

ORTADOĞU TIP DERGİSİ



3 Ayda Bir Yayınlanan
Bilimsel Tıp Dergisi
Mart 2010, Yıl:2 Sayı:1
ISSN NO : 1309-3630

2009 Yılında
Onkolojide İlerlemeler

Kırım Kongo
Kanamalı Ateşi

Primer Dismenorede
Ortalama Trombosit Hacmi



ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

MART 2010 YIL:2 SAYI:1
ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

ONURSAL EDİTÖR : Op. Dr. Sadi KAYA
HONORARY EDITOR

EDİTÖR : Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ
EDITOR IN-CHIEF

EDİTÖR YARDIMCILARI
CO-EDITORS

Prof. Dr. Mehmet KAYA – Doç. Dr. Mehmet İLERİ- Op. Dr. Süleyman GÖKDUMAN
Dr. Eyüp ÖZEREN – Uz. Dr. Metin ÖZSOY – Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK-Dr. İsmail CEYHAN

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Prof. Dr. Levent ARAL
Prof. Dr. Akın KAYA
Prof. Dr. Metin ORHAN
Prof. Dr. Mustafa PAÇ
Prof. Dr. Remzi SAĞLAM
Prof. Dr. Derviş YILMAZ
Doç. Dr. Hatice BODUR
Prof. Dr. Mitat KOZ
Prof. Dr. Metin GÖRGÜ

İmtiyaz Sahibi : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş. adına Dr. Eyüp ÖZEREN
Genel Koordinatör : Uğur C. SEVİM
Genel Müdür : Aslı ÇALIŞKAN

SÜRELİ YAYIN

Grafik Tasarım : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Ergin Sokak No: 7/1 Tandoğan / ANKARA Tel: (0312) 213 86 66 • Faks: (0312) 213 86 26
www.dntortadoguyayincilik.com.tr • e-posta: bilgi@ dntortadoguyayincilik.com.tr

Baskı : Ateş Matbaası Tel: 341 42 88

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

DANIŞMA KURULU

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hakan AKBULUT
Prof. Dr. Metin AYDIN
Prof. Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
Prof. Dr. Mustafa ÇETİN
Prof. Dr. Şamil ECİRLİ
Prof. Dr. Faysal GÖK
Prof. Dr. Yaşar KARAASLAN
Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN
Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK
Prof. Dr. Ayşenur PAÇ
Prof. Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Prof. Dr. Nezih YILMAZ
Doç. Dr. Murat ALPER
Doç. Dr. Ömer BAŞAR
Doç. Dr. Aydın BİLGİN
Doç. Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Doç. Dr. Nesrin DİLBAZ
Doç. Dr. Salim ERKAYA
Doç. Dr. Erol GÖKA
Doç. Dr. Levent İNAN
Doç. Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Doç. Dr. Mustafa KARAOĞLU
Doç. Dr. Faruk KÖSE
Doç. Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Doç. Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Doç. Dr. İrfan TAŞTEPE
Doç. Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Doç. Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Doç. Dr. Bülent YALÇIN
Doç. Dr. Sinan YOL
Doç. Dr. Osman YÜKSEL
Yrd. Doç. Dr. Yavuz PEKSARI

Prof. Dr. Ömer ANLAR
Prof. Dr. Fahri BAYRAM
Prof. Dr. Harika ÇELEBİ
Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Prof. Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Prof. Dr. Sefa KAPICIOĞLU
Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR
Prof. Dr. İlker ÖKTEN
Prof. Dr. Figen ÖZTÜRK
Prof. Dr. İbrahim Serdar SERİN
Prof. Dr. Ferah YILDIZ
Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR
Doç. Dr. Deniz AYLA
Doç. Dr. Murat BAVBEK
Doç. Dr. Mustafa CENGİZ
Doç. Dr. Tuncay DELİBAŞI
Doç. Dr. Murat DURANAY
Doç. Dr. Hamit ERSOY
Doç. Dr. Ülker GÜL
Doç. Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Doç. Dr. Alp KARADEMİR
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Doç. Dr. Tankut KÖSEOĞLU
Doç. Dr. Öner ODABAŞ
Doç. Dr. Ali ÖZDEK
Doç. Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Doç. Dr. Ahmet UÇANER
Doç. Dr. Kemal ÜRETEN
Doç. Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Doç. Dr. Tahir YOLDAŞ
Doç. Dr. Nurullah ZENGİN
Op. Dr. Hikmet HASİRİPİ

İÇİNDEKİLER INDEX

EDİTÖRDEN	5
Derleme (Review)	6
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Metin ÖZSOY, Giray GÜL	
Orjinal Makale (Original Article)	10
Periorbita Yerleşimli Dermoid Kist Olgularında Cerrahi Sonuçların İncelenmesi Necati DURU, Ömer Faruk RECEP, Ahmet KARAKURT, H. Yavuz SARIKATIPOĞLU, Hikmet HASIRIPI	
Orjinal Makale (Original Article)	14
Primer Dismenorede Ortalama Trombosit Hacmi Nermin AKDEMİR, Süleyman AKARSU, Sevgi TÜRE	
Orjinal Makale (Original Article)	18
Effect Of The Season On The Diagnosis Of Acute Appendicitis Necdet ÖZALP, M.D., İbrahim İBİLİ, M.D., Sönmez OCAK, M.D., Mesut TEZ, MD., Hayrettin DİZEN M.D., and Mahmut KOÇ, M.D.	
Orjinal Makale (Original Article)	22
Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı, Gebelerin Farkındalık Düzeyleri ve Takip Oranları; Ankara-Keçiören Bölgesi Nermin AKDEMİR, Cemil BİLİR, Süleyman AKARSU, Aslı Yarcı GÜRİSOY	
Orjinal Makale (Original Article)	28
Comparison Of Echocardiographic And Clinical Variables In Female And Male Patients With Mitral Stenosis Mehmet İLERİ	
Orjinal Makale (Original Article)	34
Influence Of Thrombolytic Therapy On The Incidence Of Left Ventricular Thrombi After Acute Anterior Myocardial Infarction: Role Of Successful Reperfusion Mehmet İLERİ	
Olgu Sunumu (Case Report)	40
Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Etiyolojisinde Mide ve Bulbus Ülserleri ile Birliktelik Gösteren Dieulafoy Lezyonu: Vaka takdimi Akif ALTINBAŞ, Oğuz ÜSKÜDAR, Zahide ŞİMŞEK, Fuat EKİZ, İlhami Yüksel, Osman YÜKSEL	
Olgu Sunumu (Case Report)	42
Meme, Nazofarinks, Mide, Sürrenal ve Renal Tutulumu Olan Ekstranodal Natural Killer / T-Cell Nazal Tıp Lenfoma Olgusu Doğan YAZILITAŞ, Mustafa ALTINBAŞ, Dilşen ÇOLAK, İnanç İMAMOĞLU, Arzu AKŞAHİN, Uğur ERSOY, Semiha URVAY, Ebru DEMİR	
Olgu Sunumu (Case Report)	46
Nazal ve Paranazal Sinüs Schwannomu: Olgu Takdimi Talih ÖZDAŞ, Adin SELÇUK, K. Murat ÖZCAN, Özge HAN, Hüseyin DERE	
Derleme (Review)	50
Kanser Hastalarında Psikososyal Sorunlar Arzu AKŞAHİN, Dilşen ÇOLAK, Mustafa ALTINBAŞ	
Teknik Yazı (Letter)	56
2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler Mustafa ALTINBAŞ	
Dergi Yazım Kuralları (Instruction)	62

EDİTÖRDEN

Ortadoğu Tıp Dergisinin ilk sayısı Tıp Camiasında heyecanla karşılandı ve bundan sonrası için büyük bir destek güç aldık. Okurlarımız bizleri olumlu yönde teşvik ettiler, kendilerine müteşekkirimiz. Yayın Kurulu ile aramızda yaptığımız değerlendirme toplantısında Ortadoğu Tıp Dergisinin yayın hayatında belli ilkeler doğrultusunda ve belirli bir standartta yer alması yönünde önemli kararlar aldık. Bu doğrultuda okur görüşüne kapımızın her zaman ve hep açık olduğunu yeniden vurgulamak isterim.

İlk sayımızda “Başlangıçlar hep zorluklar içerir, her şeyin ilki zordur” demiştim. Çok şükür ilk zorluğun üstesinden elbirliğiyle geldik ve 2. sayımızla tekrar sizlerin karşısındayız. Siz okurlarımıza Yayın Danışma Kurulunu genişlettiğimiz müjdesini de vermeliyim. Kurulda mümkün olduğunca her branştan hekimin ve de akademik çalışmalara zamanı uygun olan arkadaşımızın yer almasına özen gösterdik.

Derginin hazırlanması ve basılması aşamalarında görev alan bütün mesai arkadaşlarıma huzurunuzda bir kez daha teşekkür ediyorum. Onların üstün gayret ve özverisi ile daha iyi sonuçlara ulaşacağımızdan eminim. Bu konuda bizlere her türlü desteği veren kişi ve kuruluşlara da teşekkürü borç addederim.

Ortadoğu Tıp Dergisi, siz okurlarımızın “işte bu bizim dergimiz” diyeceği bir yapıda olacak ve kendini sürekli yenileyecektir. Ancak belli bir sayfa ve yazı düzenini sağlamayı ve bunu kalıcı hale getirmeyi de ilke edindik. Dergimizle gurur duymanızı istiyoruz. İleriye doğru gelişmeyi hep birlikte, el-ele, imkanlarımızı seferber ederek sağlayacağız. Önümüze koyduğumuz hedeflere birlikte ulaşacağız. Engel ve zorlukları yenip bilimsel yayıncılık konusundaki ideallerimizi gerçekleştireceğiz.

İlk sayımızda da belirtmiştim, yinelemek istiyorum: Yayın hayatımızda her zaman haklı eleştiriye açık olacağız, olumlu katkınızı teşekkürle karşılayacağız. Güzel işlerin elbirliği ve dayanışma ile gerçekleşeceğinin bilincindeyiz. Ekip çalışma ruhunu etkin tutmaya kararlıyız.

Ortadoğu Tıp Dergisi, üç ayda bir muntazam olarak siz okurlarımızla buluşacaktır. Her konudaki desteğinizin yanında özellikle araştırma yazılarınızı Ortadoğu Tıp Dergisinde görmek istiyoruz. Ortadoğu Tıp Dergisi ile hedefimiz, çalışma disiplinini bozmadan, bilimsel kaygılara özen göstererek Türk Hekimine ve Türk Tıbbına hizmet etmek ve tıp alanında haklı bir yer edinmektir.

Tüm okurlarımıza saygı ve sevgilerle.

TIP BAYRAMINIZ KUTLU OLSUN !

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ
Editör

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Metin ÖZSOY, Giray GÜL

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

Geliş Tarihi: 17.02.2010

Kabul Tarihi: 01.03.2010

Özet

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) %5-30 gibi rapor edilen fatalite hızıyla, potansiyel olarak ölümcül seyreden viral bir hastalıktır. Kişiler, kene ısırıklarıyla, akut faz dönemindeki KKKA'lı hastaya ya da viremik dönemdeki çiftlik hayvanlarıyla temasla hastalığa yakalanmaktadır. Hastalığın etkeni Bunyaviridae ailesinin nairovirus cinsine mensup, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü'dür (KKKAV) Vücuda giren virüs lenfosit ve monositlerle, dalak, karaciğer lenf bezleri, akciğer, adrenallere ve bütün vücuda yayılır. Parenkimal hücrelerde sekonder enfeksiyon gelişir. Hastalığın oluşumunda endotel hasarı en önemli basamak olup, virüsün endotelde çoğalması ya da virüs veya virüsün aktive ettiği konak kökenli faktörlerin etkisiyle olur. Reverse transcription polimerase chain reaction (RT-PCR) KKKA'nın tanısında kullanılmaktadır. Hastaların takibinde koagülasyon parametrelerin yakından izlenmesi, destekleyici tedavi, erken dönemde antiviral tedavi şarttır. Hastalıktan korunmanın en iyi yolu kene ile temas olasılığını en aza indirmektir. Riskli gruplar, virüsle kontamine materyal ve virüsle enfekte kenelerle temastan kaçınmak için gereken tedbirleri almalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Kırım – Kongo kanamalı ateşi, tanı, tedavi

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

Abstract

Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF), such as 5-30% of the reported fatality rate, a viral disease that is potentially fatal. People, with tick bites, acute phase or during patients with CCHF with contact with farm animals in the period of viremia are infected. The disease factor belonging to the Bunyaviridae family, genus nairovirus, Crimean Congo hemorrhagic fever Virus (CCHFV). Virus entering the body is spread throughout the whole body through monocytes, lymphocytes, spleen, liver, lymph nodes, lung, adrenal. Secondary infections are developed in parenchymal cells.

The most important step in the formation of the disease being endothelial damage, which appears by proliferation of the virus in endothelia or by influence of virus or origin hosted factors activated by the virus. Polymerase reverse transcription chain reaction (RT-PCR) is used in the diagnosis CCHF. The coagulation parameters of patients followed closely monitoring, supportive therapy, antiviral treatment is essential in the early period. The best way to be protected from disease, is to minimize the potential to contact with ticks. Risk groups should take the necessary measures by avoiding virus-contaminated materials and contact with ticks infected with the virus.

Key Words: Crimean - Congo hemorrhagic fever, diagnosis, treatment

Epidemiyoloji:

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) %5-30 gibi rapor edilen fatalite hızıyla, potansiyel olarak ölümcül seyreden viral bir hastalıktır. Kişiler, kene ısırıklarıyla, akut faz dönemindeki KKKA'lı hastaya ya da viremik dönemdeki çiftlik hayvanlarıyla temasla hastalığa yakalanmaktadır(1). İlk kez 1940'lı yıllarda Kırım Yarımadası'nda tarım işçileri arasında gelişen bir salgında tanımlanmıştır. Yaklaşık 30 ülkede görülmekte olup insan sağlığı açısından, kene kaynaklı virüsler arasında en yaygın coğrafik dağılıma sahiptir. KKKA salgınları vektör ya da rezervuar olan Hyalomma cinsi kenelerin yaygın bulunduğu Afrika, Ortadoğu, Doğu Avrupa, ve Batı Asya'da kaydedilmiştir(2,3,4). 2002 yılından beri Türkiye'de görülmekte olup Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre 2002-2007 yılları arasında 1820 KKKA vakası saptanmıştır. Bu vakalarda ölüm hızı % 5 olarak ölçülmüş olup vakaların üçte ikisinin Orta Doğu Anadolu Bölgesindeki beş ilden olduğu gözlenmektedir. Aynı çalışmada vakaların %84,1'inin Mayıs, Haziran, Temmuz aylarında geliştiği izlenmiştir(5). Irak'ta 1979 yılında KKKA vakaları saptanmıştır (6). Ülkemizde ilk vakaların saptandığı 2002 yılına kadar tanısı konmamış çok sayıda vakanın görülmesi olasıdır.

Etken:

Hastalığın etkeni Bunyaviridae ailesinin nairovirus cinsine mensup, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü'dür (KKKAV). Nairovirus grubu içinde bilinen yedi türe mensup 34 viral köken mevcuttur. KKKAV'nin Kongo'da yapılan bir çalışmada 159 suşu saptanmıştır(7). Tek iplikçikli RNA virüsüdür. Virüs, küresel, yaklaşık 100 nm çapında olup konak hücre kaynaklı 5-7 nm kalınlığında çift katlı lipid zarfın üzerinde 8-10 nm uzunluğunda glikoprotein uzantıları bulundurulur. Üç yapısal protein içerir. G2 ve G1 diye adlandırılan zarf glikoproteinleri ve yaklaşık 200 kDa'luk uzunca bir polipeptit bulunduran nükleokapsit proteini. Virüs doğada kene-omurgalı- kene döngüsü içinde yaşar. KKKA virüsü için vektör grubu olarak en sık Hyalomma, Boophilus, Dermacentor, Rhipicephalus, Ornithodoros ve Ixodes cinsi keneler gösterilmiştir (4). Hayvanlar virüsle enfekte olsalar da, hastalık oluşumuna neden olmaz(2,8). Farelerde yapılan deneysel çalışmalarda virüsün transovarial geçişi saptanmıştır (9)

Patogenez:

Virüs vücuda girince, bölgesel lenf bezlerinde çoğalır. Lenfosit ve monositlerle, dalak, karaciğer, lenf bezleri, akciğer, adrenallere ve bütün vücuda yayılır. Makro-

faj göçüyle bu organların parenkimal hücrelerinde ikincil enfeksiyon gelişir. Hastalığın oluşumunda endotel enfeksiyonu en önemli basamaktır. Doğrudan virüs enfeksiyonu virüsün endotelde çoğalması ya da virüs veya virüsün aktive ettiği konak kökenli faktörlerin endotel hasarına yol açması şeklinde olur. Endotel hasarı da trombosit agregasyonunu ve intrinsek koagülasyon döngüsünü aktive ederek hemostatik yetmezliğe neden olur. Patogenezde vireminin neden olduğu hücresel bağışıklık hasarı ön plandadır(8). KKKA'nın patojenezi, vakaların sporadik görülmesi, klinik patoloji olanaklarının sınırlılığı, hastalıktan ölenlerde otopsinin nadiren yapılması nedeniyle tam olarak anlaşılammıştır. Hastalığın patojenezi hakkındaki sınırlı bilgilerimiz kan değişiklikleri ve karaciğer biyopsilerinden elde edilen sonuçlara dayanmaktadır. Karaciğer biyopsilerinde nekrotik odaklardan masif nekroza kadar değişen görünüm saptanır. Nekrotik hepatositler amorf olup, enflamatuar yanıt az ya da hiç yoktur. Hastalıktan ölenlerden alınan örneklerde antikor yanıtına çok az düzeyde rastlanmıştır. Kapiller fragilite hastalığın temel özelliğidir. Endotel enfeksiyonuna işaret eder. Endotel hasarı karakteristik döküntü şeklinde izlenirken, hemostatik yetmezliğin kanıtıdır. Platelet agregasyon ve degranülasyonunun sonucudur. Gerek intravasküler gerekse lenfoid organlardaki lenfositlerde apoptozis görülür(2).

Klinik:

Enfekte olan her beş kişiden biri hastalanmaktadır(8). Çiftlik çalışanlarında yapılan bir serolojik çalışmada asemptomatik bireylerde IgG sıklığı % 4 olarak bulunmuştur(10). KKKA'nın başlangıçta görülen non spesifik belirtilerinden çoğu diğer yaygın görülen enfeksiyonları andırmaktadır. Hastalığın seyri dört safhada gelişir; kuluçka, prehemorajik, hemorajik ve iyileşme dönemleri. Hastalığın kuluçka süresi viral yük, etkenin alışı yoluna göre değişmekle birlikte 3-7 gün arasında değişmektedir. Bunu takiben 1-7 gün süren prehemorajik dönem gelişir. 39-41 °C'a kadar yükselen ateş, baş ağrısı, miyalji, baş dönmesi, ishal, bulantı, kusma, yüz, göğüste hiperemi, konjonktivit gelişir. Hastalığın başlamasından sonra 5-7.günlerde gelişen hemorajik dönemde peteşi, mukoz membranlarda kanama görülür. Burun, gastrointestinal sistem, genitouriner sistem, solunum yolu kanamaları görülür. Bunu konvalesan dönem izler. Hastalığın başlamasından itibaren 10-20.günlerde başlayan iyileşme döneminde 5-9 günde laboratuvar bulguları normale döner(8,11). Ölüm olayları çoğunlukla ikinci haftada (5-14.gün) görülür(12).

Laboratuvar bulguları ve tanı:

Enfeksiyonda değişmez bulgu trombositopenidir. Lökopeni ,Aspartat transferaz (AST), alanin transferaz (ALT) laktik dehidrogenaz (LDH) kreatinin fosfokinaz (CPK) değerleri yükselmiştir.Protrombin zamanı aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzar. Fibrin yıkım ürünleri artabir (13).

Soluble intercellüler adhesion molecule-1 (sICAM-1) ve soluble vascular cell adhesion molecule -1 (sVCAM-1), vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) ,löko-sitlerin hasarlı endotele transmigrasyonundan ve adezyonundan sorumlu olduğu bilinmektedir. İnflamatuvar süreç, vasküler hasar, plazma sızmasında rol oynamaktadırlar. Artmış hyaluronik asit (HA) düzeyleri karaciğer sinüzoidal endotel hasarı göstermektedir. AST,ALT, HA,sICAM-1, VEGF-A,sVCAM-1 düzeyleri fatal vakalarda daha yüksek saptanmıştır(13). Hastalığın ilk beş gününde lökosit sayısının 10.000/ mm³' ten fazla, trombosit sayısının 20 bin/mm³' ten az olması aPTT'nin 60sn.den uzun olması , hematemez, melena, uykuya meyil görülmesi kötü prognostik kriterler olarak belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada ölümcül seyreden vakalarda düşük titrede seropozitivite saptandığı, bağışık yanıtı bu düşüklüğün hastalığın seyrinde rol oynadığı belirtilmiştir (14). İyileşme ile laboratuvar bulguları düzelir(8)

KKKVF'nin tüm izolasyon ve kültür çalışmaları maksimum güvenlik şartlarının sağlandığı laboratuvarlarda yapılmalıdır. Geleneksel yöntem; akut faz döneminde hastadan alınan kan örneğinin, yenidoğan farenin intraperitoneal ya da intrakranial mesafesine inokülasyonundan sonra etkenin izolasyonudur. Hücre kültürü daha hızlı ve daha basit olmasına karşın daha az duyarlıdır.1980'den önce geliştirilen kompleman fiksasyon, immünodifüzyon, hemaglutinasyon teknikleri duyarlılık derecesi düşük olup pratik değildi. İndirekt IFA ve ELISA tekniklerinin geliştirilmesi ile bu sorunlar büyük ölçüde aşıldı. IFA ile hastalığın başından itibaren 7.günde etkene özgü IgM ve IgG taranabilmektedir. Reverse transcription polimerase chain reaction (RT-PCR) gibi moleküler temeldeki tanısal yöntemler KKKV'nin tanısında kullanılmaktadır. Bu yöntemle bölgeden toplanan kenelerde viral nükleik asit taranması da mümkün olabilmektedir (2). Bundan başka virüsün hastaların salya ve idrarlarında da bulunduğu saptanmıştır.(15)

Ayrırcı tanıda; diğer virüs, bakteri enfeksiyonları ,özellikle bölgede sık görülen salmonelloz , bruselloz,viral hepatitler, enfeksiyon dışı etkenler,özellikle bebeklerde HELLP sendromu,(haemolytic anemia, elevated liver enzymes,low platelet count.) nekrotizan enterokolit göz önünde bulundurulmalıdır (1,16).

Tedavi:

KKKV'da tedavi seçenekleri sınırlıdır. Hastaların takibinde koagülasyon parametrelerin yakından izlenmesi ,destekleyici tedavi, erken dönemde antiviral tedavi şarttır. Destekleyici yöntemler olarak ;sıvı replasmanı, laboratuvar bulguları değerlendirilerek eksik olan kan komponentlerinin (eritrosit suspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit suspansiyonu) yerine konması,böbrek yetmezliği geliştiğinde diyaliz yöntemleri, vazopressör maddeler kullanılabilir. Reenfeksiyonun önlenmesi, ağız ve diş temizliği önemlidir. Yine yaşayan KKKV'lı hastalardan elde edilen konvelasan plazmanın, atlardan elde edilen immünoglobulinlerin de yararlı etkisi ,sınırlı çalışmalarda gösterilmiştir (8,17). Antiviral ilaç olan ribavirinin vero hücrelerinde in vitro viral replikasyonu baskıladığı gösterilmiştir. Oral ya da intravenöz ribavirinin KKKV'lı hastalarda etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.Toplam tedavi süresi 10 gün olarak önerilmektedir. Başlangıçta 30mg/kg ve sonra 4 gün boyunca 6 saatte bir 15mg/kg ve 6 gün süresince 7,5 mg/kg. şeklinde oral olarak önerilmektedir.Ülkemizde oral ribavirin tedavisi ile tam olarak iyileşen hastalara ait olgu sunumları bildirilmiştir (18,19). Gebelerde kullanılmamaktadır.Yeni ilaçların geliştirilmesi için çabalar sürdürülmektedir (2,8).

Korunma:

KKKV'da çeşitli risk grupları vardır; endemik bölgelerde yaşayanlar, veterinerler, mezbaça çalışanları, hayvancılıkla uğraşanlar, sağlık personeli, viral materyalle temas eden laboratuvar çalışanları risk grupları arasında sayılabilir(2). Hastalıktan korunmanın en iyi yolu kene ile temas olasılığını en aza indirmektir. Riskli gruplar, virüsle kontamine materyal ve virüsle enfekte kenelerle temas-tan kaçınmak için gereken tedbirleri almalıdırlar.

Eldiven, uzun önlük, maske ve gözlük kullanımı sağlık çalışanları için enfekte kişilerle temas riskine karşı önemli tedbirlerdir. Kene ısırığından sonra; kene parçalamadan, ve patlatmadan bir an önce çıkarılmalıdır. İnce uçlu bir cımbız kullanılarak, vücuda yapıştığı yerden tutulup sağa sola hafifçe oynatılarak çıkarılır. Daha sonra deri sabunlu su ile temizlenir.Hastaların kanı ile kontamine olanlara koruma amaçlı olarak oral ribavirin verilebilir.Ribavirin 4x0,5 gr. dozunda başlanmalıdır.14 gün süreyle hastalık bulguları yönünden izlenmelidir (8,20) . KKKV virüsünün kişiden kişiye geçişi, yüksek fatalite hızı, küçük aerosollerle taşınabilmesi biyoterörizmle ilgili olabileceğinin tartışılmasına neden olmuştur. Buna karşın hücre kültürlerinde hızlı üreme yeteneğinden yoksun oluşu bu olasılığı azaltmaktadır(2).

Kaynaklar

1. Ergonul O, Celikbas A, Yildirim U ve ark. Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever.Clin Microbiol Infect. 2009 Sep 23. [in press]
2. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever.Antiviral Res. 2004 Dec;64(3):145-160.
3. Elevli M, Ozkul AA, Civilibal M, et al. A newly identified Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strain in Turkey.Int J Infect Dis.. [in press]
4. Morikawa S, Saijo M, Kurane I et al. Recent progress in molecular biology of Crimean-Congo hemorrhagic fever.Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2007 ;30(5-6):375-389. Epub 2007 Aug 10.
5. Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007.Int J Infect Dis. 2009 ; 13(3):380-386. Epub 2008 Nov 4.
6. Al-Tikriti S K, Al-Ani F, Jurji F J et al. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Iraq Bull World Health Organ. 1981; 59(1): 85-90
7. NAIROVIRUS groupe : CHF-Congo. Congo : 159 souches identifiées. ... Bibliographie des souches de Congo identifiées au CRORA (42 pub.) ... Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar 1988; 54 (1): 117-124
8. Ergönül Ö. Viral Kanamalı Ateşler. In Topçu Wilke A,Söyletir G Doğanay M. (eds) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevi 2008 İstanbul 3.baskı. 1251-1265
9. Gonzalez JP, Camicas JL, Cornet JP Sexual and transovarian transmission of Crimean-Congo. Res Virol. 1992;143(1):23-28.
10. A S Khan, G O Maupin, P E Rollin et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the United Arab Emirates, 1994-1995. Am J Trop Med Hyg. 1997 ;57 (5):519-525
11. Tasdelen Fisgin N, Doganci L, Tanyel E e ark. Initial high rate of misdiagnosis in Crimean Congo haemorrhagic fever patients in an endemic region of Turkey.Epidemiol Infect. 2010 ;138(1):139-144. Epub 2009 Jul 7.
12. Kırım Kongo kanamalı Ateşi. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Ankara 2005
13. Ozturk B, Kuscü F, Tutuncu E, et al. Evaluation of the association of serum levels of hyaluronic acid, sICAM-1, sVCAM-1, and VEGF-A with mortality and prognosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Clin Virol. 2010;47(2):115-119. Epub 2009 Dec 11.
14. Chinikar S., Ghalyanchi Langeroudi A., Mirahmadi R et al. Fulminant deaths caused by Crimean-Congo haemorrhagic fever in Iran.19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Helsinki, Finland, 16 - 19 May 2009 Abstract number: P560
15. Bodur H, Akıncı E, Öngürü P Detection of Crimean-Congo he-

morrhagic fever virus genome in saliva and urine. Int J Infect Dis. 2009 Aug 3. [In press]

16.Üstün C, Güven T. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Elazığ'da İlk Olgu - Olgu Sunumu.Klimik Dergisi .2009; 22(1) 31-33

17.Duru F, Fışgın T. Kırım-Kongo kanamalı ateşinin hematolojik yönleri Turk J Hematol. 2009 , 26 (4) 161-166

18.Oflaz MB, Kanmaz G, Özbayramoğlu E. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Tanılı Bir Çocuk Hastada Oral Ribavirin Tedavisi.Turkiye Klinikleri J Pediatr 2008;17(4):309-312

19.Bozkurt GY, Memikoğlu KO, Azap A ve ark. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Olgu sunumu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2005; 58:193-196

20.Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006; 6:203-214.

