumatoid arthritis. 1990; (259):83-91.

8- Mogensen B, Bratztrom H, Ekelund L, Lidgren L. Total hip replacement in juvenile chronic arthritis. Acta Orthop Scand 1983;54 :422-430

9-Lisowska B, Rutkowska-Sak L, Maldyk P, Cwiek R. Anaesthesiological problems in patients with rheumatoid arthritis undergoing orthopaedic surgeries. Clin Rheumatol 2008; 27:553-6.

10-Fulling PD, Roberts JT. Fiberoptic intubation. Int Anesthesiol Clin 2000 Summer; 38:189-217.

11-Yun AG, Figgie M, Dorr LD, Scott RD. Hip Disease in Juvenile Rheumatoid Arthritis. Orthopedics 2006; 29 (3):233.

12- C Steanau, M Tilkijan, E Dimar. Unilateral Spinal Anesthesia in Knee Arthroscopy. Clinical and Pharmacoeconomic Effects of Application of Hyperbaric Bupivacaine. The Internet Journal of Anesthesiology 2006 Volume 10 number 2.

13- Karpel E, Marszolek P, Pawlak B, Wach E. Effectiveness and safety of unilateral spinal anaesthesia. Anesteziol Intens Ter 2009 Jan-Mar, 41(1):33-6.

Sorumlu Yazar: Dr.Asuman ARSLAN ONUK  
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Antalya-TÜRKİYE  
Tel: 0 (242) 229 98 28  
E-mail: asumanonuk@hotmail.com

## İlk Bulgusu Atrioventriküler Tam Blok Olan İnterventriküler Septuma Yayılım Gösteren Abse: Native Aort Kapak Endokarditi

*Native Aortic Valve Infective Endocarditis: Complete Atrioventricular Block As First Sign Of Interventricular Invasion Of Abscess*

İbrahim Halil KURT

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü ,Adana-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:07.06.2011

Kabul Tarihi: 20.06.2012

### Özet

Kırkbeş yaşında erkek atrioventriküler (AV) tam blok nedeniyle yatırıldı.Yapılan transtorasik ekokardiyografide aortik kapak küspislerde vejetasyon ve inter ventriküler septuma kadar yayılım gösteren ring absesi tespit edildi. Kan kültüründe metisilene dirençli staphylococcus hominis üredi. Tanı AV tam blok ve ring absesiyle komplike infektif endokardit düşünüldü.Hastaya ameliyat ve kalıcı pace maker planlandı.Ancak hasta ameliyatı beklerken exitus oldu.İnfektive endokarditli olgularda AV tam blok nadir görülen komplikasyonlarından biridir . İlk bulgu olarak AV tam blok ile hastaneye başvurusu ise çok nadirdir. Bu yüksek riskli komplikasyon için erken tanı ve müdahale gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Atrioventriküler tam blok ,infektif endokardit,ring absesi

### Abstract

A 45-year-old man was emergently hospitalized with complete atrioventricular block (AV).Transthoracic echocardiogram showed infective endocarditis in aortic valve,vegetation on cusps, complicated with ring abscess, and extending to Interventricular septum.Blood cultures were positive for staphylococcus hominis resistant to meticiline. The diagnosis was endocarditis that is complicated to abscess of aortic and complete atrioventricular block.Surgery and permanent pacemaker was planned during operative period.But the patient was exitus while waiting surgery. Infective endocarditis is one of the uncommon causes of complete AV block .To our knowledge, this is a rare case in which infective endocarditis was complicated by AV block as first sign complete AV block.Patients with endocarditis complicated by complete AV block are at high risk. Early investigation and consideration of early surgical intervention are needed.

**Keywords:** Complete AV block, Infective endocarditis, ring abscess



## Giriş

Endokardit; ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi yakınmalar yanında, kardiyojenik şok, emboli ve nadir olarak ritim-iletim problemleriyle seyreden, ciddi kardiyak ve sistemik komplikasyonlarıyla seyreden bir hastalıktır. Transtorasik ekokardiyografik incelemede aortik abse formasyonu, kapak rüptürleri, valsalva sinus anevrizması, aort kökünün genişlemesi ve perivalvüler septal dansite artışı perianüler abse lehine değerlendirilmektedir. Bu yazıda ilk bulgusu atrioventriküler tam blok olan interventriküler septuma yayılım gösteren native aort kapak endokardit olgusu sunulmuştur.

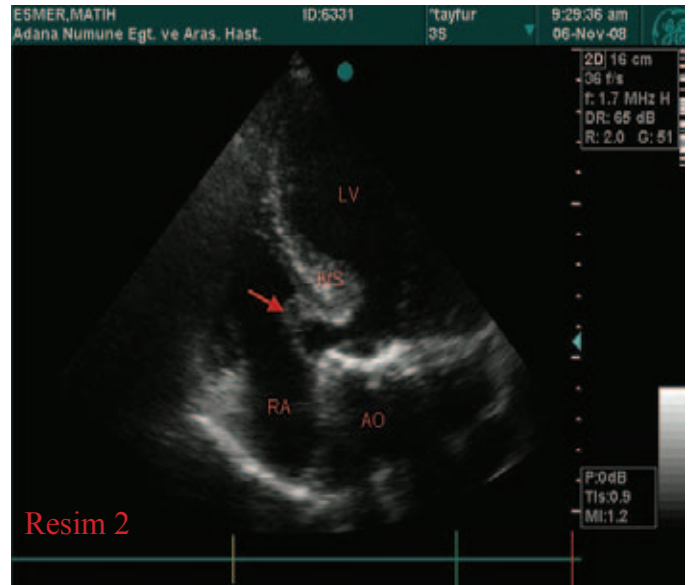
## Olgu

Kırk beş yaşında erkek hasta acil servisten A-V tam blok tanısıyla yatırıldı.Öyküsünde yaklaşık son bir haftadır baş dönmesi ve halsizlik şikayetlerinin olduğu,son iki buçuk aydır yaklaşık 16 kilo kaybettiği anlaşıldı.Fizik muayene-nede tansiyon arteriyel 120 /80 mmHg,nabız 45-50 /daka, Ateş 37.7 C olarak ölçüldü.Aort odağında 4/6 derecede sistolik üfürüm tespit edildi. Hastanın özgeçmişinde 20 yıldır alkol ve günde 1.5 paket sigara kullanımı mevcuttu.Elektrokardiyogramlarda (EKG), AV tam blok saptandı (nabız40- 50/dak) (şekil 1).

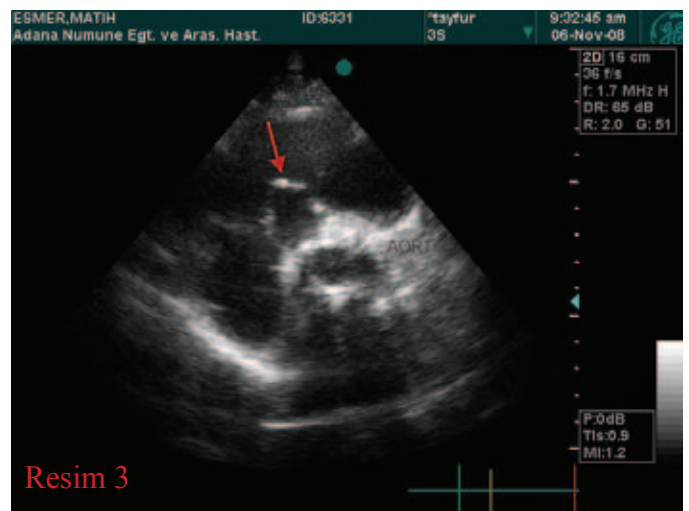


Şekil 1.12 derivasyonlu Elektrokardiyogramda AV tam blok ve eşlik eden inkomplet sağ dal bloğu (50 atım/dak.)

Hastaya geçici pace-maker yerleştirildi.Telekardiyografisinde kardiyotorasik oran kalp lehine artmıştı.Yapılan Transtorasik ekokardiyografide (TTE), aort kapağın ileri derecede kalsifik yapıda ve açıklığının yetersiz olduğu (peak gradient 70 mmHg, mean gradient 45 mmHg) tespit edildi. Çıkan aort çapı 5.1 cm olarak ölçüldü .Aort kapak kuspis üzerinde yaklaşık 2 mm çapında vejetasyonla uyumlu hareketli nodüller tespit edildi.Ayrıca Sol ventrikül konsantrik hipertrofik aort kapak komşuluğunda septuma içine doğru genişleyen abse ile uyumlu yapı birinci derecede aort yetmezliği ve sol ventrikül arka duvarda lokalize minimal perikardiyal effüzyon tespit edildi (Resim 2,3, ).



Resim 2



Resim 3

Resim 2,3. TTE parasternal kısa ve dört boşluk pozisyonunda ve Sol ventrikül konsantrik hipertrofik aort kapak komşuluğunda septuma içine doğru genişleyen ring absesi ile uyumlu yapı görülmektedir.