Sorumlu Yazar:

Uz. Dr. Metin ÖZSOY

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

E-mail: mozsoy@ada.net.tr

Periorbita Yerleşimli Dermoid Kist Olgularında Cerrahi Sonuçların İncelenmesi

Necati DURU, Ömer Faruk RECEP, Ahmet KARAKURT, H. Yavuz SARIKATIPOĞLU, Hikmet HASİRİPİ

Ankara Numune Hastanesi Göz Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 01.02.2010

Kabul Tarihi: 09.03.2010

Özet

Amaç: Periorbita yerleşimli dermoid kist olgularının ve cerrahi sonuçlarının incelenmesi.

Yöntem ve Gereç: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği'nde 2005-2009 yılları arasında ameliyat edilen sekiz göz kapağı ve periorbita yerleşimli dermoid kist olgusuna ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cins, başvuru nedenleri, lezyonun yerleşim yeri, histopatolojik tanıları ile yapılan ameliyatlara ve komplikasyonları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 2-53 arasındaki (ortalama 19.25) sekiz olguda kapak yerleşimli dermoid kistler cerrahi olarak çıkarıldı. Kistlerin olguların dördünde kaş temporalinde, üçünde iç kantüsde birinde üst kapak ortasında yerleştiği görüldü. Histopatolojik incelemede yedi olguda kapsülüyle çıkarılmış dermoid kist, bir olguda kapsülü rüptüre olmuş dermoid kist olarak rapor edildi.

Sonuç: Göz kapağı yerleşimli dermoid kistler, titiz bir cerrahi ile çoğunlukla kapsülü rüptür olmadan çıkarılabilir ve minimal cilt skarı ile estetik ve fonksiyon kaybı olmadan iyileşme sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dermoid kist, Göz kapağı, Periorbita

Surgical Results Of The Dermoid Cysts Localized At Periorbita

Abstract

Objective: To investigate the surgical results of the dermoid cysts localized in the periorbita.

Material and Methods: Records of eight cases with dermoid cysts localized in the eyelids and periorbita operated in Ankara Numune Training and Research Hospital 3rd Eye Clinic between 2005 and 2009 were analyzed retrospectively. The patients were evaluated in respect to age, gender, complaint, location of the lesion, histopathological diagnosis and complications of the surgery.

Results: The patients were 2 to 53 years old (mean 19.25). The cysts were localized temporally to the eyebrow in four cases, at the medial canthus in three cases and at the middle of the upper eyelid in one case. Histopathologically, seven cases were reported to be the dermoid cysts with intact capsule and one reported to be the dermoid cyst with ruptured capsule.

Conclusion: Most of the dermoid cysts localized in the eyelids can be excised with intact capsule with a careful surgery and the surgical site heals without any esthetical or functional loss.

Key Words: Dermoid cyst, Eyelid, Periorbita

Giriş

Dermoid kistler embriyogenez sırasında yüzey ektodermnin anormal içe kıvrılması sonucu oluşan anormal lokalizasyonlardaki kitlelerdir. Dermoid kistler, keratinize çok katlı yassı epitelden oluşurlar, fibröz bir kapsüle sahiptirler ve ter bezleri, sebace bezler ve kıl folikülleri gibi cilt apendiksleri de bulundurlar. Periorbital ve orbital alanda en sık zigomatikofrontal suture hattıyla ilişkili olmak üzere diğer suture hatlarında da bulunabilirler (1, 2). Orbital ve periorbital dermoid kistler kökenleri, büyüklükleri ve büyüme hızlarına bağlı olarak değişik klinik tablolarla hekime gelebilirler. Olguların çoğunluğunu çocukluk döneminde kaş kuyruğu, kantüsler ya da kapaklarda asemptomatik şişlikler olarak dikkat çeken yüzeysel dermoid kistler oluşturur (1, 3). Orbita derinliklerine yerleşip proptozise yol açan derin tipine ise daha az rastlanır (4). Dermoid kistler selim yapıda olmalarına karşın yaş, aralıklı ve önceden kestirilemeyen bir büyüme gösterirler. Nadiren kist içeriğinin dışarı sızması sonucu çevre dokularda oluşan iltihabi reaksiyon da hekime başvuru nedeni olabilir. Tedavisi kistin mümkünse kapsülü ile birlikte cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi öncesi dermoid kistlerin dakriyoadenit, göz yaşı kanal kisti, dakriyosel, mukosel, kapiller hemanjiom, orbital apse, preseptal orbital sellülit gibi hastalıklardan ayırt edilmesi ayrıca önem taşımaktadır. Bu makalede kliniğimizde göz kapağı dermoid kisti ön tanısıyla opere ettiğimiz hastalar ve cerrahi sonuçları incelenmiştir.

Yöntem ve Gereç

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği'nde 2005-2009 yılları arasında ameliyat edilen sekiz göz kapağı ve periorbita yerleşimli dermoid kist olgusuna ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cins, başvuru nedenleri, öyküleri, lezyonun klinik özellikleri, histopatolojik tanıları ile yapılan ameliyatlara ve komplikasyonları açısından değerlendirildi. Çalışma Helsinki Deklarasyon kriterlerine uygun olarak yapılarak tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular

Ortalama yaşı 19.25 (2-53) olan olgularımızın dördü kadın, dördü erkek idi. Lezyonlar iki olguda sağ, altı olguda sol göz tarafında idi. Yerleşim yeri olguların dördünde kaş temporalı, üçünde iç kantüs ve birinde üst kapak ortası olarak belirlenmiştir (Tablo I). Olguların birinde manyetik rezonans görüntüleme ile üçünde ise bilgisayarlı tomografi ile dermoid kistlerin uzanım şekli belirlenmiştir. Olguların dördünde ise klinik bulgular ile

dermoid kistlerin derin dokulara uzanımı düşünülmediğinden radyolojik tetkike gerek duyulmamıştır. Olguların birinde dermoid kistin periorbita uzanımı olduğu tespit edilmiştir. Olgularımızın tamamı göz çevresinde büyüyen kitle ve bir tanesi buna ek olarak gözde sulanma yakınmasıyla başvurmuştur (Resim 1). Dermoid kistlerin altısına kaşın hemen altından yapılan kesiyile, ikisi-



Resim 1: Sol üst temporal yerleşimli bir dermoid kist olgusunun ameliyat öncesi görünümü

ne kistin üzerinden yapılan kesiyile ulaşılmıştır. Tüm olgularda kist künt ve yer yer kesici diseksiyonla çıkarılmıştır. Yedi olguda kist, kapsül bütünlüğü korunarak çıkarılmıştır (Resim 2). Periorbita uzanımı olan bir olguda, kapsülün suture hattı ile olan sıkı ilişkisinden dolayı



Resim 2: Aynı olgunun ameliyat sonrası 5. günündeki görünümü

rüptür meydana gelmiştir. Bu olguda kist içeriği bol serum fizyolojikle yıkanarak yara yerinden uzaklaştırılmıştır. Olgularımız ameliyat sonrası ortalama dört ay süreyle takip edilmiştir. Hiçbir olguda postoperatif komplikasyon görülmemiş, minimal cilt skarı ile estetik ve fonksiyon kaybı olmadan iyileşme sağlanmıştır. Histopatolojik

Tablo 1: Olguların özellikleri

Olgular	Yaş	Cinsiyet	Tutulan göz	Lokalizasyon	Boyut
1.	12	K	Sol	Kaş temporalı	23x10x25 mm
2.	15	K	Sol	Kaş temporalı	20x20x15 mm
3.	2	E	Sağ	İç kantüs	10x10x15 mm
4.	22	K	Sol	Kaş temporalı	15x12x16 mm
5.	29	K	Sol	İç kantüs	12x15x15 mm
6.	15	E	Sol	Kaş temporalı	10x14x17 mm
7.	53	E	Sol	İç kantüs	20x20x15 mm
8.	6	E	Sağ	Kapak ortası	10x15x12 mm

incelemeler yedi olguda kapsülüyle çıkarılmış dermoid kist, bir olguda kapsülü rüptüre olmuş dermoid kist olarak rapor edilmiştir.

Tartışma

Dermoid kistler çoğunlukla çocukluk çağında kendini gösterirler ve yavaş büyüyen lezyonlardır. Göz çevresinde en sık üst temporal kadrana yerleşmekle birlikte periorbital alanın her yerine lokalize olabilirler. İntraorbital yerleşim gösterenler ise daha geç dönemlerde diplopi ve proptozisle ortaya çıkabilirler (2). Bir çalışmada periorbital lezyonların %62'sinin superotemporal kadranda, %19'unun superonazal kadranda, %4'ünün inferonazal kadranda, %3'ünün ise orbitanın derin kısımlarında yerleştiği bulunmuştur (5). Bizim olgularımızın da büyük çoğunluğu superotemporal yerleşimli (%50) olup literatür ile uyumluluk göstermiştir.

Dermoid kistler konjenital lezyonlar olmakla birlikte fark edilmiş, hekime başvuru ve opere edilmiş zamanları çok değişik olabilmektedir. Lane ve ark'nın (6) serisinde kist, olguların %15'inde doğumda, %42,5'inde altı yaşa kadar, %75'inde 12 yaşın altında fark edilmiştir. Cerrahi ise olguların %12,5'inde iki yaşına kadar, %35'inde altı yaşa kadar, %47,5'inde 12 yaşına kadar, %52,5'inde ise 12 yaşından sonra uygulanmıştır. Açıkça görülmektedir ki olguların çoğunluğunda kist 12 yaşın altında fark edilmişken ameliyatların çoğunluğu 12 yaşın üstünde yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise üç olguda (%37.5) 12 yaşına kadar, beş olguda (%62.5) ise 12 yaşından sonra cerrahi uygulanmıştır, söz konusu olan bu durumun nedeni dermoid kistlerin yavaş gelişmesi, selim karakterli olmaları ve ameliyatın daha çok estetik nedenlerle ya-

pılmasıdır. Dermoid kist olgularında ameliyat çocuklarda göz küresine bası yapması ve optik aksı kapatması durumunda erişkinlerde ise estetik nedenlerle yapılmaktadır. Dermoid kistin optik aksı kapatması durumunda erken zamanda ameliyat yapılması önemlidir.

Cerrahi esnasında kistin rüptürü en çok kaçınılması gereken, fakat olası bir komplikasyondur. Can ve ark'nın (1) yaptıkları 26 olguluk dermoid kist retrospektif tarama çalışmasında dermoid kistlerin 24'ünün periorbital yerleşimli olduğu ve bu olgulardan beş dermoid kistin cerrahi sırasında rüptüre olduğu bildirilmiştir. Bizim olgularımızın ise birinde kist rüptüre olmuş ancak kist materyali serum fizyolojikle operasyon alanından uzaklaştırılmış, postoperatif dönemde herhangi bir enflamatuvar reaksiyona rastlanmamıştır. Bu akımdan kist içeriğinin yara yerinden tamam en temizlenmesi halinde erken ya da geç reaksiyonlara rastlanmadığını düşünmekteyiz.

Kitleyi tam olarak çıkartmanın yanı sıra cerrahi sonrası estetik ve fonksiyonel bir sonuç elde etmek de dermoid kist cerrahisinde önemli bir prensiptir. Geleneksel olarak periorbital dermoid kistlere kistin hemen üzerinden ya da kaşın hemen altından yapılan bir kesi ile ulaşılır. Üst kapak katlantısından yapılan kesilerle de iyi sonuçlar bildirilmiştir ancak septum orbitalenin geçilip levator aponevrozuna, lakrimal glanda ya da superior oblik kası tendonuna zarar verilmesi gibi komplikasyonlara neden olabileceğinden biz bu yöntemi tercih etmemekteyiz (7). Bizim olgularımızın ikisine kistin hemen üzerinden yapılan kesiyle, altısına ise kaş altından yapılan kesiyle ulaşılmıştır. Gereksiz disseksiyonu önleyerek çevre dokulara en az zarar veren direkt bir yaklaşım seçilmesi ve postoperatif dönemde oluşacak skar dokusunun op-

timum kamuffajına olanak verecek bir kesi ile kiste ulaşılması gerekir.

Kaynaklar

1. Can İ, Zengin N, Balcı M ve ark. Periorbital ve Orbital Dermoid Kistler. Oftalmoloji 1993; 2(3): 250-253.
2. Keskinbora K, Yıldırım H. Orbita ve Temporal Fossa Yerleşimli Dermoid Kist. T Klin Oftalmoloji 2003, 12:222-226.
3. Nicholson DH, Green WR. Ocular tumors in children. In: Nelson LB, Calhoun JH, Harley RD, eds. Pediatric ophthalmology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1990: 382-426.
4. Jacobiec FA, Font RL. Orbit, In: Spencer WH, ed. Ophthalmic pathology: An atlas and textbook, Philadelphia: Saunders, 1986: 2489-2496.
5. Iliff WJ, Green WR. Orbital tumors in children. In: Jacobiec FA, ed. Ocular and adnexal tumors. Birmingham: Aesculapius, 1978: 669-684.
6. Lane CM, Erlich WW, Wright JE. Orbital dermoid cysts. Eye 1987; 1:504-511.
7. Grove AS, McCord CD, Orbital disorders: diagnosis and treatment. In: McCord CD, Tanenbaum M, eds, Oculoplastic surgery. 2nd ed. New York: Raven Press, 1987: 223-256.

2009 TOD Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar:
Dr. Necati DURU
Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği, Ankara
E-mail:necatiduru@yahoo.com

Primer Dismenorede Ortalama Trombosit Hacmi

Nermin AKDEMİR, Süleyman AKARSU, Sevgi TÜRE

Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 17.02.2010

Kabul Tarihi: 03.03.2010

Özet

Giriş: Primer dismenore etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, ancak uterus iskemisiyle karakterize, kronik, tekrarlayıcı ve yaygın bir hastalıktır. Ortalama trombosit hacminin (OTH) trombosit aktivitesinin iyi bir göstergesi olduğu, vasküler ve endotel disfonksiyonlu hastalıklarda arttığı bilinmektedir. Bu çalışmada primer dismenore ile OTH'nin ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Ekim 2008 ile Mart 2009 tarihleri arasında başvuran toplam 44 primer dismenore tanısı almış kadın hasta ve 37 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Bulgular: Tüm hastalarda en az 6 aydır düzenli menstruasyon mevcuttu. Kontrol grubunda ağrılı menstruasyon olmayıp hepsinde düzenli menstruasyon mevcuttu. Gruplar arasında yaş, boy, vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri, hemoglobin ve OTH değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmayıp $p>0,9$ idi (Tablo1, Şekil 1).

Sonuç: Bu çalışmada, OTH 'nin primer dismenore etiyopatogenezinde bir rolü olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Primer dismenore, ortalama trombosit hacmi,

Surgical Results Of The Dermoid Cysts Localized In The Eyelids

Abstract

Introduction: Primary dysmenorrhea is a chronic recurrent and common disease which etiology is not discovered completely but generally characterized by uterine ischemia. Mean Platelet Volume (MPV) is a marker of platelet reactivity and recently it has been reported that it has increased in vascular diseases and also in disease in which endothelial dysfunction exist. Aim of the present study is to investigate the association between the primary dysmenorrhea and MPV.

Material and Method: 44 patients with primary dysmenorrhea and 37 healthy controls have been chosen among patients which admitted to Gynecology outpatient department of Ankara Keçiören Research and Education Hospital between 2008-2009.

Results: There was not any significant difference between the patients and control group in terms of age, height, body mass index, fasting glucose, hemoglobin and MPV ($P=0.9$)

Conclusion: In this study showed that, MPV has not a role in the pathogenesis of primary dysmenorrhea.

Key Words: Primary Dysmenorrhea, mean platelet volume.

Giriş

Trombositler aterosklerotik komplikasyonların patogeneğinde ve trombüs oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar. Ortalama trombosit hacmi (OTH) olarak ölçülen trombosit büyüklüğü, trombosit agregasyonu, tromboksan A2, trombosit faktör IV ve tromboglobulin salınımı gibi trombositlere özgü aktiviteilerin iyi bir göstergesidir (1,2). OTH artışı diabetes mellitus (3,4) miyokard infarktüsü (5-7), sigara içimi (7) ve renal arter stenozu (8) gibi durumlarda gösterilmiş olup, iskemik inme ile ilgili yapılan çalışmalarda da inme riski, şiddeti ve prognozu ile ilişkisi araştırılmıştır (5-7).

Primer dismenore, pelvik arterlerde prostaglandinlerin ve benzeri mediatörlerin artışı sonucu oluşan iske mi ve onunla ilişkili uterus myofibrillerinde artmış kontraksiyon ve ağrıyla karakterize oldukça sık görülen bir hastalıktır (9-11). Patogenezi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Ancak hiperemesis gravidarum ve benzeri hastalıklarla aynı patogenetik mekanizmaya sahibolduğu yönünde görüşler vardır (12). Bir çalışmada primer dismenore hastalarında serum Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) düzeylerinin arttığı ve bu hastalardaki iske mi ve kontraksiyonların endotel disfonksiyonuyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (13). Bu çalışmada, primer dismenorede OTH nin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç

Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Ekim 2008- Mart 2009 tarihleri arasında başvuran toplam 44 primer dismenore tanısı almış kadın hasta ve 37 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Dismenore şikâyeti olan rutin jinekolojik muayene, laboratuvar ve ultrasonografik değerlendirme sonrası patolojik bulgu saptanmayan hastalar primer dismenore olarak kabul edildi. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlar, hipertansiyon, diabet, irritabl barsak sendromu ve dispeptik yakınmaları olan kişiler çalışma dışında bırakıldı.

Her hastadan rutin biyokimya ve hemogram tetkikleri için ön koldan venöz kan alındı. Kanların yarısı EDTA'lı tüplere aktararak analiz için laboratuvara gönderildi. Tüm analizler Coulter GenS System (Coulter, Miami, FL) cihazı kullanılarak oda sıcaklığında en geç 1 saat içinde yapıldı.

Her örnekten eritrosit ve lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, ve hacmi, trombosit sayısı ve hacmi hesaplandı.

İstatiksel analiz: Tanımlayıcı ve karakteristik özellikler normal dağılım gösteren verilerde standart deviasyon (SD), normal dağılım göstermeyenler için mean ve interkuartil range olarak belirtildi. Normal dağılımlı verilerin analizi t test ile normal dağılım göstermeyenler ise Mann-Whitney U ile yapıldı. Bütün P değerleri two-tailed ile yapıldı ve P değeri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatiksel analizde SPSS 15. Programı kullanıldı.

Bulgular

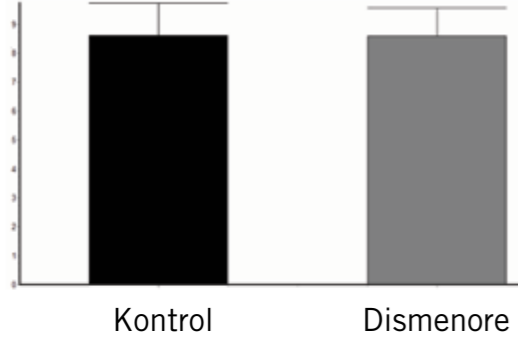
Temel karakteristik özellikler Tablo-1 'de verilmiştir. Gruplar arasında yaş ve diğer temel özellikler açısından fark yoktu. Tüm hastalarda en az 6 aydır düzenli adet mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde ilaç kullanım öyküsü yoktu. Kontrol grubunda ağrılı menstruasyon olmayıp hepsinde düzenli menstruasyon mevcuttu. MPV değerleri arasında anlamlı fark olmayıp $p>0,9$ idi (Şekil 1).

Tartışma

Bu çalışmada primer dismenore hastalarında OTH 'nin artmadığı saptanmıştır. Son yıllarda önemi artan OTH pek çok hastalığın etiyopatogenezinde rol aldığı gösterilmiştir (1-7). OTH nin primer dismenoreyle ilişkisi, şu ana kadar literatürde ilk kez çalışılmıştır. Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakarak, primer dismenore etiyopatogenezinde, trombositler ve trombosit aktivasyonu ile seyreden trombotik sürecin rol almadığını söyleyebiliriz. Daha önceki pek çok çalışmada OTH' deki artışın iskemik ve embolik olaylarda rol aldığı gösterilmiştir (1-8). Özellikle diabetik hastalarda, sigara içen yaşlılarda, kalp krizi geçiren hastalarda ve beyin damar hastalıklarında OTH artışının önemli rolü olduğu saptanmıştır (6-8). Primer dismenore, pelvik arterlerde prostaglandinlerin ve benzeri mediatörlerin artışı sonucu oluşan iske mi ve onunla ilişkili uterus myofibrillerinde artmış kontraksiyon ve ağrıyla karakterize oldukça sık görülen bir hastalıktır (9-11). Patogenezi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Ancak hiperemesis gravidarum ve benzeri hastalıklarla aynı patogenetik mekanizmaya sahip olduğu, ADMA düzeyinin yüksek olduğu da bildirilmiştir (12-13). OTH ile primer dismenore arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür. Çünkü romatoid artrit ve psöriazis gibi sebebi bilinmeyen ve etiyopatogenezde benzer şekilde prostaglandinlerin de rolü olabileceği hastalıklarda da OTH' nin artmış olduğu gösterilmiştir (14-16). OTH' nin eklampsi ve preeklampsi hastalarında da arttığı gösterilmiştir (17). Primer dismenore ile benzer fizyopatolojik mekanizma-

nın suçlandığı Ailevi Akdeniz Ateşinde OTH' nin yüksek olması özellikle önemlidir (15). Ailevi Akdeniz ateşinde de nöbetler halinde gelen, seröz zarları tutan, enflamasyon ve karın ağrısı varlığı en belli başlı bulgudur. Nöbetler halinde devam etmesi, enflamasyon olması ve ağrıyla seyretmesi primer dismenoreyle benzerlik gösterse de primer dismenore esas olarak uterusun hastalığıdır. Endotel disfonksiyonu ve iskemi sürecinde trombositlerin bir rolü olabileceği varsayılmıştı, ancak bu çalışma bu düşünceyi desteklemedi.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda, primer dismenore hastalarında OTH' nin artmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı, hasta sayısının nisbeten az olması ve trombositlerden salgılanan mediatörlerin bakılamamasıdır.



Şekil-1: OTH' nin primer dismenore ve kontrol grubundaki dağılımı

Tablo 1. Temel karakteristik özellikler

	Hasta (n=44)	Kontrol (n=37)	P değeri
Yaş	27	26	0,67
Boy	161	160	0,34
Vücut Kütle indeksi	23	22	0,34
AST	18	17	0,9
ALT	15	15	0,2
Kreatinin	0,74	0,73	0,69
TSH	1,68	1,67	0,96
AKŞ	88	85	0,26
Hemoglobin	12	12	0,61
MPV	8,61	8,59	0,91

Kaynaklar

1. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-161.
2. Sharp DS, Benowitz NL, Bath PM, et al. Cigarette smoking sensitizes and desensitizes impedance-measured ADP-induced platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost* 1995;74:730-735.

3. Tschoepe D, Roesen P, Esser J, et al. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost* 1991;17:433-438.
4. Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J* 2008;49:114-116.
5. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991;338:1409-1411.
6. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004;35:1688-1691.
7. Kario K, Matsuo T, Nakao K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol* 1992;14:281-287.
8. Bath PM, Missouriis CG, Buckenham T, et al. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci (Lond)* 1994;87:253-257.
9. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 428-441.
10. Dawood MY. Current concepts in the etiology and treatment of primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1986; 138: 7-10.
11. Burnett MA, Antao V, Black A, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 765-770.
12. Cunningham AS, Muneyirci-Delale O. The association between primary dysmenorrhea and hyperemesis gravidarum. *Med Hypotheses*. 2009;73(1):90-91.
13. Akdemir N, Cinemre H, Bilir C, et al. Increased Serum Asymmetric Dimethylarginine Levels in Primary Dysmenorrhea. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 9;69(3):153-156.
14. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, et al. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatol Int*. 2010, 2011.
15. Makay B, Türkyılmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 2009;28(8):975-978.
16. Canpolat F, Akpınar H, Eskioglu F. Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2010;29(3):325-328.
17. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, et al. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol*. 2006;85(5):320-322.

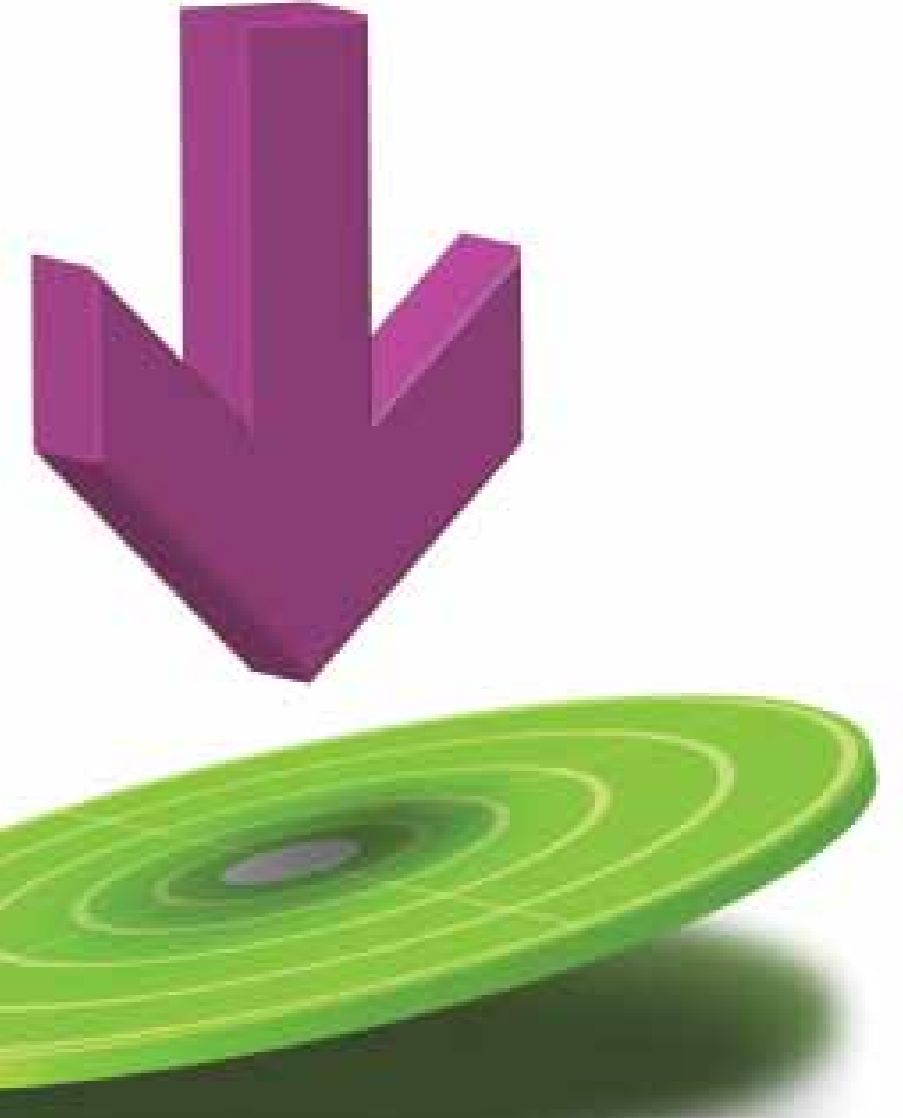
Sorumlu Yazar:

Dr. Nermin AKDEMİR

Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

E-mail: drnerminakdemir@yahoo.com

Hedef kitlenize ulaşmanın en iyi yolu etkili reklamdan geçer...