Hastaya TEE işlemi denendi ancak tolere edemedi. Laboratuvar bulgularında kan şekeri 92 mg/dl, kütle CK-MB 1,2 ng/ml,cTnI 0,038 (0,00-0,04), üre 33 mg/dl,creatinin 0.8 mg/ dl, beyaz küre 6.6 /uL (4-10) , Hemoglobün 10,9 gr /dl (11-17), CRP 157.8mg/ml, (0-5), eritrosit sedimentasyon hızı 100/h ,alınan kan kültüründe metisiline dirençli staphylococcus hominis üredi.Hasta hastaneye yatışının 3.gününde kültür antibiyograma göre vankomisin 1gr 2x1, gentamisin 2x80 mg iv olarak başlandı. Antibiyotik tedavisinin 3.gününde ateş 37.4 C olarak ölçüldü.ve sedimentasyon hızı 59 mm/h geriledi. Hastanın yapılan takiplerinde ateş yüksekliği olmadı, nabız 50 atım /dak.seviyesinde stabil seyretti. Hasta kalp cerrahisiyle konsulte edilerek cerrahi kararı alındı. Hasta kendisini iyi hissettiği-



ni belirterek ameliyatı reddetti. Ancak hasta yatışının 4. günde ani solunum arresti gelişti yapılan resusitasyona cevap alınmadı.

## Tartışma

Endokardit sonucu gelişen abseler aort kapakları tahrip ederek kapak disfonksiyonu ve aynı zamanda kalbe ait iletim problemlerine de yol açabilmektedir. Aort kapak tutulumu olan EE olgularında perikardiyal effüzyon ve AV blok gelişmesi absenin miyokardiyal ilerlediğini düşündürmektedir (1). Aort kapaklarında kalsifikasyonlar endokardit olmaksızın ileti sistemini etkileyerek ileti bozukluklarına yol açabilmektedir. Bir seride bu oran aort darlığı olan hastalarda % 16 olarak bulunmuştur (2). Bununla birlikte olgumuzda AV blok gelişiminde, ring absesinin septuma kadar yayılmış olması kalsifikasyondan ziyade absenin etkili olduğunu düşündürmektedir. Bazı olgu takdimlerinde bu tip hastalarda gelişen AV bloklarda medikal tedavinin ilk haftasında normal döndüğü (3) diğer bir raporda ise geçici pace yerleştirilmesi sırasında sinus ritminin geliştiği bildirilmiştir. (4) İletim defektleriyle seyreden EE olgularında tedavi ve takipler sırasında emboli sıklığının arttığı belirtilmektedir. (5) Her ne kadar vaka raporları olarak endokardit abseleri non cerrahi olarak başarılı tedaviler bildirilmişse de, (6) Atrioventriküler tam blok gelişen EE olgularında abse oluşumu nedeniyle cerrahi tedavi önerilmektedir (7,8) Ancak mortalite ve cerrahi komplikasyonlarının yüksektir (9) ve cerrahinin zamanlaması konusunda veriler değişkendir. Buna ek olarak endokardit olgularının tedavi yönetimiyle ilgili bilgiler daha çok cerrahi, post-mortem ve kontrol grubu içermeyen verilerden oluşmaktadır. Bu nedenle en uygun tedaviyi seçeneğini belirlemek her zaman mümkün olamamaktadır. Olgumuz aortik abse ve AV tam blok birlikte olması nedeniyle cerrahi tedavi planladık. Hastamız antibiyotikle ateşi kontrol altındayken içerisinde solunum arresti gelişti ve exitus oldu. Bu durumun büyük olasılıkla endokarditin komplikasyonuna bağlı olduğunu düşündük. Bununla birlikte erken cerrahi için hem hemodinamik instabilite hemde anatomik yapıdaki tahrip derecesinin birlikte değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. (10) Bu tip olgularda cerrahi müdahleyi beklerken endokardite sekonder gelişen vegetasyon embolisi, interventriküler septum ve anulus ring perforasyonu gibi ciddi komplikasyonların oluşumunda zemin hazırladığı unutulmamalıdır.

Sonuç: Yeni oluşan iletim defekti ve ateş varsa ayırıcı tanıda İE mutlaka düşünülmelidir. Cerrahi işlemlerinin zamanlaması teorik olarak her zaman erken ancak pratikte her zaman bu paralelliği sağlamak mümkün olmamaktadır.

## Kaynaklar

- 1) Bacchion F, Cukon S, Rizzoli G, Gerosa G, Daliento L, Thiene G, Basso C. Infective endocarditis in bicuspid aortic valve: atrioventricular block as sign of perivalvular abscess. *Cardiovasc Pathol.* 2007 ;16:252-5.
  - 2) Marchandise B, Piette F, Chalant CH, Kremer R. Conduction disorders in aortic valve diseases. *Acta Cardiol* 1975;30:111-28.
  - 3) Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Sarriá C, López D, López J, Revilla A, Manchado R, Hernández R, Rodríguez E. Acute coronary syndrome in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2007 ;60:24-31.
  - 4) Dizon J, Wang H, Biviano A, Garan H. Unexpected, dramatic improvement in atrioventricular conduction during pacemaker implantation for apparent complete heart block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007 ;30:1142-5.
  - 5) Ryu HM, Bae MH, Lee SH, Lee JH, Lee JH, Kwon YS, Yang DH, Park HS, Cho Y, Chae SC, Jun JE, Park WH. Presence of conduction abnormalities as a predictor of clinical outcomes in patients with infective endocarditis. *Heart Vessels.* 2010 Nov 5.
  - 6) Scanlan JG, Seward JB, Tajik AJ. Valve ring abscess in infective endocarditis: visualization with wide angle two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1982; 49:1794-1800
  - 7) Bonow RO, Carabello, BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Available at <http://www.acc.org/clinical/guidelines/valvular/>
  - 8) Mildvan D, Goldberg E, Berger M, Altschek MR, Lukban SB. Diagnosis and successful management of septal myocardial abscess: a complication of bacterial endocarditis. *Am J Med Sci.* 1977 ;274:311-6.
  - 9) Perrotta S, Aljassim O, Jeppsson A, Bech-Hanssen O, Svensson G. Survival and quality of life after aortic root replacement with homografts in acute endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2010 ;90:1862-7.
  - 10) Acar J, Michel PL. Surgery for bacterial endocarditis. When?. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1993 ;86:1863-7.
- Sorumlu Yazar: Dr. İbrahim Halil KURT  
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü Adana-TÜRKİYE  
Tel: 0 (322) 234 99 34  
E-mail: [ibrahimhalilkurt@gmail.com](mailto:ibrahimhalilkurt@gmail.com)

## Iron Deficiency Induced Thrombocytopenia

### *Demir Eksikliğine Bağlı Trombositopeni*

Hava ÜSKÜDAR TEKE

Kayseri Education and Research Hospital, Hematology Department, Kayseri, TURKEY

Geliş Tarihi: 14.05.2012

Kabul Tarihi: 20.06.2012

#### Abstract

Iron deficiency anemia is typically characterized by microcytic anemia and thrombocytosis. However, iron deficiency anemia induced thrombocytopenia is not common. Iron deficiency is one of the uncommon causes of thrombocytopenia. Patients may be diagnosed with immune thrombocytopenic purpura (ITP) by mistake. Other secondary reasons which may cause thrombocytopenia should be eliminated before the patient is diagnosed with iron deficiency induced thrombocytopenia. Iron deficiency anemia induced thrombocytopenia, turned out to be normal within 48 hours or 3 weeks after the oral or intravenous iron treatment.

Keywords: Iron deficiency, thrombocytopenia

**Key words:** Iron deficiency, thrombocytopenia

#### Özet

Demir eksikliği anemisi tipik olarak mikrositik anemi ve trombositoz ile karakterizedir. Fakat, demir eksikliğine bağlı trombositopeni ise sık değildir. Demir eksikliği, trombositopeninin nadir nedenlerinden birisidir. Hastalara yanlışlıkla immun trombositopenik purpura (ITP) tanısı konulabilir. Demir eksikliğine bağlı trombositopeni tanısı konulmadan önce trombositopeni yapabilecek diğer sekonder nedenler ekarte edilmelidir. Demir eksikliğine bağlı trombositopenide trombosit sayısı oral veya intravenöz demir tedavisinden 48 saat veya 3 hafta sonra normale gelmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Demir eksikliği, trombositopeni

#### To the Editor:

Iron deficiency anemia is typically characterized by microcytic anemia and thrombocytosis (1). However, iron deficiency anemia induced thrombocytopenia is not common (2-5). Iron affects thrombopoiesis. The patient's bone marrow examination, who had iron deficiency thrombocytopenia, showed increase in number of megakaryocytes, therefore the patient may be diagnosed with immune thrombocytopenic purpura (ITP) by mistake (3). In iron deficiency anemia induced thrombocytopenia cases,

thrombocyte counts turn out to be normal within 1-3 weeks after the iron treatment (2).

We have presented an iron deficiency induced thrombocytopenia case that seen rarely.