Tüm reklam işleriniz için;



DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Ergin Sokak No: 7/1 Tandoğan / ANKARA Tel: (0312) 213 86 66 • Faks: (0312) 213 86 26

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

Effect Of The Season On The Diagnosis Of Acute Appendicitis

Necdet ÖZALP¹, İbrahim İBİLİ², Sönmez OCAK¹, Mesut TEZ¹, Hayrettin DİZEN¹, Mahmut KOÇ¹,

¹ Department of Fifth Surgery, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

² Department of Emergency, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi: 17.02.2010

Kabul Tarihi: 10.03.2010

Abstract

Appendicitis is the most common acute surgical condition of the abdomen. Age, sex and seasonal variations have been observed in many studies. To describe the seasonal variation, we carried out a retrospective population-based cohort study of all patients with diagnosis of acute appendicitis. Using hospital discharge abstract of patients who were admitted with the diagnosis of acute appendicitis from October 2004 to October 2007, we studied the demographic features, particularly age and sex, prevalence, and seasonal variation of acute appendicitis. During the observation period 872 cases were admitted with the diagnosis of acute appendicitis. Negative appendectomy rate was 23.3%. A significant seasonal effect was observed, with the rate of acute appendicitis being higher in the winter months.

Appendicitis is more common during the winter months. The high rate of negative appendectomy is seen during the spring months.

Key Words: Seasonal variation, diagnosis, acute appendicitis

Akut Apendisit Tanısında Mevsimlerin Etkisi

Özet

Akut Apendisit, en sık rastlanan akut karın nedenidir. Yaş, seks ve mevsimlik değişimler, birçok çalışmada gözlemlenmiştir. Akut apandisit tanısındaki mevsimsel değişimleri tanımlamak için bu retrospektif kohort çalışma dizayn edilmiştir. 2004 Ekim 2007 Ekim arası akut apandisit tanısıyla başvuran 872 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Negatif apendektomi oranı, %23.3 idi. Önemli mevsimlik bir etki, gözlemlendi. Kış aylarında akut apandisit oranı daha yüksek iken, bahar aylarında negatif apendektomi oranı daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: Mevsimsel değişim, tanı, akut apandisit

Introduction

Acute appendicitis is the most common intraabdominal condition requiring emergency surgery. Because of similarities in the clinical presentation, a good number of appendectomies are being performed for nonappendiceal pathologies, the so-called unnecessary appendectomies(1,2).

Seasonal variations of acute appendicitis have been observed in many studies, but the reasons for these variations are not clear(3,4,5).

We analyzed seasonal variation of acute appendicitis diagnosis.

Materials and Methods

We conducted a retrospective population-based study to assess the demographic features and seasonal variation of acute appendicitis diagnosis in Ankara Numune Hospital between October 2004 to October 2007.

The main data elements consist of diagnosis code in the admission record and final diagnosis code according to discharge record based on pathological investigation.

Acute appendicitis is defined as the presence of transmural inflammation of appendix or the presence of pus in the lumen of the appendix in histopathologic examination. Negative appendectomy is defined as a histologically normal appendix with or without mesenteric adenitis, the presence of fecalith, fibrosis, or helminthes in the lumen and appendiceal neoplasms.

The prevalence of acute appendicitis during each month was calculated as the number of acute appendicitis cases divided by all appendectomies in Emergency Service during the month. The prevalence ratio was defined as the prevalence in any month divided by the prevalence in the reference month. Monthly Odds Ratios (OR) was calculated separately to compare the risk of getting acute appendicitis during specific month. Comparisons between the frequencies were performed using Chi-square test. Significant level was considered at 5%.

Results

A total of 872 appendectomy specimens removed on an emergency basis over a period of 4 years from January 2004 to October 2007 were available for analysis. The patients' median age was 30 years (range 16–77), and 405 (46.4%) patients were women. Acute appendicitis was present in 669 patients (76.7%). 388 (80.6%) cases were seen in male patients and 281 (69.5%) in female patients. Pathologically, the appendix was not found to be acute appendicitis in 203 patients who were operated on with a clinical suspicion of acute appendicitis. Negative

appendectomy rate was 23.3%. Of these, 52 (5.9%) had a normal appendix without any other findings in the appendix, 10(1.1%) had a luminal fecalith, 4(0.4%) had luminal fibrosis, and 127(14.5%) had mesenteric adenitis, all in the absence of appendiceal inflammation.

The negative appendectomy rate was significantly higher in female (30.5%) than in male (19.4%) patients (P < 0.001).

A significant seasonal effect was observed. The prevalence of acute appendicitis was highest in January and lowest in March. The negative appendectomy rate was higher in March, April and May, than the other months. The rate of acute appendicitis was highest in the December and January. Similarly Mesenteric adenitis was higher in March, April and May, than the other months. The difference was statistically significant.

Discussion

The negative appendectomy rate was slightly higher in this study (23.3%) than considered acceptable rate of 10%–20% (6-8). This high rate could be due to various reasons, such as an aggressive surgical approach for fear of perforation, inaccuracy of available diagnostic methods. In fact, only 5.9% of the patients had a normal appendix without any other pathology (such as fecalith, luminal fibrosis or mesenteric lymphadenitis) in the appendix.

We found a significant seasonal variability for acute appendicitis diagnosis and this finding was applicable to all years of this study. There are a maximum number of acute appendicitis patients in January and December, whereas there are a minimum number of patients in March and April. Achieved seasonal variation is not compatible with previous studies. In previous studies no peak was found at any particular season or a peak was found in summer Months (1,3,4,5).

The spread of cases throughout the year indicates that there may be an unknown environmental factor in etiology of acute appendicitis but this inference is very speculative

In our study, the seasonal distribution in non-acute appendicitis (especially mesenteric adenitis) suggests that these patients may be suffering from some intrinsically different disease process.

Mesenteric adenitis is the most frequent clinical diagnosis in patients who are misdiagnosed as having acute appendicitis and accounting for 2-14% of the discharge diagnoses in patients with a clinical suspicion of appendicitis(9).

The seasonal concentration of cases of Mesenteric adeni-

tis in the spring months of February to May suggests that some seasonal environmental factor may be involved in the causation of the condition. A non-specific virus infection could be such a factor or an allergic reaction to the release of pollen might be involved (10). On the other hand, we have not got a reasonable argument to explain this seasonal variation.

In conclusion, some seasonal extrinsic factor or factors may be involved in the diagnosis of acute appendicitis.

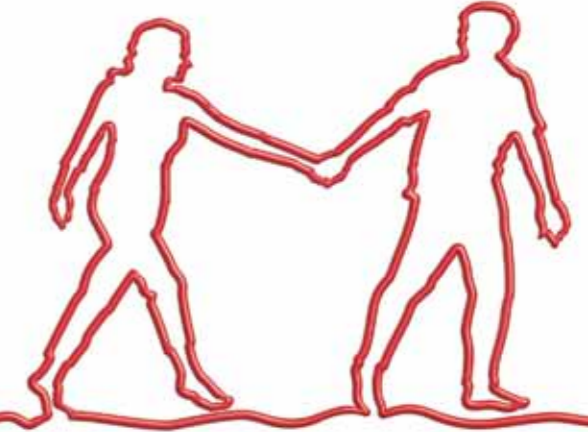
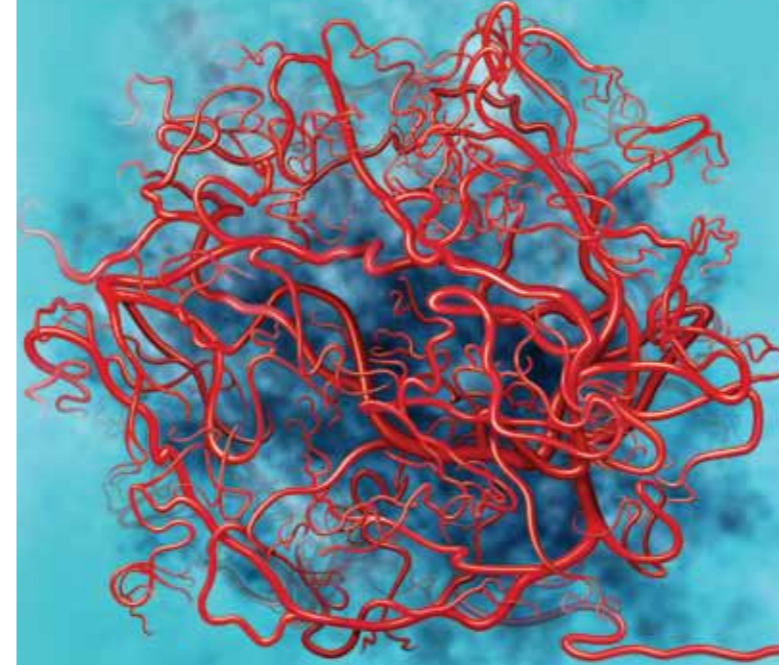
References

1. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendicectomy specimens. J Gastroenterol. 2006 ;41:745-749.
2. Williams NM, Jackson D, Everson NW, et al. Is the incidence of acute appendicitis really falling? Ann R Coll Surg Engl 1998;80:122-124
3. Noudeh YJ, Sadigh N, Ahmadnia AY. Epidemiologic features, seasonal variations and false positive rate of acute appendicitis in Shahr-e-Rey, Tehran. Int J Surg. 2007;5:95-98.
4. Al-Omran M, Mamdani M, McLeod RS. Epidemiologic features of acute appendicitis in Ontario, Canada. Can J Surg. 2003;46:263-268.
5. Gallerani M, Boari B, Anania G, et al. Seasonal variation in onset of acute appendicitis. Clin Ter. 2006;157:123-127.
6. Colson M, Skinner KA, Punnington G. High negative appendicectomy rates are no longer acceptable. Am J Surg 1997;174:723-726.
7. Bergeron E, Richer B, Gharib R, et al. Appendicitis is a case for clinical judgement. Am J Surg 1999;177:460-462.
8. Hawthorne IE. Abdominal pain as a cause of acute admission to hospital. J R Coll Surg Edinb 1992;37:389-393.
9. Macari M, Hines J, Balthazar E, et al. Mesenteric adenitis: CT diagnosis of primary versus secondary causes, incidence, and clinical significance in pediatric and adult patients. AJR Am J Roentgenol. 2002;178:853-858.
10. Tobe T. Inapparent virus infection as a trigger of appendicitis. Lancet. 1965 ;1:1343-1346.

Corresponding Author:

Mesut TEZ,
5.cad. 10/3, Bahçelievler, Ankara, TURKEY
E-mail: mesuttez@yahoo.com

Anjiyogenezi durdurun



Sağkalımı artırın

Metastatik kolorektal kanser tedavisinde sağkalımı artırdığı kanıtlanmış ilk anti-anjiyojenik tedavi!

ALTUZAN®
bevasizumab
Anjiyogenezi inhibisyonunda lider

Referans: 1. Pohl et al. Oncology 2008 Apr 15;22(4):456-62.

ALTUZAN® 400 mg / 16 ml ve 100 mg / 4 ml Konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi - Kısa Prospektüs Bilgisi
Formülü: Her bir flakon 16 ml'lik çözelti içinde 400 mg bevasizumab veya 4 ml'lik çözelti içinde 100 mg bevasizumab içerir. Endikasyonları: ALTUZAN (bevasizumab), 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak metastatik kolon ve metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılır. Daha önceki basamaklarda bevasizumab'ın kullanılmadığı durumlarda 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak ikinci ve sonraki basamaklarda kullanılır. Özellikleri: ALTUZAN, insan vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) spesifik olarak bağlanan ve biyolojik aktivitesini nötralize eden bir rekombinant humanize monoklonal antikorudur. VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek tümörlerin damarlanmalarını ve dolayısıyla tümörlerin büyümesini yavaşlatır. Metastatik hastaların ilerlemesi inhibe edilmiş ve mikrovasküler geçirgenlik azaltılmıştır. Kontrendikasyonları: ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye, Chinese hamster over hücreleri ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya humanize edilmiş antikorlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. ALTUZAN tedavi edilmemiş Santral Sinir Sistemi (SSS) metastazları bulunan hastalarda kontrendikedir. Uyarılar/Önlemler: Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalar ALTUZAN ve kemoterapi ile tedavi edildiklerinde gastrointestinal perforasyon gelişme riski artabilir. ALTUZAN yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Beş klinik çalışmada yalnız kemoterapi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında kemoterapi ile kombine olarak ALTUZAN verilen hastalarda serebrovasküler olay, geçici iskemik atak ve miyokard enfarktüsünü içeren arteriyel tromboembolizm olaylarının görülme sıklığı daha yüksek olmuştur. Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda tümörle ilişkili kanama riski artmış olabilir. GEBELERDE KULLANILMAMALIDIR. Yan Etkiler: En sık görülen advers etkiler: Gastrointestinal perforasyonlar, hemorajik arteriyel tromboembolizm, ALTUZAN'ı kemoterapi ile birlikte veya kemoterapisiz alan hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalarda en sık gözlenen yan etkiler asteni, ishal, bulantı ve non-spesifik ağrıdır. İlaç Etkileşimleri: Çalışma AVF2107'de, IFL'yi (Irinotekan/5-Fluorourasil/Lökovorin) tek başına alan hastalardaki ve ALTUZAN ile kombine olarak alan hastalardaki irinotekan konsantrasyonları benzer olmuştur. Başka antineoplastik ajanlar ile formal ilaç etkileşimi çalışmaları yapılmamıştır. Bununla birlikte, mevcut veriler bevasizumabın, 5-fluorourasil, karboplatin, paklitaksel ve doksorubisinin farmakokinetiklerini etkilemediğini düşündürmektedir. Kullanım Şekli ve Dozu: Önerilen ALTUZAN dozu, her 14 günde bir intravenöz infüzyon şeklinde verilen 5 mg/kg vücut ağırlığı dozudur. DONDURMAYIN. ÇALKALAMAYIN. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. 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 Üretim Yeri: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre İlasanı ile Genentech Inc., Güney San Francisco, ABD'de üretilmiştir. Ticari Şekli: ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi, 1 flakon ve ALTUZAN ROCHE 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi, 1 flakon Ruhsat Tarihi ve Numarası: ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 – 118/94, ROCHE 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 – 118/92 Prospektüs Onay Tarihi: 31.07.2007 ALTUZAN 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.837,75 TL / 02.04.2009 ALTUZAN 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 731,01 TL / 02.04.2009 www.roche.com.tr

Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı, Gebelerin Farkındalık Düzeyleri Ve Takip Oranları; Ankara-Keçiören Bölgesi

Nermin AKDEMİR¹, Cemil BİLİR², Süleyman AKARSU¹, Aslı Yarcı GÜRSOY¹

¹ Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Düzce - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.01.2010

Kabul Tarihi: 08.02.2010

Özet

Giriş: Viral hepatitler şu an için 6 formu tanımlanmış gebelerde en ciddi enfeksiyon gruplarından birini oluşturur. Hepatit A ve hepatit B aşılama yolu ile önlenmesi açısından önemlidir. Ülkemizde hepatit B sıklığı bölgesel değişiklikler göstermektedir ancak ülkemiz %2-8 sıklık arasında orta endemik bölgeler arasında kabul edilmektedir.

Yöntem ve Gereç: Ocak-Aralık 2009 arası dönemde Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma hastanesi Kadın Doğum kliniğimize yatan ve doğum yapan hastaların dosyaları tarandı. Toplam 1422 gebe dosyası incelendi. Anti-HCV ve HbsAg pozitif gebeler telefonla aranarak anket formu doldurularak hastalıkları ile ilgili bilgilerine başvuruldu.

Bulgular: Toplam 1422 gebe hastanın 1386' da (%97,5) HBsAg, anti-HCV, anti-HIV negatif saptandı. Gebe popülasyonumuzda Anti-HBs pozitifliği 192/1386 (%13,8) bulundu. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği 28 gebede (%1,97), Anti-HCV ise 8 gebede (%0,56) saptandı. HBsAg pozitif hastaların %57 si, HCV hastalarının ise tamamı (%100) yeni tanı konulan vakalar olup daha önceden hastalıkları ile ilgili bir bilgileri yoktu.

Sonuç: Keçiören bölgemizde gebelerde HBsAg taşıyıcılığı %1,97, anti-HCV pozitifliği %0,5 oranında olup vakaların sırasıyla %57'si ve %100'ü yeni tanıydı. Yeni tanılarının tamamı ilgili bölümlere yönlendirildi. Kadın doğum hekimleri yeni tanı hepatit B ve hepatit C hastalarının saptanmasında kilit noktalardan birinde bulunmaktadırlar.

Anahtar Kelimeler: Gebe, Hepatit B, Hepatit C ve Sıklık.

Hepatitis B and Hepatitis C Seroprevalence Follow Up and Awareness Rates of Pregnant; Ankara-Kecioren Region

Abstract

Introduction: Currently defined for 6 forms of Viral hepatitis is one of the most severe infections constitute a group in pregnant women. Hepatitis A and hepatitis B vaccination is important to prevent through. In our country, hepatitis B prevalence varies regionally but our country often between 2-8% between mid-endemic regions are accepted.

Method: In the period between January to December 2009, hospitalized pregnant women's files that were scanned in Ankara Keçiören Training and Research Hospital. Total 1422 pregnant women file were examined. Anti-HCV and HBsAg-positive pregnant women by filling out the questionnaire by telephone were admitted to the heading information.

Results: 1386 of 1422 pregnant patients (97.5%) HBsAg, anti-HCV, anti-HIV parameters were negative detected.

Anti-HBs positivity were 192/1386 (13.8%) in our pregnant population. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) positivity was (1.97%) 28 and anti-HCV positivity was 0.56%. Fifty seven percent of HBsAg positive patients and 100% of anti-HCV positive patients were new cases whose diagnosed and previously had no knowledge of about their disease.

Conclusion: In Keçiören 1.97% of patients have HBsAg carriage and 0.5% of patients have anti-HCV positivity. All seropositive above of the patients 57% and 100% respectively were newly diagnosed. Gynecology physicians are located in one of the key points for the detection of new diagnoses of hepatitis B and hepatitis C.

Key Words: Pregnancy, Hepatitis B, Hepatitis C and Prevalance

Giriş

Viral hepatitler şu an için 6 formu tanımlanmış gebelerde en ciddi enfeksiyon gruplarından birini oluşturur. Hepatit A ve hepatit B aşılama yolu ile önlenmesi açısından önemlidir. Bir DNA virüsü olan hepatit B virüsü (HBV) 3 temel antijen yapısından oluşur. Bunlar; serumda serbestçe dolaşabilen yüzey antijeni (HBsAg), Dane paritkülünün oluşturduğu core antijeni (HBcAg) ve virülansın göstergesi olan e antijeni (HBeAg) den oluşurlar (1). Son 20 yılda HBV sıklığında anlamlı azalmalar olsa da 350 milyon insanı etkileyen bu hastalığın vertikal geçiş tüm dünyada yayılmasında ki en sık nedeni oluşturmaktadır. Hepatit C enfeksiyonu ise seroprevalans olarak %0,5-1,4 sıklıkta görülmekle birlikte gelişmiş ülkelerdeki karaciğer transplantasyonunun en sık nedenidir (2,3). Ülkemizde hepatit B sıklığı bölgesel değişiklikler göstermektedir ancak ülkemiz %2-8 sıklık arasında orta endemik bölgeler arasında kabul edilmektedir. Çalışmalara göre de %1 -14 arası veriler bildirilmiştir. Hepatit C ise dünya ortalamalarına yakın sıklıkta %0,3-1,8 arası bulunmuştur (4).

Hepatit B için vertikal geçişin halen en önemli bulaş yolu olması, hepatit C'nin ise gelişmiş toplumlarda en sık karaciğer transplantasyon nedenini oluşturması nedeniyle kadın doğum hekimleri bu hastalıklar için önemli bir yer tutmaktadırlar. Bizde gerek Ankara-Keçiören bölgesindeki gebe popülasyonunda hepatit seroprevalansını ve gebelerimizin hepatit enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla bu çalışmayı planladık.

Yöntem ve Gereç

Ocak-Aralık 2009 arası dönemde Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma hastanesi Kadın Doğum kliniğimize yatan ve doğum yapan hastaların dosyaları tarandı. Toplam 1422 gebe dosyası incelendi. Gebelerin hepatit taramasında HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV, anti-HIV bakıldı. HBs Ag, Anti HBs, Anti HCV, Anti HIV testleri Abbott AxSYM system kullanılarak mikropartikül enzim immunoassay (MEİA) yöntemi ile üretici firmanın gönderdi-

ği prosedüre göre bakıldı. Hastalarda ek olarak hemoglobin, platelet, serum kreatinin, kan şekeri, düzeyleri bakıldı. Anti-HCV ve HbsAg pozitif gebeler telefonla aranarak anket formu doldurularak hastalıkları ile ilgili bilgilerine başvuruldu.

Anket soruları;

1. Ne zaman tanı konuldu?
2. Düzenli takip ediliyor musunuz?
3. Ailede Hepatit tanılı kimse var mı?
4. Çocuklarda hepatit tanısı olan var mı?
5. Eğitim düzeyi.
6. Meslek durumu.
7. Çocuk sayısı.
8. Doğum şekli.
9. HBV DNA veya HCV RNA bakıldı mı?

İstatistik: Pozitif değerler olgu sayısı ve % değer olarak verildi. Genel özellikler mean \pm SD olarak verildi.

Tartışma

Ankara-Keçiören bölgesinde gebe popülasyonumuzun HBsAg taşıyıcılığı %1,97, anti-HCV pozitifliği ise %0,56 oranında saptandı. HCV hastalarının hepsinin ve HBsAg taşıyıcılarının ise %50' den fazlasının gebelik takipleri neticesinde yeni tanı alması gebelikteki taramaların gerekliliğini gösteriyordu. Ayrıca öğrenim düzeyinden bağımsız olarak gebelik sonrası annelerin ilgili bölümlere takip için başvurmaması gerek hastaların gerekse biz kadın doğum hekimlerinin bu konuya daha fazla ve erken dönemde eğilmesinin gerektiğini ortaya koydu. Hepatit enfeksiyonunun anneden çocuğa geçişi intrauterin dönemde, doğum anında veyahut sezaryanda olabilmektedir (5). Bulaşta deri ve mukozalarda ufak sıyrıkların olması, anne kanının yutulması veya anne kanıyla temas, maternal dolaşım ile fetal dolaşımın karışması olası bulaş mekanizmalarıdır. Özellikle HBeAg pozitif veya HBV DNA düzeyi yüksek gebelerin çocuğa bulaş ihtimali %50' lere kadar çıkmaktadır ve bu çocuklarda kronik HBV riski %90 'nın üzerindedir (6). Hepatit C için ise perinatal bulaş oranı yaklaşık %6 olup elektif sezer-

yan önerilmemektedir. Ayrıca emzirme ile vertikal bulaş riskinin artmadığı gösterilmiştir (4, 7,8).

Uygun tarama ve aşılama programları sayesinde dünyada ve ülkemizde hepatit enfeksiyonu prevalansında azalma eğilimi başlamıştır. Kızılay Kan Merkezinin 16 yıllık (1989-2004) donör kanlarında HBsAg seroprevalansı %4,2 iken 2005 sonrası kanlarda bu oran %2,1'e gerilediği bildirilmiştir (9). Gebelerde yapılan taşıyıcılık çalışmalarında da bölgesel farklılıklar görülmektedir. Bu konudaki çalışmalar HBsAg taşıyıcılığını %2-8 olarak tespit etmişlerdir (10-13). En geniş çaplı çalışmalardan birini Madendağ ve ark. yapmıştır ve HBsAg taşıyıcılığın 90 binin üzerinde gebede araştırmışlar ve %2.11 oranında bulmuşlar, anti-HCV pozitifliğinde 60 binin üzerindeki gebede %0,17 olarak saptamışlardı (14). Atılğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelerde anti-HCV 1130 hastada bakılmış ve %0.44 olarak bulunmuştur (4). Bu son iki çalışmadaki veriler bizim oranlarımıza benzerlik göstermekteydi. Özetle ülkemizde HBsAg taşıyıcılığı gebelerde %2-4, anti-HCV pozitifliği ise %0,2-1 arasında görülmektedir.

Azalan hepatit prevalansı umut verici olmakla birlikte olan hastaların zamanında tanı konularak takibe alınması ülkemiz gibi doğurganlık oranı yüksek bir ülkede gebe hepatitlerin saptanmasını önemini ve biz kadın doğum hekimlerine düşen görevi daha da arttırmaktadır. HBV DNA düzeyleri 106 kopya/ml üzerinde ise bebeğe bulaş daha yüksek ihtimalle olup klasik olarak immünglobulin ve hepatit aşısı bebekte koruyuculuk açısından yeterli olmamaktadır (15). Bu nedenle yüksek virüs yükü olan gebelerin erken dönemde saptanarak bulaş riskini en aza indirmek için tenofovir veya lamivudin ile son trimesterde tedavi edilmesi yönünde yaklaşımlar popülerlik kazanmaktadır (15).

Sonuç olarak Keçiören bölgemizde gebelerde HBsAg taşıyıcılığı %1,97, anti-HCV pozitifliği %0,5 oranında olup vakaların sırasıyla %57'si ve %100'ü yeni tanıydı. Yeni tanıların tamamı ilgili bölümlere tekrardan yönlendirildi. Kadın doğum hekimleri yeni tanı hepatit B ve hepatit C hastalarının saptanmasında kilit noktalardan birinde bulunmaktadırlar.

Sonuç

Toplam 1422 gebe hastanın 1386'da (%97,5) HBsAg, anti-HCV, anti-HIV negatif saptandı. Gebe popülasyonumuzda Anti-HBs pozitifliği 192/1386 (%13,8) bulundu. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği 28 gebede (%1,97), Anti-HCV ise 8 gebede (%0,56) saptandı. Anti-HIV pozitifliği hiçbir gebede saptanmadı (%0). Gebelerin karakteristik ve biyokimyasal özellikleri tablo-1'de verildi.

Anket sonuçlarımız çarpıcı sonuçlar ortaya koymuştur (Tablo 2). HBsAg pozitif hastaların %57 si, HCV hastalarının ise tamamı (%100) yeni tanı konulan vakalar olup daha önceden hastalıkları ile ilgili bilgileri yoktu. Bu sonuçlar gebelerde hepatit taramasının önemini ortaya koyuyordu. Bulaş açısından en önemli risk faktörü aile-eş durumu ile dış çekim öyküsü görülmekte olup HBsAg taşıyıcı gebelerin yaklaşık %50 'sinde ailede hepatit veya dış çekirte öyküsü mevcuttu. Bu durum anti-HCV pozitif hastalar için ise %37,5 idi. HBsAg taşıyıcı gebelerin çocuklarının hepsine doğumu takiben immünglobulin ve hepatit aşısı yapılmıştı. Ancak annelerin 4 tanesi (%14) düzenli olarak gastroenterohepatoloji veya enfeksiyon hastalıkları bölümüne taşıyıcılık açısından takip olmaktadır. 4 annenin hepsinde HBV DNA düzeyleri <2.000 kopya/ml idi. Takipsiz anne oranımız maalesef %86 idi. Hepatit C için de benzer bir durum mevcuttu. Gebelerin hiç birisi tanılarını bilmemekle birlikte doğum sonrası ilgili bölüme takip için başvurmamıştı. HCV RNA düzeyleri bakılma oranı %0 idi. Gebelerin tamamı okuma yazma bilmekte, %40' ı ortaokul, %33' ü lise veya üniversite mezunuydu.