34 year-old female patient. Our patient was accepted to the emergency service complaining about fatigue and dizziness. Her examination results showed that her white blood cell (WBC) was 4,85x10<sup>3</sup>/uL, hemoglobin (hb) level was 2,52 gr/dl, MCV level was 60,2 fL, platelet level was 34,8x10<sup>3</sup>/uL. Her physical examination showed that con-

conjunctivas were pale and her traube area was closed. Pathology was not present in her biochemical parameters. In her peripheral blood smear, erythrocytes were observed as hipocromic-microcytic and 3-4 thrombocytes were observed in each area, fragmentation was not seen in erythrocytes, clumping thrombocyte was not present. It was observed that the patient PT-aPTT, fibrinogen and lactate dehydrogenase level were normal. The patient was given 4 units erythrocytes suspension. Tiroid hormones, hepatitis markers, HIV, ANA, antids-DNA, brucellosis, immunoglobulin G, A, M, b12 vitamin, folic acid and direct antiglobulin tests done to diagnose the causes of thrombocytopenia were normal. Bone marrow aspiration-biopsy carried out to diagnose the thrombocytopenia, showed slight increase in erythroid series and adequate numbers of megakaryocytes. Hemoglobin was 7,49 gr/dl, platelet was 29,5x10<sup>3</sup>/uL after the 4 units erythrocyte suspension. Since the serum ferritin level of the patient was 4,2ng/ml (10-291), the patient was started with oral ferrous iron treatment because the iron deficiency anemia. The patient's blood counts, whose thrombocyte levels turned out to be normal after 7 days of the iron treatment, showed that her hb was 11 gr/dl, WBC was 6,95x10<sup>3</sup>/uL and platelet was 385x10<sup>3</sup>/uL.

Iron deficiency is one of the uncommon causes of thrombocytopenia. The presence of both anemia and thrombocytopenia may cause the consideration of serious-malignant bone marrow dysfunction (2). Also in our case, serious profound anemia and thrombocytopenia were present and bone marrow aspiration-biopsy was applied in terms of malignant bone marrow pathology. However, pathological cell increase was not observed in bone marrow biopsy. If a secondary cause is not found out and if megakaryocyte increase in bone marrow is observed, this suggests ITP and it may require the use of steroids during the treatment. Iron deficiency induced thrombocytopenia may also cause megakaryocyte increase in bone marrow and this may cause false diagnosis of ITP (3). There was not another secondary reason to cause thrombocytopenia in our patient. Her bone marrow examination showed that megakaryocytes counts were normal considering the presence of ITP.

Iron deficiency anemia induced thrombocytopenia, turned out to be normal within 48 hours or 3 weeks after the oral or intravenous iron treatment (2,3,6). Also in our case, it has been found out that thrombocyte counts turned out to be normal 1 week after the oral ferrous iron treatment.

As conclusion, although iron deficiency anemia often cause thrombocytosis, it may rarely cause thrombocytopenia. Other secondary reasons which may cause thrombocytopenia should be eliminated before the patient is diag-

nosed with iron deficiency induced thrombocytopenia and when the patient was started with iron treatment, the patient should be provided with close observations in terms of thrombocyte counts after the treatment.

## References

- 1.Kuku I, Kaya E, Yolođlu S, Gökdeniz R, Baydın A. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets*. 2009;20(6):401-405
- 2.Morris VK, Spraker HL, Howard SC, Ware RE, Reiss UM. Severe thrombocytopenia with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010;27(5):413-419
- 3.Chaker S, Very S, Helley D, Gaussem P, Pouchot J, Dranige L, Fischer AM, Capron L, Arlet JB. Thrombocytopenia associated with iron deficiency: a rare differential diagnosis of auto-immune thrombocytopenic purpura. *Rev Med Interne*. 2010;31(9):631-636
- 4.Sonneborn D. Letter: Thrombocytopenia and iron deficiency. *Ann Intern Med*. 1974;80 (1):111
- 5.Berger M, Bras LF. Severe thrombocytopenia in iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 1987;24(4):425-428
- 6.Shah BK, Shah T. Iron deficiency thrombocytopenia: a case report. *Med Princ Pract*. 2011;20(5):483-484

Correspondink Author: Hava ÜSKÜDAR TEKE MD

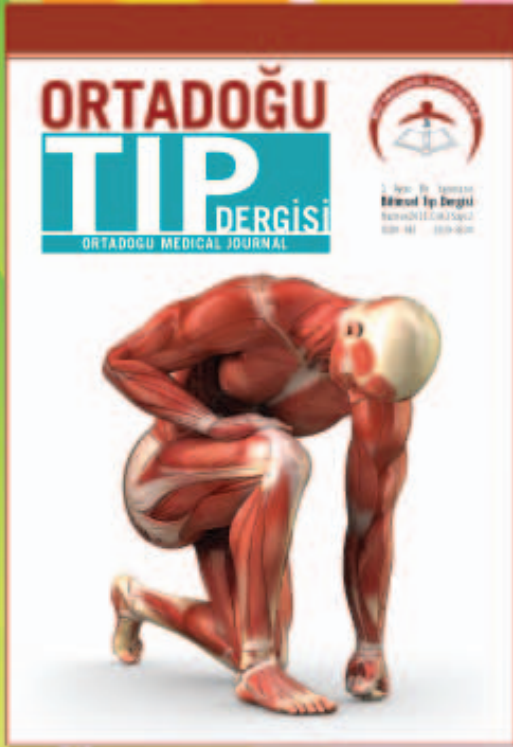
Kayseri Education And Research Hospital, Hematology

Department, Kayseri-TURKEY

E-mail:havaus@yahoo.com



# BİLİMSEL YAYINLARIMIZDA SİZ DE YERİNİZİ ALIN!



KURUMSAL KİMLİK TASARIMI - DERGİ - KATALOG - KİTAP  
DERGİ İLANLARI - BROŞÜR - INSERT - AFİŞ  
BILLBOARD - RAKET - MEGALIGHT - AMBALAJ TASARIMI  
PROMOSYON ÜRÜNLERİ

Bayındır 2 Sokak. No: 63/12 Kocatepe - ANKARA  
Tel: 418 40 77 - Faks: 418 40 67  
[www.dntortadoguyayincilik.com](http://www.dntortadoguyayincilik.com)



# 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 bilimsel 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 alındığında 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 iletilen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayınlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayınlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

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

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

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

### ÖRNEK:

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

Aslı 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 özetle kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

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

**Şekil ve resimler :** Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan 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.