Tablo 1. Hepatit serolojisi pozitif hastaların karakteristik özellikleri

Özellik	Ortalama	SD (Standart sapma)
Yaş	27	5.6
Çocuk Sayısı	1.7	0.8
Hemogloblin	11.7	1.2
ALT	13.2	8
AST	19	7
Kan Şekeri	82	12
Trombosit	219.000	53.000

Tablo 2. Anket sonuçları

Hastaların Özellikleri	HBsAg (+)	Anti-HCV (+)
Yeni tanı	16 (% 57)	8 (%100)
Eski tanı	12 (% 43)	0
HBV DNA bakılan	4 (%14)	0
HCV RNA bakılan	0	0
Sezaryan ile doğum	4 (%14)	0
Vajinal doğum	24 (%86)	8 (%100)
Diş çekim öyküsü	9 (%32)	2 (%25)
Operasyon öyküsü	3 (%10)	0
Kan transfüzyonu	0	0
Okuma-Yazma bilme	28 (%100)	8 (%100)
Eşinde hastalık	3 (%10)	1 (%12,5)
Annede hastalık	3 (%10)	0

Kaynaklar

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2007 Oct;110(4):941-956.
- Van der Poel CL, Cuypers HT, Reesink HW. Hepatitis C virus six years on. Lancet 1994; 344:1475-1479.
- Gonik B. The role of obstetrician/gynecologists in the management of hepatitis C virus infection. Infect Dis Obstet Gynecol. 2008; 2008: 374517.
- Atılğan R, Kavak SB, Çelik A. Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C Seropozitiflik Oranları. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009; 19:34-7.
- Yao JI. Perinatal transmissi on of hepatitis B virus in fection and vaccinati on in China. Gut 1996; 38:37-38
- Moradpour D, Wands JR. Understanding hepatis B virus infection. N Eng J Med 1995; 322: 1092-1093.
- Cerny A, Chisari FV. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence. Hepatology 1999; 30:595-601.
- Hunt CM, Carson KL and Sharara AI. Hepatitis C in pregnancy. Obs tet Gynecol 1997; 89:883-890.
- Gürol E, Saban C, Oral O, et al. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. Eur J Epidemiol 2006; 21:299-305.
- Erdem M, Şahin İ, Erdem A, et al. Prevalance of hepatitis B surface antigen among women in a low risk population. Int J Gynaecol Obstet. 1994; 44:125-128.

- Tekeli ME, Kurt H, Balık İ, ve ark. Gebelerde HBs Ag prevalansı ve Hepatit B virüsünün taşıyıcı annelerden yenidoğana geçişi. Enfeksiyon Derg. 1990; 4:627-632.
- Satar M, Savaş N, Kozanoğlu MN: HBs Ag (+) annelerin bebeklerinde profilaksi. Microbiol Bül. , 1992; 26:37-40
- Göz M, Cengiz AT, Cengiz L: Sağlıklı, ölü veya anomalili doğan bebeklerin kordon serumlarında ve annelerin serumlarında hepatit B yüzey antijeninin Elisa yöntemi ile karşılıklı olarak araştırılması ve HBs Ag'nin perinatal geçişi. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Kongre Kitabı Ankara 1994; s107.
- Madendağ Y, Çöl Madendağ D, Çelen S, ve ark Hastanemize başvuran tüm Obstetrik ve Jinekolojik hastalarda hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. Türkiye Klinikleri. J Gynecol Obst 2007; 17:442-446.
- Tran TT. Management of hepatitis B in pregnancy: Weighing the options. CCJM.2009; 76-3:25-29.

Sorumlu Yazar:

Dr. Nermin AKDEMİR

Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Vadi sokak, no:5/1, Subayevleri, Keçiören, Ankara.

E-mail: drnerminakdemir@yahoo.com

 **ÖZEL ORTADOĞU**
19 MAYIS HASTANESİ

Mutluluk Sağlıkla Başlar...

Tüm Branşlarda
Uzman Hekim Muayenesi
Ameliyathane
Tüm Radyoloji ve
Laboratuvar Tetkikleri

İletişim
478 28 28

Naci Çakır Mah. 761. Sokak No: 2 Dikmen / ANKARA
Tel: (0312) 478 28 28 • Faks: (0312) 479 93 40



Vidalamaya artık son!
Son teknoloji Leone ile
dokunmak yeterli...

dnt

DNT SAĞLIK A.Ş.

Ergin Sokak No: 7/1 Tandoğan / ANKARA
Tel: (0312) 213 86 66 • Faks: (0312) 213 86 26

Comparison Of Echocardiographic And Clinical Variables In Female And Male Patients With Mitral Stenosis

Mehmet İLERİ

Department of Kardiology, Ankara Numune Research Hospital, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi: 11.02.2010

Kabul Tarihi: 15.02.2010

Abstract

To compare the echocardiographic and clinical variables in female and male patients with rheumatic mitral stenosis (MS), 372 patients (225 female and 147 male, mean ages of 36 ±8 and 35±8, respectively) were evaluated in this study. The ratio of female to male patients was 1.53:1. The prevalences of left atrial thrombus and systemic embolism were higher in female patients than those in males (28% vs 20%, P=0,043 and 23% vs 16%, P=0,038, respectively). Female patients less often used anticoagulant medications compared with male patients (11% vs 18%, P=0,044). Tricuspid and pulmonary regurgitation were more common in female (72% vs 47%, P=0.027 and 9% vs 3%, P=0.03 respectively). Female patients also had a higher pressure gradient of tricuspid regurgitant jet (37±16 mmHg vs 32±15mmHg, P=0,012) suggesting a higher pulmonary artery pressure in them. There were no differences between two sexes in other variables such as mitral valve area, mean diastolic transmitral gradient, prevalence of atrial fibrillation, associated aortic regurgitation and aortic stenosis. These findings suggest that there are some differences in clinical presentation of MS between two sexes and it may be necessary to take gender into account in deciding therapeutic strategies for MS.

Key Words: Mitral stenosis, echocardiography, gender

Mitral Darlığı Olan Kadın Ve Erkek Hastalarda Ekokardiyografik Ve Klinik Değişkenlerin Karşılaştırılması

Özet

Bu çalışmada romatizmal mitral stenozlu hastalarda klinik ve ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması amacıyla 372 hasta (225 kadın, 147 erkek, ortalama yaş sırasıyla 36±8 ve 35±8, P>0.05) incelendi. Kadın hastaların erkeklere oranı 1.53/1 idi. Kadın hastalarda sol atriyal trombus (%28'e %20, P=0.043) ve sistemik emboli insidansı (%23'e %16, P=0.038) erkeklere göre belirgin olarak yüksekti. Kadın hastalarda antikoagulan ilaç kullanma oranı erkeklerdekine oranla daha düşüktü (%11'e %18, P=0.044). Triküspit (%72'ye %47, P=0.027) ve pulmoner yetmezlik (%9'a %3, P=0.03) kadınlarda daha sık gözlemlendi. Kadın hastalarda daha yüksek pulmoner arter basıncı varlığını düşündürecek şekilde daha yüksek triküspit regürjitan jet basınç gradiyenti saptandı (37±16'ya 32±15 mmHg, P=0.012). Her iki cins arasında mitral kapak alanı, ortalama diyastolik transmitral gradient, atriyal fibrilasyon ve eşlik eden aort darlığı ve yetmezliği insidansı açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Kadınlarda sol atriyal trombus ve sistemik emboli insidansının daha yüksek olması bu grupta gebelik ve oral kontraseptif kullanımının varlığına bağlı olabilir. Bu bulgular her iki cins arasında mitral stenozun klinik etkileri açısından bazı farklılıkların varlığına işaret etmektedir. Mitral stenozun tedavisine yönelik stratejiler geliştirirken cinsiyet farklılıklarının da göz önünde tutulması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mitral stenoz, ekokardiyografi, cinsiyet

Introduction

Possible gender differences in the presentation and incidence of cardiovascular disease have aroused considerable interest in recent years. The findings of physiological and pathological differences in male and female patients may help to practise more appropriate treatment strategies. Although rheumatic heart disease is an acquired entity caused by group A streptococcal infections, the issue of host predisposition is well established (1). Rheumatic MS more frequently affects females, in a ratio of 2-3:1 (2). Taken together, the question of whether gender differences extend to the manifestations of rheumatic MS arises. Accordingly, the aim of this study was to compare the various echocardiographic and clinical variables in female and male patients with MS.

Materials and Method

Study patients:

372 consecutive patients (225 female and 147 male, mean age 36, range=14 to 64) with rheumatic MS were included in this study. Patients with a history of open heart surgery or percutaneous balloon dilatation of the mitral valve, coronary heart disease or tricuspid stenosis were excluded from the study.

Echocardiography:

Transthoracic echocardiography was performed to all patients at study entry. Left atrial diameter was measured by M-mode echocardiography and mitral valve area was calculated by Doppler pressure half time method (3) and two dimensional planimetry. Mean transmitral diastolic gradient was also measured by Doppler studies. The pressure of mitral regurgitation, aortic regurgitation, tricuspid regurgitation were identified with the use of color flow Doppler echocardiography. Patients with aortic stenosis were defined from the transthoracic valve gradient demonstrated by continuous wave Doppler. An aortic valve gradient of > 20 mmHg was considered indicative of aortic valve stenosis. Pressure gradient across the tricuspid valve of the tricuspid regurgitant jet was calculated from Bernoulli equation (4) (pressure gradient=4x square of velocity). Mitral annular calcification was identified on M mode echocardiography in the presence of an increased echo-density of the supporting structures of the mitral valve including its anulus subvalvular structures (5). Left atrial thrombus was detected by transthoracic approach (6).

Clinical variables:

A detailed history was taken from each patient and their medical records were analyzed to gather evidence of pre-

vious thromboembolic events and, current use of anticoagulants. Patients who were at New York Heart Association (NYHA) class 3 and 4 were considered as having significant heart failure. ECG recordings were examined to determine cardiac rhythm. Finally age and body surface area was recorded. The study protocol was approved by our institutional ethic committee and all patients gave informed consent.

Statistical analysis :

Results are expressed as mean + standart deviation (SD) and analyzed with Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for windows. Comparisons between the two groups were made by two tailed students unpaired test for continuous variables and by chi-square test for binary variables. A p value below 0.05 was considered to be statistically significant for all data.

Results

Comparison of various clinical and echocardiographic variables in female and male patients with MS are shown in the table 1 and 2. In this study the ratio of female to male patients was 1.53. The prevalences of left atrial thrombus and systemic embolism were higher in female patients than those in male patients (28% vs 20%, P=0.043 and 23% vs 16%, P=0.038, respectively). Mitral annular calcification was more often detected in female patients compared to male patients (37% vs 28%, P=0.032). Female patients less often used anticoagulant medications compared to male patients (11% vs 18%, P=0.044). One hundred twenty five of the female patients have used oral contraceptives and 94 of them experienced at least one pregnancies during their lives. Tricuspid or pulmonary regurgitation were more common in females (72% vs 47%, P=0.027 and 9% vs 3%, P=0.031, respectively). Female patients also had higher pressure gradient of the tricuspid regurgitant jet (37±16 mmHg vs 32±15 mmHg, P=0.012). Severe heart failure (NYHA class 3 or 4) seemed to be more common in female patients (41% vs 34%, P=0.041). There were no significant differences regarding the any other variables between the two sex groups.

Discussion

A relatively small percentage of patients who sustain a streptococcal infection subsequently develop acute rheumatic fever. Patients with rheumatic fever (with or without carditis) often have circulating antibodies to heart tissue. These findings suggest that the myocardial lesions of rheumatic fever are the result of autoimmunity induced by streptococcal antigens (7). It is not well established



until now whether the gender differences, as a part of this host predisposition, play a role in presentation of rheumatic mitral valve disease. Our data showed that rheumatic mitral stenosis is more common in females which is a well known finding (8-11). A sex linked predisposition which makes the female patients vulnerable to development of rheumatic valve disease probably exists.

Although the mitral valve area, left atrial size and prevalence of atrial fibrillation do not differ significantly between two sexes, female patients more often suffer from systemic embolism and left atrial thrombus. This probably results from three reasons; 1) Female patients get poorer health-care in this country since Turkish families appreciate more of their male children. (this is evidenced in part by the low prevalence of anticoagulant use in female group). 2) Women get pregnancies which predisposes them to thromboembolic events. 3) Oral contraceptive use is frequent among young women which have been thought to be related to the hypercoagulable state that these agents induce.

The increased prevalence of tricuspid regurgitation, pulmonary regurgitation and higher pressure gradient of tricuspid regurgitant jet suggest that pulmonary arterial pressure (by Bernoulli equation; pressure gradient=4x square of velocity) was higher in female patients (also evidenced by high functional NYHA class in these group). Pulmonary hypertension in mitral stenosis results from; 1) passive backward transmission of the raised left atrial pressure; 2) reactive arteriolar vasoconstriction, which is probably triggered by the increase in pulmonary venous pressure and; 3) development of organic disease in pulmonary vascular bed which may be caused by longstanding increase in pressure. Since the severity of the mitral valve disease (valve area and prevalence of mitral regurgitation) and associated aortic valve disease prevalence do not differ between two sexes in our study, the higher pulmonary pressure in female patients is unlikely to be caused by backward transmission of left atrial pressure. We suggest that the higher pulmonary pressure in females may be due to the increased pulmonary vascular response (ie. the increased vascular reactivity of pulmonary vascular bed) to mitral stenosis in these patients. There is evidence for this suggestion and the involvement of female hormones in genesis of pulmonary hypertension; it is a well known finding that primary pulmonary hypertension occurs more frequently in young women and there is a tendency for exacerbation of pulmonary vascular pressure in postpartum period in these patients (12). Moreover in one study (13) it was shown that there may be an association between the use of oral contraceptives and development of primary pul-

monary hypertension. Our suggestion is only a speculation but there are examples where vasomotor tone of certain vascular beds is greater in female (14,15), so it needs to be confirmed by measurements of pulmonary vascular resistances of MS patients in catheterization laboratory in further studies.

Our data showed some possible gender differences in clinical presentation of rheumatic mitral stenosis. This means that it may be necessary to take gender into account in deciding therapeutic strategies for mitral stenosis.

Table 1. Comparison echocardiographic variables between female and male patients

Clinical variables	Females (n=225)(%)	Males (n=147)(%)	P value
Mitral valve area (cm ²)	1.21±0.4	1.23±0.4	NS
Left atrial diameter (cm)	4.7±0.8	4.8±0.9	NS
Mean transmitral gradient (mmhg)	11±3	11±4	NS
PG of TR (mmhg)	37±16	32±15	0.012
Prevalence of			
left atrial thrombus	63 (%28)	29 (%20)	0.043
mitral annular calcification	83 (%41)	41 (%28)	0.032
aortic stenosis	15 (%7)	11 (%8)	NS
aortic regurgitation	40 (%18)	27 (%19)	NS
mitral regurgitation	144 (%64)	88 (%60)	NS
tricuspid regurgitation	162 (%72)	69 (%47)	0.027
pulmonary regurgitation	20 (%9)	4 (%3)	0.031

PG of TR=pressure gradient of tricuspid regurgitant jet, NS=not significant, Values expressed as mean±SD

Table 2. Comparison of clinical variables between female and male patients

Clinical Variables	Female (n=225)	Male (n=147)	P value
Age (year)	36±8	35±8	NS
Body mass index (kg/m ²)	22±2.1	23±2.3	NS
Fibrinogen (g/L)	2.76±0.8	2.55±0.6	NS
Total White Blood Cell Count (cells/ l)	8745±3567	74600±2950	NS
Anticoagulant use	24 (%11)	26 (%18)	0.044
Oral contraceptive use	125 (%55)	-	-
Smoking	35 (%15)	52 (%35)	0.001
Women experienced pregnancy	94 (%42)	-	-
Number of pregnancies of 94 women	2.3±0.4		
Systolic/Diastolic blood pressure on admission (mmHg)	122.6±8.4/74.5±5.2	127.8±7.5/76.6±5.8	NS
Heart rate on admission (beat/min)	76.4±5.4	72.6±5.7	NS
Prevalence of			
Thromboembolism	51 (%23)	23 (%16)	0.038
Atrial fibrillation	164 (%72)	108 (%74)	NS
NYHA class 3 or 4	92 (%41)	49 (%34)	0.041

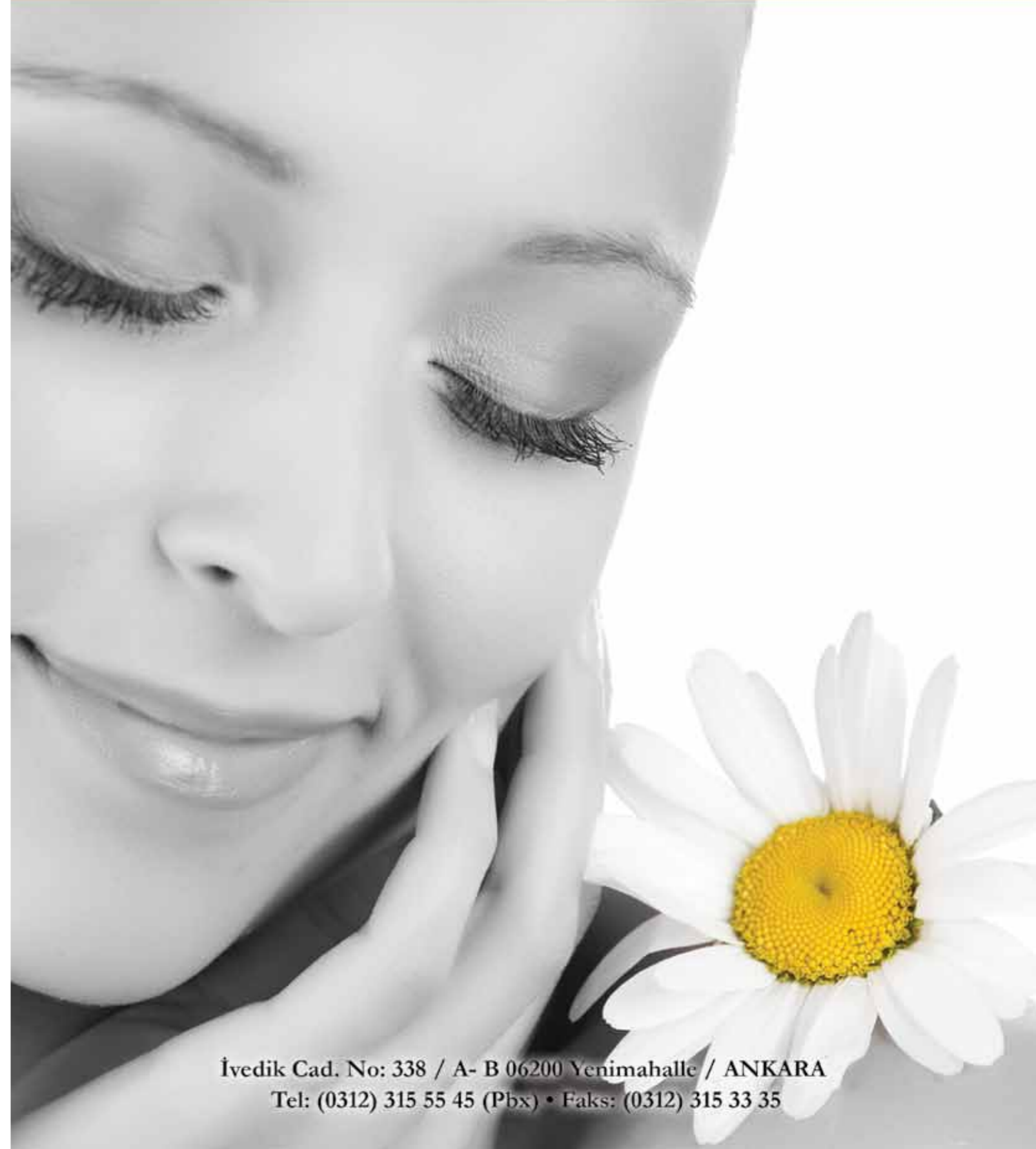
PG of TR=pressure gradient of tricuspid regurgitant jet, NS=not significant, Values expressed as mean±SD

References

1. Taranta A: Rheumatic fever made difficult; a critical review of pathogenic theories. *Pediatrician* 1976;5:74-76.
2. Argarwal BL: Rheumatic heart disease unabated in developing countries. *Lancet* 1981;2: 910-913.
3. Thomas JD, Weyman AE: Doppler mitral pressure half-time; A clinical tool in search of theoretical justification. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:923-929.
4. Stam RB and Martin RP: Quantification of pressure gradients across stenotic valves by Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:707-709.
5. Dashkoff N, Karanschansky M, Come PC, et al. Echocardiographic features of mitral anulus calcification. *Am Heart J* 1994;585-589.
6. Chiang CW, Pang SC, Lin FC, et al. Diagnostic accuracy of two dimensional echocardiography for detection of left atrial thrombus in patients with mitral stenosis. *J Ultrasound Med* 1987;6:525-529.
7. Kaplan MH and Suec KH: Immunologic relation of streptococcal and tissue antigens; 2. Presence in human sera of streptococcal antibody cross-reactive with heart tissue: Association with streptococcal infection, rheumatic fever and glomerulonephritis. *J Exp Med* 1964;119:651-655.
8. Braunwald E: Valvular Heart disease, Heart disease.(Eds Braunwald E.) Saunders Comp. Philadelphia, London, 1992, pp: 1007-1077.
9. İleri M, Büyükaşık Y, Haznedaroğlu İ, et al.. Activation of blood coagulation in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1998; 81: 795-797.
10. Yetkin E, Çehreli S, İleri M, et al. Comparison of clinical, echocardiographic and hemodynamic characteristics of male and female patients who underwent mitral ballon valvuloplasty. *Angiology* 2001; 52: 11-15.
11. Mutlu B, Değertekin M, Ermeydan C, et al. Romatizmal mitral kapak hastalarında renkli M-mod Doppler ekokardiyografi ile pulmoner arter basıncının değerlendirilmesi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2001; 29: 499-505.
12. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, et al. Primary pulmonary hypertension: Natural history and importance of thrombosis. *Circulation* 1984;709:580-584.
13. Kleigler RE, Boxer M, Ingham RE and Harrison DC: Pulmonary Hypertension in patients using oral contraceptives. A report of six cases. *Chest* 1976;69:143-145.
14. Loyd JE, Butler MG, Foroud TM, Conneally PM, Phillips JA, Newman JH: Genetic anticipation and abnormal gender ratio at birth in familial primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(1):93-97.
15. Farhat MY, Ramwell PW: Estradiol potentiates the vasopressor response of the isolated perfused rat lung to the thromboxane mimic U-46619. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;261(2):686-691.

Corresponding Author:
Doç. Dr. Mehmet İLERİ
Samur Sok 30/10 Öncebeci Mahallesi 06600,
Ankara/Turkey
E-mail: mileri@superonline

Güzel olmak sizin de hakkımız...



Influence Of Thrombolytic Therapy On The Incidence Of Left Ventricular Thrombi After Acute Anterior Myocardial Infarction: Role Of Successful Reperfusion

Mehmet İLERİ

Department of Kardiology, Ankara Numune Research Hospital, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi: 11.02.2010

Kabul Tarihi: 08.03.2010

Abstract

This study was performed to evaluate the influences of thrombolysis and particularly successful reperfusion on the incidence of left ventricular (LV) thrombus formation after acute anterior myocardial infarction (MI). One hundred and ninety-one patients suffering from a first attack of acute anterior MI were prospectively evaluated. Ninety-eight out of them received intravenous streptokinase, while remaining 93 patients who did not receive thrombolytics served as the control group. The overall incidence of LV thrombi was 24.6%. When all patients were evaluated no statistically significant difference was found regarding the frequency of LV thrombi in the patients who had thrombolysis compared with those who did not. However, the patients who had successful reperfusion with streptokinase (n=64) had significantly reduced incidence of LV thrombi compared with those who did not receive thrombolytic therapy (20% vs 26.8%, $p<0.05$). Stepwise multivariate analysis suggested that LV abnormal wall motion (AWM) score ($p=0.01$) and presence of LV aneurysm were independent predictors of LV thrombus formation. Not all patients who received streptokinase for acute anterior MI, but only those with successful reperfusion had reduced incidence of LV thrombi. Favorable effects of thrombolysis on LV thrombus formation is probably due to preservation of global LV systolic function.

Key Words: Left ventricular thrombus, acute anterior myocardial infarction, thrombolytic therapy, reperfusion.

Akut Ön Duvar Miyokard İnfarktüsü Sonrasında Sol Ventrikül Trombus Gelişme Sıklığı Üzerine Trombolitik Tedavinin Etkisi

Özet

Trombolitik tedavinin ve özellikle başarılı reperfüzyonun akut anterior miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası sol ventrikül trombus (LVT) gelişimi üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla ilk defa AMI geçirmekte olan 191 hasta çalışmaya alındı. Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 12 saat içinde başvuran 98 hastaya intravenöz streptokinaz uygulandı. Trombolitik ilaç verilmeyen 93 hasta da kontrol grubunu oluşturdu. Genel olarak LV trombus insidansı 25% idi. Hastaların tümü ele alındığında trombolize olan ve olmayan LV trombus insidansı istatistiksel olarak belirgin bir farklılık gözlenmedi. Streptokinaz alan hastaların alt grup analizi yapıldığında streptokinaz sonrası başarılı reperfüzyon gelişen hastalarda (n=64) LV trombus insidansının streptokinaz almayan hastalardakine göre (n=33) belirgin olarak düşük olduğu saptandı (20%'ye 27%, $p<0.05$). "Stepwise multivariate" analizi sonucu LV anormal duvar hareket skoru ($p=0.01$) ve LV anevrizma varlığı ($p=0.02$) LV trombus gelişimi açısından bağımsız belirleyiciler olarak ortaya çıktı. Sonuç olarak AMI sonrası trombolitik tedavi alan hastaların tümünde olmasa da başarılı reperfüzyon gelişen alt grubunda LV trombus gelişme riski, trombolitik tedavi almayanlara göre düşüktür. Trombolitik tedavinin LV trombus gelişimini önleyici etkisi muhtemelen global olarak LV sistolik fonksiyonunu korumasından kaynaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sol ventrikül trombus, akut miyokard infarktüsü, trombolitik tedavi, reperfüzyon

Introduction

Left ventricular (LV) mural thrombus formation is a well recognized complication of acute anterior myocardial infarction (MI). Data concerning the influence of thrombolytic treatment on the occurrence of thrombi remain controversial. Accordingly, the aim of this study was to determine whether use of the thrombolytic agent, streptokinase reduces incidence of LV thrombus early after acute anterior MI and to examine the clinical and echocardiographic predictors of this complication.

Materials and Method

One hundred and ninety-one consecutive patients (130 men, 61 women, mean age \pm standard deviation = 65 ± 11 years) admitted to our clinic between June 1996 and September 1997 due to a first episode of acute transmural anterior MI were enrolled in this study. The diagnosis of acute anterior MI was based on the typical chest pain lasting more than 30 minutes and unrelieved by intravenous nitroglycerin, accompanied with a new ST segment elevation of more than 2 mm in at least two contiguous anterior precordial leads of the electrocardiogram and followed by two-fold elevation of serum creatine kinase with an myocardial band (MB) band $> 5\%$. Criteria of exclusion were; (1) history of previous MI, (2) evidence of valvular heart disease or cardiomyopathy, and (3) complete left bundle branch block.

The patients who were admitted to the coronary care unit within 12 hours of the onset of chest pain and without any contraindications received 1.5 million IU streptokinase intravenously in 60 minutes. Immediately after thrombolytic treatment, an initial intravenous bolus of 5000 IU heparin was injected and followed by continuous infusion for 3 to 5 days, beginning at 1000 IU/hour and maintaining activated partial thromboplastin time at 1.5 to 2 times of control. Antiplatelet therapy with aspirin (150 mg/day) was started on admission in all patients. The remaining patients who did not receive streptokinase either because of contraindications or late arrival served as the control group. These patients received only heparin and aspirin in the same manner described above.

A 16-lead electrocardiogram (standart precordial leads and peripheral leads V7, V8, V3R, and V4R) was obtained from all patients immediately after admission and at least every 4 hours for the first 24 hours. Creatine kinase MB isoenzyme was measured every 4 hr for the first 24 hours, every 8 hours for the next 24 hours and once a day until the 7th day. Time to peak release of creatine kinase MB isoenzyme was calculated by plotting

the creatine kinase-MB (IU/L) againsts time in hours. The electrocardiographic resolution of maximal ST-segment elevation by at least 50% within 2 hours from the start of streptokinase administration and the occurrence of peak plasma creatine kinase MB level within 12 hours from the onset of symptoms were considered as noninvasive markers of reperfusion in patients with thrombolytic treatment. Patients, in whom both of these two criterias were achieved, were considered as having successful reperfusion. The clinical features analysed included age, sex, risk factors for coronary artery disease (hypertension, cigarette smoking, serum cholesterol >250 mg/dl, diabetes mellitus and family history) and history of angina pectoris before MI.

Two-dimensional echocardiography was performed to all patients at the end of first week of admission. The diagnosis of LV thrombi was based on the detection of an echo-dense mass with definite margins, adjacent to asynergic myocardium and distinguishable from cardiac structures (e.g. muscle trabeculation) and false masses resulting from technical artifacts. A LV aneurysm was defined as a demarcated bulge of the contour of the LV wall during both diastole and systole, which showed akinesia and dyskinesia. The regional wall motion of the LV was assessed by dividing it into 16 segments (the patients included in the study were those in whom all the wall segments were successfully evaluated) and graded visually by using the following score system: 0=normal, 1=hypokinesia, 2=akinesia, 3=d dyskinesia. The sum of these graded scores was expressed as abnormal wall motion (AWM) score for each patient. Left ventriculography and selective coronary angiography were performed by the Judkins technique in all patients within 10 days of the infarction. The location of the left anterior descending artery disease was classified as proximal if it was located before the first major septal perforator and distal if it was located beyond the major septal perforator or at a large diagonal branch. The left anterior descending artery was defined as occluded if there was TIMI grade 0 or 1 flow and patent if there was TIMI grade 2 or 3 flow. Total occlusion of the artery was accepted when there was TIMI grade 0 flow. All patients gave informed consent and the study protocol was approved by the ethic committee of our institution.

Statistical Analysis:

Continuous variables were expressed as mean \pm standart deviation. Univariate analysis was performed with the chi-square test for categorical data and with the unpaired "t" test for continuous variables. Multivariate analysis of



significant univariate factors was performed by stepwise linear regression. A p value < 0.05 was considered significant.

Results

Frequency of left ventricular thrombi; relation to thrombolytic treatment and reperfusion:

Ninety eight out of 191 patients received streptokinase + heparin + aspirin and 93 received only heparin + aspirin. There was no difference between the treatment groups with respect to age, sex, coronary risk factors and history of previous angina. The time from onset of chest pain to arrival at hospital was 6 ± 3 hours for the patients who had thrombolytic treatment and 13 ± 37 hours for those who did not (Table I). Reperfusion was achieved in 64 (65.3%) of the patients who received streptokinase and was not achieved in 34 (34.7%) of them.

The overall incidence of LV thrombi was 24.6% (47/191) when all the study patients were evaluated. No statistically significant difference was found regarding frequency of LV thrombi between the groups who received streptokinase (22/98, 22.4%) and who did not (25/93, 26.8%), despite a trend toward fewer thrombi observed in the streptokinase group. However, when the patients who received streptokinase were divided into two subgroups according to achievement of reperfusion, it was found that those in whom reperfusion appeared had significantly lower frequency of LV thrombi (13/64, 20.3%) compared with either the patients without reperfusion (9/34, 26.4%) or those who did not receive streptokinase (25/93, 26.8%), ($p=0.035$ and $p=0.01$ respectively).

Coronary angiographic findings in relation to LV thrombus formation:

As shown in table 3, patients who received thrombolytic therapy with TIMI 2-3 flow had a significantly lower frequency of LV thrombus than those with an occluded vessel (19% vs 28%, $p=0.03$). Similarly, patients without streptokinase who had a patent infarct related coronary artery (i.e. spontaneous thrombolysis) had fewer LV thrombus than those who had an occluded artery (21% vs 29%, $p=0.035$). Interestingly, the incidence of LV thrombus was similar in patients with patent infarct related arteries whether they received streptokinase or not (19% vs 21%, $p>0.05$).

Comparisons between the patients with and without LV thrombus:

There were no significant differences regarding age, sex, coronary risk factors, peak creatine kinase-MB levels and left ventricular end diastolic pressures in ven-

triculography between the patients with and without LV thrombus. However, the patients with LV thrombus had a larger infarct size evidenced by higher AWM score compared to those without LV thrombus (9.2 ± 2.8 vs 4.7 ± 2.1 , $p=0.0008$). Patients with LV thrombus showed a higher frequency of LV aneurysm than those without LV thrombus (80.8% vs 13.2%, $p=0.00027$). A proximal lesion of left anterior descending artery was observed more often in patients with LV thrombus than in those without LV thrombus (42.5% vs 17.3%, $p=0.001$). Twenty-three patients (48.9%) with LV thrombus and 46 patients (31.9%) without LV thrombus had total occlusion of left anterior descending artery ($p=0.035$). Stepwise multivariate analysis of the patients' AWM score, LV aneurysm and angiographic parameters (characteristics of left anterior descending artery lesion) revealed AWM score and frequency of LV aneurysm as independent predictors of LV thrombus formation in patients with acute anterior MI ($p=0.01$ and $p=0.002$, respectively).

Discussion:

This study relieved three main findings: First, the use of systemic thrombolytic therapy itself was not associated with a significant reduction in the formation of LV mural thrombi after acute anterior MI. Second, in a particular subgroup of the patients who received thrombolytic treatment, i.e. those with successful reperfusion of the infarct-related artery had significantly reduced incidence of LV thrombi. Third, the degree of LV wall motion abnormality and presence of LV aneurysm were found to be strongly associated with thrombus formation.

LV thrombus formation is a frequent complication after acute anterior MI. In consistence with the previous studies 1-3 reporting the incidence between 28% to 54%, our results have also shown a high incidence (24.6%) of LV thrombus formation. Previous studies have reported controversial results about the effectiveness of systemic thrombolysis in preventing LV thrombus after acute MI. Some investigators reported a significant reduction in LV thrombus formation after thrombolysis 4-7, while others did not 8-10,12. The conflicting results in these studies may be in part due to the type and timing of the adjunctive antithrombotic therapy as well as heterogeneity of patient populations. In most series, the thrombolytic agent was followed by high dose heparin in contrast to the control group who received either no antithrombotic therapy or only low dose heparin 4-6, 8. In our study, all patients regardless of taking streptokinase or not, immediately received full dose anticoagulation with high dose intravenous heparin and aspirin.

Few other studies have evaluated prospectively the ef-

fect of reperfusion and/or infarct related artery patency after thrombolytics on the formation of LV thrombi in acute anterior MI 7-13. Some studies showed no significant reduction in the frequency of LV thrombi after evidence of reperfusion 8-12, while others reported a significant inverse relationship between thrombi formation and successful coronary reperfusion 7,13. In our study, when all patients who received thrombolytic treatment were evaluated as a whole, the incidence of LV thrombus did not appear to change significantly with respect to treatment modality. However, the patients who had successful thrombolysis, i.e. evidence of reperfusion, had significantly decreased frequency of LV thrombi compared to those who received only heparin and aspirin. Thrombolytics have been suggested to inhibit the formation of LV thrombi either by direct lysis of primordial thrombi or reduction of infarct size 8,14,16. Our findings support the second mechanism. Early reperfusion may save global cardiac function by salvaging the jeopardized myocardium and thus limiting LV blood stasis. In stepwise multivariate analysis, AWM score and presence of LV aneurysm were found to be the independent predictors of LV thrombus formation, but use of streptokinase did not appear an independent predictor. Similarly, coronary angiographic findings in the late term relieved that patients who had patent infarct related arteries, whether treated with thrombolytics or not, had lower frequencies of LV thrombus formation compared to those who had occluded coronary vessels. Consequently, the formation of LV thrombus is probably determined more by LV systolic function than by the use of thrombolytics. This is consistent with the finding that only the patients with successful reperfusion had reduced frequency of this complication, probably due limitation of the infarct size. LV aneurysm formation was another strong predictor of thrombus formation, because it leads to blood stasis in the left ventricular cavity.

The main limitation of our study is the lack of a randomized design. The patients who arrived at coronary care unit within 12 hours of the onset of chest pain received thrombolytic treatment, whereas others did not. Since previous studies have shown that early intervention with high dose heparin prevents the formation of LV thrombus in acute MI 14, earlier intravenous heparin and aspirin therapy in streptokinase group may contribute to the tendency of reduced thrombi formation in these patients. However, randomization of patients with acute MI regarding to streptokinase treatment is obviously unethical 15,17. Therefore, patients admitted later to coronary care unit in whom administration of streptokinase was not indicated made up the control group.

Conclusion:

In conclusion, the present data indicate that the patients who received intravenous streptokinase for acute anterior MI with successful reperfusion had reduced incidence of LV thrombus formation. Possibly, limitation of the infarct size is the mechanism by which streptokinase prevents this complication.



Table 1. Clinical characteristics of the patients with acute anterior myocardial infarction according to treatment modality.

Clinical variables	With streptokinase (n=98)(%)	Without streptokinase (n=93) (%)	P value
Age (years)	65±1	64±13	NS
Male	67 (68.3)	63 (67.7)	NS
Risk factors			
Family history	17 (17.3)	19 (20.4)	NS
Hypertension	40 (40.8)	49 (52.6)	NS
Diabetes mellitus	24 (24.5)	21 (22.5)	NS
Smoking	48 (48.9)	38 (40.8)	NS
Hypercholesterolemia	56 (57.1)	50 (53.7)	NS
Previous angina	52 (53)	50 (53.7)	NS
Time from onset of chest pain to arrival at hospital (hrs)	6±3	13±37	p<0.005

NS= not significant

Table 2. Clinical characteristics of the patients with acute anterior myocardial infarction according to treatment modality.

Clinical variables	Thrombus present (n=47) (%)	Thrombus absent (n=144) (%)	P value
Age (years)	66±11	64±12	NS
Male	32 (68)	98 (68)	NS
Risk factors			
Family history	10 (21.2)	23 (16)	NS
Hypertension	17 (36.1)	72 (50)	NS
Diabetes mellitus	14 (29.9)	31 (21.5)	NS
Smoking	26 (55.3)	60 (41.6)	NS
Hypercholesterolemia	28 (59.5)	78 (54.1)	NS
AWM score	9.2±2.8	4.7±2.1	p=0.0008
LV aneurysm	38 (80.8)	19 (13.2)	p=0.00027
Peak creatine kinase-MB (IU/L)	2492±2122	2212±1938	NS
Thrombolytic treatment	26 (55.3)	72 (50)	NS
LAD			
Proximal occlusion	20 (42.5)	25 (17.3)	p=0.001
Total occlusion	23 (48.9)	46 (31.9)	p=0.035
LV EDP (mmHg)	15±6	13±7	NS

AWM score= abnormal wall motion score; LAD= left anterior descending artery, NS= not significant, LV EDP= left ventricle end-diastolic pressure, Values given as mean±SD

Table 3. The percent prevalences of left ventricular thrombus are shown for occluded and patent infarct related coronary arteries in patients with and without streptokinase treatment.

Patients (n=191)	LV Thrombus (n=47) (24.6%)	p=
With streptokinase (n=98)		
Occluded (n=39)	11 (28%)	0.03
Patent (n=59)	11 (19%)	
Without streptokinase (n=93)		
Occluded (n=69)	20 (29%)	0.035
Patent (n=24)	5 (21%)	

Occluded= TIMI 0-1 flow, Patent= TIMI 2-3 flow, LV= Left ventricular

References

- Asinger RW, Mikell FL, Elsperger J, et al. Incidence of left ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 306:297-302.
- Weinreich DJ, Burken JF, Pauletto FJ. Left ventricular mural thrombi complicating acute myocardial infarction: Long term follow up with serial echocardiography. *Ann Intern Med* 1984; 100: 790-794.
- Johannessen KA, Nordrehaug JE, Gerhard L. Left ventricular thrombosis and cerebrovascular accident in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1984; 51: 553-556.
- Eigler N, Mauer G, Shah PK. Effect of early systemic thrombolytic therapy on left ventricular mural thrombus formation in acute anterior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 54: 261-263.
- Natarajan D, Hotchandran RK, Nigam PD. Reduced incidence of left ventricular thrombi with intravenous streptokinase in acute anterior myocardial infarction. Prospective evaluation by cross sectional echocardiography. *Int J Cardiol* 1988; 20:201-207.
- Lupi G, Domenicucci S, Chiarelli F, Belotti P, Vecchio C. Influence of thrombolytic treatment followed by full dose anticoagulation on the frequency of left ventricular thrombi in the acute anterior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 588-590.
- Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, et al. Thrombolytic therapy reduces the incidence of left ventricular thrombus after anterior myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 421-428.
- Held AC, Gore JM, Paraskos J, et al. Impact of thrombolytic therapy on left ventricular mural thrombi in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 310-311.
- Kontny F, Dale J, Hegrenae L, et al. Left ventricular thrombosis and arterial embolism after thrombolysis in acute anterior myocardial infarction: predictors and effects of adjunctive anti thrombotic therapy. *Eur Heart J* 1993; 14: 1489-1492.
- Grambow DW, Valentini VV, Armstrong WF. Thrombolytic therapy and intravenous heparin in acute myocardial infarction do not affect the incidence of left ventricular mural thrombus formation. *Am Heart J* 1994; 127: 1424-1426.
- Vecchio C, Chiarella F, Lupi G, et al. Domenicucci S. Left ventricular thrombus in anterior acute myocardial infarction after thrombolysis. A GISS-2 Connected Study. *Circulation* 1991; 84: 512-519.
- Lamas GA, Vaughan DE, Pfeffer MA. Left ventricular thrombus formation after first anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 31-35.
- Watema WT, Meijer A, Kamp O. Relation between early development of left ventricular thrombus and coronary patency after acute myocardial infarction (abstract). *Circulation* 1992; 86 (Suppl 1): 48.
- Nordrehaug JE, Johannessen KA, Van Der Lippe G. Usefulness of high dose anticoagulants in preventing left ventricular thrombus in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1491-1493.
- Gruppo Italiana Per lo Studio della Streptokinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; I: 397-401.
- Vermeer F, Wijns W, van den Brand M, Bar F, Zwaan C, Krauss XH. Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 729-741.
- Gruppo Italiano Per lo Studio della Streptokinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISS study. *Lancet* 1986; I: 871-874.

Corresponding Author:

Doç. Dr. Mehmet İLERİ
Samur Sok 30/10 Öncebeci Mahallesi 06600,
Ankara/Turkey
E-mail: mileri@superonline

Üst Gastrointestinal Sistem Kanaması Etiyolojisinde Mide ve Bulbus Ülserleri ile Birliktelik Gösteren Dieulafoy Lezyonu: Olgu Sunumu

Akif ALTINBAŞ, Oğuz ÜSKÜDAR, Zahide ŞİMŞEK, Fuat EKİZ, İlhami YÜKSEL, Osman YÜKSEL

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.02.2010

Kabul Tarihi: 04.03.2010

Özet

Dieulafoy lezyonları, üst gastrointestinal sistem kanamalarının nadir nedenlerindedir. Dieulafoy lezyonu tanısı, deneyimli endoskopistlerce bile sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde lokalize olabilen bu lezyonlar, sıklıkla gastrointestinal sistemin ciddi kanamalarından sorumlu tutulmaktadır. Bu vaka sayesinde, özefagogastroskopi esnasında ciddi kanamaya sebep olacak lezyonlar tespit edilse bile, tüm mukozanın gözden geçirilmesinin önemine dikkati çekmeye çalıştık.

Anahtar Kelimeler: Dieulafoy, peptik ülser, üst gastrointestinal sistem kanaması

The Aetiology Of Upper Gastrointestinal System Bleeding; Gastric And Bulbous Ulcer With Dieulafoy Lesion; A Case Report

Abstract

Dieulafoy lesions are uncommon causes of upper gastrointestinal bleeding. Diagnosing a dieulafoy lesion is usually difficult, even by an experienced endoscopist. These lesions can be located anywhere in the gastrointestinal tract, which mostly result in severe gastrointestinal bleeding. On the light of this case, we try to take an attention on the investigation of the whole mucosa carefully during the eosophagogastroscopy, despite there are lesions which are possible reasons of severe gastrointestinal bleeding.

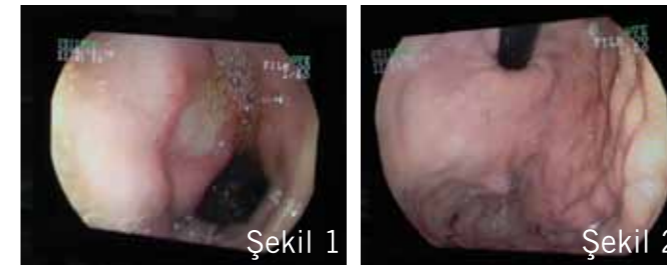
Key Words: Dieulafoy lesions, peptic ulcer, upper gastrointestinal bleeding

Giriş

Dieulafoy lezyonları, sıklıkla şiddetli kanamalara neden olan, mukozal defektlerden lümeneye doğru protrüde olan, submukozal büyük arteriolar oluşumlardır (1). Özellikle şiddetli akut üst gastrointestinal sistem kanamalarında nadir olan bu doğumsal lezyonlar akla getirilmelidir. Bu vaka ile, üst GIS kanamasına yol açabilecek birden fazla etkenle birlikte olan dieulafoy lezyonu saptanan bir olgu sunulmuştur.

Vaka Sunumu

Bilinen bir hastalığı olmayan 70 yaşında bir erkek hasta, pre-senkop tablosunda acil servise getirildi. Arasına non-steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİ) kullanım öyküsü olan, sigara içen, ancak alkol kullanımı olmayan hastanın herhangi bir cerrahi girişim öyküsü yoktu. Arteriyel tansiyonu 80/50 mmHg, nabız 120/dk, hemoglobin değeri 6gr/dl, beyaz küre sayısı, trombosit değeri ve kanama parametreleri normal sınırlarda idi. Aminotransferaz değerleri normal, kan-üre nitrojeni 50 mg/dl, kreatinin ise 1,4 gr/dl idi. Bilinci açık, kooperasyonu tam olan hasta soluk görünümde idi. Genek fizik muayenesinde anormal bir bulgu tespit edilmeyen hastaya yapılan rektal muayenede melena tespit edildi. Özefago-gastro-duodenoskopi (ÖGD) esnasında antrumda 3 adet 1-2 cm, bulbusta bir adet 2 cm boyutlarında üzerinde beyaz eksuda bulunan ülserler izlendi (Şekil 1). Mide lümeninde aktif kanama bulgusu olmayan hastada J manevrası esnasında fundusta üzerinde kanama işareti olan dieulafoy lezyonu dikkati çekti (Şekil 2). Rockall skoru 6 olarak tespit edildi. Has-



tanın yaşlı olması ve kliniği de göz önünde bulundurularak endoskopik bir tedavi uygulanmayıp hastaya cerrahi müdahale yapılması kararlaştırıldı.

Tartışma

Dieulafoy lezyonları, şiddetli üst gastrointestinal sistem kanamalarının nadir görülen, ancak mortalitesi yüksek olabilen lezyonlardır (% 0,3- 1,5) (1). Dieulafoy lezyonları, sıklıkla midede, kardiyanın proksimal kısmın-

da olmak üzere, kolon dahil tüm GIS'den kaynaklanabilmektedir (2). Tedavisinde endoskopik tedavi yöntemleri (band ligasyonu, heater prob ile termoregülasyon, bipolar elektrokoagülasyon, fotokoagülasyon, enjeksiyon tedavisi veya hemoklips uygulaması) ilk sırada tercih edilirken endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda ise anjiyografik tedavi yöntemi veya cerrahi olarak wedge rezeksiyon gündeme gelir. Tekrar kanama riskini ve cerrahi ihtiyacını azaltma açısından band ligasyonu ve hemoklips uygulaması birbirlerine eş değerde başarılı iken band ligasyonu ve hemoklips uygulaması, diğer endoskopik tedavi yöntemlerinden daha üstün olarak bildirilmiştir (4, 5). Son yıllarda artan endoskopik değerlendirme sayesinde dieulafoy lezyonlarının üst GIS kanamalarındaki tanınırlığı artmaktadır, ancak halen tanıda atlanabilme olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir (3). Bu nedenle, ÖGD esnasında kanama etkeni olabilecek lezyon tespit edilse bile özellikle pre-senkop gibi masif bir GIS kanamasını işaret eden bulguların varlığında, endoskop ile tüm mide ve ince barsak mukozasının dikkatlice değerlendirilmesinin gerekliliği, bu olgu sayesinde bir kez daha gündeme getirilmiştir.

Kaynaklar

1. Reilly HF, Al-Kawas FH. Dieulafoy's lesion. Diagnosis and management. Dig Dis Sci 1991; 36(12): 1702-1707.
2. Dharia T, Tang SJ, Lara L. Bleeding sigmoid colonic Dieulafoy lesion (with video). Gastrointest Endosc 2009;70(5):1028; discussion 1028-1029.
3. Romaozinho JM, Pontes JM, Lérias C, et al. Dieulafoy's lesion: management and long-term outcome. Endoscopy 2004; 36(5): 416-420.
4. Park CH, Joo YE, Kim HS, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for bleeding gastric Dieulafoy's lesions. Endoscopy 2004; 36(8): 677-681.
5. Alis H, Oner OZ, Kalayci MU, et al. Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion? Surg Endosc 2009; 23(7): 1465-1469.

Sorumlu Yazar:

Dr. Akif ALTINBAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, ANKARA

E-mail: drakifa@yahoo.com

Meme, Nazofarinks, Mide, Sürrenal Ve Renal Tutulumu Olan Ekstranodal Natural Killer / T-Cell Nazal Tip Lenfoma Olgusu

Doğan YAZILITAŞ¹, Mustafa ALTINBAŞ¹, Dilşen ÇOLAK¹, İnanç İMAMOĞLU¹, Arzu AKŞAHİN¹, Uğur ERSOY¹, Semiha URVAY¹, Ebru DEMİR¹, Ünsal HAN²

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Patoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 22.02.2010

Kabul Tarihi: 01.03.2010

Giriş

Lenfomalar çok değişik prezentasyonda olabilen ve bundan dolayı da birçok malignite ile karışabilen bir hastalıktır. Non-Hodgkin lenfoma, ekstra nodal hastalık şeklinde olabilir (%25-30): mide, ince barsak, nazofarinks, tiroid, kemik ve cilt lenfoması bunlar arasındadır. Diğer organlara ait primer lenfomalar çok daha az bildirilmiştir. Birden çok sayıda organ tutulumu gösteren vakalar nadir görülür. Ekstra nodal lenfomalar genelde diffüz tip lenfomalardır, yavaş veya hızlı seyirli olabilir.

Ekstranodal Natural killer(NK)/T-cell lymphoma çok nadir görülen bir lenfomadır. Nazal tip NK/T-hücreli lenfoma, Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlamaya henüz alınmıştır (1). Bu lenfoma, sıklıkla nekroz ve damar invazyonu ile seyreder ve çoğunlukla yüzün orta yarısını tutar; damak, cilt, yumuşak doku, gastrointestinal sistem, testis tutulumu da olabilir (2).

Çok ender görülen, çoklu organ tutulumlu ekstranodal NK/T-hücreli lenfoma vakamızı, hastalığın tedavi ve seyrindeki gidişatı değerlendirmek ve hastamız özelinde multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamak için sunduk.

Olgu

Yetmiş yaşında kadın hasta, 6 ay önce sol memede kızarıklıkla başlayan sonra giderek büyüyen lezyon nedeniyle bir dış merkeze başvurmuş. Hastaya antibiyotik ve lokal tedaviler uygulanmış. Tedaviye rağmen progres-

yon gösteren lezyondan alınan biyopsi malign lenfoma gelmiş. Hastaya Mart 2009'da sol basit mastektomi uygulanmış. Bir ara takipten çıkan hasta, Haziran 2009'da Acil Servise üst gastrointestinal (GİS) kanama nedeniyle başvurmuş. Üst GİS endoskopisinde multipl kanama odakları tespit edilmiş ve acilen total gastrektomi yapılmış. Bu dönemde karşı meme areolada 6,5x5 cm indurasyon ve nazofarinkste kitle saptanmış. KBB muayenesinde mukor ön tanısıyla nazofarinkste kitleden biyopsi alınmış. Mide ve nazofarinks patolojileri ekstranodal NK/T-hücreli lenfoma olarak değerlendirildi.

Yapılan tetkiklerinde, Hb:9,4 g/dl, Htc: %28,2, PLT:87000/mm³, sedimantasyon:71 mm/saat, albumin:3.1 gr/dl, kalsiyum:3,5 mEq/L, LDH=534 U/L idi.

Torakoabdominal BT: üst mediastende arkus arterlerini ve trakeayı saran, en geniş yerinde 3,5 cm çapa ulaşan infiltratif yumuşak doku dansitesi, bilateral hiler, paratrakeal, prekarinal en büyüğü 1 cm çok sayıda LAP saptandı. Her iki sürrenal yerleşiminde sağda 3 cm, solda 5 cm infiltratif yumuşak doku dansitesi ile sağ renal parankimde 3,5 ve 5 cm çapta tutulum lehine yumuşak doku dansitesi ve sol renal pedinkül infiltrasyonu rapor edildi. Kemik iliği biyopsisi normoselülerdi.

USG görüntüleme, sol aksillada 30x14 mm solid düzensiz sınırlı, sağ meme areola cildi içinde 42x12 mm lenfoma tutulumu lehine değerlendirilen (bk.resimler), solid hipoekoik kitleler saptandı. Paranasal sinüs BT: sağ maksiler, etmoidal sinüslerde, sağ nazal kavitede ve ko-

anada komplet havalanma kaybı ve yumuşak doku dansitesi ve sol nazal kavite medyal duvarında konkalar ile yer yer temas halinde yumuşak doku dansitesi tespit edildi. Beyin MR: patolojik bulgu saptanmadı. Ekokardiyografide sol ventrikül yaygın hipokinetik olup EF % 37 idi.

Sol ventrikül yetmezliği nedeniyle hastaya antrasiklin verilemedi, tedavisi siklofosamid-vinkristin-prednizolon olarak planlandı. Birinci kür sorunsuz uygulandı. Özgeçmişinde psikoz öyküsü ve depresif duyu durum nedeniyle psikiyatri konsültasyonu istendi ve major depresyon tanısı ile anti-depresif tedavi başlandı. Oral alım bozukluğu nedeniyle hastaya enteral beslenme desteği sağlandı. Hasta 1. kür sonrası taburcu edildi. Tedavinin 10. gününde nötropenik ateş nedeniyle hasta yatırıldı, birkaç gün içinde nötropenisi ve genel durumu düzeldi, ateş kontrol altına alındı. İkinci kür için başvurduğunda hastalığın periferik bulgularının tamamen kaybolduğu görüldü ve ikinci kür tedavisi %10 doz azaltımı ve büyüme faktörü (G-CSF) desteği ile uygulandı. İkinci kür sonrasında genel durum bozukluğu nedeniyle hasta tekrar yatırıldı. Laboratuarda, Hb=9,8 g/dl, WBC=900/mm³, PLT:65000/mm³ idi; G-CSF başlandı ve eritrosit transfüzyonu uygulandı. Çekilen batın USG'de tüm lezyonların kaybolduğu görüldü. Kranial MR'da patolojik bulgu saptanmadı. Psikiyatrik destek verildi ve taburcu edildi. Üçüncü kür başvuru zamanında hasta, yakınları tarafından genel durum bozukluğu ve bir haftadır hiçbir şey yiyip içmeme gerekçesiyle getirildi. Muayenesinde genel durumu bozuk, sözel uyarılara sınırlı-isteksiz cevap vardı ve sakral bölgede infekte dekübit ülseri saptandı. Kan değerlerinde belirgin patoloji saptanmadı. Plastik Cerrahi ve İnfeksiyon konsültasyonlarıyla dekübite yönelik lokal tedavi ve geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Ertesi gün hastanın bilinci kapandı ve solunum arresti nedeniyle eksitus oldu. Otopsi izni alınmadı.

Tartışma

Kanser hastalarına tanı ve tedavide multidisipliner yaklaşılması gereği bu vaka ile bir kez daha ortaya çıkmıştır. Meme tutulumu olan lenfoma hastasının detaylı lenfoma taraması, ayırıcı tanıda diğer hastalıkların ekarte edilmesi ve lenfoma tedavisi ile destek bakım için multidisipliner yaklaşım zorunludur. Zaman kaybını önleyen ve doğru değerlendirme sağlayan multidisipliner yaklaşım hasta çıkarına hizmet eder ve tüm hekimlerin görevidir. Bunun sağlanmasında hasta ve yakınlarının tutumu da önemlidir. Hastamızda psikolojik sorunlarından dolayı oral alım problemi vardı, psikiyatrik desteğe rağmen psi-

şik sorunları sebat etti, tedaviye uyum zorluğu yaşandı.

Ekstranodal natural killer/T-hücreli lenfoma nazal tip, sıklıkla nekroz ve damar invazyonu ile seyreder ve çoğunlukla yüzün orta yarısını tutar, damak, cilt, yumuşak doku, gastrointestinal sistem, testis tutulumu da olabilmektedir (3). Başka nadir tutulumlar da bildirilmiştir; bunlardan biri izole beyin tutulumu olan bir olgu literatürde yer almıştır (4,5).

Au ve ark. 2009 Blood Nisan sayısında yaptıkları çalışmada 1153 yeni peripherel T-cell vakasını taramışlardır. Bu çalışmada 1990-2002 tarihleri arasında 22 merkez ve 13 ülkede yeni tanı almış lenfoma vakalarından 136 tanesi (%11.8) ekstra nodal natural killer lenfoma olarak rapor edilmiştir. Bunların %68'i nasal, %26'sı ekstra nasal ve %6'sı agresif seyirli olup sınıflandırılmamıştır (6). Bizim hastamızdaki gibi çoklu organ tutulumu ve agresif seyir gösteren lenfoma oranı %6 olmuştur. Yine bu çalışmada ekstranasal tiplerde sağ kalım ortalama 0.36 yıl olarak saptanmış, nazal tiplerde yaşam 3 yıla çıkmıştır.

Bizim hastamız tedaviye klinik yanıt vermiş olmasına rağmen alınan cevap kısa sürmüştür. Meme lenfoma tutulumu tanısı konduktan sonra hastamız 6 ay kadar yaşadı. Yine başka bir çalışmada ekstranodal NK/T-hücreli lenfomanın Çinli hastalarda daha sık görüldüğü ve ortalama 6-7 ay yaşadığı bildirilmiştir (7).

Bu lenfomanın kliniği genelde agresif seyirlidir. Seçilecek tedavi kombine kemoterapi ve tutulmuş alan radyoterapisidir. Yaygın tutulumu olan hastalarda prognoz çok kötüdür (3,5). CHOP rejimi ile uzun sağ kalım elde edebilir. Agresif olmayan tedavilerin sonuçları iyi değildir. Yüksek doz kemoterapi ve otolog kemik iliği nakli bu lenfomada küratif olabilir.

Sonuç olarak, literatürde sunduğumuz olgudaki gibi, çoklu organ tutulumu olan vakaya rastlamadık. Literatüre uygun olarak hastamızda klinik çok hızlı seyretti. Hastamızda var olan psikiyatrik sorunlar tedavi uyumunu ve tedavi başarısını sınırladı. Çoklu organ tutulumu olması, tanıda gecikmeyle birlikte hastanın prognozunu belirledi ve hasta tedaviyi tamamlayamadan kaybedildi.

Kaynaklar

1. Au WY, Ma SY, Chim CS, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of mature T-cell and natural killer-cell lymphomas diagnosed according to the World Health organization classification scheme: a single center experience of 10 years, Ann Oncol 2005; 16: 206-214.



2. Kwong YL. Natural killer-cell malignancies: diagnosis and treatment, Leukemia 2005;19: 2186-2194.
3. Ng SB, Lai KW, Murugaya S, et al. Nasal-type extranodal natural killer/T-cell lymphomas; a clinicopathologic and genotypic study of 42 cases in Singapore. Mod Pathol 2004;17: 1097-1107.
4. Kaluza V, Rao D.S, Said JW, Vos S. Primary extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma of the brain: a case report. Human Pathology 2006;37 (6): 769-772.
5. Chim CS, Ma SY, Au WY, et al. Primary nasal natural killer cell lymphoma : long term treatment outcome and relationship with the international prognostic index, Blood 2004;103: 216-221.
6. Au WY, Weisenburger DD, Itraguamnachai T, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the international peripheral T-cell lymphoma Project. Blood 2009; 23;113: 3931-3937.
7. Yu JB, Zuo Z, Tang Y, et al. Extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma of the skin: a clinicopathologic study of 16 cases in china. Human Pathology 2009; 40(6): 807-816.

NOT: Vakamız, “X. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi 30 Eylül-4 Ekim 2009 Sheraton Hotel, Çeşme-İZMİR” poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar:
Dr. Doğan YAZILITAŞ
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara
E-mail: doganyazilitas@yahoo.com

Kalbiniz değerlidir



onu riske atmayın...

KARDİYOSAN LTD. ŞTİ.

İvedik Cad. No: 338 / A- B 06200 Yenimahalle / ANKARA
Tel: (0312) 315 55 45 (Pbx) • Faks: (0312) 315 33 35

Nazal Ve Paranasal Sinüs Schwannomu: Olgu Sunumu

Talih ÖZDAŞ¹, Adin SELÇUK¹, K. Murat ÖZCAN¹, Özge HAN², Hüseyin DERE¹

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. KBB Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

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

Geliş Tarihi: 01.02.2010

Kabul Tarihi: 16.02.2010

Özet

Schwannoma periferik sinir kılıfının benign tümörüdür. Schwannomaların yaklaşık yarısı baş ve boyun bölgesinde görülmesine rağmen nazal ve paranasal tutulum nadirdir. Bizim olgumuzda 46 yaşında erkek hastada, sağ etmoid hücreleri dolduran, superiorda kafa tabanına, lateralde maksiler sinüs medial duvarına, posteriorda sfenoid sinüs ön duvarı ve koanaya kadar uzanan, anteriorda orta meyan nazal kaviteye doğru ilerleyen nazal schwannoma mevcuttu. Tümör intranasal yolla endoskopik olarak total çıkarıldı. Bu sunumda nazal ve paranasal sinüs schwannomaları güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nazal kavite, paranasal sinüs, schwannom

Nasal And Paranasal Sinus Schwannoma: A Case Report

Abstract

Schwannomas are benign peripheral nerve sheath tumours. Although nearly half of all schwannomas involve the head and neck region, nasal and paranasal sinus presentations are quite rare. We report a case of 46 years-old-man with a nasal schwannoma arising from the right ethmoidal cells and, extending through the nasal cavity anteriorly, maxillary sinus medial wall laterally, anterior-superior wall of the sphenoid sinus and choana posteriorly. The lesion was totally removed through endoscopic intranasal approach. The extreme rarity of nasal and paranasal sinus schwannoma is discussed with the current literature in this case report.

Key Words: Nasal cavity, paranasal sinuses, schwannoma

Schwannoma periferik sinir kılıfını oluşturan Schwann hücrelerinden kaynaklanan benign bir tümördür. Schwannomaların %25-45 i baş ve boyun bölgesinde görülür (1). Baş ve boyun bölgesinde sıklıkla vestibüler sinir bölgesini tutmakla birlikte saçlı deri, yüz, oral kavite, farinks, larinks, trakea, parotis bezi, orta kulak ve dış kulak yolu da tutulabilir (2). Nazal ve paranasal bölgede ise % 4 ten daha az oranda görülmektedir (3). Cinsiyet ve ırk ayrımı göstermez (4).

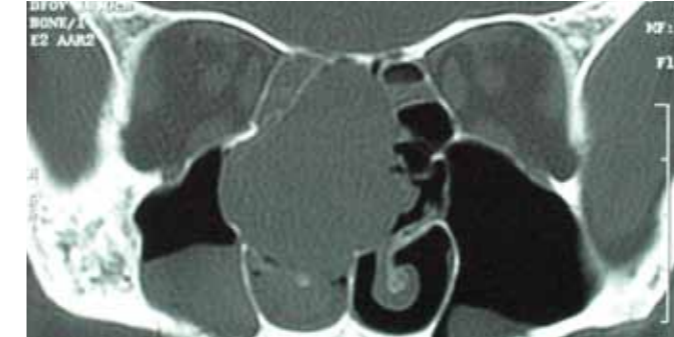
Olgu Sunumu

46 yaşında erkek hasta 20 yıldır var olan sağda burun tıkanıklığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Anterior rinoskopi ve endoskopik muayenede sağda anteriorda orta meyanı doldurarak posteriora doğru inferior ve süperior meyanı uzanarak posteriorda koanayı kapatan soluk pembe renkli, frajil kitle izlendi (Şekil 1). Septum sola dev-



Şekil 1: Endoskopik muayenede sağda anteriorda orta meyanı dolduran soluk pembe renkli, frajil kitle görünümü

ye olarak gözlendi. Tüm diğer KBB muayeneleri doğaldı. Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde; sağ nasal pasajı dolduran homojen görümlü kitle izlendi. Kitlenin sağ maksiler ve sfenoid sinüs ostiumunu tıkadığı ayrıca lateral duvarda, septumda ve etmoid çatıda ekspansiyona neden olarak koanaya uzandığı izlendi. Kemik erozyonu izlenmedi (Şekil 2).



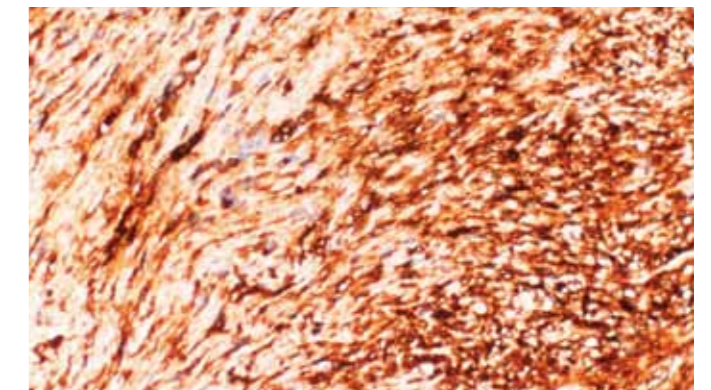
Şekil 2: Sağ nazal kaviteyi tamamen doldurarak etmoid çatıya uzanan, kemik erozyonun izlenmediği koronal planda paranasal sinüs BT görüntüsü

Maksillofasiyal MR incelemesinde; sağda nazal kavite posteriorunda orta ve alt nazal konkaların posterior kesimini oblitre eden, septumda ekspansiyona neden olan ve sola doğru iten yer yer septum ara sınırı seçilemeyen, lamina perpendikulariste de ekspansiyon oluşturan posterior ethmoidal hücrelere doğru kısmen uzanan sağ koanaya doğru sarkan, maksiller sinüs medial duvarına doğru ekspansiyon oluşturan, T1A sekanslarda intermedya-te, T2A sekanslarda heterojen hipointens 4x5x3 cm boyutunda kitle lezyonu izlendi (Şekil 3). Kitleden endos-



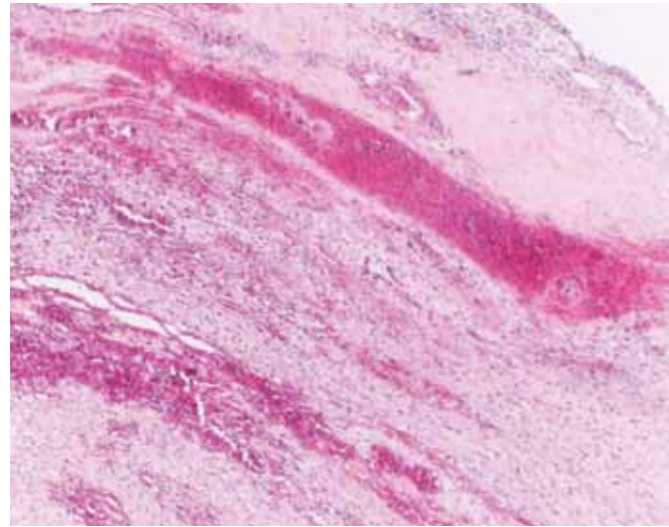
Şekil 3: Sağ nazal kavite posteriorunu tamamen doldurarak koanaya uzanan, septumda ve maksiller sinüs medial duvarında ekspansiyona neden olan homojen kitlenin izlendiği aksiyal planda maksillofasiyal MR görüntüsü

kopik olarak punch biopsi alındı. Patolojik incelemede; çoğu alanda sellüler olarak izlenen tümör dokusu gözlemlendi. Tümör hücreleri oval veya spindle şekilli nükleuslara sahip uzantılı eozinofilik stoplazmalı hücreler olup yer yer demetler oluşturmakta idi. İmmünohistokimyasal olarak S-100 ile tümör dokusunda yaygın boyanma izlendi. Olguya schwannoma tanısı verildi (Şekil 4).



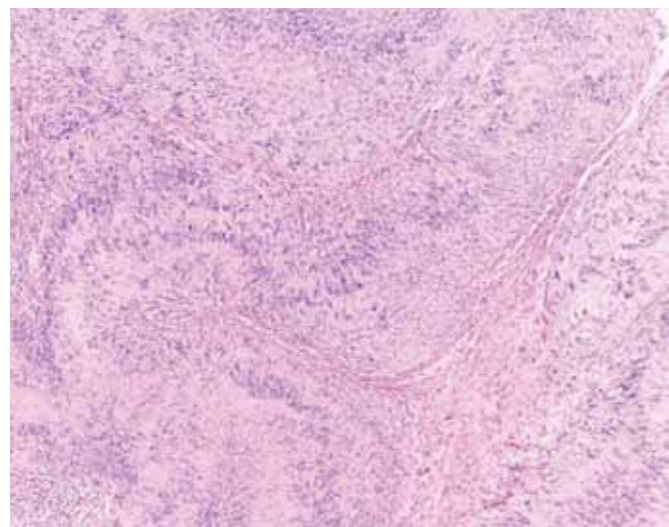
Şekil 4: Sellüler görünümde tümör dokusundaki hücrelerde immünohistokimyasal olarak S-100 ile yaygın boyanma (S-100x200).

Kitle intranasal endoskopik yolla total olarak eksize edildi. Operasyon sırasında kitlenin kapsüllü, frajil ve hemorajik olduğu izlendi. Kitlenin sfenoid sinüs antero-süperior duvarından kaynaklandığı, medialde septuma, lateralde lateral nazal duvara tutunmadığı gözlemlendi. Operasyon materyalinin makroskopik incelemesinde topluca 10cc hacminde kirli beyaz renkte doku parçaları gözlemlendi. Mikroskopik incelemede yer yer seçilen psödostratifite solunum tipi yüzey epiteli altında kanama alanları içeren düzgün sınırlı, ince fibröz kapsüle sahip bazı alanlarda hiposellüler (Şekil 5), çoğu alanda da hipersellüler gö-



Şekil 5: Yüzey epiteli altında kanama alanları içeren düzgün sınırlı, ince fibröz kapsüle sahip tümör dokusu (H&Ex40).

rünümde tümör dokusu izlendi (Şekil 6). Tümör hücreleri daha önceki biyopsi materyalindeki ile aynı özellikte olup geniş alanlarda fasiküller şeklinde gözlenmekte idi. Hipersellüler alanlarda yer yer tümör hücrelerinin 'Verocay cisimcikleri'ni oluşturduğu izlendi (Şekil 6). Tümör dokusunda bazı alanlarda köpüksü histiyosit küme-



Şekil 6: Hipersellüler alanlarda 'Verocay' cisimcikleri (H&Ex100).

leri mevcuttu. Atipi, pleomorfizm ve mitoz görülmedi. Olgu schwannoma olarak değerlendirildi.

Olgunun postoperatif 6. ayındaki klinik ve radyolojik değerlendirilmesinde nüks saptanmadı. Altıncı ay paranasal BT' sinde residü veya rekürrens düşündürülen bir bulgu tespit edilmedi (Şekil 7).



Şekil 7: Postoperatif 6. ay koronal planda çekilen paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Tartışma

Nazal ve paranasal schwannomalar en sık etmoid sinüs daha sonra sırasıyla maksiller sinüs, nazal fossa ve sfenoid sinüsten kaynaklanır (1,4,5). Bizim hastamızda nazal shwannoma sfenoid sinüs antero-süperiorundan kaynaklı idi.

Nazal ve paranasal sinüs schwannomaları buldukları anatomik lokalizasyona göre çeşitli semptom ve bulgular verir. En yaygın semptomlar nazal obstrüksiyon, epistaksis, hiposmi ve ağrıdır. Eksoftalmus, yüzde şişlik ve epifora da yaygın olmasa da görülür (6,7,8,9,10). Bizim hastamızda yalnızca burun tıkanıklığı şikayeti mevcuttu. Nazal schwannomalar genellikle benign klinik seyir göstermekle birlikte literatürde 8 olguda intrakraniyal uzanım rapor edilmiştir (11,12). Bizim hastamızda tümör dokusu septumda sola deviasyona neden olmuş fakat invazyona neden olmamıştı.

Nazal schwannomalar endoskopik muayenede düzgün yüzeyli, soluk pembe renkli polipoid kitleler şeklinde görülürler (1). Ayırıcı tanıda inflamatuvar polip, juvenil anjiyofibroma, inverted papilloma, meningioma, nörofibroma, melanoma ve olfaktor nöroblastoma akla gelmelidir (1). Histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal incelemeyle tanı doğrulanmalıdır. Schwannom hücreleri varlığı immünohistokimyasal olarak S-100 proteini ile boyanmayla gösterilir (9).

Schwannomalar genellikle kapsüllü olup tipik olgularda histolojik olarak hipersellüler (Antony A) ve hiposellüler (Antony B) alanlar içerirler. Antony A sıkı bir araya gelmiş spindle hücrelerinden oluşurken, Antony B gevşek miksoid stroma ve dağınık yerleşmiş spindle hücrelerinden oluşmuştur. Bu iki komponentin oranı değişkendir (6,14). Olgumuzda da tümör dokusu yer yer seçilebilen solunum tipi yüzey epiteli altında bazı odaklarda seçilebilen ince fibröz bir kapsül ile çevrili idi. Özellikle kapsül altında hiposellüler odaklar izlenirken geniş alanlarda tümör dokusu hipersellüler görünümde olup bazı alanlarda nükleer palizatlanma ile oluşan 'Verocay cisimcikleri' izlendi.

Schwannomaların tedavisi cerrahi eksizyondur. Kitlenin total eksizyonu sonrası rekürrens nadirdir. Kitlenin lokalizasyonu ve yaygınlığına göre cerrahi tipine karar verilir. Birçok vakada intranasal endoskopik yolla total eksizyon yeterli iken lezyonun lokalizasyonu ve yaygınlığına göre lateral rinotomi, caldwell-luc ve eksternal fronto-etmoidektomi cerrahiye eklenebilir. Ayrıca sfenoid sinüs schwannomalarında kafatabanı cerrahisi ve intrakraniyal uzanımı olanlarda ise kraniyotomi uygulanabilmektedir (11,12). Biz hastamızda intranasal yolla endoskopik olarak kitlenin total eksizyonunu tercih ettik.

Nazal ve paranasal bölge kitlelerini değerlendirirken schwannomaların da görülebileceği akılda tutulmalı, benign karakterli intranasal kitlelerde shwannoma için immünohistokimyasal boyama yapılarak tanıya gidilmelidir.

Kaynaklar

1. Pasic TR, Maskielski K. Nasal schwannoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103:943-946.
2. Buob D, Wacrenier A, Chevalier D, et al. Schwannoma of the sino-nasal tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases. Arch Pathol Lab Med 2003; 127:1196-1199.
3. Rajagopal S, Kaushik V, Irion K, et al. Schwannoma of the nasal septum. Br J Radiol 2006; 79:16-18.
4. Berlucchi M, Piazza C, Blanzuoli L, et al. Schwannoma of the nasal septum: a case report with review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000; 257:402-405.
5. Younis RT, Cross CW, Lazar RH. Schwannomas of the paranasal sinuses. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:677-680.
6. Batsakis J. Tumors of the head and neck. Clinical and pathological considerations, 2nd edn. Baltimore: Williams and Wilkins; 1979: pp 313-333.
7. Christenbury JD, Short HN, Windham AG. Neurilemmoma of the

frontal-ethmoid sinus simulating a mucocele. A case report. J Clin Neuroophthalmol 1984; 4:259-263.

8. Jacopo G, Micaela I, Italo C, et al. Atypical sinonasal Schwannomas: a difficult diagnostic challenge. Auris Nasus Larynx 2009; 36:482-486.
9. López-Carriches C, Baca-Pérez-Bryan R, Montalvo-Montero S. Schwannoma located in the palate: clinical case and literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009; 1: 465-468.
10. Shugar MA, Montgomery WW, Reardon EJ. Management of paranasal sinus
11. Schwannomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 1982; 91:65-69.
12. George KJ, Price R. Nasoethmoid schwannoma with intracranial extension. Case report and review of literature. Br J Neurosurg 2009; 23:83-85.
13. Karaman E, Yilmaz S, Özçora E, et al. Schwannoma of the lateral nasal wall: two case reports and review of the literature. J Otolaryngol 2007; 36:1-4.
14. Sheikh HY, Chakravarthy RP, Slevin NJ, et al. Benign schwannoma in paranasal sinuses: a clinico-pathological study of five cases, emphasising diagnostic difficulties. J Laryngol Otol 2008; 122:598-602.
31. Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 28 Ekim - 1 Kasım 2009 Antalya'da poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar:

Dr. Talih ÖZDAŞ

Adres: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

4.KBB Kliniği Samanpazarı Ankara

E-mail: talih02@gmail.com

Kanser Hastalarında Psikososyal Sorunlar

Arzu AKŞAHİN, Dilşen ÇOLAK, Mustafa ALTINBAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 22.02.2010

Kabul Tarihi: 01.03.2010

Özet

Kanser pek çok kültürde ağrı, acı çekme ve ölümlü özdeşleşmiş durumdadır. Kanser tanısı hasta ve ailesi için gerçek bir stres, yaşamı tamamen değiştiren bir “kötü haber” dir. Kanser, tanı koyan hekimi, hastayı ve hasta ailesini en çok zorlayan hastalıklardandır. Kanser tüm süreci boyunca (tanı, tedavi, hastalıktan kurtulma veya rekürrens ve palyasyon, terminal dönem, ölüm ve hatta yas) hasta ve yakınları için pek çok fiziksel, sosyal, psikolojik, varoluşsal sorunu içinde barındırır. Kanser tanısını takip eden süreç Kübler-Ross’un tanımına göre inkar, öfke, pazarlık, depresyon ve kabullenme olarak 5 aşamadan oluşmaktadır (1). Kanser tanısı ve onun getirdiği bilinmezlikle yüzleşen hasta ve yakınları olaya adapte olmaya çabalasalar da bu durum üzerlerinde ciddi psikososyal baskıya yol açar. Ne yazık ki kanserin yol açtığı psikososyal stres genelde gözardı edilir ve depresyon, anksiyete, panik, sosyal izolasyon gibi tablolara yol açar. Kanser hastalarında psikiyatrik bozukluklarının sıklığının yaklaşık %50 oranında olduğu bilinmektedir. Bu oran kanser dışı olgularda bildirilen sıklığın yaklaşık iki katı, genel popülasyon için tahmin edilen ise üç katıdır (2,3).

Psikolojik açıdan sağlıklı olma, özellikle de başa çıkma mekanizmaları, hastanın karar süreçlerine etkin katılımı ve tedavi uyumunda önem taşır. Başa çıkılmayan psikososyal stres tedavi uyumsuzluğuna ve tedavi kurumlarına ve özellikle de acil servislere gereksiz başvurulara yol açar. Çalışmalar kanser hastası ve yakınlarında

artmış psikososyal stresi ortaya koymakta, uygun psikososyal desteğin hasta, yakınları, sağlık sistemi ve toplum açısından faydalarına dikkat çekmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü sağlığı “fiziksel, psikolojik ve sosyal iyi olum hali” olarak tanımlamaktadır. Kanser hastası her şeyden önce bir insandır: ilişkileri, geçmişi ve gelecek beklentileri ile bir insan! Ve sağlık kanser hastası için de “fiziksel, psikolojik ve sosyal iyi olum hali” dir. Kanser’in “hasta” yönünü algılamak ve bütünsel bir tedavi planı oluşturulabilmesi gerekir.

Kanser hastasına yaklaşım, her ne kadar halen fiziksel odaklı ise de, tanı ve tedavide sağlanan gelişmelere paralel olarak son 15-20 yılda kanserin psikososyal yönüne ilişkin araştırmalar da hız kazanmıştır. Kanser hastalarında psikiyatrik sorunların sık olduğu, hastalığın seyri ve hastanın yaşam kalitesine etki ettiği olgusu bu alandaki gelişmeleri hızlandırmıştır (4).

Kanser hastalarında en sık görülen psikososyal sorunlar uyum bozukluğu (%68), depresyon (%13), deliryum (%8), kişilik bozukluğu (%7) ve anksiyete bozukluğudur (%3-16) (2). Bu yazıda kanser hastalarında sık görülen psikososyal sorunların irdelenmesi ve bu konuda farkındalık oluşturulması hedeflenmiştir.

Uyum Bozukluğu

Strese yol açan, bir veya birden fazla durum ya da olaya gösterilen uyumsuz reaksiyon, ya da bu durumlarla başa çıkamama olarak tanımlanmaktadır. Kansere özgü bir

örneği beklenti bulantı-kusmasıdır. Kemoterapi bu yüzden majör bir stresör olarak kabul edilebilir ve böyle bir durumu engellemek için uygun tedavi mutlaka yapılmalıdır (5).

Tanıyı koymanın en iyi yolu tıbbi görüşmedir. Tarama amaçlı Beck Depresyon Ölçeği, Zung Depresyon Skalası, Genel Sağlık Ölçümü ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçüm Skalası gibi ölçekler kullanılabilir (6).

Tedavi seçenekleri psikoterapi ve farmakoterapidir. Psikolojik müdahalenin ilk adımı hastanın gerektiği kadar ve uygun biçimde bilgilendirilmesidir. Psikoterapi de bu alanda kullanılmaktadır. Uyum bozukluklarında depresif ve anksiyete semptomlarına yönelik ilaç tedavisi de uygulanabilir.

Depresyon

Literatürde kanser hastalarında en sık rastlanan psikolojik problem olarak tanımlanmaktadır (7). Son dönemde yapılan bir çalışmada kanser hastalarında depresyonun %58’e varan sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir(8).

Depresyon hastaya bakım veren kişilerde de sıktır. Bu konuya özel dikkat gösterilmeli, ve gerektiğinde bakım verenler de psikolojik tedavi sürecine dahil edilmelidir (8).

Depresyon, hastanın yaşam kalitesini bozmanın yanında morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır (9). Bir metanalizde kanser hastalarında depresyon varlığının genel sağkalım açısından prediktif bir belirteç (RR:1,39; %95 CI:1,10-1,89; p:0,03) olduğu ortaya konmuştur (10).

Kanser hastalarında depresyon riskini arttıran etkenler; depresif bozukluk ya da alkolizm özgeçmiş olması, kanserin ileri evrede olması, sosyal destek azlığı, ağrının kontrol edilememesi, tedavide kullanılan bazı ilaçlar (kortikosteroidler ve bazı kemoterapötikler) ve eşlik eden hastalıklardır (4).