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

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

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

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

## ÖRNEK

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





TECRÜBE

100.000'den fazla sayıda hasta ve bilinen güvenlik profili<sup>1</sup>

ETKİNLİK

2 yılı aşkın sağkalım<sup>2</sup>

KANIT

Kılavuzlarda yer alan tedavi<sup>3,4</sup>

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

#### SUTENT® 12.5, 25 ve 50 mg KAPSÜL

**FORMÜLÜ:** Her kapsül 12.5 mg, 25 mg ve 50 mg sunitinib (malat) içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Sunitinib malat, protein-tirozin kinaz inhibitörüdür. Tümör gelişimi, patolojik anjiyogenez ve kanserin metastatik progresyonunda etkili olan çoklu reseptör tirozin kinazlara eş zamanlı olarak inhibe eden küçük bir moleküldür. **FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ:** Sunitinib ağızdan uygulanmasını takiben genel olarak doz sonrası 6-12 saat (T<sub>max</sub>) içinde maksimum konsantrasyona (C<sub>max</sub>) ulaşmak suretiyle tamamen emilir. Yiyeceklerin sunitinibin biyoyararlanımına hiçbir etkisi yoktur. Sunitinib ve primer aktif metabolitinin in vitro tayinlerde konsantrasyondan bağımsız olarak plazma proteinine bağlanma derecesi sırasıyla %95 ve % 90 olmuştur. Sunitinib asıl olarak, bir sitokrom P450 enzimi olan ve primer aktif metabolitini üreten CYP3A4 tarafından metabolize olur ve bu metabolit tekrardan CYP3A4 tarafından metabolize edilir. **ENDİKASYONLAR:** SUTENT® imatinib mesilat tedavisine dirençli veya intoleran anezektabl ve/veya metastatik gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) tedavisinde ve ilerlemiş ve/veya metastatik renal hücreli kansinom (mRCC) tedavisinde endikedir. **KONTRENDİKASYONLAR:** Sunitinib malat veya SUTENT® kapsülleri bileşenlerinden herhangi birine aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir. **UYARILAR / ÖNLEMLER: Cilt ve dokular:** İlaç rengine (sarı) bağlı ciltte renk değişimi hastaların yaklaşık %30'unda yaygın olarak görülen tedaviye bağlı advers bir olaydır. Hastalar aynı zamanda SUTENT® ile tedavi boyunca saç veya ciltte pigmentasyon olabileceği konusunda uyarılmalıdır. **Gastrointestinal olaylar:** Mide bulantısı, diyare, stomati, dispepsi ve kusma tedaviye bağlı olarak en çok rapor edilen gastrointestinal olaylardır. **Hemoraji:** GIST'li hastaların yaklaşık %2'sinde tedaviye bağlı tümör hemorajisi meydana gelmiştir. Diğer solid tümörlü hastalarda tümör hemorajisi görülmüştür. Solid tümörlü hastaların %8'inde tedaviye bağlı burun kanaması bildirilmiştir. Bu olayların hiçbirisi ciddi değildir. **Hipertansiyon:** Solid tümörlü hastaların yaklaşık %16'sında tedaviye bağlı hipertansiyon bildirilmiştir. Bu hasta popülasyonunun yaklaşık %2.7'sinde SUTENT® dozu azaltılmış veya geçici olarak ertelenmiştir. Bu hastaların hiçbirinde SUTENT® ile tedaviye son verilmemiştir. **Hematoloji:** Hastaların sırasıyla %13.1 ve %0.9'unda Derece 3 ve 4 şiddetinde, azalmış mutlak nötrofil sayısı bildirilmiştir. Hastaların sırasıyla %4 ve %0.5'inde Derece 3 ve 4 şiddetinde azalmış trombosit sayısı bildirilmiştir. Yukarıdaki geçen olaylar kümülatif değil; tipik olarak reversibl olup genellikle tedaviye son vermemi gerektirmemiştir. SUTENT® ile tedavi gören hastalarda, her tedavi kürünün başlangıcında tam kan sayımı yapılmalıdır. **Kardiyovasküler:** SUTENT® ile tedavi gören GIST'li hastaların yaklaşık %2'sinde, mRCC'li hastaların %4'ünde ve plasebo ile tedavi gören hastaların %2'sinde, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) normalin en düşük sınırının altında veya %20 üstünde azalmalar olmuştur. LVEF'deki bu düşüşler düzenli bir ilerleme arz etmeyip, daha çok tedavinin devamında iyileşme göstermiştir. **Pulmoner emboli:** SUTENT® kullanan solid tümörlü hastaların yaklaşık %1.1'inde tedaviye bağlı pulmoner emboli bildirilmiştir. Bu olayların hiçbirisi hastanın SUTENT® ile tedavisine son verilmemesiyle sonuçlanmamıştır; ancak bazı vakalarda doz azaltılmış veya tedaviye geçici olarak ara verilmiştir. **Pankreatik fonksiyon:** SUTENT® kullanan çeşitli solid tümörlü hastalarda serum lipaz ve amilazda artışlar görülmüştür. Lipaz seviyelerindeki artışlar geçici olmuştur. Solid tümörlü hastaların %0.4'ünde pankreatik görülmüştür. Eğer pankreatik semptomları mevcutsa, hastalar uygun bir tıbbi takip altında olmalıdır. **Gebelik ve Laktasyonda Kullanım: Gebelik Kategorisi:** D. Potansiyel yaranı fetüse olan potansiyel riski doğrulamıyorsa, SUTENT® gebelik esnasında veya yeterli doğum kontrolü uygulamayan kadınlarda kullanılmamalıdır. İlaç gebelik esnasında kullanılacak olursa veya ilacın kullanımı sırasında hasta gebe kalacak olursa, fetüse olabilecek potansiyel tehlike konusunda hasta uyarılmalıdır. Çocuk doğurma çağındaki kadınlar, SUTENT® tedavisi sırasında gebe kalmama konusunda uyarılmalıdır. İlaçların genelde insan sütüne geçmesi ve emziren bebekler üzerinde ciddi advers etki potansiyeli nedeniyle SUTENT® tedavisi sırasında emzirmeye ara verilmelidir. **Araç ve Makine Kullanmaya Etkisi:** Araç veya makine kullanımına etkisi üzerinde bir çalışma yapılmamıştır. Hastalar SUTENT® ile