Kanser hastalarında depresyonun başlıca belirtileri;

- Tekrarlayan intihar düşünceleri (çalışmalarda normal popülasyona göre 1,5 kat daha fazla olduğu ortaya konmuştur (11).)
- Dikkat azalması
- Psikomotor yavaşlama/ajitasyon
- Tedavi uyumsuzluğu, karar süreçlerine katılmama
- Bedensel belirtilerin yoğunluğu
- Zevk alamama

- Değersizlik/ suçluluk düşünceleridir.

Kanser hastalarında depresif bulguların düzenli ve dikkatli takibi gerekir. Tanıda yüz yüze görüşme ve çeşitli skalalar kullanılabilir. Tanıda şüphe mevcutsa psikiyatri konsültasyonu en uygun olanıdır.

Tedavide antidepresan ilaçlar, mevcut semptomları arttıran tedavilerin mümkünse kesilmesi ve psikoterapi kullanılır.

I. Antidepresanlar: Kanser hastalarında herhangi bir antidepresanın bir diğerine üstünlüğü gösterilmemiş olup, tedavi tercihi yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Selektif serotonin reseptör inhibitörleri (SSRI) (sitalopram, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertralin) kanser hastalarında, yan etki profilinin makul olması nedeni ile en çok tercih edilen ilaç grubudur. SSRI’ların antikolinergik ve adrenerjik-blokaj etkileri yoktur ve yüksek doz kullanımda nadiren ölümcül olduklarından, intihar düşüncesi olan hastalarda daha rahat tercih edilebilirler. SSRI’lar ile trisiklik antidepresanların karşılaştırıldığı çalışmalarda (fluoksetin ile desipramin, paroksetin ile amitriptilin) iki grup arasında etkinlik açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir (12). Klinik uygulamada SSRI grubu daha az yan etkiye sahip olduklarından tercih edilmektedir.

II. Atipik/yeni kuşak antidepresanlar: Bupropion hem antidepresan hem de dikkat artırıcı olarak kullanılmaktadır. Nöbet eşliğini düşürdüğünden nöbet öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Venlafaxine, mirtazapin ve duloxetine hem serotonin hem de norepinefrin metabolizması üzerinde seçici etkinliğe sahip antidepresan ajanlardır. Venlafaxin tedaviye bağlı sıcak basmalarında etkin, mirtazapinin sedatif, iştah artırıcı ve antiemetik etkileri de mevcuttur. Tamoksifen alan meme kanserli hastalarda bazı SSRI lar, tamoksifenin aktif metaboliti olan endoksifen oluşumunu engelleyerek tamoksifen etkinliğini engelleyebilirler. Sitalopram ve venlafaxin, tamoksifen metabolizması üzerinde etkilerinin minimal olması nedeni ile bu grup hastalarda tercih edilebilir. bir tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib ise Venlafaxin ve benzodiazepinlerin etkinliğini artırabilir. Hastalarda seçilecek antidepresif-anksiyolitik tedavilerde hastanın kullanmakta olduğu kemoterapi ile etkileşim göz önünde bulundurulmalı ve buna göre tercih yapılmalıdır.

III. Psikostimülanlar: Psikostimülanlar retardasyon, apati, hastalığa ya da tedaviye bağlı depresif yan etki-

ler durumunda kullanılmaktadır. Bir psikostimulan olan Metilfenidatın depresyonlu kanser hastalarında, hızlı etki gerektiğinde ve ilerlemiş hastalığın getirdiği letarji ve güçsüzlük durumunda etkili olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur (13,14).

IV.Psikoterapi: Antidepresanlarla birlikte uygulandığında sinerjistik etkisi olmaktadır. Psikoterapi ile hastalara hem temel destek hem de kanserin tedavi süreci konusunda cesaret verilmiş olur. Kognitif-davranışsal terapiler ile, hastaların kendileri ve hastalıkları ile ilgili yanlış algıları düzeltilirken, hastalıkla savaşmak için yeni beceriler geliştirmesi de sağlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda kanser hastalarıyla sürdürülen psikoterapinin, yaşam süresini uzatmada etkili olduğu da görülmüştür (15)

Anksiyete

Anksiyete, insanlarda tehlike sinyaline karşı oluşan fizyolojik bir reaksiyondur ve her fiziksel hastalığın bir parçasıdır (16).Kanserin özellikle terminal döneminde, anksiyete ile oldukça yüksek oranlarda karşılaşıldığı ortaya konmuştur (17). Kanser hastalarında anksiyete tespitinde değişik skalalar kullanılmaktadır (18,19). Anksiyeteli hastalar gerginlik ve huzursuzluktan yakınır veya sınırlılık, otonomik hiperaktivite, dikkat artışı, uykusuzluk, nefes darlığı, tedirginlik, endişe ve derin düşünme gibi semptomları dile getirirler.

Hipoksi, anemi, elektrolit bozukluğu, bazı endokrin bozukluklar (hipertiroidi, hiperadrenalizm), feokromositoma gibi hormon salgılayan neoplazmlar kanser hastalarında anksiyetenin altta yatan sebebi olabilir. Yine tedavide kullanılan bazı ajanlar (kortikosteroidler, prometazine, metoklopramid, antikolinerjikler, opioidler ve benzodiazepinler) ve psikostimulanlar, opioid ya da benzodiazepinlerin kesilmesi de anksiyeteye neden olabilir (20).

Tedavide, psikoterapi ve bazı ilaç gruplarından faydalanılmaktadır. Escitalopram, paroksetin ve venlafaxinin anksiyete bozukluklarında FDA tarafından onaylanmış ajanlardır. Bu ajanlarda etkinin geç başlamasından dolayı, kısa etkili benzodiazepinlerden (lorazepam, alprazolam) adjuvan destek sağlanmaktadır.

Diazepam ve Clonazepam gibi uzun etkili benzodiazepinler de persistan anksiyete durumlarında kullanılabilir ajanlardır. Fakat yaşlı hasta grubunda ve organ yetmezliği durumlarında oldukça dikkat edilmelidir. Düşük dozlarda antipsikotik ajanlar (haloperidol, olanzapine, quetiapine, risperidon) da, özellikle benzodiazepinle-

rin yan etkileri açısından yüksek riskli hasta grubunda anksiyolitik olarak kullanılabilirler (21).

Deliryum

Deliryum gün içinde dalgalanmalar gösterebilen ve ani başlangıçlı bilinç, dikkat, oryantasyon, algı ve kavrama bozuklukları ile karakterize bir diffüz beyin disfonksiyonu sendromudur. Hastaneye yatan kanser hastalarında %15-30 oranında, terminal dönem hastalarda ise %85 oranında tespit edildiği belirtilmektedir (22). Deliryum hastanede kalış süresinin uzaması ve hastalığa bağlı morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir, erken tanı, hızlı ve etkili tedavi gerektiren psikolojik bir tablodur (23). Deliryum teorik olarak, kısa süreli geçici bozukluk olarak kabul edilir. Ancak literatürde hastaların büyük bir bölümünde sonuçların düşünülenden daha olumsuz olduğu bildirilmektedir (24).

Tedavinin temelini altta yatan sebeplerin belirlenmesi oluşturur. Olası enfeksiyöz, metabolik, nörolojik ve biyokimyasal nedenler araştırılmalı ve şüpheli olgularda kranial görüntüleme yapılmalıdır. Ancak olguların yarısından fazlasında etyoloji tespit edilemez (25).

Deliryum tedavisinde öncelikle uygun çevresel uyaran desteği sağlanmalıdır. Gece-gündüz ayırımı açısından geceleri ışıkların kapatılması, saat ve tarih konusunda sürekli hatırlatmalarda bulunulması ve hastanın etrafında mümkün olduğunca tanıdık yüzlerin bulunması katkı sağlayabilir. Bu süreçte hastanın güvenliğinin sağlanması ve yakın takip önerilir (21).

Destek tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda antipsikotikler (haloperidol, risperidon, olanzapin, quetiapine) kullanılabilir. Ancak bu ilaçlara ait yan etkiler nedeniyle ancak ajitasyonu olan olgularda tercih edilmelidir (26).

Terminal Huzursuzluk

Boşa çabalama, istemsiz kas seyirmesi ya da sıçrama, yerinde duramama, savrulma ya da dönme, bağırma, inleme şeklinde kendini gösterebilen ruhsal ızdırap ve genel sıkıntı şeklinde gözlenmektedir. Ölmekte olan hastaların %25-88'inde gözlemlendiği ileri sürülmektedir. Pek çok olguda durum geri dönüşsüz olup, tedavi yaklaşımı terminal sedasyondur.

Insomnia

Kanser hastalığının her döneminde olabilir. Uykusuzluk sorunu olan hastalara uygun medikal ve psikiyatrik teda-

vi verilmelidir. Uyku sorunu depresyonun da bir belirtisi olabilir. Kısa etkili antidepresanlar tedavide kullanılabilir (27).

Kaynaklar

1. Kubler-Ross E: On Death and Dying. New-York, Macmillan Press,1969.
2. Derogatis LR, Morrow GR, Petting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 1983;249:751-757.
3. Zabora J, Britzenhofeszog K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. Psycho-Oncology 2001;10:19-28.
4. Özkan S. Psiko-Onkoloji. Novartis Oncology. İstanbul,2007.
5. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, et al. Major depression, adjustment disorders and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. J Clin Oncol 2004;22:1957-65.
6. Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC, et al. Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients. Cancer 2005;103:1494-1502.
7. Van't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ. Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. Psychosom Med. 1996;59:280-293.
8. Rhee Y. Depression in family caregivers of cancer patients: The feeling of burden as a predictor of depression. J Clin Oncol 2008;26(36):5890-5895.
9. Guo DL, Musselmann AK. The diagnosis of major depression in patients with cancer: A comparative approach. Psychosomatics 2006;47(5):376-384.
10. Satin JR, Wolfgang L, Philips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients. A meta-analysis. Cancer 2009; Nov:5349-5361.
11. Hem E, Loge J. Suicide risk in cancer patients from 1960-1999. J Clin Oncol 2004;22(20):4209-4216.
12. Pezzella G, Moslinger-Gehmayr R, Contu A. Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. Breast Cancer Res Treat 2001;70:1-10.
13. Meyers CA, Weitzner MA, Valentine AD, et al. Methylphenidate therapy improves cognition, mood and function of brain tumor patients. J Clin Oncol 1998;16:2522-2527.
14. Sood A, Barton DL, Loprinzi CL. Use of methylphenidate in patients with cancer. Am J Hosp Palliat Care. 2006;23:35-40.
15. Spiegel D. Effects of psychotherapy on cancer survival. Natural Reviews Cancer 2002;2:383-388.

16. Stiefel F, Stagno D. Psikiyatrik sorunlar. İleri evre kanserde bakım-ESMO. Türkiye Klinikleri 2009.
17. Stark DP, House A. Anxiety in cancer patients. Br J Cancer 2000;83:1261-1267.
18. Spielberger CD. Manual for the state-trait anxiety inventory (Form Y). Palo Alto, CA:Consulting Psychologists Press;1983.
19. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-370.
20. Stark D, Kiely M, Smith A et al. Anxiety disorders in cancer patients: Their nature, associations and relation and quality of life. J Clin Oncol 2002;20:3137-3148.
21. Braun I, Valentine A. Depression, anxiety and delirium. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach, 11th edition (2008).
22. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, et al. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. J Clin Oncol 2005;23:6712-6718.
23. Bosisio M, Caraceni A, et al. Phenomenology of delirium in cancer patients, as described by the Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) and the Delirium Rating Scale (DRS). Psychosomatics 2006;47(6):471-478.
24. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliat Med 2004;18:184-194.
25. Fann JR, Sullivan AK. Delirium in the course of cancer treatment. Semin Clin Neuropsychiatry 2003;8:217-228.
26. Breitbart W. Diagnosis and Management of delirium in the terminally ill. In: Topics in Palliative Care. Oxford University Press 2001.
27. Altınbaş M, Gönül AS. Psiko-onkoloji. Hematoloji-Onkoloji 2001;3:215-224.

Sorumlu Yazar:

Dr. Arzu AKŞAHİN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği

E-mail: oguzarzu@yahoo.com

◆ LABORATUAR SARF MALZEMELERİ

◆ MERKEZİ MEDİKAL GAZ SİSTEMLERİ

◆ TIBBİ DEMİRBAŞ MALZEMELER

◆ TIBBİ CİHAZLAR VE AKSESUARLARI

◆ TIBBİ SARF MALZEMELERİ

- ✓ TANSİYON ALETLERİ
- ✓ ŞEKER ÖLÇÜM CİHAZLARI VE ÇUBUKLARI
- ✓ DİJİTAL ATEŞ ÖLÇER
- ✓ VARİS ÇORABI
- ✓ EL BİLEK ATELİ
- ✓ DİZLİK GRUPLARI
- ✓ KANEDYEN
- ✓ KAPAKLI SEYYAR KLOZET
- ✓ HASTA ALTI BEZİ
- ✓ HAVALI YATAK
- ✓ TEKERLEKLİ SANDALYE
- ✓ ELDİVEN
- ✓ TERMAFOR
- ✓ SICAK VE SOĞUK KOMPRES
- ✓ BASKÜL
- ✓ KOLTUK DEĞNEĞİ
- ✓ SİLİKON TABANLIK
- ✓ YATAK KORUYUCU
- ✓ BUHAR MAKİNESİ

Kaliteli ve Güvenli Hizmetimiz ile
Sizlere Çok Yakınız



Siparişleriniz İçin

 **312 12 54**

Sanayi Cad. Nushet Atav İşhanı (Medikalçiler Çarşısı) No: 28/49 Ulus-ANKARA
Tel: 0 (312) 312 12 54 & Fax: 0 (312) 312 12 58 E-mail: baydarmedikal@hotmail.com

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum...



ÖZEL BÜYÜK ORTADOĞU TIP MERKEZİ

İvedik Cad. No: 338 / A- B 06200 Yenimahalle / ANKARA
Tel: (0312) 315 55 45 (Pbx) • Faks: (0312) 315 33 35 • www.buyukortadogutip.com.tr

2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler

Mustafa ALTINBAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

- ASCO 5. kez olarak 2009 yılında onkolojide elde edilen gelişmeleri bir rapor olarak ortaya koydu.
- Rapor, uzmanların değerlendirmesinden geçen sonuçlara yer vermektedir.
- Yapılan çalışmalar konunun uzmanları tarafından değerlendirilip onkolojide kanıta dayalı ilerleme sağlamış yayınları içermektedir.
- Rapor, sonuçları anlamlı çıkan çalışmaları dikkate almıştır.
- Geçtiğimiz yıl yapılmış olan ve dikkat çeken 51 çalışma değerlendirmeye alınmıştır.
- Değerlendirilen çalışmalardan 15'inde tümöre bağlı ölümlerde azalma sağlanmıştır.
- Ayrıca ESMO ilk defa 2009 yılında, 23.12.2009 tarihinde, klinik onkolojide ilerleme sağlayan çalışmalar listesi yayınlamıştır.

Aşağıda bu yayınlar baz alınarak onkolojide 2009 yılında sağlanan ilerlemeler ele alınmış ve okuyucunun bilgisine sunulmuştur. Ben konuyu 4'e bölerek her bir sayıda farklı organ kanserlerini ele alarak gelişmeleri değerlendirmek istiyorum.

2010 yılı 1. sayı: Meme kanseri, GİS kanserleri, Ürogenital kanserler ve Jinekolojik kanserler

2010 yılı 2. sayı: Baş-Boyun tümörleri ve Akciğer kanserleri

2010 yılı 3. sayı: Hematolojik neoplaziler, Malign melanom ve Santral sinir sistemi tümörleri

2010 yılı 4. sayı: Yaşam kalitesi, Destek bakım, Kanser önleme ve Kanser taraması

Özet

A-MEME KANSERİ:

1. RIBBON-2: HER-2 negatif meme kanserli kadınlarda bevacizumab etkinlik çalışması.
2. Klasik adjuvan uygulama, yaşlı meme kanserli kadınlarda kapesitabine üstün çıkmıştır.
3. Bilgisayar destekli tanı sistemi, mamografinin tanısal gücünü artırmaktadır.
4. PARP inhibitörleri, zor tedavi edilen meme kanserlerinde etkinlik göstermiştir.

B-GASTROİNTESTİNAL TÜMÖRLER:

1. EGFR-inhibitörü vermeden önce K-RAS-test gerekliliği için 2009 yılında 3 çalışma yapıldı.
2. Pankreas adacık hücreli tümörlerde sunitinib etkili bulundu.
3. HER-2 pozitif mide kanserinde trastuzumab etkili bulundu.
4. Safra yolu tümörlerinde sisplatin + gemcitabin kombinasyonu etkili bulundu.
5. Yayımlanan çalışmada kolon erken kanserinde bevacizumab nüks riskini azaltmamıştır.

6. Yeni gen testi kolon kanserinde nüks risk tahmini yapabilmektedir.
7. BRAF mutasyonu gösteren kolorektal kanserli hastaların prognozu kötü çıkmıştır.

C-ÜROGENİTAL TÜMÖRLER:

1. Prostat kanserinde RT + uzun süreli androjen blokajı, RT + kısa süreli androjen blokajına üstün çıkmıştır.
2. Prostat kanserinde androjen ablasyonu altında denosumab uygulaması.
3. Prostat kanserinde adjuvan RT metastaz riskini azaltır, uzun sağ kalımla neticelenir.
4. Böbrek kanserinde FDA everolimus tedavisini onayladı.
5. Metastatik böbrek kanserinde bevacizumab progresyonu yavaşlattı ve FDA onayı aldı.
6. FDA, sağ kalıma katkıyı göstermede öngörücü olan hücre araştırmasına onay verdi.

D-JİNEKOLOJİK TÜMÖRLER:

1. Over kanserinde nüksü saptamak için sık CA-125 bakılması gereksizdir.
2. Serviks kanseri için yapılan HPV aşısı yaşlı kadınlarda da etkili bulunmuştur.
3. BRCA taşıyıcılarında profilaktik operasyonun yararı meta-analizle teyit edilmiştir.

Ayrıntılar

A-MEME KANSERİ:

1-RIBBON-2: HER-2 negatif meme kanserli kadınlarda bevacizumab etkinlik çalışması:

Önceden tedavi almış 684 metastatik meme kanserli hasta randomize edilerek bevacizumab ve plasebo kollarına ayrıldı. Birincil sonlanma noktası hastalık ilerlemesi olan çalışmada bakılan bütün parametreler bevacizumab lehine sonlandı.

-PFS: 7.2 vs 5.1 ay (p=00072)

-oRR: %39.5 vs %29.6 (p=0.0193)

-OS: 18 vs 16.4 ay (interim analiz, p=n.s.)

-Toksosite: Beklendiği gibi nötropeni, sensoryal nöropati ve proteinüri bevacizumab kolunda daha çok görüldü.

*Brufsky A, Bondaronko IN, Smirnov V, et al. RIBBON-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating the efficacy and safety of bevacizumab in combination with chemotherapy for second-line treatment of HER-2-negative metastatic breast cancer. Abstracts SABCS 2009, Abstr # 42.

2-Klasik adjuvan kombinasyon uygulaması, erken evre yaşlı meme kanserli kadınlarda kapesitabin monoterapisine üstün çıktı:

Erken evre (Evre I-IIIb) meme kanserli ≥ 65 yaşındaki kadın hastalarda kapesitabin monoterapisi, klasik kombinasyon tedavisine (6 kür CMF veya 4 kür CA) göre daha az etkili bulundu. Üç yıllık takip sonrası nüksüz geçen süre kapesitabin ile %68 iken klasik tedavi ile %85 olmuştur. Genel sağ kalım sonuçları %86'ya karşı %91 ile kombinasyon lehine çıktı.

*Muss HB, Berry DA, Cirincione CT, et al: Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. N Engl J Med 360:2055-2065, 2009.

3-Bilgisayar destekli tanı sistemi, mamografinin tanısal gücünü artırmaktadır:

İngiliz Çalışmasında bilgisayar destekli tanı sistemi ile mamografinin tanısal gücü artmaktadır. Image Checker D-Max tarafından onaylanan sistemde tek uzamanın değerlendirmesiyle memede tümörü saptama duyarlılığı %87.2 oranında olurken 2 uzman ile bu oran %87.7 olmuştur.

*Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MG, et al: Single reading with computer-aided detection for screening mammography. N Engl J Med 359:1675-1684, 2008.

4-PARP önleyicileri, zor tedavi edilen meme kanserlerinde etkindir:

[PARP- (poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase)] İnhibitörleri

a)Tripl negatif meme kanserli kadın hastalarda faz II bir çalışmada sisplatin + gemcitabin ile kombine PARP-İnhibitörü BSI-201 uygulaması ile PFS 6.9 ay, OS 9.2 ay olurken BSI-201 verilmeyen sisplatin + gemcitabin kolunda bu değerler 3.3 ay ve 5.7 ay olmuştur.

*O'Shaughnessy J, Osborne C, Pippen J, et al: Efficacy of BSI-201, a poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) inhibitor, in combination with gemcitabine/ Carboplatin (G/C) in patients with metastatic triple negative breast cancer (TNBC): Results of a randomized phase II trial. J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr 3).

b)Oral PARP-İnhibitörü olaparib (AZD2281; KU-0059436) faz II bir çalışmada BRCA-1/BRCA-2 mutasyonu olan refrakter meme kanserinde cevap oranı %38 olmuştur.

*Tutt A, Robson M, Garber JE, et al: Phase II trial of the oral PARP inhibitor olaparib in BRCA-deficient

advanced breast cancer. J Clin Oncol 27: 18s, 2009 (suppl; abstr CRA501).

B-GASTROİNTESTİNAL TÜMÖRLER:

1-Bu tümörlerde EGFR-inhibitörü vermeden önce K-RAS-testi yapılmasının gerekliliğini 2009 yılında yayınlanmış olan 3 önemli çalışma teyit etmiştir.

a)K-ras mutasyonu olmayan hastalarda FOLFIRI'ye panitumumab eklenmesiyle, panitumumab almayan kola göre kıyaslandığında PFS anlamlı yüksek bulunmuştur. *M. Peeters, T. Price, Y. Hotko et al.: Randomized phase 3 study of panitumumab with FOLFIRI vs FOLFIRI alone as second-line treatment (tx) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC). European Journal of Cancer Supplements, Vol. 7, No 3, September 2009, Page 9 (ECCO 15 – 34. ESMO, Berlin 2009, Abstr. 14LBA).

b)PRIME Çalışmasında FOLFOX-4 tedavisine panitumumab eklenmesi, k-ras mutasyonu olmayan hastalarda PFS'da anlamlı iyileşme sağlamıştır.

*J. Douillard, S. Siena, J. Cassidy et al.: Randomized phase 3 study of panitumumab with FOLFOX4 compared to FOLFOX4 alone as 1st-line treatment (tx) for metastatic colorectal cancer (mCRC): the PRIME trial. European Journal of Cancer Supplements, Vol. 7, No 3, September 2009, Page 6 (ECCO 15 – 34. ESMO, Berlin 2009, Abstr. 10LBA).

c)Berlinde yapılmış olan ECCO/ESMO ortak toplantısında MRC COIN Çalışması (cetuximab + oksaliplatin bazlı tedavi; oksaliplatin-5 FU-Folik asit) sonuçları sunuldu. Cetuximab'ın etkinliği k-ras mutasyonu olmayan hastalarda görüldü.

*T. Maughan, RA Adams, CG Smith et al.: Addition of cetuximab to oxaliplatin-based combination chemotherapy (CT) in patients with KRAS wild-type advanced colorectal cancer (ACRC): a randomised superiority trial (MRC COIN). European Journal of Cancer Supplements, Vol. 7, No 3, September 2009, Page 4 (ECCO 15 – 34. ESMO, Berlin 2009, Abstr. 6LBA).

2-Pankreas adacık hücreli tümörlerde sunitinib etkili bulundu:

İyi diferansiye adacık hücreli pankreas kanserinde sunitinib PFS'ı anlamlı olarak artırmaktadır. Çift kör faz III çalışmada PFS sunitinib kolunda 11.1 ay iken plasebo kolunda 5.5 ay olmuştur (p<0.001). Anlamlı klinik yarar nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır.

*Raymond E, Raoul J, Niccoli P et al. Phase III, rando-

mized, double-blind trial of sunitinib versus placebo in patients with progressive, well-differentiated pancreatic islet cell tumours. 11th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona 2009, Abstr. # 0013.

3-HER-2 pozitif mide kanserinde trastuzumab sağ kalım üzerine etkili bulundu:

Kapesitabin veya 5 FU + sisplatin kombinasyonuna ilk basamakta trastuzumab eklenmesi HER-2 pozitif ileri evre mide kanserli hastalarda median genel sağ kalımı 11.1 aydan 13.8 aya çıkarmıştır. Bu sonuç ölüm riskinde %23 azalmaya denk gelmektedir. Semptomatik konjestif kalp yetmezliği bu randomize faz III çalışmada her iki kolda da benzer çıktı.

*Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, et al: Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of Trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)- positive advanced gastric cancer (GC). J Clin Oncol 27: 18s, 2009 (suppl; abstr LBA4509).

4-Safra yolu tümörlerinde sisplatin + gemsitabin kombinasyonu etkili bulundu:

İleri evre safra yolu kanserlerinde ilk kez standart bir tedavi kullanıma girdi.

Gemsitabin + sisplatin kombinasyonu, gemsitabin monoterapisine göre sağ kalım avantajı gösterdi. İnöp kolanjik kanserli hastaların progresyon riskini bu kombinasyon tedavisi düşürdü. Genel sağ kalım kombinasyon ile 11.7 ay iken monoterapide 8.2 ay olmuştur. PFS süreli kombinasyonda 8.5 ay, gemsitabin kolunda 6.5 aydır.

*Valle JW, Wasan HS, Palmer DD, et al: Gemcitabine with or without cisplatin in patients (pts) with advanced or metastatic biliary tract cancer (ABC): Results of a multicentre, randomized phase III trial (the UK ABC-02 trial). J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 4503)

5-Yayınlanan çalışmada kolon erken kanserinde bevacizumab nüks riskini azaltmamıştır:

FOLFOX tedavisine eklenen bevacizumab, evre II ve III kolon kanserinde PFS'ı uzatmamaktadır. Bu randomize faz III çalışma sonucuna göre erken evre kolon kanserinde bevacizumab'ın yeri yoktur.

*Wolmark N, Yothers G, O'Connell MJ, et al: A phase III trial comparing mFolfox6 to mFolfox6 _ bevacizumab in stage II or III carcinoma of the colon: Results of NSABP Protocol C-08. J Clin Oncol 27: 18s, 2009 (suppl; abstr LBA4).

6-Yeni gen testi kolon kanserinde nüks risk tahmini yapabilir:

Genom-Test Oncotype DX kolon kanserli hastalarda nüks olma olasılığı üzerine tahmin yapmamızda yardımcı olur. Bu test yardımı ile hangi hastaların adjuvan kemoterapiden yarar göreceği kestirilebilir.

*Kerr D, Gray R, Quirke R, et al: A quantitative multi-gene RT-PCR assay for prediction of recurrence in stage II colon cancer: Selection of the genes in 4 large studies and results of the independent, prospectively-designed QUASAR validation study. J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 4000).

7-BRAF mutasyonu gösteren kolorektal kanserli hastaların prognozu kötü çıktı:

BRAF-geni, kolon kanseri için EGFR-geni gibi prognoz ve tedavi planlaması hakkında benzer anlamlılık gösterir. Çalışma göstermiştir ki, BRAF-gen mutasyonu olan metastatik kolon kanserli hastalarda EGFR-inhibitörleri (cetuximab ve panitumumab) ile tedavi sonuçları çok kötü çıkmıştır. BRAF-mutasyonu olan hastaların 6 aylık EGFR-inhibitörleri ile tedavide, BRAF-mutasyonu olmayan hastaların sonuçlarına göre progresyon daha fazla çıkmıştır (%59'a karşın %82). Benzer sonuçlar genel sağ kalımda elde edilmiştir (BRAF-mutasyonu olan hastalarda sağ kalım oranı %30, olmayanlarda %85).

*Di Nicolantonio F, Martini M, Molinari F, et al: Wild-type BRAF is required for response to Panitumumab or cetuximab in metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 26:5705-5712, 2008.

C-ÜROGENİTAL TÜMÖRLER:

1-Prostat kanserinde radyoterapi (RT) + uzun süreli androjen baskılama (androjen supresyonu, Hormon Tedavisi = HT) tedavisi, RT + kısa süreli androjen baskılama tedavisinden üstün çıkmıştır.

Androjen baskılama tedavisine radyoterapi eklenmesi etkili bir tedavi yaklaşımıdır.

Lokal ileri prostat kanseri olan erkek hastalarda yapılan bir çalışmada 6 ayı aşkın HT +RT ile 3 yılın üzerinde HT + RT tedavileri kıyaslandığında, kısa tedavi ile daha kısa sağ kalım elde edilmiştir.

*Michel Bolla, Theodorus M. de Reijke, Geertjan Van Tienhoven et al.: Duration of Androgen Suppression in the Treatment of Prostate Cancer. N Engl J Med 2009; 360:2516-25273.

2-Prostat kanserinde androjen ablasyonu altında denosumab uygulaması.

Çift kör bir çalışmada 868 prostat kanserli hasta androjen baskılaması yanında denosumab veya plaseboya randomize edildiler. Primer sonlanım noktası 24 ay sonra lomber vertebrada kemik mineral dansitesi idi. Denosumab sadece lomber bölgede değil tüm bölgelerde anlamlı olarak kemik mineral dansite artışı sağlamıştır. Verum Grubunda olan hastalarda ayrıca istatistiksel anlamlı olarak daha düşük kemik kırık insidansı saptanmıştır (%1.5'e karşı %3.9, p=0.006). Her iki kolda da yan etki benzer çıkmıştır.

*Matthew R. SmithBlair Egerdie, Narciso Hernández Toriz et al.: Denosumab in Men Receiving Androgen-Deprivation Therapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 361 (2009) 745-755.

3-Prostat kanserinde adjuvan RT metastaz riskini azaltır, uzun sağ kalımla neticelenir.

1988 yılında başlanmış olan faz III bir çalışmada prostatektomi sonrası uygulanan radyoterapi (RT) metastaz riskini %29 azaltmış ve genel sağ kalımı %28 uzatmıştır. Metastazsız median sağ kalım adjuvan RT alanlarda 14.7 yıl, almayanlarda 12.9 yıl olmuştur. Genel sağ kalım adjuvan RT alanla hastalarda 15.2 yıl ve almayanlarda 13.3 yıl olmuştur.

*Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al: Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: Long-term follow-up of a randomized clinical trial. J Urol 181:956-962, 2009.

4-Metastatik böbrek kanserinde FDA everolimus tedavisini onayladı.

Mart 2009 tarihinde FDA everolimus'un (Afinotor®) böbrek kanserinin 2. basamak tedavisinde kullanımına izin verdi. Everolimus bir m-TOR inhibitörüdür. Kullanım izni, plasebo kontrollü faz III RECORD-1 Çalışmasına dayandırıldı. RECORD (REnal Cell cancer treatment with Oral RAD001 given Daily) çalışmasına göre progresyona kadar geçen süre anlamlı olarak daha uzun idi (1.9 aya karşı 4.9 ay). Avrupa'da everolimus Ağustos 2009 tarihinden beri adı geçen kullanım için onaylıdır.

*Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al: Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: A doubleblind,randomised, placebo-controlled phase III trial. Lancet 372:449-456, 2008.

5-Metastatik böbrek kanserinde bevacizumab hastalık progresyonunu yavaşlatmıştır ve FDA onayı almıştır.



a) AVERON Çalışmasına göre bevacizumab metastatik böbrek kanserinde interferon alfa-2a'ya eklendiğinde PFS 5.5 aydan 10.4 aya çıkmıştır. Genel sağ kalım da kombinasyon lehine biraz daha uzun çıkmıştır (21.3 ay karşın 23.3 ay).

*Escudier BJ, Bellmunt J, Negrier S, et al: Final results of the phase III, randomized, double-blind AVOREN trial of first-line bevacizumab (BEV) +/- interferon-alpha2a (IFN) in metastatic renal cell carcinoma (mRCC). J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 5020).

b) Benzer bir çalışmada (CALGB Study) interferon + bevacizumab ile PFS 8.4 ay olmuştur (yalnızca interferon ile 4.9 ay). Genel sağ kalım da kombinasyon kolunda biraz daha uzun çıkmıştır (istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır).

*Rini BI, Halabi S, Rosenberg J, et al: Bevacizumab plus interferon-alpha versus interferon-alpha monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: Results of overall survival for CALGB 90206. J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr LBA5019).

Her iki çalışmadan sonra FDA, bevacizumab + interferon alfa-2a kombinasyonunu onaylamıştır. Avrupada bu kombinasyonun kullanım izni Şubat 2008'den beri mevcuttur.

6- FDA, sağ kalıma katkısı göstermede öngörücü (prediktif) olan hücre araştırmasına onay vermiştir.

Hücre araştırması (Veridex, North Raritan, NJ), aslında dolaşımda bulunan tümör hücrelerini saptama testidir. Somut olarak bakıldığında bu test, PSA testinden daha hassas bir testtir. Yapılan bir çalışmada kötü test sonuçları olan hastalar 11.5 ay yaşarken, iyi test sonuçları olan hastalar 21.7 ay yaşamışlardır. FDA onayı bu çalışma sonucuna dayanır. Bum test tedavi öncesinde de kullanılabilir ve tedaviye cevabı göstermede prediktif değer taşır. Ayrıca test sonucu tedaviden sonrası için cevap konusunda bilgi de verir.

*de Bono JS, Scher HI, Montgomery RB, et al: Circulating tumor cells predict survival benefit from treatment in metastatic castration-resistant prostate cancer. Clin Cancer Res 14:6302-6309, 2008.

D-JİNEKOLOJİK TÜMÖRLER:

1-Over kanserinde nüksü saptamak için sık CA-125 bakılması gereksizdir.

Over kanserinde semptom çıktığında hızlı bir CA 125 bakılması nüksü saptamak için yeterlidir. Üç ayda bir rutin

CA 125 bakılması Avrupa Çalışmasında (bu alanda yapılmış tek çalışmadır) nüksü saptamada gereksiz bulunmuştur. Bu çalışmada kadınlara adjuvan tedavi sonrası 2. sıra kemoterapi alana kadar iki kola ayrılarak sağ kalımları takip edilmişlerdir. Bir kolda kadınlara 3 ayda bir rutin CA 125 bakılarak yükselmesi değerlendirilmiş, diğer kolda markır bakılmayarak yalnızca semptom değerlendirilmiştir (pelvik ağrı, kanama gibi). İkinci basamak kemoterapi markır yükselmesi ile birinci kolda ortalama 5 ay daha erken başlanmış, fakat genel sağ kalım her iki kolda da 41 ay (başlangıç tedavisinden sonra) ile benzer çıkmıştır.

*Rustin GJ, van der Burg ME: A randomized trial in ovarian cancer (OC) of early treatment of relapse based on CA125 level alone versus delayed treatment based on conventional clinical indicators (MRCOV05/EORTC 55955 trials). J Clin Oncol 27: 18s, 2009 (suppl; abstr 1).

2-Serviks kanseri için yapılan HPV aşısı yaşlı kadınlarda da etkili bulundu:

Gardasil, büyük bir klinik çalışmada 24-45 yaş arası kadınlarda 3 doz yapıldığında %90.5 etkili bulundu. Bu HPV aşısı, HPV-infeksiyonlarından ve bu infeksiyonların neden olduğu malign hastalıklardan korumada etkilidir.

*Munoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P, et al: Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6,11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: A randomised, double-blind trial. Lancet 373:1949-1957, 2009.

3-BRCA taşıyıcılarında profilaktik operasyonun yararı meta-analizle gösterildi.

Amerikan meta-analizinde, BRCA-mutasyonu taşıyıcılarında yapılan profilaktik salpingo-oofektomi meme, over ve tüblerin kanser olma riskini azaltmaktadır.

*Rebeck TR, Kauff ND, Domchek SM: Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 101:80-87, 2009.

Sorumlu Yazar:

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara

E-mail: draltinbas@mynet.com

ALIMTA®
Malign Plevral Mezotelyoma tedavisinde onaylanmış ilk ve tek kemoterapi ajanıdır.¹⁻²



Referanslar: 1. Vogelzang NJ et al, J Clin Oncol 2003;21: 2636-2644 2. Alimta ürün bilgisi

ALIMTA® 500 mg İnfüzyon Çözeltisi İçin Toz İçeren Flakon

FORMÜLÜ: Her bir flakon 500 mg pemetreksat baza eşdeğer pemetreksat disodyum heptahidrat içerir. Her bir flakon 20 ml %0.9'luk sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile sulandırılarak 25 mg/ml konsantrasyonda bir çözelti elde edilir. Gerekli dozun uygun hacmi flakondan alınır ve 100 ml %0.9'luk sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile seyreltilir. **Endikasyonlar** ALIMTA, daha önce kemoterapi almamış, malign plevral mezotelyomalı hastaların tedavisinde platin ile kombine olarak endikedir. **Pozoloji ve Uygulama Şekli** ALIMTA sadece, anti-kanser kemoterapi uygulamasında ehil bir hekimin denetiminde uygulanmalıdır. **Malign plevral mezotelyoma:** Malign plevral mezotelyoma için tedavi edilen hastalarda önerilen ALIMTA dozu, her 21 günlük kürün ilk gününde 10 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmak üzere, 500 mg/m² vücut yüzey alanıdır. Önerilen sisleptin dozu, her 21 günlük kürün ilk gününde pemetreksat infüzyonunun tamamlanmasından yaklaşık 30 dakika sonra, iki saatlik bir süreyle infüzyon ile uygulanmak üzere, 75 mg/m² vücut yüzey alanıdır. Hastalara sisleptin verilmeden önce ve/veya sonra yeterli anti-emetik tedavi ve uygun hidrasyon uygulanmalıdır (Özel dozlama için ayrıca sisleptin ürün özellikleri özetine bakınız). **Premedikasyon rejimi:** Cilt reaksiyonlarının sıklık ve şiddetini azaltmak için, pemetreksat uygulamasından 1 gün önce, uygulama gününde ve uygulamadan sonraki günde kortikosteroid verilmelidir. Verilen kortikosteroid oral olarak günde iki kez uygulanan 4 mg dexametazona eşdeğer olmalıdır. Toksikiteyi azaltmak için pemetreksat ile tedavi edilen hastalara vitamin desteği de verilmelidir (bkz. bölüm 4.4). Hastalar günlük olarak, oral folik asit veya folik asit içeren (350 - 1000 mikrogram) multivitamin kullanılmamalıdır. İlk pemetreksat dozundan önceki yedi günde en az beş doz folik asit alınmalı ve bu doz uygulaması tüm tedavi kürü boyunca ve son pemetreksat dozundan sonra da 21 gün daha devam ettirilmelidir. Hastalara ilk pemetreksat dozundan önceki haftada ve bunun ardından her üç kürde intramusküler B12 vitamini (1000 mikrogram) enjeksiyonu yapılmalıdır. Pemetreksat uygulaması ile aynı günde B12 vitamini enjeksiyonları da uygulanabilir. **Monitörizasyon:** Pemetreksat uygulanan hastalar, her dozdan önce diferansiyel lökosit ve trombosit sayımını da içeren, tam kan sayımı ile izlenmelidir. Her kemoterapi uygulamasından önce, renal ve hepatik fonksiyonları değerlendirmek için kan biyokimya testleri yapılmalıdır. Herhangi bir kemoterapi kürüne başlamadan önce hastanın aşağıdaki değerlere sahip olması gereklidir. Mutlak nötrofil sayısı (MNS) e 1500 hücre/mm³ ve trombosit sayısı e 100,000 hücre/mm³ olmalıdır. Kreatinin klerensi e 45 ml/dak olmalıdır. Toplam bilirubin, normal değer üst limitinin ≤ 1.5 katı olmalıdır. Alkalen fosfatöz (AP), aspartat transaminaz (AST veya SGOT) normal değer üst limitinin ≤ 3 katı olmalıdır. Eğer karaciğerde tümör metastazı varsa, alkalen fosfatöz, AST veya ALT'nin normal değer üst limitinin ≤ 5 katı olması kabul edilebilir.

Doz Ayarlaması: Bir sonraki kürün başlangıcındaki doz ayarlaması, bir önceki tedavi küründeki en düşük hematolojik sayımlara veya azami hematolojik olmayan toksisiteye dayanarak yapılmalıdır. Laboratuvar bulguları düzeline kadar tedavi ertelenebilir. Eğer hastalarda (nörotoksisite hariç) e Grad 3 hematolojik olmayan toksisite gelişirse, hastanın tedavi öncesi değerlerinden daha düşük veya eşit değerlere geri dönülünceye dek ALIMTA uygulaması durdurulmalıdır. ALIMTA tedavisi, hastanın iki doz azaltılması sonrasında herhangi bir hematolojik veya hematolojik olmayan Grad 3 veya 4 toksisite görülmesi halinde bırakılmalı veya Grad 3 veya 4 nörotoksisite görülmesi halinde ise derhal kesilmelidir. **Yaşlılar:** Klinik çalışmalarda, 65 yaş veya daha üstündeki hastaların 65 yaşın altındaki hastalarla karşılaştırıldığında artmış bir advers etki riski altında bulduklarına dair bir bulgu saptanmamıştır. Önerilen dışında, genel olarak tüm hastalar için, doz azaltılması gerekli değildir. **Çocuklar ve genç yetişkinler:** Bu hasta grubunda güvenilirlik ve etkinliği araştırılmamış olduğundan ALIMTA'nın 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılması önerilmemektedir. **Böbrek Yetmezliği bulunan hastalar (Standard Cockcroft ve Gault formülü veya Tc99m - DPTA serum klerens metodu ile ölçülen Glomerüler Filtrasyon Oranı):** Pemetreksat esas olarak değişmemiş halde böbrek yoluyla atılır. Klinik çalışmalarda, kreatinin klerensi e 45 ml/dak olan hastalar, tüm hastalar için önerilenler dışında bir doz ayarlamasına gereksinim duymamışlardır. Kreatinin klerensi 45 ml/dak'ın altında olan hastalarda pemetreksat kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir; bu nedenle bu hastalarda pemetreksat kullanılması önerilmemektedir. **Karaciğer Yetmezliği bulunan hastalar:** AST (SGOT), ALT (SGPT) veya total bilirubin ve pemetreksat farmakokinetiği arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bununla beraber, bilirubin değeri normal değer üst limitinin > 1.5 katı ve/veya transaminazları normal değer üst limitinin > 3.0 katı (hepatik metastazın olmadığı) veya normal değer üst limitinin > 5.0 katı (hepatik metastazın olduğu) olan karaciğer yetmezliği bulunan hastalar spesifik olarak araştırılmamıştır.

Kontrendikasyonlar Pemetreksat veya ilacın içerdiği maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir. Pemetreksat ile tedavi sırasında emzirme kesilmelidir. Sarıhumma aşısı ile birlikte kullanımı kontrendikedir **Özel Kullanım Uyarıları ve Onlemleri** Pemetreksat, nötropeni, trombositopeni ve anemi (veya pansitopeni) ile olduğu gibi, kemik iliği fonksiyonlarını baskılayabilir (bkz. bölüm 4.8). Miyelosupresyon genellikle doz kısıtlayıcı toksisitedir. Hastalar tedavi süresince miyelosupresyon açısından izlenmeli ve hastalara, mutlak nötrofil sayıları (MNS) e 1500 hücre/mm³ ve trombosit sayısı e 100,000 hücre/mm³ düzeyine dönünceye kadar pemetreksat uygulanmamalıdır. Bir sonraki kürler için doz azaltılması bir önceki kürde gözlenen en düşük MNS, trombosit sayısı ve azami hematolojik olmayan toksisiteye dayanarak ayarlanmalıdır. **Gebelik ve Laktasyon (Gebelik kategorisi: D)** Pemetreksatın gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili veri mevcut değildir; diğer anti-metabolitlerde olduğu gibi, gebelik sırasında kullanıldığında ciddi doğum defektlerine sebep olacağından şüphelenilmektedir. Doğum yapma potansiyeli olan kadınlarda pemetreksat ile tedavi sırasında etkin kontraseptif yöntemler kullanılmalıdır. Pemetreksatın, genetik olarak zarar verici etkileri olabilir. Cinsel olgunlukta erkekler, tedavi sırasında ve sonraki 6 aya kadar çocuk sahibi olmamaları önerilir. Pemetreksatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir ve meme emen çocuk üzerindeki advers etkiler yok sayılamaz. Pemetreksat tedavisinde emzirmenin kesilmesi gereklidir. **Yan Etkiler:** Nötrofil / Nötrofil azalması, Lökosit azalması, Hemoglobin azalması, Trombosit azalması, Konjunktivit, Bulantı, Kusma, Şlomajit / Farenjit, Anoreksi, Diyare, Konstipasyon, Dispepsi, Yorgunluk, Döküntü, Alopesi. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE FİYATI:** Alimta 500 mg Flakon 2,929,73 TL (Nisan 2009). DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FIRMAMIZA BAŞVURUNUZ. **PROSPEKTUSUN SON GÜNCELLEME TARİHİ:** 22.05.2007 **RUHSAT SAHİBİ** Lilly İlaç Ticaret Şirketi Kısıklı Cad. Kuşbaşı Sok. No:6 Kat:3 34662 Altunizade-İstanbul Tel: 0 216 554 00 00 • Faks: 0 216 474 7199 **RUHSAT NUMARASI** 122/54 İLK • **RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ** 22.Mayıs.2007



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 verilir. 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 “öze 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 bire-bir İngilizce’ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, “Yöntem ve Gereçler” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından ileri sürülen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayınlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayınlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

Yazı Metni Düzeni

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

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (araştırma 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 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 Hücreli Akciğer Kanseri Vena Kava Süperiorun Neden Olduğu Sorunlar

Aslı GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara - Türkiye

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara - Türkiye

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara - Türkiye

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, Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

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

Kısaltmalar

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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (Örn. 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.

Ergin Sokak No: 7/1 Tandoğan ANKARA
www.dntortadoguyayincilik.com.tr
e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr
Tel: 213 86 66
Fax: 213 86 26

İLETİŞİM İÇİN: ASLI ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 213 86 66
e-posta: aslicaliskan@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

Makale	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; 40:679-86.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecek 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

SİZDEN ALDIĞIMIZ GÜÇLE YENİ ÇAĞI KARŞILIYORUZ

14 Mart 1827 özel bir gün... **Tıphane-i Amire**'nin kuruluşu ve Türkiye'de modern tıp eğitiminin başladığı gün... 14 Mart, 1919 yılından bu yana ülkemizde **Tıp Bayramı** olarak kutlanıyor.

1860'lı yılların başından itibaren ilaç sektöründe faaliyet gösteren Novartis, kurulduğu günden bu yana 140'ı aşkın ülkede 100.000'e yakın çalışanıyla **tıp dünyası ve hastalar için çalışıyor**. Amacımız sizlerden aldığımız **güçle** yaşam kalitesini artırmak, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kurtarmak.

TIP BAYRAMINIZ KUTLU OLSUN

 **NOVARTIS**

www.novartis.com.tr

Kötü Prognozlu mRCC* Hastalarının
1. Basamak Tedavisinde;¹
mTOR İnhibitörü TORISEL®

- **IFN- α 'ya göre daha uzun sağkalım¹**
- **Kabul edilebilir yan etki profili¹**
- **IV tedavi seçeneği¹**



TORISEL® KÜB Özeti
TORISEL® 25 mg/ml IV infüzyonluk çözelti içeren flakon. Her flakon 25 mg/ml temsirolimus içerir. Kullanım için hazırladığında, çözelti 10 mg/ml temsirolimus içermektedir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Temsirolimus mTOR'un (memellerde rapamisin hedefi) seçici inhibitörüdür. **FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLER:** Kanserli hastalarda tek doz intravenöz 25 mg TORISEL® dozunun uygulamasını takiben, kanın taramında ortalama C_{max} 585 ng/ml ve kandaki ortalama EAA 1627 ng saat/ml'dir. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** TORISEL®, metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** TORISEL® intravenöz olarak uygulanır. İlerlemiş renal hücre karsinomu için önerilen TORISEL® dozu haftada bir kez 30-60 dakikalık sürede infüzyon olarak uygulanarak üzere 25 mg'dır. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Bu tedavi, hastanın tedaviden fayda sağlayamadığı veya beklenmeyen toksite meydana geldiği zamana kadar sürdürülmelidir. İncelenen popülasyonların hiçbirini için (ör, cinsiyet, yaşlılık) özel doz ayarlaması gerekmez. **YAN ETKİLER:** Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar: Asteni, ödem (yüzde görün ve periferik edem dahil), ağrı, pireksi, göğüs ağrısı, mukozal inflamasyon. Kan ve lenf sistemi hastalıkları: Anemi, trombositopeni. Gastrointestinal hastalıklar: Bulantı, ishal, karın ağrısı, kusma, stomatit. Enfeksiyon ve enfestasyonlar: Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar. Metabolizma ve beslenme hastalıkları: Anoreksi, hiperlipsemi, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi, hipokalemi. Kas-iskelet bozuklukları ve bağ doku ve kemik hastalıkları: Sirt ağrısı, artalji. Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar: Dispne, öksürük, epistaksis. Deri ve deri altı doku hastalıkları: Döküntü, pruritis, tırnak bozuklukları, kuru cilt, akne. Psikiyatrik hastalıklar: Insomnia. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI VE ÖNLEMLERİ:** Cilt kızarması, göğüs ağrısı, nefes almada güçlük, hipotansiyon, solunumun durması, bilinç kaybı, ağrı duyarlılık ve anafilaksiyi kapsayan fakat bunlarla sınırlı olmayan ağır duyarlılık/infüzyon reaksiyonları temsirolimus uygulaması ile ilişkilendirilmiştir. Hastaların, infüzyonun başlangıcından itibaren takip edilmesi gerekir ve uygun destekleyici bakım hazır olmalıdır. TORISEL® infüzyonu sırasında hastada ağır duyarlılık reaksiyonu gelişirse, infüzyon durdurulmalı ve hasta en az 30-60 dakika arası gözlem altında tutulmalıdır. TORISEL® kullanımının serum glukoz seviyesinde artışa ilişkilendirildiğine dair bildirilmiştir. Hastaların bağışıklık sistemleri baskılanabilir, dolayısıyla fırsatçı enfeksiyonlar da dahil, enfeksiyon oluşumu açısından dikkatle gözlenmelidir. Haftalık intravenöz TORISEL® alan hastalarda nadiren fatal bildirimleri de içeren, spesifik olmayan interstisyel pnömoni vakaları görülmüştür. TORISEL® kullanımının serum trigliseritlerinde ve kolesterolde artışa ilişkilendirilmiştir. Bu durum lipit düşürücü ajan tedavisine başlanması veya dozunun artırılması gereğini doğurabilir. Ağırlamalar: TORISEL® ile tedavi sırasında canlı ağılların kullanımından kaçınılmalıdır. Canlı ağı örnekleri arasında, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, oral çocuk felci, verem, sarıhumma, suçiçeği ve TY21a tifo ağılları yer almaktadır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLER İLE ETKİLEŞİMLER VE DİĞER ETKİLEŞİM ŞEKLİLERİ:** CYP3A4'ün indüksiyonu potansiyel olan ajanlar ile birlikte tedaviden kaçınılmalıdır. CYP3A4 aktivitesinin güçlü inhibitörü olan maddeler (örneğin, proteaz inhibitörleri, antifungalikler, makrolit antibiyotikler, nefazodon ve seçici serotonin geri alımı inhibitörleri) sitrolem kan konsantrasyonlarını artırmaktadır. TORISEL® ve güçlü CYP3A4 inhibitörünü potansiyel olan ajanların birlikte uygulanmasından kaçınılmalıdır. **GEÇİMSİZLİKLER:** TORISEL® infüzyon çözeltisi doğrudan sulu infüzyon çözeltilerine eklenmemelidir. TORISEL®'in doğrudan sulu infüzyon çözeltilerine eklenmesi ilacı çökmesine sebep olacaktır. Infüzyon çözeltilerine eklenmeden önce TORISEL® konsantrat infüzyon çözeltisi her zaman beraberinde gelen seyreltici ile karıştırılmalıdır. TORISEL® seyreltici ile kombine edildikten sonra sodyum klorür (%0.9) enjeksiyonluk çözeltiye eklenebilmektedir. Diğer ilaçlar veya beslenme ajanlarının TORISEL® ve sodyum klorür enjeksiyonluk çözelti karışımına eklenmesi araştırılmamıştır ve bundan kaçınılmalıdır. TORISEL® hem asitler, hem de bazılar tarafından bozunmaktadır ve dolayısıyla TORISEL®'in çözeltinin pH'ını değiştirebilecek ajanlar ile kombine edilmesinden kaçınılmalıdır. **GENEL TAVSİYELER:** Gebelik Kategorisi: X. Laktasyon dönemi: Temsirolimusun insan sütüne geçtiğine dair bilgi yoktur. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilere ilişkin çalışma yapılmamıştır. **KONTRENDİKASYONLAR:** Temsirolimus veya içerisinde bulunan maddelerden birine ağır duyarlılığı olduğu bilinenlerde kontrendikedir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda TORISEL® için doz ayarlaması gerekmemektedir. Karaciğer yetmezliği: TORISEL® hepatik yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. TORISEL®'in ciddi hepatik yetmezliği olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir. Pedyatrik popülasyon: Güvenlik ve etkinliğe ilişkin deneyimin sınırlı olması nedeniyle, pediatrik hastalarda kullanılması tavsiye edilmemektedir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** TORISEL® intravenöz doz aşımının belirgin bir tedavisi yoktur. TORISEL® kanserli hastalara 220 mg/m²'ye kadar yüksek tekrarlayan intravenöz dozlarda güvenli uygulanmıştır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** TORISEL® 2-8°C arası sıcaklıkta buzdolabında saklanmalıdır. Çözelti, ürün ile aynı ambalaj içerisinde buzdolabında ve ışıktan korunarak saklanacağı zamana kadar kontrollü oda sıcaklığında saklanabilir. Çözelti kimyasal ve fiziksel olarak kontrollü oda sıcaklığında en az 12 ay ve 2-8°C arası sıcaklıklarda 24 ay stabildir. Seyreltilmiş ürün 20°C - 25°C arası kontrollü oda sıcaklığında 24 saate kadar stabildir ve daha sonraki seyreltilme aşamasına kadar ışıktan korunmalıdır. Temsirolimus ve (%0.9) enjeksiyonluk sodyum klorür karşıtı çözeltisi hazırlandıktan sonra oda sıcaklığında aşırı güneş ışığından korunarak saklanmalı ve 6 saat içinde kullanılmalıdır. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** 1 flakon 1.2 ml TORISEL® 25 mg/ml konsantrat ve 1 flakon 2.2 ml seyreltici. **RUHSAT SAHİBİ:** Wyeth İlaçları A.Ş. Büyükdere Cad. Maya Akar Center No:100-102, Kat: 9, 34394 Esentepe - İstanbul. Telefon no: (212) 355 90 00 (6 hatlı) - Faks no: (212) 211 76 16. **RUHSAT NUMARASI:** 12648. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 31.12.2008. Reçete ile satılır. **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV DAHİL) VE ONAY TARİHİ:** 2190,42 TL, 02.04.2009. **KÜB ONAY TARİHİ:** 31.12.2008. Doktorun danışmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacağı yerde ve ambalajında saklayınız. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

* Metastatic Renal Cell Carcinoma: Metastatic Renal Hücreli Karsinom

Referanslar:
1. Kapoor A. Inhibition of mTOR in Kidney Cancer. Curr Oncol 2009;16(Suppl.1):33-39.

Wyeth®

Wyeth Inc artık Pfizer Inc'in bir bağlı şirkettir.

 **TORISEL®**
temsirolimus



ANKALAB LABORATUVARLARI

İşınlar Mah. Eşref Bitlis Cad. Bergama Sok. No: 10/A Yenimahalle-ANKARA

Tel: (0312) 3273030 Faks: (0312) 3275406

www.ankalab.com.tr