tedavi sırasında baş dönmesi olabileceği konusunda uyarılmalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Solid tümörlü hastaların SUTENT® tedavisi ile ilişkili tedaviye bağlı en önemli ciddi advers olaylar arasında pulmoner emboli (%1), trombositopeni (%1), tümör hemorajisi (%0.9), febril nötropeni (%0.4), ve hipertansiyon (%0.4) sayılabilir. Yorgunluk, diyare, bulantı, stomati, dispepsi ve kusma gibi gastrointestinal bozukluklar; ciltte renk değişikliği, disgezi ve anoreksi tedaviye bağlı en yaygın olarak (hastaların en az %20'sinde) görülen her dereceden advers olaylardır. Yorgunluk, hipertansiyon ve nötropeni tedaviye bağlı en yaygın Derece 3 maksimum şiddetli advers olaylardır ve lipaz artışı solid tümörlü hastalarda en sık meydana gelen Derece 4 maksimum şiddetli tedaviye bağlı advers olaydır. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ, KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Tedavi renal hücreli kansinomda ve GIST'de tecrübeli bir hekim tarafından başlatılmalıdır. Önerilen SUTENT® dozu, 4 hafta kesintisiz günde 50 mg ağızdan alınarak ve daha sonra iki hafta ara vermek suretiyle 6 haftalık kürü tamamlayacak şekildedir. 12.5 mg'lık artışlardaki doz modifikasyonları bireysel güvenilirlik ve tolerabiliteye bağlı olarak uygulanabilir. Günlük dozlar 25 mg'ın altına düşmemeli ve 75 mg'ı geçmemelidir. Demografik verilerin popülasyon farmakokinetik analizi: yaş, vücut ağırlığı, kreatinin klerensi, ırk, cinsiyet veya ECOG skoru için doz ayarlamalarının gerekli olmadığını göstermektedir. SUTENT®, aç karına veya yemekle beraber alınabilir. Bir doz atlandıysa hastaya ilave doz verilmemelidir. Hasta bir sonraki gün önerilen normal doz ile devam etmelidir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:** Rifampisin gibi kuvvetli CYP3A4 indükleyici ile birlikte SUTENT® kullanan hastalarda dozun 12.5 mg'lık miktarlarla (günde 75 mg'a kadar) artırılması gerekebilir. SUTENT®'in CYP3A4 sınıfından diğer indükleyiciler (örn., deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital veya St.John's Wort olarak da bilinen Hypericum perforatum) ile birlikte uygulanması sunitinib konsantrasyonlarını azaltabilir. Klinik yanıt ve tolerabilite dikkate alınmalıdır. Ketokonazol gibi CYP3A4 sınıfından inhibitörler ile birlikte SUTENT® kullanan hastalarda tolerabilite ve/veya klinik yanıtı bağılı olarak SUTENT® dozları azaltılması gerekebilir. CYP3A4'ü indükleyici veya inhibe edici potansiyeli çok düşük olan veya hiç olmayan alternatif eşamanlı ilaç seçimi dikkate alınmalıdır. **DOZ AŞIMI:** SUTENT® kullanımına bağlı akut doz aşımı görülmemiştir. SUTENT® kullanımında doz aşımı için spesifik bir antidot yoktur ve doz aşımı tedavisi için genel destek tedavisi gerekmektedir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** SUTENT® 12.5 mg, 25 mg ve 50 mg kapsül, 28 kapsül içeren HDPE şişelerde. SUTENT® 50 mg kapsül, 14 kapsül içeren Al/PVC/Aclar blisterlerde. **PIYASADA MEVCUT FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKLİLERİ:** SUTENT® 12.5 mg, 25 mg ve 50 mg kapsül. **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** 12.5 mg için 2.905,73 TL (Nisan 2009); 25 mg için 5.782,70 TL (Nisan 2009); 50 mg için 5.782,70 TL (Nisan 2009). **Ruhsat Tarihi:** 06.12.2007 (12.5 ve 25 mg kapsül); 18.02.2008 (50 mg kapsül) **Ruhsat No:** 123/70 (12.5 mg kapsül); 123/71 (25 mg kapsül); 124/18 (50 mg kapsül) **Ruhsat Sahibi:** PFIZER İLAÇLARI LTD.ŞTİ 34347 Ortaköy İSTANBUL **Üretici Firma:** Pfizer İtalya S.r.l. 63046 Ascoli Piceno İTALYA. **Onay Tarihi:** 20.11.2009. Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. [www.pfizer.com.tr](http://www.pfizer.com.tr) / SNB 12/05 (Mart 2012)



# 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.I.2012

**Formülü:** Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. **Endikasyonları:** Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak, metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde taksanlarla kombine olarak endikedir. Ayrıca Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden erken evre meme kanserli hastalarda, lenf nodu tutulumu olan hastaların adjuvant ve neoadjuvant tedavisinde, lokal ileri hastalık bulguları olan hastaların neoadjuvant tedavisinde, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörleri 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 reseptörü 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 sitotoksisite (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontraindikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontraindikedir. **Uyarılar/Önemler:** Herceptin tedavisine kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş, çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır, sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. İntravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Asfaltı, No: 17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: [212] 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Şekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1252,72 TL / 29.03.2011

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



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



**Herceptin®**  
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek