

# ORTADOĞU®

# TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



3 Ayda Bir Yayınlanır  
**Bilimsel Tıp Dergisi**

Eylül 2011, Cilt:3 Sayı:3

ISSN NO : 1309-3630







Merck Serono Onkoloji

Merck Serono



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### EDİTÖR/EDITOR IN-CHIEF

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Eyüp ÖZEREN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Metin ORHAN

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Derviş YILMAZ

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

Baskı: Ateş Basım Hizmetleri Tel: (0312) 341 42 88

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

EYLÜL 2011 Cilt:3 SAYI:3 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 50 TL (4 SAYI)

### EDİTÖRDEN

Ortadoğu Tıp Dergisinin bu yılın 3. sayısında siz okuyucularla buluşmaktan dolayı kıvançlıyız.

Dolu dolu bir Dergi sunabilmek amacıyla bu Sayımızda 6 makale, 2 derleme ve 4 vaka takdimine yer verdik. Müteakip sayılarımızda yeni orijinal makalelere, güncel derlemelere ve ilginç vaka sunumlarını sizlere ulaştırmayı amaçlıyoruz.

Her sayımızda sürekli bir yenilenme ile karşınıza çıkmak arzusundayız. Bu Sayımızın Girişinde de fark edeceğimiz gibi Danışman Kurulumuzu biraz daha genişlettik. Bu yönde ki görüş ve temennilere açık olduğumuzu bir kez daha vurgulamak istiyoruz.

Bölgelerden o yörelere ait ilginç araştırma sonuçlarını memnuniyetle karşılayıp yayınlamak istediğimizi bir kez tekrarlamak isteriz. Yurduzumun özelliklerini açığa çıkarması bakımından bu tür incelemeler bizim için çok değerlidir. Bu konuda araştırma yapmanızı ve sonuçlarını bizimle paylaşmanızı arzu ederiz.

Önümüzdeki dönemde kardiyolojik bir konuda Özel Sayı hazırlama-yı planladık. Bu sayıda yer almasını arzu ettiğiniz konu ve ilginç vaka sunumları üzerine görüşlerinizi bekleriz.

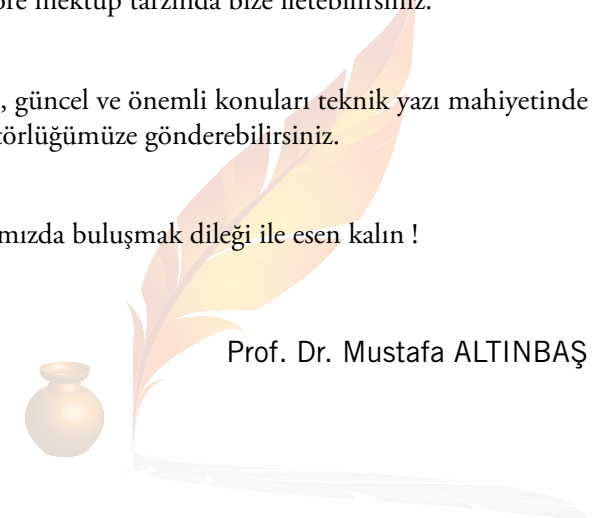
Ayrıca tıbbi etik, karmaşık tıp uygulamaları, malpraxis gibi konularda karşılaştığınız zorlukları okuyucularımızla paylaşabilirsiniz.

Önemle üzerinde durduğumuz bir konuda editöre mektup'tur. Okuduğunuz çalışma sonuçları ve vaka sunumlarıyla alakalı olarak yazara sormak isteklerinizi bize yazabilirsiniz. Yazarla çelişkili durumlar varsa bunu da editöre mektup tarzında bize iletebilirsiniz.

Bir de kısa, özlü, güncel ve önemli konuları teknik yazı mahiyetinde kaleme alıp Editörlüğümüze gönderebilirsiniz.

Bir sonraki Sayımızda buluşmak dileği ile esen kalın !

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ





**Arimidex**  
anastrozol

Farklı  
olmasının  
bir nedeni  
var!



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

**DANIŞMA KURULU** EDITORIAL BOARD

Dr. Hakan AKBULUT  
Dr. Ramazan AKDEMİR  
Dr. İstemihan AKIN  
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ  
Dr. Murat ALPER  
Dr. Ömer ANLAR  
Dr. Sadık ARDIÇ  
Dr. Ali ATAN  
Dr. Metin AYDIN  
Dr. Mehmet Deniz AYLI  
Dr. Ömer BAŞAR  
Dr. Murat BAVBEK  
Dr. Fahri BAYRAM  
Dr. Aydın BİLGİN  
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER  
Dr. Mustafa CENGİZ  
Dr. Harika ÇELEBİ  
Dr. Mustafa ÇETİN  
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU  
Dr. Tuncay DELİBAŞI  
Dr. Birol DEMİREL  
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ  
Dr. Nesrin DİLBAZ  
Dr. Murat DURANAY  
Dr. Şamil ECİRLİ  
Dr. Salim ERKAYA  
Dr. Hamit ERSOY  
Dr. Ertuğrul ERTAŞ  
Doç. Dr. Elif Gül YAPAR EYİ  
Dr. Faysal GÖK  
Dr. Erol GÖKA  
Dr. Ülker GÜL  
Dr. Hamit HANCI  
Dr. Hikmet HASİRİPİ  
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU  
Dr. Levent İNAN  
Dr. Defne KALAYCI  
Dr. Sefa KAPICIOĞLU  
Dr. Yaşar KARAASLAN  
Dr. Alp KARADEMİR  
Dr. Mustafa KARAOĞLU

Dr. Erkan KAPTANOĞLU  
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR  
Dr. Muzaffer KIRIŞ  
Dr. Hakan KORKMAZ  
Dr. Faruk KÖSE  
Dr. Tankut KÖSEOĞLU  
Dr. Hakan KULAÇOĞLU  
Dr. Öner ODABAŞ  
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN  
Dr. İlker ÖKTEN  
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN  
Dr. Ali ÖZDEK  
Dr. Cihan ÖZTOPÇU  
Dr. Adnan ÖZTÜRK  
Dr. Faruk ÖZTÜRK  
Dr. Figen ÖZTÜRK  
Dr. Ayşenur PAÇ  
Dr. Yavuz PEKSARI  
Dr. Sinan SARICAOĞLU  
Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU  
Dr. İbrahim Serdar SERİN  
Dr. Dilek ŞENEN  
Dr. İrfan TAŞTEPE  
Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU  
Dr. Sualp TURAN  
Dr. Hakan TÜRKÇAPAR  
Dr. Ahmet UÇANER  
Dr. Kemal ÜRETEN  
Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ  
Dr. Vasfi ULUSOY  
Dr. Bülent YALÇIN  
Dr. Ayşe Filiz YAVUZ  
Dr. Ekrem YETER  
Dr. Metin YILDIRIMKAYA  
Dr. Nezih YILMAZ  
Dr. Sinan YOL  
Dr. Tahir YOLDAŞ  
Dr. Osman YÜKSEL  
Dr. Nurullah ZENGİN

Tıbbi ticari ürünün adı: ARİMİDEX 1 mg film tablet Etkin madde : Anastrozol Her tablete: 1 mg anastrozol içerir. Ticari formun, ambalajın içeriği: PVC/Al blisterde, 28 tablet içeren kutularda. Endikasyon: Hormon-reseptör pozitif postmenopozal kadınlarda erken evre meme kanserinin tedavisinde. Postmenopozal kadınlarda ileri evre meme kanserinin tedavisinde kullanılır. Dozajı ve uygulama yöntemi: Yetişkinler (Yaşlılar da dahil): Oral olarak günde 1 defa, 1 mg kullanılır. Erken evre meme kanserinde tedavinin 5 yıl devam etmesi önerilmektedir. Başlıca yan etkiler ve alınması gereken önlemler: Çok yaygın: Baş ağrısı, sıcak basması, bulantı, saç incelmesi, alerjik reaksiyonlar, deri döküntüsü, eklem ağrısı/sertliği, asteni. Yaygın: Anoreksi, hiperkolesterolemi, somnolans, Karpal tünel sendromu, ishal, kusma, alkalen tostatöz, aların aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz seviyelerinde artış, ürtiker, vajinal kuruluk, vajinal kanama. Yaygın olmayan: gama-GT ve bilirubin seviyelerinde artış, hepatit, ürtiker. Seyrek: Eritema multiforme, anafilaktoid reaksiyonlar, tetik parmak, Bilinmiyor : Stevens-Johnson sendromu, anjiyödem. Başlıca etkileşimleri, geçersizlikleri: Sitokrom P450 aracılığı ile klinik açıdan anlamlı ilaç etkileşimlerine neden olması beklenmemektedir. Arimidex ile birlikte yaygın olarak kullanılan diğer ilaçları da alan hastalarda, klinik olarak anlamlı etkileşimler olmadığı görülmüştür. Bifosfonatlarla klinik olarak önemli bir etkileşim yoktur. Estrojen içeren tedaviler, Arimidex'in farmakolojik etkisini ortadan kaldıracığından Arimidex ile beraber uygulanmamalıdır. Tamoksifen, ile birlikte uygulanmamalıdır. Bu Arimidex'in farmakolojik etkisini azaltabilir. Kontrendikasyonlar, uyarılar ve ürün kullanırken dikkat edilmesi gereken durumlar: Premenopozal kadınlarda, gebelikte veya laktasyonda, ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klirensi 20 ml/dk'tan daha az), orta şiddetli veya ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda, anastrozole veya Arimidex'in formülünde bulunan maddelerden herhangi birine karşı bilinen ağır duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Çocuklarda etimiyel ve etkinliği saptanmadığından kullanımı önerilmez. Osteoporozu olan veya osteoporoz gelişmesi açısından yüksek risk altında olan hastalar kemik mineral yoğunluklarını, hem tedaviye başlarken hem de tedavi süresince belirli aralıklarla ölçtirmelidirler. Anastrozolun, LHRH analogları ile kullanımı ile ilgili herhangi bir veri yoktur. Bu ürün laktöz içerir. Kalıtsal olarak nadir galaktoz intoleransı problemi olanı Lapp laktaz yetersizliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır. Gebelik dönemi: Gebelik kategorisi X'dir. Laktasyon dönemi: Hamilelerde veya emziren kadınlarda kontrendikedir. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler: Hastaların araç ve makine kullanma yeteneğini azaltmaz. Buna rağmen Arimidex kullanımı ile asteni ve uyku hali rapor edildiğinden, araç veya makine kullanırken böyle semptomlar oluşursa dikkat etmek gerekir. Doz aşımı: Arimidex'in hayatı tehdit edecek semptomların oluşmasına sebep olabilecek tek kullanımık dozu saptanmamıştır. Saklama koşulları: 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Orjinal ambalajında saklayınız. Raf ömrü: 60 ay. Sosyal güvenlik kurumları tarafından geri ödemesi yapılmaktadır. Üretim yeri: AstraZeneca UK Ltd, Macclesfield İngiltere Ruhsat sahibi: AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza, B Blok Kat 4, Levent - İstanbul. Ruhsat tarihi ve numarası: 10.03.2000 - 107/99 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Reçete ile satılır. KDY dahil perakende satış fiyatı: 95,39 TL (7 Haziran 2010 itibarıyla). Güncel KUB'ün Sağlık Bakanlığı tarafından onay tarihi: 25.11.2010

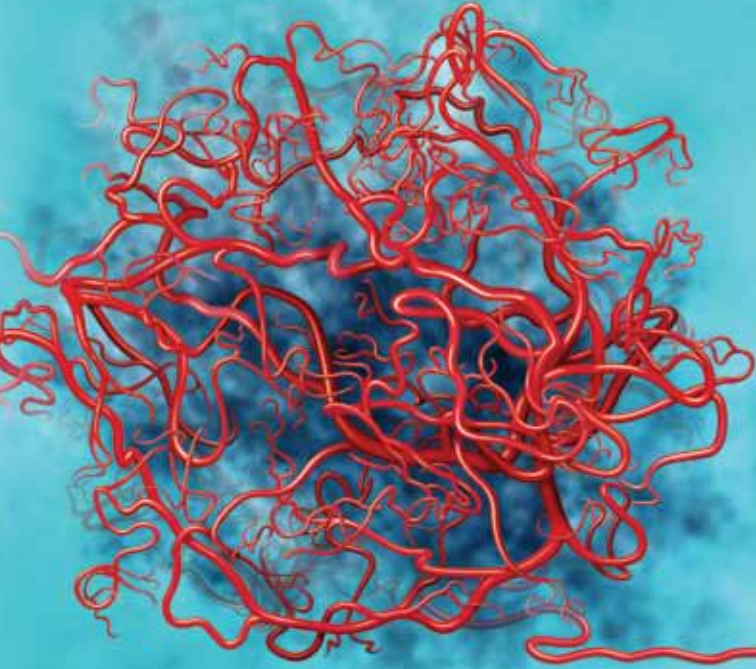
ONK-10-158-EYM 2011



**AstraZeneca**  
**ONKOLOJİ**  
www.astrazeneca.com.tr



# Anjiyogenezi durdurun



## Sağkalımı artırın

Metastatik kolorektal kanser tedavisinde sağkalımı artırdığı kanıtlanmış ilk anti-anjiyojenik tedavi<sup>1</sup>



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

**ALTUZAN® 400 mg / 16 ml ve 100 mg / 4 ml Konsantrasyonlu İnfüzyon 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 dolayısı ile tümörlerin büyümesini yavaşlatır. Metastatik hastalığın ilerlemesini inhibe edilmiş ve mikrovasküler geçirgenlik azaltılmıştır. **Kontrendikasyonları:** ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye, Chinese hamster over hücrelerine 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. Baş 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 kullanılmamalıdır. **Vasal 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 Lisans ile Genentech Inc., Güney San Francisco, ABD'de üretilmiştir. **Ticarî 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 – 11894; ROCHE 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 – 11892 **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

AV404/04/08 • Doktorlar için hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER INDEX

### EDİTÖRDEN

#### Orijinal Makale (Original Article)

**KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA KESİTSEL ÇALIŞMA: TROMBOSİTOPENİ SIKLIĞI** ..... 109

A CROSS-SECTIONAL STUDY ON SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS; THE FREQUENCY OF THROMBOCYTOPENIA

Mustafa ALTINBAŞ, Birgül AY, Yasemin Özden ELDEMİR, Berkant SÖNMEZ, Arzu AKŞAHİN, Dilşen ÇOLAK

**RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DİABETİK RETİNOPATİDEKİ HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ** ..... 114

EVALUATED OF HAEMODYNAMIC CHANGING IN DIABETIC RETINOPATHY BY USING COLORED DOPPLER USG

Mehmet Demirel KONT

**PANKREAS ADENOKARSİNOMUNDA HEPATİT PREVELANSI** ..... 123

HEPATITIS PREVALENCE IN PANCREATIC ADENOCARCINOMA

Mutlu DOĞAN, Erkan ARPACI, Ülkü Yalçıntaş ARSLAN, Lütfi DOĞAN, Mehmet BAYRAM, Yüksel ÜRÜN, Bülent YALÇIN, Necati ALKIŞ, Güngör UTKAN

**BEYİN CERRAHİ SERVİSİNDE HASTA MEMNUNİYETİ ANKETLERİ VE HİZMET KALİTESİNE ETKİLERİ** ..... 126

PATIENT SATISFACTION SURVEYS IN NEUROSURGICAL WARD AND THEIR EFFECTS ON SERVICE QUALITY

Erdal Reşit YILMAZ, Bora GÜRER, Ahmet Metin ŞANLI, Habibullah DOLGUN, Hayri KERTMEN, Hülya BULUT, Zeki ŞEKERCİ

**KLOZAPİN KULLANAN HİPERSALİVASYONLU HASTALARDA SUBMANDİBULER GLANDA BOTULİNUM NÖROTOKSİN UYGULAMASI** ..... 130

APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN INJECTION TO THE SUBMANDIBULAR GLANDS OF PATIENTS TREATED WITH CLOZAPINE AND SUFFERING FROM HYPERSALIVATION

Onur UYSAL, Evrim TUNA, Saime TURGUT, Cafer ÖZDEM, Hüseyin KELEŞ

**MİDE KANSERİNDE HELİCOBACTER PYLORİ İNFEKSİYONU İLE SAĞKALIM ARASINDAKİ İLİŞKİ** ..... 134

RELATIONSHIP OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND SURVIVAL IN GASTRIC CANCER PATIENTS

Uğur ERSOY, Mustafa ALTINBAŞ, Dilşen ÇOLAK, Arzu AKŞAHİN, İnanç İMAMOĞLU, İhan HACİBEKİROĞLU, A. Selcen Oğuz ERDOĞAN, Binnur ÖNAL, Semiha URVAY, Berkant SÖNMEZ

#### Derleme (Review)

**PALLIATIVE SPLENIC IRRADIATION IN CHRONIC MYELOPROLİFERATİVE DİSEASES** ..... 138

KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA PALİYATİF SPLENİK RADYOTERAPİ

Murat ALBAYRAK, Osman YOKUŞ, Esra SARBACAK CAN

**REKTUM KANSERİNDE TOTAL MEZOREKTAL EKŞİZİYONUN LOKAL NÜKS ÜZERİNE ETKİSİ** ..... 143

EFFECT OF TOTAL MEZORECTAL EXCISION ON LOCAL RECURRENCE IN RECTAL CANCER

Muzaffer AKKOCA, Hakan BULUŞ, Alper YAVUZ, Aii COŞKUN

#### Vaka Sunumu (Case Report)

**İNKARSERE PARAÖZEFAGİAL HİATAL HERNİ İÇİNDE MİDE PERFORASYONUNA BAĞLI PERİTONİT: OLGU SUNUMU**..... 149

PERITONITIS ASSOCIATED WITH GASTRIC PERFORATION IN AN INCARCERATED PARAESOPHAGEAL HERNIA

Kerim Bora YILMAZ, Melih AKINCI, Oskay KAYA, İdil Güneş TATAR, Gürkan GÜNERİ, Hakan KULAÇOĞLU

**PRIMARY CARCİNOSARCOMA OF THE SKIN: A CASE REPORT**..... 152

DERİ KARSİNOSARKOMU: OLGU SUNUMU

C.Özerk DEMİRALP, Savaş SEREL, Duygu Enneli KANKAYA, Serdar GULTAN

**A RARE CASE: DIFFUSION MRI FINDINGS OF UTERINE MULLERIAN ADENOSARCOMA** ..... 156

NADİR BİR OLGU: UTERİN MÜLLERİAN ADENOSARKAMUNUN DİFÜZYON MRI BULGULARI

Özlem Tuğçe KALAYCI, Emine Türkmen ŞAMDANCI, Gülnur ERDEM, Sadegül SAYIN, Fitnet SÖNMEZGÖZ

**NADİR GÖRÜLEN BİR KULAK LEZYONU: KONDRODERMATİTİS NODULARİS KRONİKA HELİSİS** ..... 159

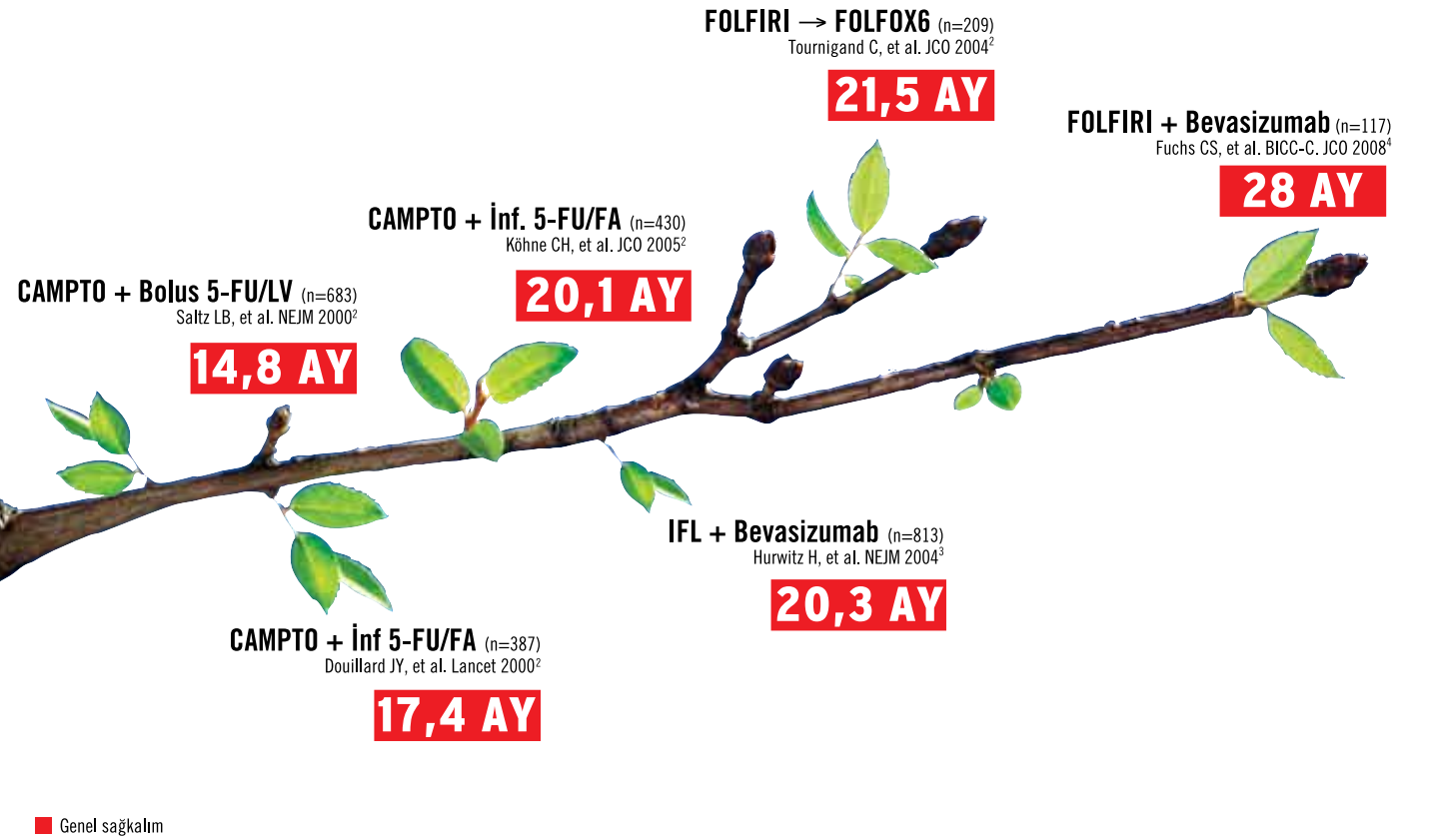
A RARELY SEEN AURICLE LESION: CHONDRODERMATITIS NODULARIS CHRONICA HELICIS

Mustafa DURGUN, Suna Öğücü DURGUN, H. Rifat ÖZAKPINAR, A. Avni Tolga ERYILMAZ, H. Fatih ÖKTEM, Ali Teoman TELLİOĞLU

#### Dergi Yazım Kuralları (Instruction)



# İleri evre KRK tedavisinde en yüksek olasılıkla, sağkalımı en çok uzatan rejim 5FU/FA + CAMPTO® + bevasizumabdır.<sup>1</sup>



**Referanslar:** 1. Gelfandopoulos V, Salanti G, Pavlidis N, Ioannidis JP. Survival and disease-progression benefits with treatment regimens for advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007 Oct;8(10):898-911. 2. Terstiep S, Grothey A. First- and second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006 Jun;6(6):921-30. 3. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, Berlin J, Baron A, Griffing S, Holmgren E, Ferrara N, Fyfe G, Rogers B, Ross R, Kabbinavar F. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004 Jun 3;350(23):2335-42. 4. Fuchs CS, Marshall J, Barrueco J. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: updated results from the BICC-C study. *J Clin Oncol.* 2008 Feb 1;26(4):689-90.

**CAMPTO® Kısa Prospektüs Bilgisi**  
**Campto® 40mg/2ml ve 100mg/5ml** intravenöz perfüzyon için enjektabl steril solüsyon **FORMÜLÜ:** Her şişe 40 mg veya 100 mg irinotekan hidroklorür trihidrat içerir. **ENDİKASYONLARI:** İlerlemiş kolorektal kanser tedavisinde: İlerlemiş hastalık için daha önceden kemoterapi almamış hastalarda 5-FU ve folinik asit ile beraber, 5-FU içeren tedavi rejimleri ile cevap alınmayan hastalarda tek ajan olarak kullanılır. Küçük hücreli akciğer kanserinde birinci basamak kemoterapi sonrası yineleme gösteren veya tedaviye dirençli hastalarda 2. basamak tedavide tek ilaç olarak veya kombinasyon rejimlerinde kullanılır. **KONTRENDİKASYONLARI:** İltihaplı kronik barsak hastalığı olanlarda, ilacın ilk kullanımında alerji görülenlerde, irinotekana veya ürünün bileşiminde bulunan maddelerden birine olan hassasiyet, gebelik ve laktasyon durumunda, bilirubin seviyesi normal üst sınırdan yüksek olan hastalarda, ciddi kemik iliği yetmezliği olan hastalarda, WHO performans statüsü 2'den büyük olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Gecikmeli ishal görülebilir. Campto® tedavisi sırasında haftalık tam kan sayımı yapılması önerilir. Hastalar nötropeni riski ve ateşin önemi konusunda uyarılmalıdır. Ciddi hematolojik etkiler görülen hastalarda bir sonraki kürde doz azaltılması önerilir. Her Campto® tedavi küründen önce antiemetiklerle profilaktik tedavi önerilir. Yaşlı hastalarda Campto® dikkatle uygulanmalıdır. Barsak obstrüksiyonu çözülene kadar hastalara Campto® uygulanmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Diyare (uygulamadan >24 saat sonra başlayan), bulantı, kusma, diyare ve/veya kusmaya bağlı dehidratasyon, konstipasyon, nötropeni, akut kolinerjik sendrom, geri dönüşümlü alopesi ve deri döküntüleri görülebilir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Nöromusküler bloke edici ajanlar, antikolinesteraz aktivitesi olan ilaçlar ile etkileşim görülebilir. Miyelosupresyon ve diyare gibi yan etkileri, benzer etkilere sahip diğer antineoplastik ajanlarla şiddetlenebilir. Dekametazonun antiemetik profilaksisinde kullanımı, lenfositopeni ihtimalini artırır. Bununla birlikte ciddi fırsatçı infeksiyonlar görülmemiştir. Aynı gün uygulanan proklorperazin kullanımında görülen akatizi oranı, ilaçların farklı günlerdeki kullanımına göre daha yüksektir. Campto® tedavisi süresince laktatif kullanımının diyare şiddetini artırması beklenir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Sadece yetişkinlerde kullanılır. **Kolorektal kanserde:** Monoterapide: üç haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 350 mg/m<sup>2</sup>. Kombinasyon tedavisinde: Campto® ile birlikte 5FU/FA haftalık uygulama: haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 80 mg/m<sup>2</sup>, ardından FA ve sonra 5-FU infüzyonu yapılır. Tedavi 6 hafta sürdürülüp bir hafta ara verilir. Campto® ile birlikte 5FU/FA, 2 haftada bir: Önerilen Campto® dozu iki haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 180 mg/m<sup>2</sup>, ardından FA ve sonra 5-FU infüzyonu yapılır. Değişimli uygulama: 1. gün: Önerilen Campto® dozu, altı haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 350 mg/m<sup>2</sup>'dir. 22 - 26. günler: FA ardından 5-FU infüzyonu 6 haftada bir yapılır. Küçük hücreli akciğer kanserinde: **Küçük hücreli akciğer kanserinin yineleme gösteren veya tedaviye dirençli hastalarda 2. basamak tedavisinde:** Monoterapide: Önerilen Campto® dozu üç haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 300 mg/m<sup>2</sup>'dir. **Kombinasyon tedavisinde:** Campto® ile birlikte **sisplatin uygulaması:** Campto® kemoterapinin 1., 8. ve 15. günlerinde 60 mg/m<sup>2</sup> dozunda 30-90 dakikalık i.v. infüzyon şeklinde uygulanır. Campto® uygulamasının tamamlanmasından hemen sonra, kemoterapinin 1. günü sisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> dozunda 60 dakikalık i.v. infüzyon şeklinde uygulanır. Kemoterapi her 4 haftada bir tekrarlanır. Campto®, tüm advers etkilerin NCI-CTC kriterlerine göre derece 0 ve 1'e kadar gerilemesinden ve ishalin tamamen ortadan kalkmasından sonra verilmelidir. Hematolojik ve nonhematolojik toksisite görüldüğünde Campto® ve/veya varsa 5FU dozu %15 - 20 azaltılmalıdır. **RUHSAT TARİHİ VE NUMARASI:** Campto® 40mg/2ml intravenöz perfüzyon için enjektabl solüsyon için 27.04.2001 - 109/86. Campto® 100mg/5ml intravenöz perfüzyon için enjektabl solüsyon için 27.04.2001 - 109/85. **TİCARİ ŞEKLİ/PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** Campto® 40mg/2ml intravenöz perfüzyon için enjektabl solüsyon için 27.04.2001 - 109/86. Campto® 100 mg/5ml intravenöz perfüzyon için enjektabl solüsyon için 27.04.2001 - 109/85. **TEMEL ALINAN PROSPEKTÜS ONAY TARİHİ:** 19.06.2009. **Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır.** Uzman doktor ve hastane koşullarında uygulanır. Çocukların göremeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. <http://www.pfizer.com.tr>

Campto® isimli ürünün Türkiye'de tek yetkili distribütörü Pfizer İlaçları Ltd. Şti. olup, ruhsat devir işlemleri devam etmektedir.

**Pfizer Onkoloji**

[www.pfizer.com.tr](http://www.pfizer.com.tr)

**cytosafe®**  
**CAMPTO®**  
irinotekan

## Orijinal makale

### Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Hastalarda Kesitsel Çalışma: Trombositopeni Sıklığı

*A Cross-Sectional Study On Small Cell Lung Cancer Patients; The Frequency Of Thrombocytopenia*

Mustafa ALTINBAŞ<sup>1</sup>, Birgül AY<sup>2</sup>, Yasemin Özden ELDEMİR<sup>2</sup>, Berkant SÖNMEZ<sup>1</sup>, Arzu AKŞAHİN<sup>1</sup>, Dilşen ÇOLAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ANKARA

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, ANKARA

Geliş Tarihi: 29.07.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri vakalarımızın demografik ve diğer özelliklerinin yanında tanı anında kesitsel olarak trombositopeni sıklığını değerlendirmek istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. Ocak 2008 ile Mayıs 2011 arasında Tıbbi Onkoloji ünitesinde takip edilmiş olan KHAK'li vakaları incelendik.

Çalışmada hastaların tanı anında olan parametreleri değerlendirmeye alındı.

Verilerin analizinde SPSS version.14 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 30 hasta dahil edildi. Hastaların tamamı erkek idi ve yaş ortalaması 57,9±13,3 idi. Evre dağılımına bakıldığında, 12 hasta sınırlı evrede iken 18 hasta yaygın evrede idi. Hastaların performans durumu genel olarak iyi olup, ECOG'a göre %43'ü 1, %30'u 0 idi ve evreye göre performans durumu analiz edildiğinde sınırlı evre ile yaygın evre arasında anlamlı fark saptandı (p=0.027). Yaş ortalaması SH evresi ile YH evresi arasında anlamlı fark vardı (p=0.01). En sık metastaz yeri karaciğer (KC, %39), kemik (%25) ve beyin (%14)'dir. Sınırlı evrede 2 hastada, YH evresinde 4 hastada paraneoplastik sendrom gözlenirken, en sık uygunsuz ADH sendromu saptandı. Ortanca trombosit sayısı 288±116/mm<sup>3</sup> iken, SH evresinde 319±70/mm<sup>3</sup> ve YH evresinde 268±136/mm<sup>3</sup> olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.24). YH evresinde 5 hastada (%17), SH evresinde hiç bir hastada trombositopeni tespit edilmiştir. Bu sonuç istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.047).

**Sonuç:** Trombosit sayısı yaygın hastalık evresinde anlamlı olarak azalmış bulundu. Evreye göre diğer hematolojik parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Daha büyük hasta gruplarında hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), semptomlar, trombositopeni.

#### Abstract

**Aim:** We aimed to evaluate the demographic features and the frequency of thrombocytopenia for the patients with SCLC.

**Material and method:** We retrospectively evaluated the datas of the patients with SCLC who admitted to our clinic between January 2008- May 2011. Besides demographical features, pretreatment platelet levels were recorded. For statistics, SPSS version14 was used.



**Results:** Totally files of 30 patients were evaluated. All were male and mean age was 57,9±13,3 years. 12 patients were limited and 18 were extended stage. The difference between stages was significant as for age (p:0,01). ECOG performance status was 0 in %30 and 1 in %43 of patients and there was a significant difference in between limited and extended stages for performance status of patients (p: 0,027). Most common metastatic sites were liver (%39), bones (%25) and brain (%14). Syndrome of inappropriate ADH secretion was the most common paraneoplastic syndrome and was observed in 6 patients (2 of them were limited stage).

Median platelet count was 288±116/mm<sup>3</sup> in the whole group; 317±70/mm<sup>3</sup> in limited stage and 268±136/mm<sup>3</sup> in extended stage. The difference in between stages was not significant (p:0,24).

While thrombocytopenia was detected in 5 patients (%17) in the extended stage of the disease, no thrombocytopenia was detected in any patients in the limited stage of the disease. The result is significant as for the extended stage (p=0.047).

**Conclusion:** The platelet count was found to be significantly decreased in the extended stage of the disease. There was no significant difference between the other hematological parameters based on the stage. Evaluation of the hematological parameters in larger patient groups would be appropriate.

**Keywords:** Small cell lung cancer (SCLC), symptoms, tromocytopenia

## Giriş

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), tüm akciğer kanserlerinin %15'ini oluşturur. KHAK, ikiye katlanma oranının yüksek olması, daha sık paraneoplastik sendrom (uygunsuz ADH sendromu gibi) görülmesi ve kemoterapi ve radyoterapiye daha duyarlı olmasıyla küçük hücreli dışı akciğer kanserinden ayrılır. Etiyolojisinde %95 oranında sigara yer alır (1).

Akciğer kanseri dünya çapında kadınlarda ve erkeklerde kanser ilişkili ölüm sebeplerinin başında yer alır ve her yıl yaklaşık 1.2 milyon kişinin ölümüne sebep olur (2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde KHAK'nin tüm akciğer kanserleri içinde görülme oranının giderek azaldığı izlenmiştir. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) veri tabanına göre 1986'da KHAK, tüm akciğer kanserlerinin %17'sini oluşturmaktayken 2002'de %13'ünü oluşturmaktadır (3).

Küçük hücreli akciğer kanserinde prognostik öneme sahip birçok faktör olmakla beraber başlangıç evresi ve performans durumu başlıca prognostik belirleyici faktördür. Tedavi edilmeyen KHAK'nin ortalama sağ kalımı 3-5 aydır. Tedavi gören hastalarda, tanı konulduğu andan itibaren SH ve YH evresi için ortalama sağ kalım aralığı sırasıyla 14-25 ay ve 8-14 aydır (4).

Kötü prognostik faktörler düşük performans statüsü, yaygın hastalık evresi, erkek cinsiyet, düşük albümin değeri, yüksek üre, ALP, ve LDH değeridir (1,5,6).

KHAK'inde ayrıca kilo kaybı kötü prognozla birlikte. Tedavi öncesindeki ağırlığın %5'inden fazla olan kilo kaybı kötü prognoz işaretidir. Hastada paraneoplastik sendrom olması bir diğer kötü prognostik faktördür. Hastalarda artmış sedimentasyon hızı, yüksek üre, kreatinin, bilirübin ve ürik asit değerlerinin prognostik önemi yoktur (5,7,8).

Hastada trombositopeni olması, artmış transaminaz, ALP, gama-GT ve LDH değerleri kötü prognoz işaretidir (5-7,9).

Trombositozis ve trombositopeni, KHAK'de paraneoplastik sendrom çerçevesinde ortaya çıkabilir (10).

Trombosit sayısı 150.000/mm<sup>3</sup>'den daha fazla olan 1093 hasta median 10.3 ay yaşarken, 150.000'in altında olan 49 hasta median 5.9 ay yaşamıştır. Bu sonuç istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.0001). Üç yıllık sağ kalım trombosit sayısı normal olan grupta %8 iken, düşük olan grupta %0 bulunmuştur (5).

Metastaz bölgeleri; kemik, karaciğer, lenf bezi, beyin, sürrenal, subkütan doku, plevra ve diğer bölgelerdir (1,11). Merkezimizin hasta grubuna baktığımızda da en sık KC ve kemik metastazı saptanırken, metastazların büyük kısmı multimetastaz şeklinde idi.

Hastaların genel özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Evrelere göre trombosit sayısı Tablo II, Tablo III ve Tablo IV'te verilmiştir.

**Tablo I:** Hasta özellikleri

Özellikler	Sınırlı Hastalık Evresi (SH)			Yaygın Hastalık Evresi (YH)			p
	No	Ortanca	%	No	Ortanca	%	
Cinsiyet Erkek = 30 hasta Kadın = 0 hasta	12 0		40	18 0		60	
Yaş 57,9 ± 13,3		63,5			53,0		0.01*
ECOG 0 = 9 hasta 1 = 13 hasta 2 = 7 hasta 3 = 0 hasta 4 = 1 hasta		0,5			1,3		0.027*
Metastaz yeri Karaciğer KC Kemik Beyin Diğer				11 7 4 6		39 25 14 22	
Paraneoplastik sendromlar Var Yok Bilinmiyor	1 4 7			5 5 8			0.425
Kilo Kaybı Var Yok Bilinmiyor	2 1 9	7 ± 1,4 kg		4 1 13	8,5 ± 3,1 kg		0.56
Hemoglobin (Hb) 13,6 ± 1,6 g/dl		13,7 ± 1,4 g/dl			13,5 ± 1,8 g/dl		0.80
Lökosit 9 ± 2,9 (bin)		8,4 ± 2,7 /mm <sup>3</sup>			8,4 ± 2,7 /mm <sup>3</sup>		0.42
Trombosit 288 ± 166 /mm <sup>3</sup> (bin)		319 ± 70/mm <sup>3</sup> (bin)			268 ± 136/mm <sup>3</sup> (bin)		0.24

\*: istatistiki olarak anlamlı

**Tablo II:** Trombosit dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PLT	30	18,00	569,00	288,4667	116,01151
Valid N (listwise)	30				

PLT: platelet (trombosit), N: hasta sayısı

**Tablo III:** Evrelere göre trombosit düzeyi

	EVRE	N	ORTANCA	Std. Deviation	Std. Error Mean
PLT	Sınırlı	12	319,0833	70,61478	20,38473
	Yaygın	18	268,0556	136,49024	32,17106

PLT: platelet (trombosit), N: hasta sayısı



**Tablo IV:** Klinik özelliklere göre trombosit dağılımı

	KATAGORİK	TROMBOSİT SAYISI	HASTA SAYISI	P değeri
YAŞ	<50	>150 000/mm <sup>3</sup>	11	>0.05
		<150 000/mm <sup>3</sup>	2	
>60	>150 000/mm <sup>3</sup>	10		
	<150 000/mm <sup>3</sup>	1		
PS	0-2	>150 000/mm <sup>3</sup>	18	
		<150 000/mm <sup>3</sup>	4	
		>450 000/mm <sup>3</sup>	1	
>2	>150 000/mm <sup>3</sup>	7		
	<150 000/mm <sup>3</sup>	1		
	>450 000/mm <sup>3</sup>	1		
EVRE	SH	>150 000/mm <sup>3</sup>	12	0.024*
		<150 000/mm <sup>3</sup>	0	
		>450 000/mm <sup>3</sup>	1	
	>150 000/mm <sup>3</sup>	13		
	<150 000/mm <sup>3</sup>	5		
	>450 000/mm <sup>3</sup>	1		

PS: Performans statüsü, SH: Sınırlı hastalık evresi, YH: Yaygın hastalık evresi \*: istatistiki olarak anlamlı

## Bulgular

Çalışmamıza 30 hasta aldık ve hepsi erkekti. Hastaların yaş ortalaması 57,9±13,3 idi.

Evre dağılımında 12 hasta sınırlı hastalık (SH, %40) evresinde iken 18 hasta yaygın hastalık (YH, %60) evresindeydi.

Hastaların performans durumu (performans statüsü = PS) genel olarak iyi olup, ECOG'a göre %43'ü 1, %30'u 0 idi. Evreye göre PS analiz edildiğinde, sınırlı hastalık evresinde bulunan hastaların PS anlamlı olarak daha iyi idi (p=0.027). Yaş ortalaması, sınırlı hastalık evresinde daha genç yaşta olup SH evresi ile YH evresi arasında anlamlı fark vardı (p=0.011). En sık metastaz yeri karaciğer (KC, %39), kemik (%25) ve beyin (%14)'dir. SH evresinde 2 hastada, YH evresinde 4 hastada paraneoplastik sendrom gözlenirken, en sık uygunsuz ADH sendromu saptandı.

Ortanca trombosit sayısı 288±116/mm<sup>3</sup> iken, SH evresinde 319±70/mm<sup>3</sup> ve YH evresinde 268±136/mm<sup>3</sup> olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.24).

YH evresinde 5 hastada (%17), SH evresinde hiç bir hastada trombositopeni tespit edilmiştir. Bu sonuç istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.047).

## Tartışma

İyi performans statüsü (PS) ile sınırlı evre arasında anlamlı derecede ilişki gösterilmiştir (12). Çalışmamızda sınırlı evre hastaların performans durumu, YH evresinde bulunan hastalara göre istatistiki anlamlı olarak daha iyi saptandı (p=0.027). Çalışmamızda YH evresindeki hastaların yaş ortalaması, SH evresindekilere göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (53'e karşın 63.5; p=0.001). Bu durum, genç hastalarda daha erken dönemde metastaz ge-

liştığinin bir göstergesidir. Vücut ağırlığının %5-10'undan fazla kilo kaybı bağımsız kötü prognostik faktördür (8,13). Grubumuzda SH evresinde kilo kaybı ortanca 7 kilo iken YH evresinde 8.5 kilodur, ancak aradaki fark anlamsızdır (0.56). Sebebi tam olarak bilinmese de kadın cinsiyet erkek cinsiyete göre daha iyi seyirlidir. Kadın hastalarda hem genel cevap oranları daha yüksek hem de genel sağ kalım daha uzundur. Ancak tedavi ile ilişkili toksisite kadınlar da daha fazla görülmektedir (4,8). Grubumuzda kadın hasta bulunmamaktaydı. Yaşın prognostik önemi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Yine önceki çalışmalarda yaygın evre hastalık ile düşük yaş ortalaması arasında ilişki gösterilmiştir (14,15). Bizim çalışmamızda da YH evresi olanların yaş ortalaması (63,5'e karşın 53) anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0.01). Yaygın evre hastalığı olanlarda yüksek serum laktat dehidrogenaz düzeyleri de bağımsız kötü prognostik öneme sahiptir (6,16). Bizim çalışmamızda, hasta dosyalarında yetersiz LDH sonuçları olduğundan istatistiki olarak değerlendirilemedi.

Paraneoplastik sendrom varlığı, hipoalbuminemi, hiponatremi, artmış sedimantasyon hızı, yüksek alkalen fosfataz düzeyi, hemoglobin düşüklüğü, trombositoz, lökositoz gibi durumlar çalışmadan çalışmaya geçiş de genellikle prognoz ile ilgili olumsuz faktörler olarak bilinirler ve sadece lökosit sayısının bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Yine artan trombositozla tromboemboli insidansının artmadığı bildirilmektedir (1,5,6). Kendi hasta grubumuzda evreye göre hematolojik parametreler arasında anlamlı fark gözlemlenmedi, ancak dosya bilgileri bu değerlendirme için yetersizdi.

Yapılan bir çalışmada, sigara içmeyen küçük hücreli akciğer kanserli olguların daha iyi kemoterapi cevabı verdik-

leri ve daha uzun yasadıkları bulunmuş ve bu durum sigara içmeyenlerin tümör klonlarında daha az defekt ve mutasyon oluşuna bağlanmıştır. Sigara içmeyenlerdeki uzun yaşam süresinin bir nedeni de komorbid hastalığın daha az olması ve akciğer fonksiyonlarının korunmasıdır. Diğer bir çalışmada ise farklı olarak sigara içen ve içmeyen grup arasında sağ-kalım yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (17,18).

KHAK'li hastalarda trombositopeni olması kötü prognozla birlikte (6). Araştırma Grubumuzda trombosit sayısı YH evresinde, SH evresindeki hastalara oranla daha düşük seviyede tespit edilmiştir. Fakat bu, istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir farktır (p=0,24). Hasta dosyası incelemesinde tanı anında Grubumuzun trombosit sayısı 18.000 ila 569.000 arasında değişmekteydi. Grubumuzun ortanca trombosit sayısı 288 000/mm<sup>3</sup>'tür. YH evresinde ortanca trombosit sayısı 268.000 iken SH evresinde 319.000 olup aradaki fark anlamsızdır (p=0.24). Ancak YH evresinden ortanca trombosit değeri düşme eğilimindedir.

Yaş 50'nin altı (genç hastalar) ve 60'nin üstü (yaşlı hastalar) hastalarda trombositopeni (<150.000/mm<sup>3</sup>) sayısı 2 ve 1 olduğundan, prognozu yansıtan bir sonuç elde edilmemiştir.

Trombositopenik hastaların daha kısa yaşadığı bilinmektedir (5). Öte yandan PS düşük olan (immobil veya yataklak) hastaların trombositopeniye meyilli olduğu söylenebilir (6). Grubumuzda PS kötü olan (PS> 2) hastalarda trombositopeni yalnızca bir hastada görüldüğünden bu konuda bir yorum getirilememiştir (PS 0-2 olan grupta 4 hastada trombositopeni vardır, fakat istatistiki olarak anlamsızdır; p>0.05).

KHAK'li hastaların evreleri ile trombositopeni arasında bir ilişki saptanmıştır. YH evresinde 5 hastada (%17) trombositopeni tespit edilmiştir (SH evresinde trombositopenisi olan hiç hasta yok). Bu durum prognozu olumsuz yansıtmaması açısından önemlidir ve istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.047). YH evresinde bulunan KHAK'li hastaların median sağ kalımının SH evresine göre anlamlı kısa olduğu bilinmektedir (4). Hem trombositopenik hem de YH evresinde bulunan hastaların prognozunun çok kötü olduğu bilinmelidir. Bizim çalışmamız da bu durumu anlamlı olarak göstermiştir.

Trombositozu olan (>450 000/mm<sup>3</sup>) hasta sayısı her grupta 1 adettir ve bu nedenle anlamlı bulunmamıştır.

Kendi hasta grubumuzda evreye göre diğer hematolojik parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Daha fazla hasta ihtiva eden KHAK'li hasta grubunda yapılacak benzer çalışmanın, trombositopeninin prognostik önemini tekli ve çoklu analizlerle yansıtabileceğini, hatta bağımsız bir prognostik faktör olduğunu gösterebileceğini düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Sher T, Grace K, Adjei AA. Small cell lung cancer. In: Tefferi A, Rajkumar SV, Kantarjian HM, Adjei AA (eds). Neoplastic hematology and medical oncology. Mayo Clinic Rochester, Mayo Foundation for medi-

- cal education and research; 2008. p. 267-279.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55:74-108.
- Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. J Clin Oncol. 2006; 24:4539-4544.
- Ukena D, Huwer H, Dornhoff W. Bronchialkarzinome. In: Preiss, Dornhoff, Hagmann, Schmieder (eds). Onkologie 2008/09. 14. ed. München, W. Zuckschwerdt Verlag; 2008. p. 86-89.
- Niederle N, Weidmann B, Budach V, et al. Kleinzelliges Bronchialkarzinom. In: Schmoll HJ, Höfken K, Possinger K(eds). Kompendium Internistische Onkologie. Berlin, Springer; 1997. p. 521-557.
- Murren JR, Turrise AT, Pass HI. Small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer. 7th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 810-843.
- Wolf M. Kleinzellige Bronchialkarzinome. Onkologie. 1998; 4:1005-1018.
- Edelman MJ, Gandara DR. Lung cancer. In: Casciato DA, Territo MC (eds). Manual of clinical oncology. Philadelphia, W Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 169-187.
- Dearing MP, Steinberg SM, Anderson M, et al. Outcome of patients with small cell lung cancer: effect of changes in staging procedures and imaging technology on prognostic factors over 14 years. L Clin Oncol. 1990; 8: 1042-1094.
- Ruckdeschel JC, Schwartz AG, Bepler G, et al. Cancer of the lung: NSCLC and SCLC. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, et al (eds). Clinical oncology. Philadelphia, Elsevier; 2004. p. 1649-1743.
- Mohan A, Goyal A, Singh P, Singh S, Pathak AK\*, Bhutani M\*, Pandey RM\*\*, Guleria R. Survival in small cell lung cancer in India: Prognostic utility of clinical features, laboratory parameters and response to treatment. Indian Journal of Cancer | April-June 2006 | Volume 43 | Issue 2.
- Chee-Keong Toh, Siew-Wan Hee et al. Survival of Small-cell Lung Cancer and its Determinants of Outcome in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2007;36:181-188.
- Ross PJ, Ashley S, Norton A et al. (2004) Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? Br J Cancer. 2004; 90 (10): 1905-1911.
- Osterlind K, Ihde DC, Ettinger DS, Gralla RJ, Karrer K, Krauss S, et al. Staging and prognostic factors in small cell carcinoma of the lung. Cancer Treat Rep. 1983; 67:3-9.
- Maestu I, Pastor M, Gomez-Codina J, Aparicio J, Oltra A, Herranz C, et al. Pretreatment prognostic factors for survival in small cell lung cancer: A new prognostic index and validation of three new prognostic indices on 341 patients. Ann Oncol. 1997; 8:547-553.
- Wolf M, Holle R, Hans K, Drings P, Havemann K. Analysis of prognostic factors in 766 patients with small cell lung cancer: The role of sex as a predictor of survival. Br J Cancer. 1991; 63:986-992.
- Tsao AS, Liu D, Lee JJ et al. Smoking Affects Treatment Outcome in Patients with Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer. Cancer. 2006; 106 (11): 2428-2436.
- Wistuba II, Lam S, Behrens C, et al. Molecular damage in the bronchial epithelium of current and former smokers. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 1366-1373.

Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, ANKARA

Tel: 0 (312) 596 28 50

E-mail: draltinbas@mynet.com

## Renkli Doppler Ultrasonografi ile Diabetik Retinopatideki Hemodinamik Değişikliklerin İncelenmesi

*Evaluated of Haemodynamic Changing in Diabetic Retinopathy by Using Colored Doppler USG*

Mehmet Demirel KONT

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

Geliş Tarihi: 15.02.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Özet

**Amaç:** DM’da renkli Doppler USG ile göz damarlarının kan akım hızlarının ölçülmesi

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Ekim 1994-Eylül 1995 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi retina ve laser birimine başvuran Tip II DM’lu 53 hasta ve kontrol grubu olarak hiçbir sistemik rahatsızlığı olmayan 10 olgu alındı. Olguların tümünün göz kapaklarına jel sürülerek Toshiba SSH140A Renkli Doppler ve Hitachi 555 Renkli Doppler cihazında 7.5mHz’lik transducer kullanarak incelendi.

**Bulgular:** Tüm hasta gruplarında, RDU ile SRA,SRV ve OA tesbit edilerek, pik sistolik kan akımı hızı, endsistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızları, pulsatilite endeksleri, ve rezistivite endeksleri ölçülmüştür.Sağlıklı ve diabetik retinopatili gruplar kendi aralarında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca bu parametrelerin diabet evreleri arasında ne gibi değişiklikler gösterdiği tek yönlü varyans analiz yöntemi ile saptandı.

**Tartışma:** DM’lu hastaların göz damarlarındaki kan akım hızları diyabetin evrelerinde ve lazer sonrası ölçümlerde farklılık göstermektedir.

**Sonuçlar:** Hasta gruplarının tümünün yaşı 45-70 arasında, diyabetin süresi 3-30 yıl arasında değişmektedir.

SRA’de piksistolik kan akım hızı en yüksek kontrol, pre DR grubunda, OA’de en yüksek piksistolik akım hızı kontrol, pre DR ve Post DR de bulunmuştur. SRV’de ise ortalama kan akım hızısirası ile en yüksek PDR, background DR ve Pre DR grubunda, en düşük ise post-panretinal fotokoagülasyon grubunda bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, renkli DopplerUSG, retinopati

### Abstract

**Aim:** Measuring blood flow rate of eye veins by using colored Doppler USG device at DM.

**Material and Method:** In this study, 53 patients with Type II DM who admitted to the retina and laser department of Ankara Numune Hospital between October 1994 and September 1995 and 10 cases of control group having no systematic sickness, have been investigated. All the cases have been examined by applying gel to the eyelids with Toshiba SSH140A colored Doppler and Hitachi 555 colored Doppler device by using 7.5 mHz-transducer.

**Results:** At all patient group, pik systolic blood flow rate, end systolic blood flow rate, average blood flow rates, pulsatility indexes and resistivity indexes have been measured by determining SRA, SRV and OA with RDU. Healthy and diabetic retinopathy groups have been compared between each

other with Mann-Whitney U test. Moreover, how these parameters showed a difference between diabet phases by using one-way analysis of variance method.

**Discussion:** Blood flow rates of eye veins of DM patience, differ from diabetic stages and post laser measurements.

**Conclusion:** The age of all patient groups varies between 45 and 70; and diabetic duration varies between 3 and 30 years. In SRA, the highest peak systolic blood flow rate has been found at pre DR group at SR; and the highest peak systolic flow rate control in OA has been found at pre DR and Post DR. The highest average blood flow rate has been found at the groups of PDR, background DR and Pre DR, respectively. The lowest one has been found at post-pan retinal photocoagulation group.

**Keywords:** Diabetes mellitus, colored Doppler USG, diabetic retinopathy

### Giriş

Diabetes mellitus, herediter ve çevresel faktörlerin değişik oranlardaki etkileşimlerinden kaynaklanan, anormal insülin sekresyonu ve artmış kan glukoz seviyeleri ile karakterize bir sendromdur. Diabet hiperglisemiden başka, büyük damar hastalığı, nöropati, nefropati ve retinayı etkileyen mikrovasküler patolojiye neden olur. Diabetik retinopatide altta yatan anormalliğin kronik hiperglisemi olduğu kabul görmektedir fakat, hastalığın doğal seyrinden sorumlu olan patogenetik mekanizmalar, tam olarak anlaşılmış değildir.

Diabetik mikroanjiopatiye sebep olarak, kapiller tıkanma ve artmış vasküler geçirgenlik gösterilmiştir. Klinikte esas olarak mikroanevrizma gelişimiyle kendini gösteren retinopati, zamanla ilerlemekte ve yeni patolojik görünümeler ortaya çıkmaktadır.

Bütün dünyada 20-65 yaş arası körlüğe götürücü en önemli hastalık olarak gösterilen diabetik retinopati, bu nedenle diyabetin en önemli komplikasyonlarından birini teşkil ederken, göz hekimlerini de çok ilgilendiren, üzerinde sürekli çalışılan araştırmaların yoğun biçimde yürütüldüğü en önemli konulardan biridir.

Modern tedavi yöntemleri ile diabetlinin yaşam süresinin uzaması diabetik retinopatinin görülme sıklığını da artırmıştır. 10 yıllık diabetlide retinopati %20 oranında görülürken 25 yıllık diabetlide bu oran %85’e çıkmaktadır (16-19). Değişik toplumlarda %1-2 sıklığında görülen diabetlerin %50’sinde diabetik retinopatisi görüldüğü bildirildiğine göre dünyada 15-16 milyon diabetik retinopatili bulunmaktadır (16,17,20)

Diabetik mikroanjiopati gelişiminin saptanması ve izlenmesi amacıyla bugüne dek değişik yöntemler kullanım alanına girmiştir. Bu yöntemler “Dye dilution” (boya dilüsyonu), video floresin anjiyografi, mavi alan entoptoskopisi, “bidirectional” (iki yönlü ) Laser Doppler velosimetri ile komputere imaj analizidir.

Son yıllarda oftalmoloji sahasına giren renkli Doppler görüntüleme, kan akım hızının, “visual display unit” ekranın-

da simültane Doppler ve B-Scan ultrason imajlarıyla incelenmesini sağlamaktadır.

Bu klinik çalışmada diabetik olup retinopatisi olmayan, çeşitli evrelerde retinopatisi olan ve panretinal fotokoagülasyon yapılan olgulardaki santral retinal arter (SRA), santral retinal ven (SRV) ve oftalmik arter (OA) kan akım hızları ile ilgili çeşitli Doppler parametre değerlerinin tayini ve aralarındaki farklılıklar ile bu değerlerin yaş, diabet süresi ve diabetik retinopati evrelerinde ne gibi değişiklikler olduğunun saptanması amaçlandı.

### Genel Bilgiler

Oftalmik Ultrasonografi son yıllarda, birçok oküler ve orbital hastalığın tanı ve ayırımında vazgeçilmez bir geç haline gelmiştir. 1950’lerde deneme aşamasında iken 1960’larda klinik uygulama alanına girmiştir.

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU), ilk olarak 1979’da tanımlanmıştır ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Orbital hastalıklarda RDU’nın kullanılması ilk olarak 1989’da yayınlanmış ve bu tarihten sonra, orbita kan damarlarında akım hızının değerlendirilmesi ve orbital lezyonlarda kan akımının tesbiti açısından oldukça yararlı bir teknik olduğu görülmüştür (1).

Doppler USG damarlardaki akan kandan yansıyan dalgalarda oluşan frekans kaymasını saptayabilen ve bu kaymadan akım hızını tahmin edebilen bir yöntemdir (2). Renkli Doppler USG teknolojisinde hareket eden kana ait görüntüler, B-scan USG görüntüleri üzerinde anatomik lokalizasyonunda gösterilerek, renk kodları ile ifade edilir (3,4,5).

Renkli Doppler USG görüntüleme klinikte, ekokardiyografide, periferik arteriyel ve venöz hastalıklarda, genitouriner sistem vasküler hastalıklarında, abdominal organ perfüzyonunun normal ve patolojik durumlarını göstermede kullanılmaktadır (5,6). Major kullanım alanlarından birisinde santral sinir sistemini besleyen karotid ve vertebral arterlerin incelenmesidir (7). Yeni doğanlarda intrakraniyel damarlarının değerlendirilmesi de mümkündür (8).

Retinal damarlarda kan akım miktarı tayininde renkli



Doppler USG yöntemi uygulama kolaylığı, non- invaziv olması ve kolay tekrarlanabilirliği nedeni ile kullanılmaktadır. Bu teknikte oküler oftalmik retinal damarların lokalizasyonu, kan akım hızları ve damar direnci ile ilgili veriler ölçülebilmektedir (9-12).

Yaş arttıkça damarlarda özellikle arterlerde duvar esnekliğinin azalması sonucu arter rezistansında artış olmakta ve ilgili organlarda perfüzyon problemleri ortaya çıkmaktadır (13). Doppler USG ölçümleriyle rezistans ile direkt ilişkili bazı parametreler tesbit edilerek damardan geçen kan akım hızı, ve rezistans hakkında çeşitli objektif bilgiler elde edilebilmektedir. Direnç artışının göstergesi diastolik akımın azalmasıdır. Rezistans arttıkça sistolik ve diastolik pik akım hızlarında azalma ve bunların birbirlerine oranında (diastolik akım hızının daha fazla düşmesi nedeni ile ) artış saptanır (14).

### Orbitanın Normal Vasküler Anatomisi

Gözün kanla beslenmesi (15)

İnsanda gözün arterleri karotis internanın bir dalı olan oftalmik arterden gelir. Oftalmik arterin çok az anastomozu vardır. Şöyle ki arteriyel yönden oküler dolaşımın bir yan dalıdır. Bu gözün venöz dışı akımında aynı derecede geçerli değildir. İnsanda kanın çoğu oftalmik venler yoluyla kavernoöz sinüse geçer, ama bunlar orbitada anastomoz yapılar; superior oftalmik ven burun kökünde angüler venle ve inferior oftalmik ven pterigoid pleksusla birleşir.

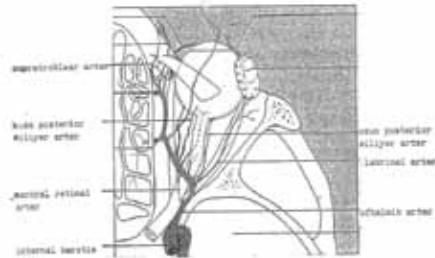
Retina, globun 15-20 mm arkasında sinirin alt yüzünden giren santral arter tarafından beslenir

Lamina kribroza bölgesindeki optik sinirin başı Zinn arter halkasından çıkan ince dallardan ve esas olarak posterior silyer arterin dallarından kanını alır.

Optik diskin venöz drenajı esas olarak santral retina ve niyle sağlanır.

Uvea üç gruba ayrılan silyer arterler tarafından beslenir. Kısa posterior, uzun posterior ve anterior arterler. Koroid ve irisin tüm kanını alan vortex venlerinin dalları radyer olarak dizilmiştir, ismine uygun olarak helezonik bir görünüm oluşturmak üzere kıvrımlar yapılar.

Korpus silyarenin dış kısmında gelen dallar ise öne doğru ilerler ve birleşerek anterior silyer venlere ve episkleral venlere drene olan "silyer venöz pleksusu" oluştururlar.



Şekil 1- Orbital arterler (110).

### İnceleme Yöntemleri

Diabetes mellitus'un ve diabetik retinopatinin retinal kan akımı üzerine olan etkisini niceliksel olarak değerlendirmek için bazı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar;

- 1- Floresein'dye dilution'(boya dilüsyonu)
- 2- Laser Doppler velosimetri
- 3- Mavi alan entoptoskopisi
- 4- 'Scanning' Lazer oftalmoskopi
- 5- Video floresein anjiyografi
- 6- Radyonüklele işaretlenmiş mikrosferler
- 7- Renkli Doppler Ultrasonografi (37)

Renkli Doppler Ultrasonografi, oftalmolojide son zamanlarda yaygın kullanım alanı bulmuştur.

### Renkli Doppler Ultrasonografi

Konvansiyonel doppler klinikte, 20 yıldan fazla kullanıma rağmen, tanısal ultrasonografiye göre yavaş bir gelişme göstermiştir. Bu alandaki son gelişme, akım yönüne göre akım bilgisini renkli olarak ortaya koyan Renkli Doppler ultrasonografi cihazlarının üretimi olmuştur. Böylece B mod ile belirlenemeyen vasküler yapılar renkli olarak görüntülenip, bu bölgeden doppler bilgisi elde edilme olanağına kavuşulmuştur (21).

Dopplerin fizik prensipleri ilk kez 1842 yılında, Avusturyalı fizikçi Christian Johann Doppler tarafından tanımlanmıştır.

Klinikte 3 önemli indeks kullanılmaktadır.

1- A/B= "Peak" Sistolik hız/"End" diastolik hız

$$2- \text{Rezistif İndeks} = \frac{A-B}{A}$$

$$3- \text{Pulsatilite İndeksi} = \frac{A-B}{\text{ORTALAMA}}$$

A= Peaksistolik hız, B=end diastolik hız A/B oranı obstetrikte; umbilikal kord ve uteroplasental arterlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (22). Rezistif indeksi başlıca renal transplantların değerlendirilmesinde, pulsatilite indeksi obstetrik ve abdominal uygulamalarda kullanılmaktadır (23,24).

Renkli Doppler USG'de akım olan bölgeler renkle kodlanacak akım olmayan sabit bölgelerde B-Mod gri- skala

görüntü ortaya çıkacaktır. Renkli dopplerde kırmızı renk transdüserine yaklaşan (ileri) akımı, mavi renk ise transdüserden uzaklaşan (geri) akımı gösterir. Ayrıca frekans spektrumundaki değişkenlik kan akımının türbülans derecesi ile ilişkilidir, bu da yeşille renklendirilir. Renk parlaklığı akım hızı ile paralel olarak artar (3,4).

### Normal Orbital Vasküler Yapıların Renkli Doppler Us İle İncelenmesi

Oftalmik Arter (OA); Renkli Doppler US ile oftalmik arter, orbitanın derininde izlenir. Sağ oftalmik arterin daha iyi incelenmesi için, hastanın sola bakması gerekmektedir. OA'in spektral analizinde (SPTA) büyük damarlara özgü, ani yükselme ve düşme gösteren, dikrotik hız-zaman grafiği elde edilir (25).

Santral Retinal Arter (SRA); santral retinal ven (SRV) ile yanyanadır (25). Spektral analiz (SPTA) modunda zamana göre kan akımı hızı grafik olarak elde edilebilir. Grafiğe bakarak kan akım hızı ölçülür, dalga özellikleri değerlendirilir (26). SRV küçük bir pulsatilite gösteren devamlı bir dalga formu ile görülür (25).

Posterior Siliyer Arterler (PSA); Dalga formu SRA'dan daha az pulsatildir, bu retina ile kıyaslandığında koroiddeki düşük dirençten dolayıdır. Uzun PSA'lar daha geniş kalibrasyondadır, anteriora doğru uzanır, optik sinir yanında daha posteriora görüntülenebilir (43).

Lakrimal Arter; Dakriyoadenit gibi subakut enfeksiyonlarda, akım sinyalleri edilebilir ki, bu şekilde, lakrimal bez tümörlerinden ayrılabilir.

Supratrokleer Arter; Ön orbitada veya periorbital olarak görüntülenebilmektedir (11).

Supraorbital Arter; OA'dan çeşitli lokalizasyonlardan çıkabilmesi, görüntülenmesini zor hale getirmektedir.

Oftalmik Ven; Normal orbitaların yaklaşık %90'da görüntülenir (43). Spektral analizde, düşük akımlı pulsasyon

göstermeyen, sürekli dalga formu izlenir.

Vorteks Venleri; göz küresinin posterior bölümünü drene ederler ve posterior siliyer arterlerin venöz analoglarıdır. Vorteks venleri noktasal venöz görüntüleri ile ilgi çeker. Bunlar, koroid venöz akımı, proba dik seyrederken, vorteks venlerinin olduğu noktada, venöz akım ani olarak yönünü değiştirip prob eksenine paralel olarak uzaklaşmaktadır, bu nedenle noktasal venöz şift şeklinde görüntü verirler (45).

### İnceleme Tekniği (2,25)

Hasta inceleme sırasında sırtüstü yatar, gözleri kapalı ve direkt karşıya bakar pozisyonundadır. Göz kapakları üzerine ultrason jeli tatbik edilir. Artefaktı önlemek için göz hareket etmemeli ve göze basınç uygulanmamalıdır.

Göz ve orbita, horizontal ve vertikal planlarda incelenmektedir. Ultrason ışını damara paralel olmalıdır.

Normal Olgularda Renkli Doppler Ultrasonografi İle Yapılan Ölçümler:

Orbital damarlarda akım hızları açısından sağ ve sol arasında ve kadın-erkek arasında önemli bir fark yoktur. Ayrıca postürün de orbital damarların hemodinamikleri üzerine belirgin etkisinin olmadığı belirtilmektedir. Guthoff ve arkadaşlarının çalışmasında, orbital damar akım hızları intraoküler basınç, brakial arter kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (46). Aynı çalışmada, O A, sistolik, middiastolik ve enddiastolik akım hızlarında, artan yaşla birlikte azalma istatistiksel olarak gösterilmiştir. Böylece, maksimum sistolik hız/diastol sonu hız oranı yaşla artmıştır. Grunwald ve arkadaşlarının Laser doppler velosimetre ile yaptıkları ölçümde normal insanlarda, sistolik/diastolik hız oranının yaşla arttığı, ancak diabetiklerde böyle olmadığı belirtilmiştir (29).

Çeşitli araştırmacılar tarafından, normal olgularda saptanan orbital damardaki akım hızları Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1: Normal olgularda orbital vasküler kan akım hızları

	Guthoff et al 1991 (n:72) <sup>1</sup>	Lieb et al 1991 (n:40) <sup>U</sup>	Tane et al 1992 (n:54) <sup>79</sup>	Lieb et al 1993 (n:22) <sup>2</sup>	Rojanapongpun et al 1993 (n:60) <sup>80</sup>	Neil-Sergott <sup>A</sup> 1993
OA	31,6±9,0 maks. sist ...	31,4±4,2 maks. sist. ...	32,56±2,62 ort. hız ...	37,7±7,0 maks.sist 8,8±2,8 dias.sonu	38,27±6,71 maks.sist 9,91±3,01 diast sonu	31,3±4,2 sisto 8,3±3,9 diasto
SRA	9,5±3,1	10,3±2,1	9,6±1,4 maks.sist	10,1±1,9 sist	2,4±0,8 dias.sonu	2,6±1,6 dias.
SRV	5,7±1,5	2,9±0,73	4,2±0,8 maks. sist	...	...	...
PSA	...	12,4±4,8	11,8±2,2 maks. Sist.	...	...	12,4±4,2 sist 4,3±2,2 dias.

Hız: cm/sn

Renkli Doppler USG, retinanın çeşitli hastalıklarında ve diğer retinal vasküler hastalıklarda, damarların akım hızlarının ve paternlerinin incelenmesi için kullanılabilir. Primer persistan hiperplastik vitreus olgusunda patent hyaloid arterde kan akımının gösterilmesi (31) retina dekolmanı ve vitreus membranların ayrımı (32), dekolman ameliyatının arter kan akım hızı üzerine etkisinin incelenmesi (33), karotis arter hastalığı ve hipertansiyonu olan hastalarda (1), oküler iskemik sendromunda (35), retinitis pigmentosa (36), akut retinal nekroz (33), gibi retinal hastalıklarda, kan akımlarının nasıl etkilediğinin araştırılmasında, Renkli Doppler USG oldukça yardımcıdır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Ekim 1994-Eylül 1995 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Retina ve Laser birimine müracaat eden Tıp II diabetes mellitus'lu 53 hasta ve kontrol grubu olarak hiçbir sistemik hastalığı olmayan normal göz dibi bulguları olan sağlıklı toplam 10 olgu alındı. Diabetes mellitusu olan olguların 25'i erkek, 28'i kadın, normal olguların 6'sı erkek, 4'ü kadındı.

Hasta ve kontrol gruplarında olguların oftalmolojik muayenelerinde görme keskinliği, biyomikroskopi, aplanasyon tonometrisi, üç aynalı kontakt Lens fundoskopisi yapıldı. Background diabetik retinopati, preproliferatif diabetik retinopati ve proliferatif diabetik retinopatisi olan olgulara fundus floresein anjiyografisi uygulandı.

Klinik ve anjiyografik muayene bulgularına göre, olguların 10 tanesinde diabetik retinopati bulgusu olmadığı, 10 tanesinde background diabetik retinopati, 11 tanesinde preproliferatif, 10 tanesinde proliferatif diabetik retinopati bulguları olduğu saptandı. Yine 12 adet proliferatif diabetik retinopati olup daha önceden her iki gözüne de panretinal fotokoagülasyon uygulanan olgu çalışma kapsamına alındı.

Hastaların çalışma kapsamına alınmadan önce özgeçmişleri ile ilgili dikkatli anamnezleri alındı. Hastalara sistemik hastalıkları olup olmadığı ve daha önce ciddi bir göz rahatsızlığı geçirip geçirmediği soruldu. Oftalmolojik muayenelerinden önce arteriyel tansiyonları yatar, pozisyonda her iki koldan ölçüldü. Anamnezinde arteriyel hipertansiyonu olan ve yüksek TA ölçülenler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olguların diabetes mellitus dışında sistemik veya oküler patolojileri yoktu. Daha sonra olgular

**Tablo II:** Olguların özellikleri

	Kontrol Gr.	Pre R	Backgr. DR.	Pre- proliferatif DR.	PDR	Post PRP
Olgu Sayısı	10	10	10	11	10	12
Ortalama Yaş (±SD)	60,7±6,9	56,0±7,5	64,2±4,7	54,3±6,8	61,6±5,2	55,7±8,8
Ortalama DM Süresi (±SD) (YIL)	-	12,0±11,0	10,20±1,7	11,3±2,3	13,0±3,3	11,8±3,9
Kadın/Erkek	0,66	10,00	0,25	1,75	1	1,40

Radyoloji servisinin Ultrasonografi bölümüne gönderildiler. Olgular tümü tetkik masasına sırtüstü yatar pozisyonda 5 dakika dinlendirilip göz kapaklarına ultrason jeli sürülerek Toshiba SSH140A Renkli Doppler cihazında 7,5 MHz'lik Lineer transduser ve Hitachi 555 Renkli Doppler cihazında yine 7,5 MHz'lik Lineer transduser kullanılarak incelendiler. Öncelikle bulbus okuli ve retobulber mesafe gross patolojileri incelendi. Daha sonra uygun filtre ve PRF(Puls tekrarlanım sıklığı) değerleri seçilerek renk modunda vasküler yapılar görüntülendi. Optik sinir trasesinde bulbus okülünün 3-12mm posteriorunda santral retinal arter ve ven renkli doppler ile görüntüledikten sonra örnekleme aralığı 2mm'de tutularak damar üzerine yerleştirildi. Santral retinal arter ve santral retinal ven birbirlerine yakın komşulukları nedeniyle aynı spektrumda izlendi. Santral retinal arterden elde edilen spektrumdan maksimum sistolik hız, maksimum enddiastolik hız, ortalama hız, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçüldü. Oftalmik arter optik sinir trasesinin medialinde bulbus okulünden 2-3 cm uzaklıkta görüntülendi. Daha kolay görüntülemek için hastaya içe bakması söylendi. Aynı işlemler uygun filtre ve PRF değerleri kullanılarak tekrarlandı. Doppler açısı maksimum 25 ° olarak uygulandı. Herbir damardan en az 3 kez ölçüm yapıldı. Elde edilen değerlerin ortalaması alındı. İnceleme süresi her bir göz için 10-20 dakika sürdü. Artefakı önlemek için, gözün hareket etmemesi ve göze basınç uygulanmamasına dikkat edildi.

Elde edilen ölçümler her bir grup için ortalama ± standart sapma olarak kaydedildi. Sağlıklı ve diabetik retinopati grupları kendi aralarında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca bu parametrelerin diabet evreleri arasında ne gibi değişiklikler gösterdiği tek yönlü varyans analiz yöntemi ile saptandı.

## Bulgular

Tüm hasta gruplarında, RDU ile SRA, SRV ve OA tesbit edilerek, pik sistolik kan akım hızı, enddiastolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızları, pulsatilite endeksleri ve rezistivite endeksleri ölçülmüş ve akım paternleri incelenebilmiştir.

Hasta gruplarının tümünün yaşı 45-70 arasındadır. Hastalarda, diabetin süresi 3-30 yıl arasında değişmektedir. Olgular ile ilgili oküler ve sistemik özellikleri tablo II'de verilmektedir.

Olguların çalışma esnasında halen kullandıkları tedavi şekilleri diabetin evrelerine göre tablo III de sunulmuştur.

**Tablo III:** Olguların kullandıkları tedavi ve retinopati evrelerine göre dağılımı

Tedavi	Kontrol	Pre R	Backgr. DR.	Pre- proliferatif DR.	PDR	Post PRP
Almıyor	10	4	-	2	-	-
Diyet	-	2	-	2	1	-
Oral Antidiabetik	-	4	8	6	5	4
İnsulin	-	-	-	1	4	8

Pre R grubundaki olguların tümü de bayandı. Her bir damarda ölçülen kan akım hızlarının diabetik retinopatinin evreleri ile olan ilişkisini araştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo IV'de olguların pik sistolik kan akım hızlarının ortalama ve standart deviasyonları diabetik retinopati evrelerine göre dağılım şeklinde sunulmuştur.

**Tablo IV:** Evrelere göre PİK sistolik kan akım hızları (cm/s) (ORTALAMA ± SD)

	S RA	SRV	OA
Kontrol	8,6±1,7	-	37,8±6,2
Pre Dr	10,7±2,1	-	36,8±6,8
Background DR	7,1±1,6	-	32,0±4,6
Pre-proliferatif DR	6,4±0,8	-	31,9±0,8
PDR	6,3±0,7	-	31,0±1,7
Post PRP	7,2±2,6	-	37,0±10,6

Ortalama pik sistolik kan akım hızları karşılaştırıldığında, SRA'da en yüksek akım hızı, kontrol ve Pre DR grubunda, OA da ise kontrol grubu, Pre DR ve post PRP grubunda bulunmuştur. Tüm gruplar arasındaki istatistiksel olarak tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. SRA'da pik sistolik kan akım hızı evreler arasında anlamlı görülmemiştir. (p<0,05). OA'da ise pik sistolik akım hızları yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0,05). Ancak tablo V de görüldüğü gibi ortalama kan akım hızlarında belirgin bir farklılık göze çarpmaktadır. Burda en yüksek hız sırası ile kontrol grubu, Pre DR grubu ve post PRP grubundadır. En düşük ortalama hız ise PDR'de görülmektedir.

SRV'de ise ortalama kan akım hızının gruplar arasındaki değeri sıra ile en yüksek PDR, background DR ve pre DR grubunda, en düşük ise post-panretinal fotokoagülasyon grubunda tesbit edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark tablo V de görülmektedir (p<0,005).

**Tablo V:** Evrelere göre grupların ortalama kan akım hızları (cm/s) (ORTALAMA ± SD)

	SRA	SRV	OA
Kontrol	5,3±1,4	3,5±0,7	24,4±4,7
Pre Dr	6,6±1,1	4,5±0,9	23,1±5,6
Background DR	4,0±1,0	4,8±1,2	19,1±3,9
Pre-proliferatif DR	3,3±0,5	3,7±1,0	17,6±2,2
PDR	4,5±0,5	£,,1=1,3	13,1±3,3
Post PRP	4,0±1,2	3,3±0,9	23,1±7,8

Çalışmamızda periferik vasküler direnç indeksi olan rezistivite indeksi, normal olgulara kıyasla diabetiklerde OA'da belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu özellikle, kontrol grubunda en düşük, retinopati şiddetinin artması ile yüksek değere çıkmaktadır. PRP'u takiben ise düşmektedir. SRA'da ise en yüksek PDR ve post PRP'dir. Bu gruplar arasında anlamlı farklılık tesbit edilmiştir (p<0,005) (Tablo VI).

**Tablo VI:** Evrelere göre ortalama rezistivite endeksleri (ORTALAMA ± SD)

	SRA	SRV	OA
Kontrol	0,64±0,0	-	0,67±0,1
Pre Dr	0,67±0,0	-	0,73±0,0
Background DR	0,69±0,0	-	0,79±0,0
Pre-proliferatif DR	0,67±0,0	-	0,80±0,0
PDR	0,72±0,0	-	0,81±0,0
Post PRP	0,73±0,0	-	0,75±0,0





## Tartışma ve Sonuç

Diabetik retinopatide, Hiperglisemi nedeniyle kan viskozitesinde artma, eritrosit deformabilitesinde azalma ve trombosit agregasyonunda artma da kapiller kan akımının azalmasına sebep olur. Bazal membranda kalınlaşma, kapiller perfüzyonun azalması ve hipergliseminin biyokimyasal etkileri sonucunda, kapiller tıkanma oluşur. Kapiller tıkanma bölgesine artan kan akımı, damar duvarına olan basıncı artırır, buda damar endotelinin hasarlanmasına neden olur. Erken diabetik retinopatide görülen venöz dolgunluk, kapillerdeki transmural basıncın arttığını göstermektedir (38).

Retinal dolaşımda hiperperfüzyon ile artan şiddette retinopati arasındaki ilginin varlığı, hiperperfüzyonun direk patojenik mekanizma mı olduğu, yoksa diabetik bozulmuş metabolizma varlığında retinal iskemiye eşlik eden değişkenlerden biri mi olduğu henüz kesin olarak söylenememektedir (39).

Langham ve ark., DR'de koroidal kan akımı değişikliklerini göstermek için yaptıkları bir çalışmada, vasküler direncin artması ve oküler perfüzyon basıncının azalması sonucunda RPnin şiddeti ile orantılı koroidal kan alanımda da azalma bulmuşlardır (40).

Grunwald ve ark., DR'nin patogenezinin açıklanması için yaptıkları çalışmada, insuline bağımlı DM'li hastalar ve normal kontrol grubunda iki yönlü laser doppler velosimetre ve monokromatik fundus fotografisi kullandılar. Burda temporal retinal damarlarda eritrositlerin akım hızı ölçülmüş ve normale kıyasla DR'li olgularda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (41).

Yine Grunwald ve ark.'nın FFA ile birlikte yapılan iki yönlü Laser Doppler velosimetre ve monokromatik fundus fotoğrafının olduğu başka bir çalışmalarında, panretinal fotokoagülasyona klinik cevabı araştırmışlar, fotokoagülasyondan sonra hacimsel retinal kan akımında anlamlı bir azalma ve %100 oksijen solumaya karşı artmış retinal vasküler regülatuar cevap tesbit edilmiştir (42).

Patel ve ark.'nın Laser Doppler velosimetri ve kompute-rize imaj analizini kullandıkları bir çalışmada diabetli olgular ve kontrol grubu volumetrik kan akımları açısından karşılaştırılmıştır. Burda, kontrol ve Pre R'ye göre background DR, preproliferatif DR ve proliferatif DR'li gruplarda anlamlı olarak artmış retinal kan akım hızı tesbit edilmiştir. Panretinal fotokoagülasyonlu grupta ise diğer gruplara kıyasla, akımda anlamlı azalma bulunmuştur (39).

Göbel ve Lieb'in değişik evrelerdeki diabetli hastalarda ve kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada, proliferatif DR, nonproliferatif DR, Pre DR ve diabetik olmayan kontrol grubunda, SRA ve OA'da kan akım hızlarına bakılmış, sa-

dece SRA 'da sistolik hız açısından, proliferatif DR'li gözlerde background ve pre-proliferatif DR ve kontrol grubuna oranla anlamlı bir azalma tesbit edilmiştir(43). Bizim çalışmamızda ise, SRA 'da pik sistolik kan akım hızı, kontrol grubu, pre DR ve background DR grubuna oranla pre-proliferatif DR ve proliferatif DR grubunda anlamlı olarak azalmış bulunmuştur. Panretinal fotokoagülasyon sonrası grupta ise kan akım hızında artma bulunmuştur. OA 'da ise diğer gruplara kıyasla pre-proliferatif DR ve proliferatif DR grubunda akım hızında azalma tespit ettik. Panretinal fotokoagülasyon sonrası grupta ise kontrol grubu,Pre DR ve background DR grubu ile karşılaştırılarda kan akım hızlarında değişme bulunmadı.

Tamaki ve ark 5 MHz transduser kullandıkları RDU çalışmasında, diabetli ve normal olgularda, OA kan akım hızını incelemişlerdir.DR'li olgularda,periferik vasküler direnç endeksi olan rezistivite endeksi (RI)normal olgulara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (44).Bu çalışmada,DR grupları arasında şiddetin artması ile,oran da artmış fakat anlamlı bulunamamıştır. Yazarlar, OA total kan akımının %65-85'ini koroidin alıyor olması nedeniyle,bunun DM lularda koroidal vasküler dirençte patolojik bir artış ve/veya OA çapında azalma ile açıklanabileceğini belirtmişlerdir.Bu bulgular,bizim OA'da bulduğumuz rezistivite endeksi ile uyumlu görülmektedir.

SRA'da , kontrol grubu, pre DR ve pre-prolifetif DR grubuna kıyasla, background DR, proliferatif DR ve panretinal fotokoagülasyon sonrası grupta RI'si daha yüksek bulunmuştur.Özkaya ve ark.'in benzer çalışmasında, sağlıklı ve diabetli olgularda, yaş ilerlemesi ile SRA kan akım hızlarından anlamlı azalma damar direncinde artma bulmuşlardır. Yazarlar, diabetik hastalardaki damar direncinde, yaş artışı ile oluşan direnç artışından daha fazla artış olduğunu belirtmektedirler (45). Bizim çalışmamızda da, DR'in şiddeti ve hastanın yaşının rezistivite endeksinin artmasında etkili olduğunu tesbit ettik.

Güven ve ark.'nın çalışmasında ise , DM 'li olguların Pre DR, non proliferatif DR, Proliferatif DR ve panretinal fotokoagülasyon sonrası olarak ayrılmışlardır. SRA, SRV ve OA 1 da pik sistolik kan akım hızlarını ölçmüşlerdir. SRA'daki pik sistolik kan akım hızları dikkate alındığında, en düşük hız nonproliferatif DR'de , biraz daha yüksek olarak ise proliferatif DR de tesbit etmişlerdir. Bu bulgular, aynı evrelerde bizim bulduğumuz SRA kan akım hızları ile uyumludur. Aynı yazarlar çalışmalarında , SRV ortalama hız ölçümlerinde, en düşük hızı proliferatif DR de , sonra panretinal fotokoagülasyon sonrası DR grubunda ve nonproliferatif DR bulmuşlar. Biz de en düşük SVR kan akım hızım panretinal fotokoagülasyon sonrası grupta, sonra proliferatif DR grubunda tespit ettik. Yazarlar,

OA pik sistolik kan akım hızlarında evrelere göre anlamlı bir farklılık bulmadılar.

DM'li hastalarda retinal kan akımının tayini, diabetik retinopati progresyonunun takibi ve tedavi edici girişimlerin optimal zamanlarda yapılabilmesi için yardımcıdır. RDU tekniğinin, diğer tekniklere göre avantajları bulunmaktadır ancak, DM'de mikrovaskülopatinin esas patolojik durum olduğu gözönüne alınır, yapılan çalışmaların sonuçları, ancak indirekt etkileri gösterecektir. RDU, noninvaziv bir tekniktir, ölçüm kısa zaman almaktadır, kolay tekrarlanabilmekte ve hastaya çok az rahatsızlık vermektedir. Oküler ortamın berraklığı ve hastanın görme keskinliğinden bağımsızdır. Pupil dilatasyonu gerektirmez. Bir dezavantajı, ölçümü yapan operatörün tecrübesi ile ilgili bir farkın olabilmesidir. Bu konuda yayınlanmış bir çalışma, OA akım hızının ölçüldüğü transkraniyal Doppler yöntemi ile ilgili olup operatörün tecrübesiyle ölçüm hatalarının azaldığı bildirilmektedir (30).

Diabet tedavisinde, sistemik ve oküler vasküler dolaşımı regüle eden Anjiotensin II'e olan ilgi artmaktadır. Hipertansiyon ve Diabeti olan hastalar, ACE inhibitörü ile tedavi edildiklerinde, pulsatil kan akımının 2 kattan fazla arttığı belirtilmektedir. Özkaya ve ark. ACE inhibitörü kullanan hastalardaki akut etkileri incelemek için yaptıkları RDU çalışmalarında, diabetik olgularda, SRA ve SRV'de pik sistolik, pik diastolik ve ortalama kan akım hızlarında anlamlı artış tespit etmişlerdir (46).

Son yapılan çalışmalarda, retinadaki kan damarlarında alfa, beta adrenerjik ve kolinerjik ajanlar ile anjiotensin için bağlanma yerleri olduğu gösterilmiştir. Eğer diabetik olgularda RDU ile yeterli çalışma yapılırsa ve bunların sonuçları kıyaslanarak bir tabana oturtulabilirse halen kullanılan medikal tedavinin veya gelecekte umut verecek ilaçların yararlarının, hemodinami üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi imkanı olabilecektir. Yine geniş çalışma serileri ile retinal damarlarda, diabetik retinopatinin şiddeti ile artan düzeyde bir değişiklik olduğu gösterilebilir, RDU ile şiddetli diabetik retinopatiye eğilimi olan olgular tespit edilerek fotokoagülasyon tedavilerinin önceden yapılması, prognoz açısından oldukça yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

1. Lieb WE. Color Doppler Ultrasonography of the eye and orbit. Curr Opin Ophthalmol. 1993; 4 III:68-75.
2. Powis RL. color flow imaging: Understanding its science and technology J Diagn Med. Sonography. 1988; 4:236-45.
3. Marmion VJ.Strategies in doppler ultrasound. Trans Ophthalmol Soc U 1986;105:562-7.
4. Taylor OW, Holland S.Doppler Ultrasound, 1. basic principles, instrumentation, and pitfalls. Radiology 1990; 174:297-307.

5. Scoult Im, Zmin ML, Taylor KJW. Doppler ultrasound, ILClinical applications. Radiology 1990;174:309-19.
6. Middleton WD, Thorne DA, Melson GL. Color doppler ultrasound of the normal tetis. Am J. Roentgenol. 1989;152:293-7.
7. Erickson SJ, Mewissen MW, Foley WD, et al. Stenosis of the internal carotid artery: assessment using color doppler imaging compared with angiography. Am J Roentgenol 1989;152:1299-305.
8. Mitchell DG, Merten D, Mirsky PJ, et al. Circle of Willis in newborn of 53 healthy fullterm infants. Radiology, 1989;172:201-5.
9. Guthoff FR, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 1991;109:532-6.
10. Lieb WE, Cohen SM, Merten DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. Arch. Ophthalmol 1991; 109:527-31.
11. Özkaya Ü, Çeliker H, Özden S, Lüleci C. Oftalmik ve santral retinal damarların renkli Doppler ile incelenmesi. Türk Oftalmoloji Derneği XXVI. Ulusal Kongresi Bülteni Bursa; 1992:679-83.
12. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology 1989;173:511-16.
13. Bierman EL. Atherosclerosis and other forms of arteriosclerosis. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG (eds). Principles of internal Medicine. Ljubljana: Mc Graw-Hill, 1987:1014-24.
14. Maulik D, Yarlagaadda AP, Youngblood JP, Willoughby L. Components of variability of umbilical arterial Doppler velocimetry-A prospective analysis. Am J. Obstet Gynecol 1989;160:1406-12.
15. Stephen J.H.Miller. Gözün kanla beslenmesi. Parsons'eye diseases. 1986.13-14.
16. Rand I.Recent advances in diabetik retinopathy. Am J Med 1981;70:595-602.
17. Dwyer M, Melton II, J, Ballard D, Palumba P, Trautmann J, Chu-Pin c Incidence of diabetik retinopathy and blindness: a population-based study in Rochester, Minnesota. Diab Care 1985;8:316-22.
18. Covet C, Genton P, Pointel JP, Louis J, Gross P, Saudax E, Debry G, Drouin P. The prevalence of retinopathy is similar in diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis with or without pancreatectomy and in idiopathic diabetes mellitus. Diab Care 1985;8:323-8.
19. Bağrıaçık N. Diabetin uzun süreli komplikasyonları, Diabet ve tedavisi. İstanbul: Nurettin Uycan Basım Sanayi, 1988:79-91.
20. Klein R, Klein B, Moss S, Davis M, DeMets DL. Retinopathy in young-onset diabetic patients. Diab care 1985;8:311-5.
21. Christopher Meritt; Doppler blood flow imaging. Diagnostic imaging 1986.
22. Trudinger BJ, Giles WB: Fetal umbilical artery flow velocity wave forms and placental resistance. Br J Obstet Gynecol 1985, 92: 23-30.
23. Rifkin MDm, Needleman L: Evaluation of renal transplant rejection



by duplex examination. AJR 1987, 148: 759-62.

24. Wladimiroff JW, Wijingard J: Cerebral and Umbilical arterial blood flow velocity Wave form in normal and growth retarded pregnancies. Obstet Gynecol. 1987, 69:705-9.

25. Aburn NS, Sergott RC. Orbital Color Doppler imaging. Eye 1993; 7: 639-47.

26. Erden I. Renkli Doppler Ultrasonografinin fizik prensipleri, sınırlamaları ve hata kaynakları. T. Klin Tıp Bilimleri. 1991; 11: 326- 51.

27. A. Şahap kükner ve ark. Orbita ve Göz damarlarının Muayenesinde Renkli Doppler görüntüleme. Oftalmoloji 1993, cilt 2 sayı 4 pp 328-333.

28. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler Ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 1991; 109: 532-6.

29. Grunwald JE, Sinclair SH, Brucker AJ, Petrig BL. Laser doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1986; 104: 991-6.

30. Rojanpongpun P, Stephen MD. Velocity of ophthalmic arterial flow recorded by Doppler ultrasound in normal subjects. Am. J Ophthalmol 1993; 115:174-180

31. Wells RG, Miro P, Brunmand R: Color-flow Doppler sonography of persistent hyperplastic primary vitreus. J Ultrasound Med 10: 405-407, 1991.

32. Wong AD, Cooperberg PL, Ross WH, Araki DN: Differentiation of detached retina and vitreous membrane with color Doppler flow. Radiology 178: 429-431, 1991.

33. Regillo CD, Sergott RC, Brown GC: Successful Scleral buckling procedures decrease central retinal artery blood flow velocity. Ophthalmology 100: 1044-1049, 1993.

34. Regillo CD, Sergott RC, Ho AC, Belmont JB, Fischer DH: Hemodynamic alterations in the acute retinal necrosis syndrome. Ophthalmology. 100: 1171-1176, 1993.

35. Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Basley TM, Savino PJ: Color Doppler imaging of the acular ischemic syndrome. Ophthalmology 99 : 1453-1462,1992.

36. Akyol N, Kükner Ş, Özkaya Ü, Özden S: Retinitis pigmentosa azalmış retinal kan akımı; Renkli Doppler Ultrasonografi ile bir çalışma. XXVII.T.O.D. Ulusal Kongresi ve yaz Sempozyumu 27-30 Ekim 1993 Marmaris.

37. Gündüz K: Diabetik retinopate spesifik tam yöntemleri. T.O.D. XIV. Kış Sempozyumu. Gündüz K (Ed) Ceylan Ofset, Konya 1991, 5:16-18.

38. Alm A: Ocular circulation : Adler's physiology of the eye. Dokuzuncu baskı. Hart WM (Ed) Mosby Yearbook (louis, Missouri) 1992 5: 198-227.

39. Patel V, Rassam S, Newsom R, Jutta W, Kohner E : Retinal blood flow in diabetic retinopathy. BMJ 305 : 678-683,1992.

40. Langham ME, Grebe R, Hopkins S, Marcus S, Sebag M: Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. Exp. Eye Res.52 : 167-173,1991.

41. Grunwald JE, Riva CE, Sinclar SH, Brucker AJ, Petrig BL: Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 104:991-996, 1986.

42. Grunwald JE, Brucker AJ, Petrig BL, Riva CE: Retinal blood flow regulation and clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 96: 1518-1522,1989.

43. Göbel W, Lieb WE, Ho A, Sergot RC, Farhoumond R, Grehn F: Color duplex ultrasound. A new procedure in the study of orbital blood vessels in diabetic retinopathy. Ophthalmologie Feb 91 (1) : 26-30 1994.

44. Tamaki Y, Nagahara M, Yamashita H, Kikushi M: Blood velocity in the ophthalmic artery determined by color Doppler imaging in normal subjects and diabetics. Jpn J Ophthalmol 37: 385-392, 1993.

45. Özkaya Ü, Çeliker H, kükner Ş, Akyol N, Çelebi S: Tip II. Diabetes Mellitus'ta santral retinal arter kan alanı değişiklikleri. Oftalmoloji dergisi, Medikal NetWork. Cilt 2, sayı 1 ss: 71-75, 1995.

46. Özkaya Ü, Çeliker H, Özden S, Akyol N, Kükner S, Lüleci C: Diabetik hastalarda ACE inhibitörünün santral retinal damarlardaki kan akımına etkileri. T.O.D XXVII: Ulusal kongresi ve VI. Yaz sempozyumu. Özet kitabı, Marmaris, 1993.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Mehmet Demirel KONT  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Yenimahalle Semt Polikliniği, Yenimahalle, ANKARA  
Tel: 0 312 343 48 87

## Pankreas Adenokarsinomunda Hepatit Prevalansı

### Hepatitis Prevalence In Pancreatic Adenocarcinoma

Mutlu DOĞAN<sup>1</sup>, Erkan ARPACI<sup>2</sup>, Ülkü Yalçıntaş ARSLAN<sup>2</sup>, Lütfi DOĞAN<sup>3</sup>, Mehmet BAYRAM<sup>4</sup>, Yüksel ÜRÜN<sup>1</sup>, Bülent YALÇIN<sup>1</sup>, Necati ALKIŞ<sup>3</sup>, Güngör UTKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

<sup>3</sup> Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara - TÜRKİYE

<sup>4</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.06.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Özet

**Amaç:** Hepatit (B ve C) bizim ülkemiz için de ciddi bir problemdir. (HBsAg) için seropozitiflik oranı %0,1-0,5 iken anti-hepatit B antikor (Anti-HBs) için %5-10'dur. Vaka kontrollü bir çalışmada, Türk kanserli hastalarda seropozitiflik oranları hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) için %4,8, hepatit B antikor (anti-HBs) için %14 ve anti-hepatit C antikor (anti-HCV) için %2.8 olarak saptanmıştır. Lösemi, lenfoma gibi bazı malignitelere daha yüksek oranda HBsAg ve anti-HCV seropozitiflik oranı beklenir. Ancak, pankreas kanserinde bu durum net değildir.

**Gereç ve Yöntem:** Farklı merkezlerde takip edilen pankreas adenokarsinomlu 399 hasta retrospektif olarak değerlendirildiğinde 310 hastanın tanı sırasındaki seropozitiflik verilerine ulaşılabilmektedir. Seropozitiflik 'enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)' ile değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Tüm hastalar için erkek / kadın oranı 1.8 (257/142), medyan yaş 61 (24-89) idi. Medyan yaşlar HBsAg pozitif olanlarda 58, anti-HBs pozitif olanlar için 60 ve anti-HCV pozitif olanlar için ise 65 olarak saptanmıştır. Seropozitiflik oranları ise HBsAg için %5.8, anti-HBs için %8.2 ve anti-HCV için %1.9 idi. Hastaların hiçbirinde HBsAg ve anti-HCV birlikte pozitif değildi. Yine, anti-HCV pozitif hastalarda HBsAg veya anti-HBs seropozitif değildi.

**Tartışma:** Seropozitiflik oranları kanserli hastalarla benzer görünmektedir. Tedavi öncesinde, özellikle premedikasyonda bile steroid içeren tedavilerden önce tanı sırasında hepatit belirteçlerinin bilinmesinin önemi her zaman akıldadır tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Pankreas kanseri, hepatit prevalansı, hepatit B, hepatit C

### Abstract

**Aim:** Hepatitis (B and C) is a serious problem almost for our country. Seropositivity rates were determined as 4.8% for hepatitis B surface antigen (HBsAg), 14% for anti-hepatitis B (anti-HBs) and 2.8% for anti-hepatitis C (anti-HCV) in Turkish cancer patients, in a case-control study. Some malignancies like leukemia and lymphoma have a higher trend for positive seropositivity for HBsAg and anti-HCV. However, there is no data about pancreatic carcinoma. Our aim was to evaluate hepatitis prevalence in pancreatic adenocarcinoma.

**Material and Methods:** 399 pancreatic adenocarcinoma cancer patients followed-up at different centers were evaluated retrospectively. We could have reached only 310 patients' seropositivity data at diagnosis. Seropositivity was analyzed with enzyme-linked immunosorbent assay.





**Results:** Male/female ratio was 1.8 (257/142) for all patients. Median age was 61 (range=24-89) for all group. Furthermore, median ages for subgroups were as 58 for HBsAg, 60 for anti-HBs and 65 for anti-HCV seropositive patients. Seropositivity rates were determined as 5.8% for HBsAg, 8.2% for anti-HBs and 1.9% for anti-HCV. None of the patients had positive seropositivity for both HBsAg and anti-HCV. Also, anti-HCV seropositive patients had neither HBsAg nor anti-HBs seropositivity.

**Discussion:** The seropositivity rates seem to be similar to those in cancer patients. The clinical importance of determining hepatitis markers at diagnosis before scheduling treatment modality, especially those involving steroid even as premedication should be kept in mind.

**Keywords:** Pancreas cancer, hepatitis prevalence, hepatitis B, hepatitis C

## Giriş

Hepatit dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemiz için de ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde hepatit B seroprevalansı %5.6, hepatit C seroprevalansı ise %1.6-2.4'tür (1, 2). Ülkemizde hepatit B taşıyıcılık oranı %4-10, anti-HBs seropozitiflik oranı %20-50 olarak bildirilirken anti-HCV seropozitiflik oranı %0.3-1.8 olarak bildirilmiştir (3-5). Kanserli hastalarda, özellikle lenfomalarda HBsAg seropozitiflik oranlarının arttığı belirtilmiştir (6). Hepatit B virüsü (HBV) hepatoselüler karsinom etyopatogenezinde önemli rol oynar. Ancak, diğer maliyitelerin gelişimindeki rolü hepatoselüler karsinom kadar net olmamakla birlikte HBV maruziyetinin pankreas kanseri gelişiminde rol oynayabileceği, yine pankreas kanserinde hepatit reaktivasyonu olabileceğine dair veriler mevcuttur (7,8). Pankreas kanseri nedeniyle Whipple ameliyatı uygulanan 51 vakanın beşinde, özellikle asiner hücrelerde ve küçük duktuslarda lokalize olan HBsAg saptanmıştır (9). Pankreas ve karaciğerin ortak damar yapıları ve duktusları nedeniyle hepatit virüsünün pankreasa da ulaşabileceği hipotezi öne sürülerek pankreas kanseri ile hepatit virüsünün ilişkisi açıklanmaya çalışılmıştır (7).

Bu çalışmada, pankreas adenokarsinomlu hastalarda hepatit prevalansı araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2003 ile Şubat 2009 tarihleri arasında farklı iki büyük merkezde takip edilen, 18 yaşından büyük pankreas adenokarsinomlu 339 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Retrospektif değerlendirmede ancak 310 hastanın tanı sırasındaki verileri değerlendirmeye uygun bulunmuştur. Hepatit seroprevalansı ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ile değerlendirilirken hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet) de kaydedilmiştir.

Retrospektif çalışma olduğu için hastaların viral yükleri (HBV-DNA, HCV-RNA) veya diğer viral belirteçler (HBeAg, anti-HBc) değerlendirilememiştir.

## Sonuç

Erkek / kadın oranı 1.8:1 (257 / 142) olarak saptandı. Seropozitiflik alt gruplarına göre hasta özellikleri tablo I'de sunulmuştur. Tüm hastalar için ortanca yaş 61 (24-89) bulunmuştur. Hepatit seroprevalansına göre yapılan alt grup değerlendirmesinde; ortanca yaşlar HBsAg pozitif olan hastalarda 58, anti-HBs pozitif olanlarda 60, anti-HCV pozitif olanlarda ise 65 idi. Seropozitiflik oranları HBsAg için %5.8, anti-HBs için %8.2 iken bu oran anti-HCV için %1.9 olarak hesaplandı. Hastaların hiçbirinde HBsAg ve anti-HCV birlikte pozitifliği saptanmadı. Yine, anti-HBs pozitif olan hiçbir hastada HBsAg veya anti-HCV seropozitifliği izlenmedi.

**Tablo I:** Alt gruplara göre yaş dağılımı ve seropozitiflik oranları

	Yaş (medyan, aralık*)	Seropozitiflik oranı (%)
HBsAg pozitif	58 (30-76)	5.8
Anti-HBs pozitif	60 (43-80)	8.2
Anti-HCV pozitif	65 (41-72)	1.9

## Tartışma

Ülkemizde yapılan vaka kontrollü bir çalışmada, HBsAg ve anti-HBs seropozitiflik oranları kanser tanısı olmayan popülasyonda %1,2 ve %42,4 olarak bildirilirken kanserli olgularda %4,8 ve %14 olarak saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda, pankreas adenokarsinomlu hastalarda HBsAg seropozitiflik oranı nisbeten daha yüksek (%5.8) bulunurken anti-HBs seropozitiflik oranı daha düşük (%8.2) bulunmuştur. Hepatit virüsleri ile pankreas kanserinin ilişkili olabileceğine dair veriler olmasına rağmen karşıt gö-

rüşler de mevcuttur (7,9,11). Yine de hepatoselüler kanser ile ilişkisi aşık olan hepatit virüsünün pankreas kanseri ile ilişkisinin çok net olmadığı düşüncesinin yanı sıra Türkiye'de hepatit B seroprevalansının batılı toplumlara göre daha yüksek olduğunu da göz önünde bulundurduğumuzda, hepatit taşıyıcılarının takibi sırasında şifa şansının pek mümkün olmadığı pankreas kanserinin de akılda tutulmasının yararlı olabileceği kanısındayız.

Kanser hastalarında aktif hepatitin yanı sıra hepatit taşıyıcılığı da önem arz etmektedir. Çünkü, steroid veya rituksimab (anti-CD20) gibi monoklonal antikor tedavileri sırasında viral replikasyon oranı artmaktadır (12,13). Bu durum, özellikle lenfoma gibi hematolojik maliyitelerde önem arz etmektedir. Ancak, solid tümörlerde de kemoterapinin yanı sıra steroid gerektiren durumların olabileceği gerçeğinden yola çıkıldığında viral aktivasyon riski burada da önemli bir sorun haline gelmektedir. Yeo ve ark., kemoterapiyle birlikte rituksimab uygulanan HBsAg negatif ancak anti-HBc pozitif olan difüz büyük B hücreli lenfomalı hastalarda hepatit B reaktivasyon oranı %25 olarak bildirmişlerdir (14). Bizim hastalarımızda antiHBc, HBeAg ve anti-HBe değerlendirilmesinin daha iyi olabileceği düşünülmüş olmasına rağmen retrospektif bir çalışma olduğu için bu açıdan yeterli veriye ulaşılamamıştır.

Sonuç olarak, pankreas kanserli hastalarda hepatit B (HBsAg) seroprevalansı %5.8, hepatit C (anti-HCV) seroprevalansı ise %1.9 bulunmuştur. Yaş dağılımına göre değerlendirildiğinde; HBsAg pozitifliği en sık beşinci dekatta, anti-HCV pozitifliği ise en sık altıncı dekatta izlenmiştir. Türkiye gibi toplumda hepatit prevalansının nisbeten yüksek olduğu ülkelerde kanserli hastalarda da tedavi ve takipler sırasında hepatit reaktivasyonunun önemli bir sorun olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

## Kaynaklar

- McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Kottiri BJ, ve ark. Racial and ethnic differences in the seroprevalence of 6 infectious diseases in the United States: data from NHANES III, 1988-1994. *Am J Public Health*. 2004; 94: 1952-8.
- Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, ve ark. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 144: 705-14, 2006.
- Balık İ. Hepatit B epidemiyolojisi. IN: Kılıçturgay A (ed). *Viral hepatit 94*. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi 1994. 91-101.
- Baykan M, Ertuğrul Ö. Türkiye'de HBV ve HCV enfeksiyonlarının durumu. *Genel Tıp dergisi* 11: 89-92, 2001.
- Balık İ. Çeşitli gruplarda hepatit c virüs antikorlarının prevalansı. *Türk J gastroenterohepatol* 1: 55-8, 1990.

6. Ulcickas Yood M, Quensenberry CP Jr, Guo D, ve ark. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma among individuals with chronic hepatitis b virus infection. *Hepatology* 2007; 46, 107-12.

7. Hassan MM, Li D, El-Deeb AS, ve ark. Association between hepatitis B virus and pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 26: 4557-62, 2008.

8. Oksuzoğlu B, Kilickap S, Yalcin S. Reactivation of hepatitis B virus infection in pancreatic cancer: A case report. *Jpn J Clin Oncol* 32: 543-5, 2002.

9. Hohenberger P. Detection of HBsAg in the pancreas in cases of pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 31: 239-241, 1984.

10. Utkan G, Azap A, Muallaoglu S, ve ark. Kanserli hastalarda hepatit B ve C sıklığı: Vaka kontrol çalışması. *UHOD* 16: 103-7, 2006.

11. Hong SG, Kim JH, Lee YS, ve ark. The relationship between hepatitis B virus infection and the incidence of pancreatic cancer: a retrospective case-control study.

12. Rossi G, Pelizzari A, Motta M, ve ark. Primary prophylaxis with lamivudine of hepatitis B virus reactivation in chronic HBsAg carriers with lymphoid malignancies treated with chemotherapy. *Br J Haematol* 115: 58-62, 2000.

13. Steinberg JL, Yeo W, Zhong S, ve ark. Hepatitis B virus reactivation in patients undergoing cytotoxic chemotherapy for solid tumors: precore/core mutations may play an important role. *J Med Virol* 60: 249-55, 2000.

14. Yeo W, Chan TC, Leung NWY, ve ark. Hepatitis B virus reactivation in lymphoma patients with prior resolved hepatitis B undergoing anticancer therapy with or without rituximab. *J Clin Oncol* 27: 605-611, 2009.

Sorumlu Yazar: Dr. Mutlu DOĞAN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Cebeci Hastanesi, Dikimevi, Ankara - TÜRKİYE  
Tel: 0 312 595 71 12  
E-mail: mutludogan1@yahoo.com

## Beyin Cerrahi Servisinde Hasta Memnuniyeti Anketleri ve Hizmet Kalitesine Etkileri

### Patient Satisfaction Surveys In Neurosurgical Ward And Their Effects On Service Quality

Erdal Reşit YILMAZ, Bora GÜRER, Ahmet Metin ŞANLI, Habibullah DOLGUN, Hayri KERTMEN, Hülya BULUT, Zeki ŞEKERCİ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Beyin Cerrahi Kliniği Ankara- TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 09.06.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Özet

**Amaç:** Yataklı tedavi kurumlarında yatan hastaların ve yakınlarının hastaneden memnun olarak ayrılması verilen hizmetin kalitesi açısından önemli bir konudur. Hasta memnuniyetini artırabilmek için günümüzde hemen her hastanede ileriye dönük planlamalar yapılmakta, birçok yöntemler uygulanmakta, anketler yapılmaktadır. Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Beyin Cerrahi kliniğinde yatarak tedavi gören hastalar tarafından doldurulan yatan hasta memnuniyet anketleri değerlendirilmiş elde edilen sonuçlara göre alınan önlemler ve bu konuda yapılması gerekenler tartışılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Beyin Cerrahi Kliniğinde 2009- 2010 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 1005 hasta tarafından doldurulan yataklı servis hizmetleri değerlendirme anketleri çalışmaya dahil edilerek sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Değerlendirme sonunda hastaların hemşirelik hizmetleri, doktorlarla ilgili hizmetler, hastane altyapısı ile ilgili hizmetler ve otelcilik hizmetleri ile ilgili değerlendirmeleri araştırılmış ve büyük kısmının odalarda gürültü ve havalandırma eksikliğinden şikayetçi oldukları görülmüştür.

**Sonuç:** Ülkemizde Sağlık Bakanlığına bağlı hastanelerde kullanılan yatan hasta memnuniyet anketi hastalara sunulan hizmetin kalitesi ile ilgili olarak bizlere önemli geri dönüşüm bilgileri vermektedir. Bu bilgiler değerlendirilerek hasta memnuniyeti ve hizmet kalitesi olumlu yönde düzeltilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin cerrahisi, hasta memnuniyet anketleri, hizmet kalitesi.

### Abstract

**Introduction:** For quality of service it is important to discharge patients from hospital with satisfaction. Nowadays, to improve the patient's satisfaction, almost every hospital have future plans, applications and surveys. In this study we reviewed the patient's satisfaction surveys of the Ministry of Health Dışkapı Education and Research Hospital, 1st Neurosurgical Clinic. These surveys applied to the inward patients and the results were discussed in light of how to improve the quality and what precautions must be taken.

**Material and Method:** In this study, we included 1005 patients' satisfactory surveys who treated in the Ministry of Health Dışkapı Education and Research Hospital, 1st Neurosurgical Clinic during 2009 and 2010. The results were evaluated statistically.

**Results:** The results of patient satisfactory from nursing maintenance, services of the doctors and the basic facilities and the hotel management of the hospital were evaluated and it was seen that lots of the patients were complained about noise and air conditioning.

**Conclusion:** The surveys of patient satisfaction provide important feedbacks about the quality of the health services in the hospitals of the Ministry of Health. Evaluating this information may provide salutary improvements about patient satisfaction and the quality of service.

**Keywords:** Neurosurgery, patient satisfaction surveys, quality of service.

### Giriş

Yataklı tedavi kurumlarına başvuran hasta ve yakınlarının temel beklentisi gerek tedavi hizmetlerini gerekse refakat hizmetlerini en iyi şekilde alabilmektir. Yataklı tedavi kurumlarının temel yaklaşımı da bu hizmetlerin iyi sunulmasını sağlamaktır.

Yataklı tedavi kurumlarında hastaların tedavi edildiği ilk dönemlerden günümüze kadar teknolojiye ve tıp alanındaki gelişmeleri takip edilerek bu hizmetleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (1,2,4). Günümüzde birçok ülkede hasta merkezli bir anlayış ön plana alınarak hizmet kalitesi artırılmaya çalışılmaktadır (3). Verilen hizmetin kalitesini artırabilmek amacı ile problemleri tespit amaçlı birçok çalışma yapılmaktadır (7,8). Bu çalışmaların önemli bir guru-

bunu hasta kaynaklı anketler oluşturmaktadır.

Bu amaca uygun olarak hazırlanan ve serviste yatan belli hasta gruplarının değil de bütün hastalardan veya yakınlarından objektif bir şekilde toplanan anket formlarının belirli zaman dilimlerinde değerlendirilerek gerekli düzenlemelerin yapılması hizmet kalitesinin artırılması için önemli bir konudur.

Yataklı tedavi kurumlarında yatan hastaların hastaneden memnun olarak ayrılması verilen hizmetin kalitesini göstermesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığına bağlı yataklı tedavi kurumlarında uygulanmakta olan, yatan hastaların klinik ve klinik çalışmalarıyla ilgili anket formları (resim 1) incelenmiş ve klinik çalışmalarına katkıları değerlendirilmiştir.

#### YATAKLI SERVİS HİZMETLERİ DEĞERLENDİRME ANKETİ

Sayın Bay/Bayan

Kaliteli hizmet sunmayı hedefleyen hastanemizin açısından bundan sonraki çalışmalarında yol gösterici olması için aşağıda yer alan soruların sizler tarafından yanıtlanması büyük önem taşımaktadır. Bu konuda göstermiş olduğunuz ilgi ve yardımlarınızdan dolayı şimdiden teşekkür eder, geçmiş olsun dilekelerimizi iletiriz.

Anketin Doldurulduğu Tarih: .....

<p>1-Hizmet Aldığınız Bölümü İleri</p> <table border="1"> <tr><td>1</td><td>İç Hastalıkları</td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td>Kardiyoloji</td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td>Kalp ve Damar Cerrahisi</td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td>Nöroloji</td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td>Psikiyatri</td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td>Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları</td><td></td></tr> <tr><td>7</td><td>Dermatoloji</td><td></td></tr> <tr><td>8</td><td>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon</td><td></td></tr> <tr><td>9</td><td>Genel Cerrahi</td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td>Cocuk Cerrahisi</td><td></td></tr> <tr><td>11</td><td>Goğus Hastalıkları</td><td></td></tr> <tr><td>12</td><td>Beyin ve Sinir Cerrahisi</td><td></td></tr> <tr><td>13</td><td>Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi</td><td></td></tr> <tr><td>14</td><td>Ortopedi ve Travmatoloji</td><td></td></tr> <tr><td>15</td><td>Üroloji</td><td></td></tr> <tr><td>16</td><td>Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları</td><td></td></tr> <tr><td>17</td><td>Göz Hastalıkları</td><td></td></tr> <tr><td>18</td><td>Kadın Hastalıkları ve Doğum</td><td></td></tr> <tr><td>19</td><td>Aile Hekimliği</td><td></td></tr> <tr><td>20</td><td>Genel Tababet</td><td></td></tr> <tr><td>21</td><td>Diş Polikliniği</td><td></td></tr> <tr><td>22</td><td>Diğer</td><td></td></tr> </table>	1	İç Hastalıkları		2	Kardiyoloji		3	Kalp ve Damar Cerrahisi		4	Nöroloji		5	Psikiyatri		6	Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları		7	Dermatoloji		8	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon		9	Genel Cerrahi		10	Cocuk Cerrahisi		11	Goğus Hastalıkları		12	Beyin ve Sinir Cerrahisi		13	Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi		14	Ortopedi ve Travmatoloji		15	Üroloji		16	Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları		17	Göz Hastalıkları		18	Kadın Hastalıkları ve Doğum		19	Aile Hekimliği		20	Genel Tababet		21	Diş Polikliniği		22	Diğer		<p>6-Size göre kaldığınız servis ve odanın temizliği nasıldır?</p> <p>1- Çok temiz (5) 2-Temiz (3) 3-Vasat (idare eder) (2) 4-Pek temiz sayılmaz d (1) 5-Hiç temiz değildi (0)</p> <p>7-Odanın ısı ve havalandırma sistemini yeterli buldunuz mu?</p> <p>1-Evet (3) 2-Kısmen (2) 3-Hayır (1)</p> <p>8-Kullandığınız tuvaletler ve banyo temiz midir?</p> <p>1-Çok temiz (5) 2-Temiz (3) 3-Vasat (idare eder) (2) 4-Pek temiz sayılmazdı (1) 5-Hiç temiz deydirdi (0)</p> <p>9-Hastane yemeklerini nasıl buldunuz?</p> <p>1-Çok iyi (3) 2-İyi (2) 3-Vasat (idare eder) (1) 4-Kötü (0)</p> <p>HEKİMLER Hekimlerin size karşı davranışlarıyla ilgili olarak aşağıdaki soruları cevaplayınız.</p> <p>10-Sizin için önemli olduğumu düşündüğünüz sorulara hekimler tarafından anlayacağınız şekilde yanıt verildi mi?</p> <p>1-Evet,her zaman (6) 2-Evet, bazen (3) 3-Hayır (0)</p> <p>11-Sizi tedavi eden hekimlere güven duydunuz mu?</p> <p>1-Evet,her zaman (6) 2-Evet, bazen (3) 3-Hayır (0)</p> <p>12-Hekimler size karşı yeterince ilgili ve nazik miydi?</p> <p>1-Evet (4) 2-Kısmen (2) 3-Hayır (0)</p> <p>HEMŞİRELER Hemşirelerin size karşı davranışlarıyla ilgili olarak aşağıdaki soruları cevaplayınız.</p> <p>13-Sizin önemli olduğumu düşündüğünüz sorulara hemşireler tarafından anlayacağınız şekilde Yanıt verildi mi?</p> <p>1-Evet,her zaman (4) 2-Kısmen (2) 3-Hayır (0)</p>	<p>14-Tedavinizde yere alan hemşirelere güven duyuyor musunuz?</p> <p>1-Evet,her zaman (3) 2-Evet, bazen (2) 3-Hayır (0)</p> <p>15-Hemşireler size karşı yeterince ilgili ve nazik miydi?</p> <p>1-Evet (3) 2-Kısmen (1) 3-Hayır (0)</p> <p>TEDAVİ VE BAKIM Tedavi sürecinde aldığınız hizmetlerle ilgili soruları Cevaplayınız.</p> <p>16-Tedaviniz süresince hekimler tarafından sizin için verilen bakım kararlarında fikriniz soruldu mu?</p> <p>1-Evet,her zaman (3) 2-Evet, bazen (2) 3-Hayır (0)</p> <p>17-Tedaviniz süresince hemşireler tarafından sizin için verilen bakım kararlarında fikriniz soruldu mu?</p> <p>1-Evet,her zaman (3) 2-Kısmen (1) 3-Hayır (0)</p> <p>18-Sizin yakınlarınızdan veya arkadaşlarınızdan biri hekimle konuşmak istediği zaman fırsat veriliyor muydu?</p> <p>1-Evet,her zaman (3) 2-Evet, bazı durumlarda (2) 3-Hayır (0)</p> <p>19-Muayene edildiğiniz zaman yeterli ölçüde mahremiyet sağlandı mı?</p> <p>1-Evet,her zaman (4) 2-Evet, bazen (3) 3-Hayır (0)</p> <p>20-İhtiyacınız olduğunda hemşireyi veya hekimini çağırduğunuz zaman çağrıya yanıt veriliyor muydu?</p> <p>1-Evet,her zaman(5-10 dk içinde (4) 2-Evet, az sonra (15-20 dk içinde (3) 3-Evet, geç yanıt veriliyordu(20-30 dk içinde) (2) 4-30 dk' dan fazla (1) 5-Hayır (0)</p> <p>HASTANEDEN AYRILMA 21-Hekim veya hemşirelerden eve gittiğinizde karşılaşılabileceğiniz sorularla ilgili olarak aşağıdaki soruları cevaplayınız.</p> <p>1-Evet,her zaman (3) 2-Evet,kısmen (2) 3-Hayır (0)</p>	<p>24-Hekimlerin ve hemşirelerin sizin için elinden geldiğini yaptığını düşünüyor musunuz?</p> <p>1-Evet, tamamiyle (3) 2-Evet,kısmen (2) 3-Hayır (0)</p> <p>25-Hasta bakımı hakkında bilgilendirildiniz mi?</p> <p>1-Evet (3) 2-Hayır (0)</p> <p>26-Hastanın sorumlulukları hakkında bilgilendirildiniz mi?</p> <p>1-Evet (2) 2-Kısmen (1) 3-Hayır (0)</p> <p>27-Hastanenin genel kalitesi hakkında ne düşünüyorsunuz?</p> <p>1-Mükemmel (4) 2-Çok iyi (3) 3-İyi (2) 4-Vasat(idare eder) (1) 5-Kötü (0)</p> <p>28-Eğer ihtiyaç duyarsanız tekrar bu hastaneyi tercih eder misiniz?</p> <p>1-Evet (2) 2-Hayır (0)</p> <p>DEMOGRAFİK VERİLER 29-Cinsiyetiniz 1-Kadın <input type="checkbox"/> 2-Erkek <input type="checkbox"/></p> <p>30-Yaşınız: .....</p> <p>31-Eğitim durumunuz 1-Okur Yazar Deyil <input type="checkbox"/> 2-Okur Yazar <input type="checkbox"/> 3-İlkokul <input type="checkbox"/> 4-Ortaokul <input type="checkbox"/> 5-Lise <input type="checkbox"/> 6-Üniversite <input type="checkbox"/> 7-Üniversite <input type="checkbox"/></p> <p>32-Mesleğiniz: .....</p> <p>33-Sosyal Güvenceniz 1-Memur (çalışan) <input type="checkbox"/> 2-Emekli Sandığı <input type="checkbox"/> 3-SSK <input type="checkbox"/> 4-Bağ-Kur <input type="checkbox"/> 5-Yeşil Kart <input type="checkbox"/> 6-Güvencem Yok <input type="checkbox"/> 7-Diğer <input type="checkbox"/></p> <p>Genel Sağlık Sigortası</p> <p>ONERİLER:.....</p> <p>22-Tedavi olduğunuz servisten ,ihtiyacınız olduğunda iletişim kurabileceğiniz bir telefon numarası verildi mi?</p> <p>1-Evet (4) 2-Hayır (0)</p> <p>GENEL DEĞERLENDİRME 23-Genel olarak aldığınız tedavi ve bakımı nasıl değerlendiriyorsunuz?</p> <p>1-Mükemmel (6) 2-Çok iyi (4) 3-İyi (2) 4-Vasat(idare eder) (1) 5-Kötü (0)</p>
1	İç Hastalıkları																																																																				
2	Kardiyoloji																																																																				
3	Kalp ve Damar Cerrahisi																																																																				
4	Nöroloji																																																																				
5	Psikiyatri																																																																				
6	Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları																																																																				
7	Dermatoloji																																																																				
8	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon																																																																				
9	Genel Cerrahi																																																																				
10	Cocuk Cerrahisi																																																																				
11	Goğus Hastalıkları																																																																				
12	Beyin ve Sinir Cerrahisi																																																																				
13	Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi																																																																				
14	Ortopedi ve Travmatoloji																																																																				
15	Üroloji																																																																				
16	Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları																																																																				
17	Göz Hastalıkları																																																																				
18	Kadın Hastalıkları ve Doğum																																																																				
19	Aile Hekimliği																																																																				
20	Genel Tababet																																																																				
21	Diş Polikliniği																																																																				
22	Diğer																																																																				

Resim 1: Hastanemizde kullanılan yataklı servis hizmetleri değerlendirme anket formu



## Gereç ve Yöntem

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Beyin Cerrahi Kliniğinde 2009- 2010 tarihleri arasında toplam 1005 hasta yatışı olmuştur. Yatarak tedavi gören bu hastalar tarafından doldurulan yataklı servis hizmetleri değerlendirme anketleri çalışmaya dahil edilmiştir. Eğitim seviyeleri uygun olmayan hastalara ait formlar yakınları yardımı ile doldurulmuştur. Formlar hastanın taburcu edildiği gün sekreterlik odasında yanlarında herhangi bir sağlık personeli olmadan doldurulmuş ve sağlık personelinin bilgisi ve gözetimi dışında sekreterliğe teslim edilmiştir.

Sağlık bakanlığı Yataklı servis hizmetleri değerlendirme anketlerinde elde edilen veriler hasta kabul aşaması, servis aşaması, hekimler, hemşireler, tedavi ve bakım hizmetleri, hastaneden ayrılma, demografik veriler konu başlıklarında incelenmiştir ve bu konularda aydınlatıcı bilgi alınacak şekilde çeşitli sorular yöneltilmiştir.

Yanlış anlaşılma olmaması ve hastaların objektif davranabilmeleri için değerlendirme anket formlarında hasta adı, tanısı gibi belirtici ibareler kullanılmamıştır.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde sayılar ortalama, yüzde olarak hesaplanmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

## Sonuç

Anket formunda yer alan hasta kabul başlığı altında hastalara üç soru yöneltilmiş olup alınan yanıtlar ve ortalamları tablo I’de bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre hastaların %85,4’ünün verilen hizmetten memnun olduğu görülmüştür.

**Tablo I:** Hasta kabul başlığı altında hastalara yöneltilen sorular ve cevapları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Servis yatış görevlisi size karşı nazik miydi?	850 (%84,5)	---	155 (%15,5)
Yatış işlemi yapılırken hastane kuralları anlatıldı mı?	980 (%97,5)	---	25 (%2,5)
Yatış işlemleriniz zamanında yapıldı mı?	900 (%89,5)	---	105 (%10,5)

Anket formunda servisler başlığı adı altında sorulan sorular servisin, odaların, lavaboların, yemeklerin kısaca destek hizmetlerine ait soruları içermektedir. Bununla ilgili sonuçlar tablo II’de verilmiştir.

Tedavi ve bakım başlığı adı altında hekimlerin hastalara

**Tablo II:** Servisler başlığı adı altında sorulan sorular ve cevapları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Yattığınız odada gürültüye maruz kalıyor muydunuz?	500 (%49,7)	87 (%8,6)	418 (%41,7)
Servis ve oda temizliği iyi miydi?	885 (%88,7)	22 (%1,6)	98 (%9,7)
Odaların ısıtılması ve havalandırılması iyi miydi?	900 (%89,5)	50 (%4,9)	55 (%5,6)
Tuvalet ve banyoların temizliği nasıldı?	888 (%88,3)	15 (%1,6)	102 (%10,1)
Hastane yemekleri iyi miydi?	760 (%75,6)	110 (%10,9)	135 (%13,5)

karşı tıbbi tedavi dışında yaklaşımları, tutumları değerlendirilmiş olup sonuçları tablo III’de bildirilmiştir.

**Tablo III:** Tedavi ve bakım başlığı adı altında hekimlerin hastalara karşı tıbbi tedavi dışında yaklaşımları, tutumlarını değerlendiren sorular ve cevapları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Hekimler size yeterli yanıt verdi mi?	950 (%94,5)	0	55 (%5,5)
Hekiminize güven duyduunuz mu?	990 (%98,5)	0	15 (%1,5)
Hekimler size karşı nazik ve ilgili miydi?	950 (%94,5)	0	55 (%5,5)

Hemşireler başlığı adı altında tedavi hizmetlerinin sunulmasında hemşirelerin hastalara yaklaşımları değerlendirilmiştir. Sonuçlar tablo IV’de verilmiştir.

**Tablo IV:** Hemşireler başlığı adı altında tedavi hizmetlerinin sunulmasında hemşirelerin hastalara yaklaşımları ile ilgili sorular ve cevapları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Sorularınıza hemşireler yeterli yanıt verdi mi?	900 (%89,5)	56 (%5,5)	59 (%5,0)
Hemşirelerinize güven duyduunuz mu?	890 (%88,5)	19 (%1,0)	106 (%10,5)
Hemşireler size karşı ilgili ve nazik miydi?	950 (%94,5)	25 (%2,4)	30 (%3,1)

Tedavi ve bakım başlığı adı altında verilen tedavi hizmetleri sırasında hasta veya yakınlarına karşı olan davranışlar değerlendirilmiş olup sonuçları tablo V’de verilmiştir.

**Tablo V:** Tedavi ve bakım başlığı adı altında verilen tedavi hizmetleri sırasında hasta veya yakınlarına karşı olan davranışların değerlendirildiği sorular ve yanıtları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Hekimlerin Tedavi için verilen kararlarında fikriniz soruldu mu?	950 (%94,5)	55 (%5,5)	---
Hemşirelerin tedavisinde fikriniz soruldu mu?	877 (%87,2)	128 (%12,8)	---
Yakınlarımız hekimle rahat konuşabildi mi?	970 (%96,5)	45 (%3,5)	---
Muayene edildiğinizde mahremiyetiniz sağlandı mı?	1005 (%100)	0	---
Çağırıldığımızda personel yeterli sürede yanımıza geliyor muydu?	800 (%79,6)	205 (%20,4)	---

Hastaneden ayrılma başlığı altında hastaların çıkarken bilmeleri gereken konular hakkında sağlık personelinin tutumu konusunda sorular bulunmakta olup sonuçlar tablo VI’da verilmiştir.

**Tablo VI:** Hastaneden ayrılma başlığı altında hastaların taburcu olurken bilmeleri gereken konular hakkında sağlık personelinin tutumu konusunda sorular ve cevapları.

	Evet	Hayır	Kısmen
Eve giderken size bilgi verildi mi?	990 (%98,5)	15 (%1,5)	---
Taburcu olurken size ulaşabileceğiniz bir telefon numarası verildi mi?	900 (%89,5)	105 (%10,5)	---

Anket sonuçlarına göre hastalarımız daha çok odaların ve koridorun gürültülü olması ve havalandırmanın yetersiz olmasından şikayet etmişlerdir. Hemşirelik hizmetleri, tedavi ve bakımla ilgili konularda memnuniyet oranı yeterli seviyede bulunmuştur.

## Tartışma

Kliniğe yatan hasta ve refakatçileri hastanede oldukları süre içerisinde tedavi hizmeti dışında, destek hizmetleri diyebileceğimiz hastane hizmetlerini almaktadırlar (1). Bu destek hizmetleri temizlik, yemek, barınma hizmetlerini kapsamaktadır (2,3,4). Özellikle yataklı tedavi kurumlarında yatarak tedavi gören bütün hastaların ve yakınlarının beklentileri en iyi tedavi hizmetinin uygulandığından emin olmak ve yatış süresi içerisinde olabilecek en iyi şekilde destek hizmetlerinden faydalanmaktır.

Bu amaçla yataklı tedavi kurumlarında idare heyeti tarafından gerekli toplantılar, eğitimler yapılarak hizmet kalitesi artırılmaya çalışılmaktadır (7). Ancak yapılan gerekli düzenlenmelerin ne kadar verimli olabileceği veya olabileceği ancak hasta merkezli geri bildirimlerden anlaşılabil-

mektedir (5,6).

Bu amaçla sağlık bakanlığı tarafından düzenlenen ‘‘yataklı tedavi hizmetleri değerlendirme anketi ‘‘ içerdiği sorular ve konular açısından yeterli bir geri bildirim sağlayabilmektedir (5,6). Tedavi kalitesinin artırılması için hasta memnuniyet geri dönüşlerinin bilinmesi ve buna göre tedbirler alınması esastır. Bu amaçla hazırlanan formların analizinin mümkün ise her ay ilgili servis yönetimi tarafından yapılarak gerekli tedbirlerin alınması esas olmalıdır. Bunun dışında bütün servisleri içeren toplu değerlendirmenin hastane yönetimince değerlendirilmesi ve gerekli düzenlemelerin yapılması hizmet kalitesinin artırılabilmesi için esas olmalıdır (7,8).

Kendi kliniğimiz verileri bir yıllık dönem için incelendiğinde hastalarımız en çok gürültü ve odaların havalandırılması gibi konularda rahatsızlık duyduklarını belirtmişlerdir. Bu sorun servis içerisinde neler yapılabileceği değerlendirilerek özellikle nöbetçi hemşire ve personelin gün içerisinde belirli zaman aralıkları ile hasta ve refakatçilerini bilgilendirmesi ve gerekli tedbirleri alması ile büyük oranda çözüme kavuşturulmuştur.

Sonuç olarak tedavi kalitesinin artırılması için hasta memnuniyet geri dönüşlerinin bilinmesi ve buna göre tedbirler alınması esastır. Kliniğimizde hasta memnuniyet verileri aylık olarak değerlendirilmekte ve alınması gereken tedbirler klinik sorumlu doktorları ile beraber tartışılarak çözüm üretilmektedir. Yataklı tedavi hizmeti veren bütün kurumlarda rutin olarak doldurulan anket formlarının istatistiksel analiz dışında klinik içinde değerlendirilerek benzer planlamanın yapılması hizmet kalitesinin artırılması için gereklidir.

## Kaynaklar

1. Ministry of Health, Country Health Report, 1997, Health Project General Coordination Unit, 1997b, Ankara.
2. Resmi Gazete, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, 1987, 3359.
3. 7. Ministry of Health, Researches on Health Reform-1, Health Project General Coordination Unit, 1996a, Ankara.
4. 10. Akar, Ç.; Özalp, H. Sağlık Hizmetlerinde ve İşletmelerinde Yönetim, SomGür Eğitim Hizmetleri Yayıncılık Ticaret Limited Şirketi, 1998.
5. Sağlık Bakanlığı, Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı, 1996b, 528, Ankara.
6. Sağlık Bakanlığı, Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı 2000a, 629, Ankara.
7. Walt G. Gilson L. Reforming the Health Sector in Developing Countries: The Central of Policy Analysis” Health Policy and Planning, 1994, 9(4): 353-70.
8. Sarp N, Esatoğlu AE, Akbulut Y. An Example Of Health Sector Reforms in Turkey: Hospital Decentralization ( Health Enterprises). Journal of Ankara Med. School. Vol.5, no.1, 2002; 9-18.

Sorumlu Yazar: Dr. Erdal Reşit YILMAZ  
Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE  
Tel: 0 533 697 97 27 E-mail: erdal.ry@mynet.com

## Klozapin Kullanan Hipersalivasyonlu Hastalarda Submandibuler Glanda Botulinum Nörotoksin Uygulaması

*Application of Botulinum Toxin Injection to the Submandibular Glands of Patients Treated with Clozapine and Suffering from Hypersalivation*

Onur UYSAL<sup>1</sup>, Evrim TUNA<sup>1</sup>, Saime TURGUT<sup>1</sup>, Cafer ÖZDEM<sup>1</sup>, Hüseyin KELEŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. KBB Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

<sup>2</sup> Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Psikiyatri Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.06.2011

Kabul Tarihi: 30.09.2011

### Özet

**Amaç:** Klozapin şizofreni tedavisinde; klasik nöroleptiklere cevap vermeyen, intolerans geliştiren veya tedaviye dirençli vakalarda kullanılan antipsikotik bir ilaç olup en önemli yan etkilerinden birisi salivasyon artışıdır. Bu çalışmada klozapin kullanan hastalarda salivasyon artışının engellenmesi için kullanılan botulinum toksin enjeksiyonunun salivasyon miktarları üzerindeki etkileri ve bunun hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda klozapin kullanan üç hastanın botulinum toksin enjeksiyonu öncesi salivasyon miktarları ölçülmüş ve salivasyon dereceleri skorlanmıştır. Elde edilen veriler botulinum toksini enjeksiyonu sonrası değerlerle karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların enjeksiyon öncesi salivasyon miktarları sırası ile; 1,8 ml, 1,2 ml ve 1,4 ml iken enjeksiyon sonrası salivasyon miktarları 0,2 ml, 0,1 ml ve 0,2 ml olarak ölçüldü. Hastaların salivasyon miktarlarında %88, %91, %85 oranında azalma tespit edildi. Tüm hastaların salivasyon derecelerinde belirgin şekilde azalma görüldü.

**Sonuç:** Hipersalivasyon tedavisinde submandibuler glanda botulinum toksin enjeksiyonu oldukça etkili bir tedavi yöntemi olup özellikle etkilerinin geçici olması nedeniyle kullanımı önermekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Botulinum Toxin, Clozapine, Hypersalivation

### Abstract

**Aim:** Clozapine is an antipsychotic drug which is used to treat severe schizophrenia or in cases where patient does not respond to conventional neuroleptics. One of the most important side effects of this drug is increase in salivation. In this study we investigated the effects of botulinum toxin injection which is used in order to prevent the salivation increase, and the effects on the quality of life of the patients who use clozapine.

**Material and Method:** In this study the salivation amounts of three patients who use clozapine were measured, before and after the botulinum toxin injection and compared.

**Results:** The salivation amounts of three patients were measured as 1,8 ml, 1,2 ml ve 1,4 ml respectively before the injection, and as 0,2 ml, 0,1 ml and 0,2 ml after the injection. 88%, 91% and 85 % reduction was detected in the salivation amounts of the patients. All patients salivation degrees decreased significantly.

**Conclusion:** Botulinum toxin injection to the submandibular gland is a very effective treatment method for hypersalivation and it is also recommended since it has temporary effects.

**Keywords:** Botulinum Toxin, Clozapine, Hypersalivation

### Giriş

Klozapin şizofreni tedavisinde, klasik nöroleptiklere cevap vermeyen veya intolerans geliştiren tedaviye dirençli vakalarda kullanılan antipsikotik bir ilaçtır ve salivasyon artışı önemli bir yan etkisidir. Hipersalivasyon, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırabilir ve günlük faaliyetlerinde kısıtlamalara yol açabilir (1). Hastaların sosyal yaşantısının hipersalivasyon nedeniyle bozulmasını engellemek ve cerrahi müdahalenin morbiditesinden kaçınmak amacıyla tükürük bezlerine botulinum toksini enjeksiyonu tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Büyük bir cerrahi girişim olmaması, insizyon içermemesi, özellikli ekipmanlara ihtiyaç duyulmaması, poliklinik şartlarında uygulanabilmesi, etkilerinin geçici olması ve tekrarlayan enjeksiyonlarla etkinliğin artırılabilmesi bu tedavinin en önemli avantajlarıdır (2). Bu çalışmada, psikiyatri kliniği tarafından klozapin tedavisi uygulanan ve salivasyon artışı problemi olan üç hastaya ultrason eşliğinde tek doz submandibüler beze iki taraflı botulinum nörotoksin A enjeksiyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrası botulinum nörotoksini salivasyon miktarları ve hastaların hayat kalitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Botulinum nörotoksini kozmetik uygulamalar dışında kas spazmları, aşırı terleme, ağrı sendromları, serebral palsi gibi alanlar yanı sıra hipersalivasyon tedavisinde de kullanılmaktadır Botulinum nörotoksin ilk defa nörolojik sebepli hipersalivasyonda uygulanmıştır (2). Hipersalivasyon problemi olan hastalar, tükürüğün sürekli ve aşırı salınımından rahatsız olurlar ve bu durum sosyal hayatları için problem yaratır. Önemli olan sürekli ve geçici hipersalivasyonu ayırt etmek ve tedaviyi ona göre planlamaktır.

Klozapin; şizofreni tedavisinde pozitif ve negatif semptomlar üzerine oldukça etkili olan, sıklıkla klasik nöroleptiklere cevap vermeyen, intolerans geliştiren veya tedaviye dirençli vakalarda tercih edilen antipsikotik bir ilaçtır. Klozapinin önemli yan etkilerinden birisi de salivasyon artışıdır ve tedaviye uyumu zorlaştırabilir (1).

Bu çalışmada, psikiyatri kliniği tarafından klozapin tedavisi uygulanıp takipleri sürdürülen ve salivasyon artışı problemi olan üç hastanın submandibuler glandlarına ultrason eşliğinde tek doz botulinum nörotoksin A enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastaların salivasyon miktarları ve tedavinin hayat kalitesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.

### Botulinum Nörotoksinin Hazırlanması ve Uygulanımı

Psikiyatri kliniği tarafından şizofreni nedeniyle klozapin tedavisi başlanan ve takiplerinde hipersalivasyon nedeniyle tedaviye uyum sorunu yaşayan 3 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların seçiminde tablo I'de izlenen yaşam kalitesi skorlamasında yüksek skorlu hastalar tercih edildi.

**Tablo I:** Hipersalivasyonun derecesi ve sıklığı üzerine soruya dayalı skorlama sistemi

Hipersalivasyon derecesi		Hipersalivasyon sıklığı
1 Kuru	Salya akışı yok	1 Salya akışı yok
2 hafif	Sadece dudaklarda ıslaklık	2 Ara sıra salya akışı var
3 Orta derece	Dudak ve çenede ıslaklık	3 Sıklıkla salya akışı var
4 İleri derece	Kıyafetleri ıslatacak kadar	4 Sürekli salya akışı var
5 Çok ileri derece	Kıyafetleri, elleri, cisimleri ve zemini ıslatacak kadar	

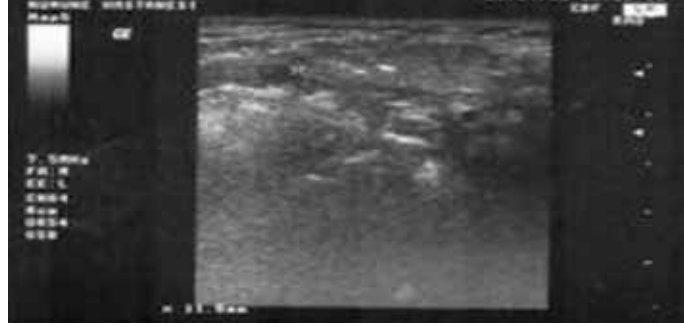
Tüm hastalarda enjeksiyon öncesi salivasyon miktarlarının ölçümü için sublingual bölgeye negatif basınçlı dren sistemi yerleştirildi. Dren sisteminin uç kısmı, her iki wharton kanalı orifislerinin önünde olacak şekilde ekstrakanaliküler olarak yerleştirildi. Hastaların 5 dakika boyunca oluşan salivasyon miktarları tespit edildi. (Şekil 1)



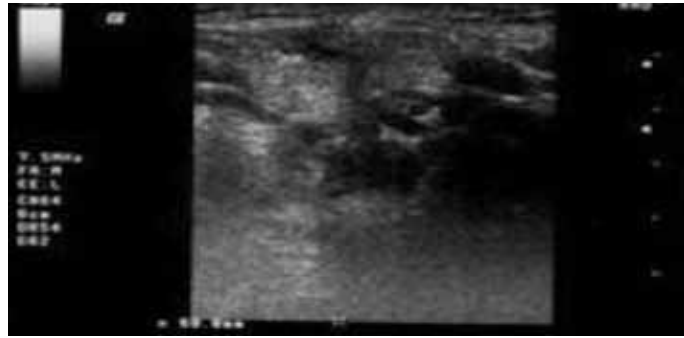
**Şekil 1-** Sublingual bölgeye yerleştirilen negatif basınçlı dren sistemi

Enjeksiyonda Botox (Allergan) toksin A kullanıldı. Her bir submandibüler gland için 25 ünite toksin 1,5 ml izotonik solüsyon ile distile edildi. Her hasta için iki submandibüler glanda toplam 50 ünite toksin kullanıldı. Enjeksiyon poliklinik şartlarında anestezi gerekmeksizin yapıldı. Ultrason eşliğinde hazırlanan enjeksiyon intraparankimal olarak glandın hem anterior hemde posterior bölümüne uygulandı. Enjeksiyon öncesi diffüz hiperekoik izlenen gland parankimi enjeksiyon sonrasında hipoekoik olarak izlendi. (Şekil 2-3). Uygulama bölgesinde kızarıklık ve kısa süreli rahatsızlık hissi dışında belirgin bir yan etki gözlenmedi.





Şekil 2- Enjeksiyon öncesi diffüz hiperekoik gland parankimi



Şekil 3- Enjeksiyon sonrası hipoekoik gland parankimi

Hastalar uygulanan tedavi protokolünden sekiz hafta sonra kontrole çağırılarak yaşam kalitesi skorlama formunu tekrar doldurmaları istendi. Kontrolde tekrar botoks uygulaması yapılmadan tüm hastaların 5 dakikalık salivasyon miktarları tekrar ölçülerek ilk başvuru anındaki değerler ile karşılaştırıldı.

### Olgu 1

Onbir aydır şizofreni tanısı ile takip edilen ve altı aydır klozapin tedavisi alan yirmi bir yaşındaki erkek hastanın submandibuler glanda botulinum toksin enjeksiyonu öncesi sürekli salya akışı ve hipersalivasyon nedeniyle kıyafetlerinde, ellerinde ve kullandığı eşyalarda ıslaklık şikayetleri mevcut olup enjeksiyon öncesi tükürük miktarı 1,8 ml. iken enjeksiyon sonrası 0,2 ml. ye gerilemiştir (Tablo II). Botulinum toksin enjeksiyonu sonrası tükürük miktarında % 88 azalma izlenmiştir. Enjeksiyon sonrası nadiren dudaklarda ıslaklık şikayeti mevcut olup salya akışı izlenmemektedir.

**Tablo II:** Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası hipersalivasyon dereceleri, sıklıkları ve tükürük miktarları

Hastalar	Hipersalivasyon derecesi		Hipersalivasyon sıklığı		Hipersalivasyon miktarı	
	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası
1. Hasta	5	2	4	1	1,8 ml	0,2 ml
2. Hasta	4	1	3	1	1,2 ml	0,1 ml
3. Hasta	4	1	3	2	1,4 ml	0,2 ml

### Olgu 2

Sekiz aydır şizofreni tanısı ile takip edilen ve dört aydır klozapin tedavisi alan yirmi sekiz yaşındaki erkek hastanın enjeksiyon öncesi; sıklıkla salya akışı ve kıyafetlerinde ıslanma şikayeti mevcut olup tedavi öncesi tükürük miktarı 1,2 ml iken tedavi sonrası 0,1 ml'ye gerilemiştir (Tablo II). Hastada tükürük miktarında % 91 azalma izlenmiştir. Botulinum enjeksiyonu sonrası hipersalivasyon nedeniyle şikayet tariflememektedir.

### Olgu 3

On sekiz aydır şizofreni tanısı ile takip edilen ve yedi aydır klozapin tedavisi alan yirmi beş yaşında erkek hastanın enjeksiyon öncesi, sıklıkla salya akışı ve kıyafetlerinin ıslanması şikayetleri mevcut olup tedavi öncesi tükürük miktarı 1,4 ml iken tedavi sonrası 0,2 ml'ye gerilemiştir (Tablo II). Hastada tükürük miktarında % 85 azalma olduğu tespit edilmiştir. Enjeksiyon sonrası ara sıra salya akışı tarifleyen hasta enjeksiyon öncesine göre bundan rahatsızlık duymamaktadır.

### Tartışma

Majör tükürük bezleri ortalama günde 1,5 lt tükürük salgılar. Uyarılmamış durumda tükürüğün yaklaşık %60-70'i submandibuler ve sublingual bezlerde üretilir. Gustatuar uyarım sonucu ise parotis bezinden tükürük sekresyonu belirgin derecede artar (3).

Hipersalivasyon tükürük miktarındaki artış olup artmış üretim veya azalmış klirens nedeni ile ortaya çıkabilir. Gebelik, pankreatit, gastroözefajial reflü hastalığı, karaciğer hastalıkları, ağız içi enfeksiyöz durumlar (tonsillit, peritonsiller apse, epiglottit, stomatit), oral ülserasyonlar, serotonin sendromu ve baş boyun cerrahisi sonrası gibi birçok klinik durum hipersalivasyona neden olabilir. Bunların dışında, klozapin, pilokarbin, ketamin, potasyum klorat gibi bazı ilaçların kullanımı sırasında veya organofosfat, arsenik, bakır, civa gibi toksik ajanlara maruziyet nedeni ile de hipersalivasyon meydana gelebilir. Myastenia gravis, kuduz, Parkinson Hastalığı, bulbar paralizi, epilepsi gibi nörolojik hastalıklarda da tükürük artışı görülebilir (4).

Hipersalivasyon nedeni ile hastalarda halitozis, sık yutkunma hissi, ağız kenarında ciltte masserasyon, aspirasyon problemleri ve öksürük gibi medikal problemlerin yanı sıra sosyal uyumun bozulması gibi durumlar görülebilir. Tedavi seçenekleri arasında, antimuskaridik ilaçlar (astemizol, diphenhydramine, propantheline), botulinum toksin uygulamaları, radyoterapi ve cerrahi müdahaleler (sialoadenektomi, korda timpani kesilmesi, duktus ligasyonu, Nd: YAG intraduktal uygulama ile lazer fotokoagülasyon) yer almaktadır (5).

Klozapin; şizofreni tedavisinde pozitif ve negatif semptomlar üzerine oldukça etkili olan, sıklıkla klasik nöroleptiklere cevap vermeyen, intolerans geliştiren veya tedaviye dirençli vakalarda tercih edilen antipsikotik bir ilaçtır. Dopaminin D-2 reseptörlerine düşük affinite, serotoninin 5-HT<sub>2</sub> reseptörlerine ise yüksek affinite ile antagonistik etki gösterir (1). Klozapin tedavisinde bazı yan etkilere rastlanabilir. En ciddi iki yan etkisi agranulositoz ve epileptik nöbetler iken, uyku hali, halsizlik, salivasyon artışı, kilo alımı, gastrointestinal semptomlar da kullanım sırasında ortaya çıkabilir. Hipersalivasyon, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırabilen ve günlük faaliyetlerinde kısıtlamalara yol açabilen önemli bir yan etkidir.

Botulinum nörotoksini Clostridium Botulinum olarak adlandırılan sporlu, anaerob, hareketli, gram pozitif, çubuk şeklinde bir bakteri tarafından üretilen nörotoksindir. Bilinen en kuvvetli toksindir. Botulinum nörotoksinin, kilogram başına 0,001 mikrogram uygulanması öldürücü olabilmektedir. Sekiz farklı toksin oluşturan, A, B, C1, C2, D, E, F ve G olmak üzere sekiz ayrı tipi bulunmaktadır. İnsanlarda A, B, E, F tipleri, hayvanlarda ise C ve D tipleri toksine neden olmaktadır. G tipi ise toksine neden olmamaktadır (6). Botulinum toksini periferik kolinerjik sinirin presinaptik terminallerinde asetil kolinin salınımını engelleyerek sinir iletimini önler. Toksin hem nöroglandüler, hem de nöromusküler kavşakta etkilidir (3).

Nöroglandüler kavşaktaki etkisi nedeniyle tükürük sekresyonunu baskılamak için parotis fistülü, sialosel, faringokutanöz fistül, sialore ve Frey Sendromu olgularında kullanılmaktadır. Nöromusküler kavşaktaki etkileri nedeniyle spazmodik disfoni, oromandibuler distoni, blefarospazm, vokal tikler, kekemelik, krikofaringeal akalazya, hemifasial spazm, temporomandibuler eklem bozuklukları tedavisinde ve bazı kozmetik uygulamalarda kullanılmaktadır (4). Potent bir nörotoksin olmasına rağmen etkileri geri dönüşümlüdür.

Sonuç olarak; çalışmamızda hastaların submandibuler glanda botulinum toksin uygulaması sonrası hipersalivasyon şikayetlerinde gerileme görüldü ve klozapin tedavisine uyumlulukları arttı. Hastaların sosyal yaşam standartlarının hipersalivasyon nedeniyle bozulmasını engellemek ve cerrahi müdahalenin komplikasyonundan kaçınmak amacıyla tükürük bezlerine botulinum toksini enjeksiyonu tercih edilen bir tedavi yöntemidir (7). Submandibuler glanda botox uygulaması ile hem gün içi süregelen salivasyon probleminin önüne geçilmiş hem de besin alımı ile artan sekresyon engellenmemiş olacaktır. Büyük bir cerrahi girişim olmaması, insizyon içermemesi, özellikli ekipmanlara ihtiyaç duyulmaması, anestezi gerektirmemesi ve poliklinik şartlarında uygulanabilmesi, etkilerinin ge-

çici olması ve tekrarlayan enjeksiyonlarla etkinlik süresinin uzatılabilmesi bu tedavinin en önemli avantajlarıdır.

### Kaynaklar

1. Meltzer HY, Bastani B, Ramirez L, Matsubara S. Clozapine: new research on efficacy and mechanism of action. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci. 1989;238(5-6):332-9.
2. Jongerius PH, Joosten F, Hoogen FJ, Gabreels FJ, Rotteveel JJ The treatment of drooling by ultrasound-guided intraglandular injections of botulinum toxin type A into the salivary glands. Laryngoscope. 2003 Jan;113(1):107-11.
3. Van der Burg JJ, Didden R, Jongerius PH, Rotteveel JJ. A descriptive analysis of studies on behavioural treatment of drooling (1970-2005). Dev Med Child Neurol. 2007 May;49(5):390-4.
4. Blasco P. The treatment of drooling. Dev Med Child Neurol. 2010 Nov;52(11):984.
5. Defossez W. The current approach to hyper-sialorrhea. Rev Belge Med Dent (1984). 2006;61(3):173-9.
6. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in rare indications. J Neurol. 2001 Apr;248 Suppl 1:39-44.
7. Ekström J, Godoy T, Riva A. Clozapine: agonistic and antagonistic salivary secretory actions. J Dent Res. 2010 Mar;89(3):276-80.

Sorumlu Yazar: Onur UYSAL  
Konya Kulu Devlet Hastanesi KBB Kliniği,  
Konya - TÜRKİYE  
Gsm: 0 505 256 36 19  
E-mail: mdonuruysal@gmail.com

## Mide Kanserinde Helicobacter Pylori İnfeksiyonu İle Sağkalım Arasındaki İlişki

### Relationship Of Helicobacter Pylori Infection And Survival In Gastric Cancer Patients

Uğur ERSOY<sup>1</sup>, Mustafa ALTINBAŞ<sup>1</sup>, Dilşen ÇOLAK<sup>1</sup>, Arzu AKŞAHİN<sup>1</sup>, İnanç İMAMOĞLU<sup>1</sup>, İlhan HACİBEKİROĞLU<sup>1</sup>, A. Selcen Oğuz ERDOĞAN<sup>2</sup>, Binnur ÖNAL<sup>2</sup>, Semiha URVAY<sup>1</sup>, Berkant SÖNMEZ<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.09.2010

Kabul Tarihi: 29.09.2011

#### Özet

**Amaç:** Mide kanseri, kansere bağlı ölümlerin en sık nedenlerindedir. Mide kanserli hastalarda %60-70'e varan oranlarda *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) seropozitifliği tespit edilebilmektedir. *H. pylori* pozitifliği ile mide kanseri yerleşim bölgesi ve prognoz arasında ilişki olduğunu öne süren çalışmalar yayınlanmıştır. Kliniğimizde takip edilen mide kanserli hastalarda, *H. pylori* pozitifliği ve sağkalım arasındaki ilişki araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Mide kanseri tanısı almış ve patoloji preparatlarına ulaşılabilen toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların klinikopatolojik özellikleri tarandı. Patoloji preparatları Giemza ile boyanarak *H. pylori* pozitifliği ve intestinal metaplazi (İM) varlığı araştırıldı. Genel sağkalım analizinde Kaplan Meier yöntemi kullanıldı.

**Bulgular ve Sonuç:** Patoloji preparatlarına ulaşılabilen 60 mide kanserli hastanın 34'ünde (%56.7) *H. pylori* pozitif, 26'ında (% 43.3) negatif olarak saptandı. Toplam 13 (%21.7) hastada kardiya tümörü saptanırken, 47 (%78.3) hastada tümör yerleşimi kardiya dışında idi. *H. pylori* pozitif grubun %85'inde tümör yerleşimi kardiya dışında iken, *H. pylori* negatif grupta bu oran %69.3'tü. İntestinal metaplazi *H. pylori* pozitif olan hastaların % 66.6' sında, *H. pylori* negatif olan hastaların ise %73.9'unda pozitif olarak saptandı. İki grup arasında yaş (p:0.81), cinsiyet (p:0.76), yerleşim yeri (p:0.20), evre (p:0.49) ve İM (p:0.54) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

**Anahtar Kelimeler:** *Helicobacter pylori*, mide kanseri, genel sağkalım, intestinal metaplazi.

#### Abstract

**Introduction:** Gastric cancer is one of the most common cause of cancer related death. In gastric cancer, *H. pylori* seropositivity is around to be 60-70 %. Some studies reported that *H. pylori* positivity is related with overall survival and cancer localisation. In this study, in gastric cancer patients, the relationship between *H. pylori* and overall survival was examined.

**Material and Method:** The pathologic specimens of 60 patients were evaluated for intestinal metaplasia and *H. pylori* positivity with Giemsa staining. The medical records of patients were also examined for clinicopathologic characteristics. Survival rates were analysed with Kaplan Meier method.

**Results and Conclusion:** Of 60 patients, *H. pylori* was positive in 34 (56.7%) and negative in 26 (43.3%). In 13 patients (21.7%) tumor was located in cardia and in other 47 (78.3%) in non-cardia. Tumor was located in non-cardiac

region in 85% of the *H. pylori* positive group and in 69.3% of the *H. pylori* negative group. Intestinal metaplasia was found in 66.6% of the *H. pylori* positive group and 73.9% of the *H. pylori* negative group. There were no difference between two groups in sense of age (p:0.81), gender (p:0.76), localisation (p:0.20), stage (p:0.49) and intestinal metaplasia (p:0.54)

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, gastric cancer, overall survival, intestinal metaplasia

#### Giriş

Mide kanseri, kansere bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. Sıklıkla lokal ileri ve metastatik evrede tanı konulur (1). Batı toplumlarında, mide kanseri yerleşim yeri hızla mide distalinden proksimaline kaymıştır ve günümüzde en sık proksimal küçük kurvatur, kardiya ve gastro-özafagial bileşke tutulur (2). Mide kanseri gelişiminde üç ana faktör etkilidir; *Helicobacter pylori* infeksiyonu, genetik yatkınlık ve çevresel etkenler. Correa, mide kanserinin gelişiminde aktif enflamatuvar infiltrasyona sekonder, sırasıyla difüz kronik gastrit, mukozal atrofi, intestinal metaplazi (İM), displazi invaziv kanser oluşumuna giden bir model öne sürmüştür (3).

Mide kanserli hastalarda %60-70'e varan oranlarda *H. pylori* seropozitifliği tespit edilebilmektedir (4). 1994'te Dünya Sağlık Örgütüne bağlı, Uluslararası Kanser Çalışma Ajansı, prospektif epidemiyolojik ve vaka kontrol çalışmalarına dayanarak, *H. pylori*'yi 1. grup karsinogen olarak tanımladı (5). *H. pylori* infeksiyonu, tipik olarak intestinal metaplaziye (İM) yol açan kronik inflamatuvar durum oluşturur. Çalışmalar, İM'nin mide kanseri gelişiminde risk faktörü olduğunu göstermektedir ancak İM'nin oluşumu ve ilerlemesi ile İM'nin mide kanserine evrilmesi konusundaki bilgiler yeterli değildir. CDX1 ve CDX2 genlerinin aberan ekspresyonunu, *H. pylori* infeksiyonu ve İM ile arasında ilişki gösterilmiş ve belirtilen genlerin karsinogenezle ilgili olduğu öne sürülmüştür (6).

Kimi mide kanserli hastalarda *H. pylori* infeksiyonu gösterilemez ve bu hasta grubunun farklı klinik ve patolojik özellikleri vardır (7). Ek olarak, son zamanlarda Almanya ve İtalyadan yayınlanan iki çalışmada *H. pylori* infeksiyonunun diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak, iyi prognozla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (8,9). Bu çalışmada mide kanseri tanısı ile takip ettiğimiz hastalarımızda, *H. pylori* infeksiyonunun klinik ve patolojik karakteristikler üzerine etkisi araştırılmıştır.

#### Yöntem

2008-2011 tarihleri arasında Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniğinde takip ve tedavi-

si uygulanan mide kanseri tanısı almış ve patoloji preparatlarına ulaşılabilen 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, tümör evreleri, tümör yerleşim yeri tarandı, patoloji preparatları Giemza ile boyanarak *H. pylori* durumu tespit edildi ve intestinal metaplazi varlığına bakıldı. Hastaların son durumları, hasta ve/veya yakınları telefonla aranarak tespit edildi ve ölüm tarihleri kaydedildi.

#### İstatistik

Hastalar, *H. pylori* pozitifliği esas alınarak iki gruba ayrıldı. İki grubun klinik ve patolojik farkları araştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi kullanıldı. Primer sonlanım noktası kansere bağlı ölüm olarak alındı ve genel sağkalım analizi Kaplan Meier yöntemi ile yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık için log-rank testi uygulandı. İstatistiksel analizlerde, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (versiyon 18.0) programı kullanıldı.

#### Bulgular

**Tablo 1:** *H. pylori* durumu ile klinikopatolojik parametrelerin ilişkisi

	Hasta sayısı	H. pylori pozitif	H. pylori negatif	P
Yaş (ortalama)	60 (63,3)	34 (62,2)	26 (64,6)	0.81
Cinsiyet				
Erkek	44 (% 73,4)	24 (%70,5)	20 (%77,0)	0.76
Kadın	16 (%26,6)	10 (%29,5)	6 (%23,0)	
Yerleşim yeri				
Kardiya	13 (%21,7)	5 (%14,7)	8 (%30,7)	0.20
Kardiya dışı	47 (%78,3)	29 (%85,3)	18 (%69,3)	
Evre				0.49
1	4	3	1	
2	6	4	2	
3	22	14	6	
4	28	13	15	
İM*				0.54
Pozitif	39 (%70,9)	22 (% 66,6)	17 (%73,9)	
Negatif	16 (%29,1)	11 (% 33,4)	5 (%26,1)	

\*5 hastanın İM sonucuna ulaşamadı



*H. pylori* pozitif ve negatif gruptaki hastaların genel özellikleri tablo 1’de verilmiştir. Patoloji preparatlarına ulaşılabilen 60 mide kanserli hastanın 34’ünde (%56.7) *H. pylori* pozitif, 26’ında (% 43.3) negatif olarak saptandı. Toplam 13 (%21.7) hastada kardiya tümörü saptanırken, 47 (%78,3) hastada tümör yerleşimi kardiya dışında idi. *H. pylori* pozitif grubun %85’inde tümör yerleşimi kardiya dışında iken, *H. pylori* negatif grupta bu oran %69.3’tü. İntestinal metaplazi *H. pylori* pozitif olan hastaların % 66.6’sında, *H. pylori* negatif olan hastaların ise %73.9’unda pozitif olarak saptandı. İki grup arasında yaş (p:0.81), cinsiyet (p:0.76), yerleşim yeri (p:0.20), evre (p:0.49) ve İM (p:0.54) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Evre 4 olan 28 hasta ve Evre 3 olan 3 hasta in-op olarak değerlendirildi. Hastaların 27’sine R0 rezeksiyon, 1’ine R1 rezeksiyon, 1’ine de R2 rezeksiyon uygulandı.

*H. pylori* pozitif olan 34 hasta ile negatif olan 26 hasta genel sağ kalım açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.316) (Şekil 1). Evre IV hastalık grubu *H. pylori* durumu ve sağlık açısından değerlendirildiğinde de iki grup arasında anlamlı sağlık farkı saptanmadı (p:0.442) (Şekil 2).

## Tartışma

Mide kanseri, kansere bağlı ölümlerin en sık görülen ikinci nedenidir. Çevresel risk faktörleri arasında *H. pylori* enfeksiyonu önemli bir yer tutar. Mide kanserlerinin gelişimi, süperfisiyel gastrit, glandüler atrofi, intestinal metaplazi ve son olarak adenokarsinom oluşumuna uzanan yaş ilerleyen bir süreçtir (10). Karsinogenezdeki bu onlarca yıla uzayabilen süreç, erken tanı ve kansere yol açan süreçlere müdahale için iyi bir olanak sunabilir. Bu, özellikle kolayca tedavi edilebilen, tek başına olmasa da kanser gelişiminde önemli bir faktör olan *H. pylori* için geçerlidir (11).

*H. pylori* enfeksiyonu tüm dünyada en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Görülme sıklığı, gelişmekte olan ülkelerde sanayileşmiş toplumlara göre daha fazladır. Türkiye’de 1992 yılında yapılan bir çalışmada 18-24 yaşları arasındaki asemptomatik bireylerde *H. pylori* seropozitifliği %76.8 bulunmuştur (12). 2003 yılında Karaaslan ve arkadaşlarının gönüllü kan donörlerinde yaptığı bir başka çalışmada, *H. pylori* seropozitifliği 20-29 yaş grubunda %85.9, 60-69 yaş grubunda ise %88.6 olarak bildirilmiştir (13).

*H. pylori* eradikasyonunun mide kanseri gelişimi riskini azalttığı gösterilmiştir (14) ancak premalign (gastrik atrofi ve İM) değişimler olduktan sonra *H. pylori* eradikasyonunun karsinogenez sürecini durdurması daha az olasıdır (15). Buna rağmen, endoskopik mukozal rezeksiyonun uygulandığı, erken evre mide kanserli 544 hastalık bir seride, *H. pylori* eradikasyonu yapılan grupta, metakron mide kanser gelişiminin azaldığı gösterilmiştir (16) ve mide

kanserli hastalarda *H. pylori* eradikasyonu önerilmektedir. Çalışmamızda, *H. pylori* pozitifliği hastaların % 56.7’sinde saptanmıştır. Bu oran literatürde belirtilen oranlarla benzerlik göstermektedir. İki grup yaş, cinsiyet, yeleşim yeri, evre ve İM açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Tümörün yerleşim yeri hastaların %21.7’sinde kardiya da, %78’inde de kardiya dışında idi. Batı toplumlarında mide kanserinin yerleşim yeri son iki dekatta hızla distalden proksimale kaymış ve artık en sık yerleşim yeri proksimal küçük kurtur, kardiya ve gastro-özafagial junction olmuş iken (2), Türkiye’de 1990 ie 2000 yılları arasında yapılan, 4065 mide kanserli hastanın alındığı çalışma sonuçlarına göre, Türkiye’nin batı kentlerinde distal midenin tutulumu 2 kat fazla, doğu kentlerinde ise 3.8 kat fazla olarak tespit edilmiştir (15,16). Aynı çalışmada, distal mide tümörlerinde *H. pylori* pozitiflik oranı doğuda % 65.7 batıda ise % 38.7 olarak bildirilmiştir. Marrelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kardiya tümörlerinde %13, kardiya dışı tümörlerde %87 *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki kardiya tümörlerindeki % 21.7 ve kardiya dışı tümörlerdeki %78.3 olan *H. pylori* pozitiflik oranı literatürle benzerlik göstermektedir.

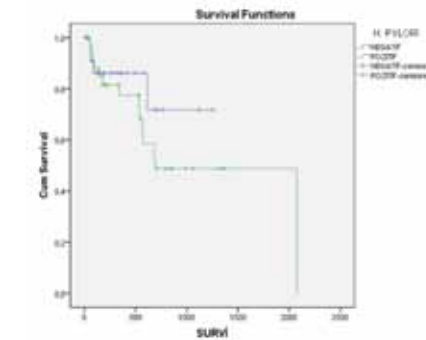
*H. pylori* enfeksiyonunun, mide kanserli hastalarda prognostik etkisi konusunda çelişkili yayınlar mevcuttur. 1995 yılında Tayvan’daki 128 hastalık bir seride, *H. pylori* seropozitifliğinin 5 yıllık sağlıkla ilişkili olduğunu ancak çok değişkenli analizde, bağımsız prognostik değer taşımadığı bildirilmiştir (7). 2006 yılında Lancet’te yayınlanan Alman toplumundaki kütatif rezeksiyon yapılan 166 mide kanserli hastada, *H. pylori* pozitif tespit edilen grupta, progresyonsuz sağlık 56.7 aya karşılık 19.2 ay (p:0.0009) ve genel sağlık 61.9’a karşılık 19.2 ay (p:0.0017) ile daha iyi saptanmıştır (8). 2009’da İtalyada yapılan 297 hastanın katıldığı çalışma sonuçlarına göre *H. pylori* pozitif olan grupta 5 yıllık yaşam oranı %57 iken negatif grupta % 24 (p<0.001) olarak tespit edilmiştir (9). *H. pylori* pozitifliğinin iyi prognostik faktör olduğunu gösteren bu çalışmalara karşın, 2010 yılında Çin’den yayınlanan 157 hastanın alındığı çalışmada *H. pylori* enfeksiyonunun LN tutulumu ile ilişkili olmasına rağmen (p<0.005), genel sağ kalımda fark tespit edilememiştir (19). Çalışmamızda *H. pylori* pozitif olan 34 hastalık grup ile negatif olan 26 hastalık grup karşılaştırıldığında, aralarında genel sağlık açısından anlamlı fark saptanamamıştır (p:0.316). Evre IV hastalık grubu *H. pylori* durumu ve sağlık açısından ayrıca değerlendirildiğinde de iki grup arasında anlamlı sağlık farkı saptanmadı (p:0.442). *H. pylori* enfeksiyonunun artmış yaşam oranları ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarda, bu durum, tümör hücrelerine karşı artmış immün cevapla açıklanmaya çalışılmıştır (7-9). Ancak kanser gelişimine neden olduğu gösterilmiş olan *H. pylori* enfeksiyonunun immün sistem üzerinde yapmış olduğu etkinin, gelişmekte olan kanser hücrelerini

etkilemeyip, oluşmuş tümör dokusunda aktif olması açıklanmış değildir. *H. pylori* enfeksiyonu sonucu gelişen mide kanserinin moleküler karakteristiklerinin farklı olabilmesi olasılığı göz önüne alınmalıdır. Klinik sonucu etkileyen potansiyel mekanizmalar henüz açıklanabilmiş değildir.

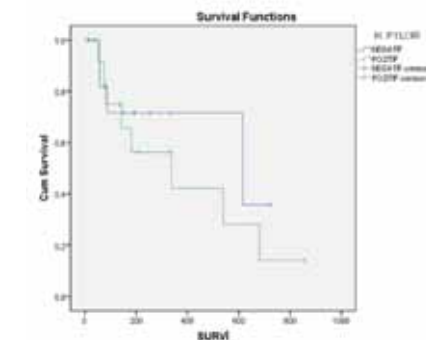
Çalışmamızda, hasta sayısının az olması, kütatif rezeksiyon yapılan hastalar dışında, lokal ileri ve metastatik hastaların da çalışmaya dahil edilmesi, patoloji preparatlarının aynı patoloj tarafından değerlendirilmemiş olması, hastaların almış oldukları adjuvan ve palyatif tedaviler arasındaki farklar nedeni ile genel yaşam oranları arasında anlamlı sonuç bulunmamış olabilir. *H. pylori* enfeksiyonundaki coğrafi farklar, virülans faktörlerindeki değişiklikler ve konağa ait faktörler literatürdeki farklı sonuçların açıklanması olabilir. Bu konuda, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

*H. pylori* insanlarda mide kanserine yol açtığı gösterilmiş enfeksiyonlardan biridir. Kliniğimizde takip edilen hastalarda, *H. pylori* pozitifliğinin sağ kalım üzerine etkisi saptanamamıştır. Bakteri karakteristikleri ile hastalık riski ve prognozla ilişkisi henüz klinisyenlerin tedavi yaklaşımlarını etkileyecek kadar tanımlanabilmiş değildir.



Şekil 1- Tüm hastalarda, *H. pylori* durumu ile sağlık



Şekil 2- Evre 4 hasta grubunda, *H. pylori* durumu ile sağlık arasındaki ilişki.

## Kaynaklar

- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60(5):277-300.
- Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. JAMA. 1991;265(10):1287-1289.

- Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res. 1988;48(13):3554-3560.
- Lee WJ, Lin JT, Lee WC, ve diğ. Clinicopathologic characteristics of Helicobacter pylori seropositive gastric adenocarcinomas. J. Clin. Gastroenterol. 1995;21(3):203-207.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 61 (1994) Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter Pylori. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol61/mono61-8E.pdf>. 10 Eylül 2011’de erişildi.
- Kang JM, Lee BH, Kim N, ve diğ. CDX1 and CDX2 Expression in Intestinal Metaplasia, Dysplasia and Gastric Cancer. J. Korean Med. Sci. 2011;26(5):647-653.
- Lee WJ, Lin JT, Shun CT, ve diğ. Comparison between resectable gastric adenocarcinomas seropositive and seronegative for Helicobacter pylori. Br J Surg. 1995;82(6):802-805.
- Meimarakis G, Winter H, Assmann I, ve diğ. Helicobacter pylori as a prognostic indicator after curative resection of gastric carcinoma: a prospective study. Lancet Oncol. 2006;7(3):211-222.
- Marrelli D, Pedrazzani C, Berardi A, ve diğ. Negative Helicobacter pylori status is associated with poor prognosis in patients with gastric cancer. Cancer. 2009;115(10):2071-2080.
- Sepulveda AR, Coelho LGV. Helicobacter pylori and gastric malignancies. Helicobacter. 2002;7 Suppl 1:37-42.
- Palestro G, Pellicano R, Fronda GR, ve diğ. Prevalence of Helicobacter pylori infection and intestinal metaplasia in subjects who had undergone surgery for gastric adenocarcinoma in Northwest Italy. World J. Gastroenterol. 2005;11(45):7131-7135.
- Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö, ve diğ. H. Helicobacter pylori enfeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. Gastroenteroloji. 1992;4:665-668.
- Karaaslan H, Bektaş M, Soykan İ, ve diğ. Türkiye’de gönüllü kan donörlerinde Helicobacter pylori seroprevalansı. Turk J Gastroenterol. 2003;14(suppl 1):SB03/1.
- Fuccio L, Zagari RM, Minardi ME, Bazzoli F. Systematic review: Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric cancer. Aliment. Pharmacol. Ther. 2007;25(2):133-141.
- Wu C-Y, Kuo KN, Wu M-S, ve diğ. Early Helicobacter pylori eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Gastroenterology. 2009;137(5):1641-1648.e1-2.
- Uemura N, Mukai T, Okamoto S, ve diğ. Effect of Helicobacter pylori eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1997;6(8):639-642.
- Bor S, Vardar R, Ormeci N, ve diğ. Prevalence patterns of gastric cancers in Turkey: model of a developing country with high occurrence of Helicobacter pylori. J. Gastroenterol. Hepatol. 2007;22(12):2242-2245.
- Yalcin S. Gastric Cancer in Turkey—A Bridge Between West and East. Gastrointest Cancer Res. 2009;3(1):29-32.
- Qiu H-B, Zhang L-Y, Keshari R-P, ve diğ. Relationship between H.Pylori infection and clinicopathological features and prognosis of gastric cancer. BMC Cancer. 2010;10:374.

Sorumlu Yazar: Dr. Uğur ERSOY

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,

Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 505 217 34 45

E-mail: dr.ugur.ersoy@gmail.com



## Palliative Splenic Irradiation In Chronic Myeloproliferative Diseases

### Kronik Myeloproliferatif Hastalıklarda Palyatif Splenik Radyoterapi

Murat ALBAYRAK<sup>1</sup>, Osman YOKUŞ<sup>2</sup>, Esra SARBACAK CAN<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 31.03.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

#### Abstract

Massive splenomegaly is often observed in advanced stages of chronic myeloproliferative disorders (MPD). MPD often occur over age 65, and giant splenomegaly and related symptoms are observed particularly in primer myelofibrosis. In this case, pancytopenia, left upper quadrant discomfort, anemia and catabolic symptoms develop. Therefore, the need for treatment is of more importance. Palliative splenic irradiation (SR) is applied in the cases of old age, for which medical treatment is contraindicated or is ineffectual, and splenectomy cannot be performed. SR treatment can be repeated. In certain doses, this treatment has few side effects if applied with careful clinical observation and supportive therapy. Several new treatments, such as Janus kinase II (JAK-2) inhibitor, are currently just in phase I-II, but they seem to be clinically used in the following years. Therefore, although the effect of palliative splenic irradiation is limited to a specific term for elderly patients with severe symptomatic splenomegaly, it is one of the primary treatment options which provides symptomatic relief. This article will review the information in detail on palliative splenic irradiation applied in chronic myeloproliferative disorders, complications of this treatment, and follow-up of these patients.

**Keywords:** Chronic myeloproliferative disorders, splenic irradiation, myelofibrosis, hypersplenism

#### Özet

Kronik myeloproliferatif hastalıklarda (MPH), hastalığın ileri dönemlerinde massif splenomegali sıklıkla gözlenmektedir. Bu hastalıklar sıklıkla 65 yaş üzerinde görülüp, dev splenomegali ve ilişkili semptomlar, özellikle primer myelofibrozda gözlenmektedir. Bu durumda pansitopeni, sol üst kadran ağrısı, anemi ve katabolik semptomlar gelişmektedir. Bu nedenle tedavi ihtiyacı bu hastalıkta daha ön plandadır. Medikal tedavinin kontrendike olduğu yada etkisiz olduğu ve aynı zamanda splenektomi yapılamayan yaşlı olgularda palyatif amaçlı splenik radyoterapi (SR) uygulanmaktadır. SR tekrarlanabilir bir tedavidir. Belli dozlarda, dikkatli klinik izlem ve destek tedavileriyle verilirse yan etkisi az bir tedavidir. Janus kinase II (JAK-2) inhibitörü gibi bir çok yeni tedaviler henüz faz I-II aşamasında olup, ancak önümüzdeki yıllarda klinikte kullanım alanı bulacak gibi gözükülmektedir. Bu nedenle ileri yaşlarda ciddi semptomatik splenomegalisi olan hastalarda palyatif splenik radyoterapi, etkisi belli süreyle sınırlı olsa da, semptomatik rahatlama sağlayıcı tedavi seçeneklerinin başında gelmektedir. Bu yazımızda; Kronik Myeloproliferatif Hastalıklarda splenik radyoterapinin palyatif amaçlı kullanıldığı durumlar, gelişebilecek komplikasyonlar ve hasta takibi gibi bu konuyla ilgili bilgiler ayrıntılı bir şekilde gözden geçirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Myeloproliferatif Hastalıklar, Splenik Radyoterapi, Myelofibrozis, Hipersplenizm

#### Introduction

Radiotherapy for massive, symptomatic splenomegaly has been used in a palliative setting since the early 1990's. Massive splenomegaly may be seen in CML, CLL, hairy cell leukemia and splenic marginal zone lymphomas, prolymphocytic leukemia, myeloproliferative disorders, such as polycythemia rubra vera or essential thrombocytosis or myelofibrosis (1).

The main cause of extramedullary hematopoiesis (EMH) arising from hepatosplenomegaly is primary myelofibrosis (PMF), post polycythemia vera (post-PV MF), and post essential thrombocythemia (post-ET MF) myelofibrosis (MF). Morbidity due to myeloid metaplasia and myelofibrosis is caused by progressive anemia and abdominal discomfort related to massive splenomegaly, which may be associated with hypercatabolic symptoms. Until now, the traditional treatment in terms of prolonging the survival of MF patients has been allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (2). Thus, current management strategies are palliative including red cell transfusional support and androgen therapy for anemia, chemotherapeutic agents for control of thrombocytosis, leukocytosis, and hypermetabolic symptoms (3). Drug-refractory symptomatic splenomegaly particularly in MF is usually managed by splenectomy or involved-field low-dose radiotherapy. The latter is most effective in the treatment of MF-associated bone pain and pulmonary hypertension. But it provides only temporary and mainly subjective and short-term relief. Splenic irradiation may be applicable in patients when application of other medical or surgical treatments is not possible (4).

#### General Information

Splenic irradiation (SI) was the first efficient treatment for chronic leukemia in the past, namely chronic lymphatic leukemia (CLL), prolymphocytic leukemia (PLL), hairy cell leukemia (HCL). With the introduction of effective drugs, however, the use of SI has been more and more restricted to advanced cases with splenomegaly in myeloproliferative disorders. SI may still offer an effective, low toxic and cost-effective palliative treatment. There are different mechanisms of SI, such as direct cell kill, immune modulation via changes in lymphocyte subsets, cytokine induction or "radiotherapeutic" splenectomy with high doses (5). Therapeutic agents for chronic myeloid leukemia (CML) in the chronic phase include tyrosine kinase inhibitor imatinib (STI 571, Gleevec), and dasatinib, nilotinib and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in refractory cases. For elderly patients, if abdominal discomfort caused by splenomegaly is present and if no

other therapy is possible, splenic irradiation can be rarely considered (6).

The conventional treatment of myelofibrosis involves a wait-and-see approach for asymptomatic patients, oral chemotherapy for the hyperproliferative forms of the disease, androgens or erythropoietin for the anemia, and the splenectomy in selected patients. Managing patients with myelofibrosis (MF) (both those with primary myelofibrosis or having evolved from an antecedent polycythemia vera or essential thrombocythemia) present many challenges to the hematologist. Cure is achievable through allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. However, this therapy is either inappropriate or not a correct option for most patients (7).

#### Indication of Splenic Radiotherapy in Chronic Myeloproliferative Diseases

The major indication for splenic irradiation is left upper quadrant discomfort related to massive splenomegaly, usually in patients for whom splenectomy is contraindicated or for the subset of patients with a life expectancy of less than one year (3,8). Terminally ill patients with splenomegaly secondary to myeloproliferative disorders may benefit from splenic irradiation to minimize pain and pressure symptoms in addition to possible reduction of narcotic use. In most patients, it provides relief from abdominal pain and a moderate reduction in splenic size. Although responses are temporary, and some patients may experience prolonged relief (9,10). Splenic irradiation can result in prolonged myelosuppression in certain patients. This calls for cautious dosing, because individual sensitivity is variable and cannot be predicted (11). The use of splenic irradiation does not preclude subsequent splenectomy, however, the increased risk of postoperative hemorrhage should discourage consideration of splenic irradiation as an alternative or a temporizing measure before splenectomy when indicated (12).

#### Radiotherapy Doses and Patient Follow-up Strategy

When splenic irradiation is applied, the size of the enlarged spleen is decreased. Therefore, the pain and catabolic symptoms due to enlarged spleen, and cytopenias caused by hypersplenism partially improve. There are two retrospective studies on the use and efficacy of radiotherapy on MPD (13). In a study by Elliott et al., splenic irradiation was applied for 23 cases with primary myelofibrosis and a different therapy scheme was used for each patient. The radiotherapy scheme was applied with an average of 7,5 fractions (2-17) and with an average dose of 2,775 (0,3-13,65 Gy). The size of the enlarged spleen was decreased and the life quality improved in most of the patients (94%) (14).





In a study carried out by Mc Farland et al, in order to decrease treatment toxicity, efficacy of a RT scheme (hypofractionation), different from conventional therapy schemes, was evaluated. 17 patients with splenomegaly caused by various hematological disorders were assessed in this study. 6 fractions were applied in three weeks in total as two fractions per week. The daily fraction doses were 0,5Gy, 0,75Gy and 1Gy respectively for each week. The size of spleen was determined by USG after each two fractions and the area of treatment was decreased. It was observed that application of fraction rather than conventional therapy had low side effect profile and provided symptomatic improvement (15).

In a retrospective study of Wagner et al, RT scheme applied with daily fractions were compared with the scheme applied with increased doses by 2-3 fractions per week. It was reported that application of therapy with intermittent increasing doses according to daily scheme provided better palliation and there were not any statistically significant difference between both schemes in terms of myelotoxicity side effect, which is often observed (16).

It was stressed that application of RT scheme with intermittently increased lower doses by 2-3 fractions per week provided lower myelotoxicity and also equivalent efficacy, decreased the inpatient time and improved life quality of the patients. Myelosuppression is the main side effect of RT. It is recommended that periodical blood count prior to RT, and during and after the therapy and suitable blood products are given following irradiation. Therefore, scheme of 2-3 fractions per week and therapy scheme with less than 0,3-0,5 Gy doses can be suitable (5).

If cytopenia is evident in the patient, RT should be decreased and therapy should be initiated with 0,1-0,2 Gy doses. The tolerance dose limit is 15 Gy because the most important risk-organ adjacent to the treatment portals is the left kidney. It is important that this limit is not exceeded as long term side effects can occur (5).

Lower radiation doses-induction and maintenance with either the same or lower intensity regimen showed a marked response of their underlying accelerated phase disease, including clearance of circulating blasts and basophilia (2).

There has been a case report, five patients with MF and extremity bone pain treated with radiation. All patients had severe pain unresponsive to narcotic medication. Radiation was one fraction of 100 to 600 cGy. Most patients had improvement in the pain within days and achieved a complete response within days to weeks. The duration of the response was between 1 month and 2 years. Bone involvement in MF can cause disabling pain, but single-fraction low-dose radiation is a safe and effective treatment, often

leading to a durable response. Retreatment is also safe and effective inpatients who experience recurrent pain (17).

In a case study, 23 patients who had myelofibrosis with myeloid metaplasia (MMM) were treated with 50 courses of splenic irradiation (SI) for symptomatic splenomegaly. The median dose of radiation per course was 277.5 cGy, administered in a median of 7.5 fractions. 8 patients of these 23 patients received multiple courses of SI. Of 49 evaluable courses of SI, 46 (93.9%) resulted in an objective decrease in spleen size. The median duration of response was 6 months (range 1-41). Reduction in spleen size was associated with symptomatic relief in all patients. Overall median survival after SI was 22 months. Significant cytopenia occurred in 10 (43.5%) patients, or 16 (32%) of the 50 courses of SI. Prolonged, life-threatening pancytopenia after a single course of SI occurred in six patients (26%), resulting in fatal sepsis or hemorrhage in three (13%). Nine patients underwent subsequent splenectomy: The perioperative mortality rate was 11%. One third of patients experienced postoperative intra-abdominal hemorrhage necessitating surgical re-exploration (14). SI can provide symptomatic relief and a reduction in spleen size in most MMM patients. The increased risk of postoperative bleeding in patients requiring subsequent splenectomy dictates against considering SI as an alternative to splenectomy for patients who are otherwise good surgical candidates (18).

In another case report, a 63-year-old male patient with diagnosis of polycythemia vera had progression in splenomegaly accompanied with pain and symptomatic thrombocytopenia. After the myelosuppressive treatment, the patient was treated with splenic radiation therapy. With 2 fractions per week, with shrinking fields and increasing dose in each week, pain and abdominal fullness related to splenomegaly and splenic infarcts have had been palliated (13).

#### Current Treatment and New Medical Therapy in Chronic Myeloproliferative Disorders

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is the only curative therapy for PMF. Its standard modality has an associated mortality of 30%, and it is indicated in younger patients with high-risk disease or disease resistant to conventional treatment (18). Reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with low mortality while maintaining a curative potential, and until longer follow-up is available, it can be used in patients of 45-70-year-old with high-risk or intermediate-risk of myelofibrosis or myelofibrosis resistant to treatment. Autologous SCT is a palliative measure that can be considered in patients with resistant disease without a suitable donor (19).

New medical therapies for MF revolve around three main themes: immunomodulation (to assist anemia), hypomethylation strategies, and (the most robust pipeline) the use of targeted JAK2 inhibitors (20). Antiangiogenic and immunomodulatory drugs such as thalidomide and lenalidomide are associated with frequent side effects but have shown certain efficacy, especially for the anemia and thrombocytopenia (21, 22). The association of low-dose thalidomide with prednisone has better tolerability, and it is also effective (23).

The discovery of an activating tyrosine kinase mutation JAK2V617F in myeloproliferative neoplasms (MPNs), polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) has resulted in the development of JAK2 inhibitors, of which several are being evaluated in phase I/II clinical studies. They may prove to be effective in controlling hyperproliferation of hematopoietic cells in PV and ET (24). On the other hand, JAK inhibitors may have great therapeutic benefit by controlling the disease for patients with MPNs who suffer from debilitating signs (eg, splenomegaly) or constitutional symptoms (which presumably result from high levels of circulating cytokines that signal through JAK enzymes) (25). Indeed, the primary clinical benefits observed so far

in MF patients have been significant, namely reduction in splenomegaly, elimination of debilitating disease-related symptoms, and weight gain. Most importantly, patients with and without the JAK2V617F mutation appear to benefit to the same extent (26).

Current pharmaco-medical therapy is used as a bridge to transplant, or instead of transplant in poor transplant candidates. Pathogenetic insights, especially the discovery of the Janus kinase (JAK2V617F) mutation, have ushered in a host of new potential therapeutic agents that may augment the role of medical therapy (7).

#### Conclusion

General experience and trend show that splenic radiotherapy treatment in ET, PRV and MMM showed efficacy in the majority of patients, it effectively palliates splenic pain and reverses splenomegaly in the majority of patients for whom splenectomy is not an option (15). Re-treatment is possible. Intermittent fractionation (twice or three times weekly) is more convenient for the patient, and it appears to be as effective as daily treatment, and may be associated with less hematological toxicity, but its utility was limited by the transient nature of its benefit and the occurrence of treatment-related pancytopenia (16).

**Table I:** Some examples where SI is used as an alternative treatment.

Diseases	References
Primary Myelofibrosis	Mesa RA and Tefferi A [10].
Essential Thrombocythemia	Pardanani A. et al [2].
Polycythaemia Vera	Jain S. et al [27].
Chronic Myeloid Leukemia	Kröger N. et al [7].
Chronic Lymphocytic Leukemia	Chisesi T. et al [28].
Refractory Hairy Cell Leukemia Variant	Sasaki M. et al [29].
Prolymphocytic Leukemia	Yamamoto K. et al [30].
Others (splenic lymphoma, splenic marginal zone lymphoma, waldenström's macroglobulinemia)	Shrimali RK. et al [31].

**Table II:** Published experience with splenic radiotherapy for myelofibrosis [26].

Reference	Patients, n	Dose, cGy	Fractions	Response/Comments
Silverstein et al.	39	NR	NR	63% response rate
Greenberger et al.	14	600	9	95% response rate; significant cytopenias in 57%
Stanina et al.	25	NR	NR	88% with symptomatic decrease in splenomegaly
Wagner et al.	10	150-300	6-10	Responses in 90%; cytopenias common
Elliott et al.	23	277	7.5	93.9% decrease in spleen size; median duration of response 6 months; toxicities: cytopenias, complicated subsequent splenectomy
Bouabdallah et al.	15	980	22	59% response rate; toxicities: cytopenias
McFarland et al.	4	450	9	All patients with a palliative response; toxicities: cytopenias

NR indicates not reported.



## References

1. Mod H, Prasiko G, Jha AK, Chaurasia PP, Srivastava R. Radiotherapy for splenomegaly. JNMA J Nepal Med Assoc 2005; 44(159): 97-9.
2. Pardanani A, Brown P, Neben-Wittich M, Tobin R, Tefferi A. Effective management of accelerated phase myelofibrosis with low-dose splenic radiotherapy. Am J Hematol 2010; 85(9):715-6
3. Elliott MA, Tefferi A. Splenic irradiation in myelofibrosis with myeloid metaplasia: a review. Blood Rev 1999; 13(3):163-70
4. Tefferi A, Jiménez T, Gray LA, Mesa RA, Chen MG. Radiation therapy for symptomatic hepatomegaly in myelofibrosis with myeloid metaplasia. Eur J Haematol 2001; 66(1): 37-42
5. Weinmann M, Becker G, Einsele H, Bamberg M. Clinical indications and biological mechanisms of splenic irradiation in chronic leukemias and myeloproliferative disorders. Radiother Oncol 2001; 58(3): 235-46. Review.
6. Chen SW, Hwang WS, Tsao CJ, Liu HS, Huang GC. Hydroxyurea and splenic irradiation-induced tumour lysis syndrome: a case report and review of the literature. J Clin Pharm Ther 2005; 30(6): 623-5
7. Kröger N, Mesa RA. Choosing between stem cell therapy and drugs in myelofibrosis. Leukemia 2008; 22(3): 474-86
8. Paulino AC, Reddy SP. Splenic irradiation in the palliation of patients with lymphoproliferative and myeloproliferative disorders. Am J Hosp Palliat Care 1996; 13(6): 32-5
9. Mesa RA, Tefferi A. Surgical and radiotherapeutic approaches for myelofibrosis with myeloid metaplasia. Semin Oncol 2005; 32(4): 403-13. Review
10. Ibáñez Villoslada C, González San Segundo C, de Torres Olombarda MV, García García R, Santos Miranda JA. [Splenic irradiation: apropos of 8 cases. Clinical indications and literature review]. An Med Interna 2007; 24(5): 231-4.
11. Nazmy MS, Radwan A, Mokhtar M. Palliative spleen irradiation: can we standardize its technique? J Egypt Natl Canc Inst 2008; 20(1): 31-5.
12. Mishchenko E, Tefferi A. Treatment options for hydroxyurea-refractory disease complications in myeloproliferative neoplasms: JAK2 inhibitors, radiotherapy, splenectomy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Eur J Haematol 2010; 85(3):192-9.
13. Unsal D, Yirmibesoglu E, Oktar S.Ö, Karakus S, Pak Y. The Role of Splenic Radiation Therapy in Symptomatic Splenomegaly Related to Polycythaemia Vera: A Case Report and Review of the Literature. International Journal of Hematology and Oncology 2006; 16 (4): 199-204.
14. Elliott MA, Chen MG, Silverstein MN, Tefferi A. Splenic irradiation for symptomatic splenomegaly associated with myelofibrosis with myeloid metaplasia. Br J Haematol 1998; 103(2):505-11.
15. McFarland JT, Kuzma C, Millard FE, Johnstone PA. Palliative irradiation of the spleen. Am J Clin Oncol 2003; 26(2):178-83.
16. Wagner H Jr, McKeough PG, Desforjes J, Madoc-Jones H. Splenic irradiation in the treatment of patients with chronic myelogenous leukemia or myelofibrosis with myeloid metaplasia. Result of daily and intermittent fractionation with and without concomitant hydroxyurea. Cancer 1986; 58 (6):1204-7.
17. Neben-Wittich MA, Brown PD, Tefferi A. Successful treatment of severe extremity pain in myelofibrosis with low-dose single-fraction radiation therapy. Am J Hematol 2010; 85(10): 808-10.
18. Cervantes F. Modern management of myelofibrosis. Br J Haematol 2005;128 (5):583-92
19. Cervantes F, Mesa R, Barosi G. New and old treatment modalities in primary myelofibrosis. Cancer J 2007;13(6):377-83
20. Mesa RA. New drugs for the treatment of myelofibrosis. Curr Hematol Malig Rep 2010; 5(1):15-21. Review.
21. Thomas DA, Giles FJ, Albitar M, Cortes JE, Verstovsek S, Faderl S, O'Brien SM, Garcia-Manero G, Keating MJ, Pierce S, Zeldis J, Kantarjian HM. Thalidomide therapy for myelofibrosis with myeloid metaplasia. Cancer 2006;106(9): 1974-84
22. Berrebi A, Feldberg E, Spivak I, Shvidel L. Mini-dose of thalidomide for treatment of primary myelofibrosis. Report of a case with complete reversal of bone marrow fibrosis and splenomegaly. Haematologica 2007; 92(2):e15-6.
23. Odenike O, Tefferi A. Conventional and new treatment options for myelofibrosis with myeloid metaplasia. Semin Oncol 2005;32(4):422-31. Review.
24. Mesa RA, Tefferi A. Emerging drugs for the therapy of primary and post essential thrombocythemia, post polycythemia vera myelofibrosis. Expert Opin Emerg Drugs 2009;14(3):471-9. Review.
25. Verstovsek S. Therapeutic potential of JAK2 inhibitors. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009:636-42. Review.
26. Mesa RA. How I treat symptomatic splenomegaly in patients with myelofibrosis. Blood 2009;113(22):5394-400. Review.
27. Jain S, Harrison C, McMullin MF, Houston RF. Tumour lysis syndrome after splenic irradiation in a patient with JAK2 V617F post-polycythaemia vera myelofibrosis. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2010; 22(10):893.
28. Chisesi T, Capnist G, Dal Fior S. Splenic irradiation in chronic lymphocytic leukemia. Eur J Haematol 1991; 46(4):202-4.
29. Sasaki M, Sugimoto K, Mori T, Karasawa K, Oshimi K. Effective treatment of a refractory hairy cell leukemia variant with splenic pre-irradiation and alemtuzumab. Acta Haematol 2008;119(1):48-53.
30. Yamamoto K, Hamaguchi H, Nagata K, Shibuya H, Takeuchi H. Splenic irradiation for polyclonal lymphocytic leukemia: is it preferable as an initial treatment or not? Jpn J Clin Oncol 1998; 28(4):267-9.
31. Shrimali RK, Correa PD, O'Rourke N. Low-dose palliative splenic irradiation in haematolymphoid malignancy. J Med Imaging Radiat Oncol 2008;52(3):297-302.

Sorumlu Yazar: Dr. Murat ALBAYRAK  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara - TÜRKİYE  
Gsm: 0505 390 00 34  
E-mail: muratalbayrak71@yahoo.com

## Rektum Kanserinde Total Mezorektal Eksizyonun Lokal Nüks Üzerine Etkisi

### Effect of Total Mesorectal Excision on Local Recurrence in Rectal Cancer

Muzaffer AKKOCA, Hakan BULUŞ, Alper YAVUZ, Ali COŞKUN

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.06.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

## Özet

Kolorektal kanserler en sık izlenen gastrointestinal tümörlerdir. Kolorektal kanserlerinin % 25'i rektumda izlenir. Rektum kanserlerinde tedavinin amacı üriner, seksüel ve intestinal fonksiyon kaybına yol açmadan lokal nüksü azaltacak geniş rezeksiyondur. Günümüze kadar bu amaca yeteri kadar ulaşılamamıştır. Ancak Total Mezorektal Eksizyon( TME)' un rektum kanserlerinde uygulanmasıyla birlikte amaçlanan tedaviye ulaşılmış ve rektal kanserlerin cerrahi tedavisinde TME altın standart haline gelmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Total Mezorektal Eksizyon, Rektum Kanseri, Lokal nüks

## Abstract

Colorectal cancers are the most common gastrointestinal tumors. About 25 % of colorectal cancers are located at rectum. The aim of treatment in rectal cancer is wide resection to reduce local recurrence without causing loss of urinary, sexual, and intestinal functions. To date, this goal could not be reached enough. The intended treatment was achieved with the application of Total Mesorectal Excision ( TME ) for rectal cancer and TME has become the gold standard for surgical treatment in this area.

**Keywords:** Total Mesorectal Excision, Rectum cancer, Local recurrence

Kolorektal kanserlerin yaklaşık %60'ı gelişmiş ülkelerde izlenir ve Avrupa'da en sık görülen gastrointestinal tümördür. Tüm kanserler arasında sıklık sırasına göre üçüncü, kanser mortalitesi açısından ise dördüncü sırada yer almaktadır. Kadınlarda insidans ve mortalite oranları sırasıyla 100.000'de 23.9 ve 10.6 iken, erkeklerde bu oranlar daha yüksek olup sırasıyla 100.000'de 37.4ve 17.0 olarak saptanmıştır (1).

Endüstriyel toplumlarda kolorektal kanser oranında belirgin bir artış saptanmıştır. Tarama metodları (gaytada gizli kan, sigmoidoskopi, baryumlu kolon grafisi ve kolonoskopi gibi) ile erken teşhis edilme oranı artmış, aynı zamanda, yeni tedavi modaliteleriyle mortalite %50 oranında azaltılmıştır (2). Hollanda'da her yıl 8.000 yeni kolorektal kanser tanısı konulmakta ve rektum kanserleri kolorektal kanserlerinin % 25'ini oluşturmaktadır. Kolon tümörle-

rinin %25'i çekum ve çıkan kolon, %5'i hepatik fleksura, %10'u transvers kolon, %5'i splenik fleksura, %5'i inen kolon, %50'si sigmoid kolon ve rektum yerleşimlidir (3).

Rektal kanserli hastaların tedavisindeki çok çeşitli tedavi modaliteleri uygulanmıştır. Tedavideki amaç; barsak, mesane, seksüel fonksiyonları koruyarak yaşam kalitesini etkilemeden lokal nüksü engelleyecek şekilde geniş rezeksiyondur (4).

### Total mezorektal eksizyon ve tekniği

Rektum kanserli olgularda, mezorektum içinde lenf bezi tutulumları ve doğrudan tümör yayılımı bulunabilir. Bu yüzden üst rektum kanserlerinde kanserin alt ucundan 5 cm aşağıya inilerek mezorektum çıkartılır. Orta ve alt rektum kanserlerinde ise mezorektumun tümüyle çıkartılması önerilir (5).





Mezorektal eksizyon, ilk olarak 1979 yılında Heald tarafından, 'Nort Hampshire Hospital' da tanımlanmıştır. Teknik olarak mezorektumu saran avasküler alanda yapılan keskin disseksiyondur. Bu teknik, mezorektumun tamamen çıkarılmasını, anal sfinkterin korunmasını ve otonom sinirlerin korunması içerir (6).

Mezorektumun anterior rezeksiyon ile levator kasları düzeyine kadar komplet eksizyonunun uygulandığı bu teknikte avasküler planda keskin disseksiyon ile ilerlenilerek mezorektum kendisini saran paryetal dokulardan uzaklaştırılır. Pürüzsüz, kaygan yüzeye ve karakteristik bilobar görünüme sahip intakt mezorektum ve visseral pelvik fasyanın tam olarak çıkartılması sayesinde daha iyi bir lateral temizlik ile mezenterdeki potansiyel tümör depozitlerinin uzaklaştırılması ve dağılmış mezenterden tümör dökülmesi riskinin azaltılması mümkün olmaktadır. Low-Anterior Rezeksiyon (LAR) veya Abdomino-perineal Rezeksiyon (APR) girişimlerinde Total Mezorektal Eksizyon (TME) tekniği uygulandığında lokal nüks oranlarının azalması, hastalısız sağkalım oranları üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (7, 8).

Total Mezorektal Eksizyon (TME)'de keskin cerrahi disseksiyon uygulanarak rezektabl rektal kanserin mezorektum bütünlüğü bozulmadan ve negatif cerrahi sınırla çıkarılması sağlanmaktadır. Ayrıca, keskin disseksiyon tekniği pelvik otonomik sinirlerin korunmasına, dolayısıyla seksüel ve üriner fonksiyonların korunmasına yardımcı olmaktadır. Heald TME uygulayarak küratif anterior rezeksiyon yaptığı ilk serilerinde, 5 yıllık kümülatif lokal nüks riski %2.7, 5 yıllık sağkalım %87.5 ve hastalısız sağkalımı %81.7 olarak bildirilmiştir. Son yıllarda TME tekniğinin kullanılmasıyla rektum kanserlerinin lokal kontrolünde ve sağkalım oranlarında belirgin bir düzelme görülmektedir (2).

Küratif konvansiyonel cerrahi sonrası lokal nüks oranı %11.7 ile 37.6, küratif TME sonrası lokal nüks oranı ise %1.6 ile 17.8 arasında rapor edilmiştir (9). Lokal nüks sonuçları TME'de daha iyi bildirilmesine rağmen, konvansiyonel cerrahi ile karşılaştırıldığında anastomoz kaçığı insidansı TME'de daha yüksek bildirilmiştir. Literatürde TME sonrası anastomoz kaçık oranları %8 ile %16 arasında değişmektedir. Arberman ve ark'larının 1996 yılında uyguladıkları 120 TME vakasında anastomoz kaçık oranı %8, Bülow ve ark'larının 2003 yılında yaptığı 311 TME vakasında %15 olarak bildirilmiştir. Anastomoz kaçığı insidansındaki bu yükseklik, TME'de mezorektumun distal kuyruğunun disseksiyonu esnasında anorektal güdüğün devaskülarizasyonu ile açıklanabilmektedir (10).

Rektum cerrahisinde Total Mezorektal Eksizyon (TME) altın standarttır. Lokal nüks oranı düşük, postoperatif ge-

nitoüriner ve sfinkter fonksiyon kaybı nadir izlenir. Hatta literatürde adjuvan radyoterapiye olan ihtiyacı azalttığı yönünde görüşler de mevcuttur. Konvansiyonel cerrahi sonrası % 20-30 olan lokal nüks oranı TME ve genişletilmiş lenfadenektomi uygulandığında % 10'ların altına inmektedir (7,8,11,12,13,14).

TME ile otonom sinirlerin korunması artmış ve bu da daha iyi genitoüriner ve seksüel fonksiyon sonuçlarını doğurmuştur. Literatürde konvansiyonel rezeksiyon yapılan hastalarda sexual disfonksiyon göstergesi olarak erektil disfonksiyon % 5- 65 ejakülasyon disfonksiyon ise % 15-70 olarak izlenmesine rağmen Havenga ve arkadaşları 1996 yılında yaptıkları çalışmada otonom sinir koruyucu TME yapılan hastalarda bu oranlar 60 yaş altında % 4, 60 yaş üstünde de % 24 bulunmuştur (15).

Total mezorektal eksizyon sonrası lokal nüks oranlarının daha iyi bulunması konvansiyonel Abdomino Perineal Rezeksiyon (APR)'nin azalmasına neden olmuştur. Total mezorektal eksizyon cerrahisinde kaçık oranı konvansiyonel cerrahi tekniğe göre daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni rezeksiyon sırasında peritonun çıkarılmasına ve devaskülarizasyondur (10,16,17).

#### Distal cerrahi sınır ve parsiyel mezorektal eksizyon:

Yeterli distal cerrahi sınır intramural 1-1.5cm, mezorektum için ise 5 cm'dir. Sfinkter invazyonu, belirgin sfinkter fonksiyon bozukluğu, çevre organlara ve yapılarına ileri derecede yayılım ile pelvik fiksasyon, anorektal halkanın en üst kısmından 2 cm aşağıya yerleşmiş tümörler için sfinkter koruyucu cerrahi düşünülmemelidir. Stocchi ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladıkları bir makalede hastalardaki distal yayılım ve en uzak depozitin tümörün kaç cm aşağısında görüldüğü araştırılmış ve buna göre Tablo I'deki sonuçlar elde edilmiştir (18).

**Tablo I:** Distal yayılım ve en uzak depozit sonuçları

	Hasta (n)	Distal yayılım	En uzak depozit
Heald	100	5 (% 5)	4 cm
Reynold	50	12 (%24)	5 cm
Scott	20	4 (% 20)	3 cm
Hida	198	40 (% 20)	4 cm

Patolojik veriler 3 cm'nin ötesinde distal mezorektal yayılımın çok nadiren gerçekleştiğini göstermektedir. 3 cm'yi aşan distal mezorektal eksizyon ile ne kadar onkolojik kazanç elde edildiği tartışılır olsa da, tümör yerleşimi ve özellikleri açısından teknik olarak mümkün olduğu her durumda mezorektumda 5 cm aşağıya inmek ek bir teknik güç-

lük ve morbidite getirmediği için halen akılcı kabul görmektedir. Üst rektum yerleşimli tümörlerde TME gerekmemektedir, tam bir sirküferansiyel eksizyon ile birlikte tümör distalinden 5 cm uzaklıkta rektum ve mezorektumu dik olarak transekte etmek yeterlidir (19).

Üst rektum yerleşimli proksimal rektal kanserlerde, tümörün alt sınırından 5 cm uzaklıkta kare şeklinde yapılan disseksiyona parsiyel mezorektal eksizyon (subtotal mezorektal eksizyon) denilmekte ve onkolojik açıdan yeterli olduğu bilinmektedir. Heald'in kendisi de her zaman sistematik TME'yi katı bir şekilde uygulamamaktadır. LAR ile tedavi edilen 465 hastayı içeren son serisinde, 58 hastada mezorektal disseksiyon distal tümör marjiniinden 5 cm altına kadar tutulmuştur ve gerçekten TME tamamlanmıştır. Law ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada 396 TME hastası ile 226 adet PME (parsiyel mezorektal eksizyon) uygulanan hastalar aşağıdaki parametreler açısından karşılaştırılmıştır ve Tablo II'deki veriler elde edilmiştir.

**Tablo II:** TME ve PME olgularının karşılaştırılması

	TME (n=396)	PME (n=226)	P değeri
Ortalama kan kaybı(ml)	400(50-4500)	200(50-2500)	<0.001
Ortalama ameliyat süresi	165(62-500)	132(50-345)	<0.001
Kaçık (%)	32 (%8.1)	3 (%1.3)	<0.001
Komplikasyonlar	139(%35.1)	64(%28.3)	<0.09
Yatış Süresi (gün)	10 (4-89)	8(3-57)	<0.001

Buna göre ortalama kan kaybı, ameliyat süresi, anastomoz kaçık oranı ve yatış süresi PME yapılan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ve sonuç olarak uygun vakalarda PME yapılmasının daha doğru olacağı vurgulanmıştır (20).

#### Lokal nüks nedir?

Tümör yatağı, anastomoz hattı, bölgesel lenfatikler ve pelvis içi herhangi bir alanda rastlanabilen pelvik izole lökorejyonel hastalığı lokal nüks olarak bilinmektedir. Potansiyel küratif rezeksiyon yapılan rektum kanserli hastalarda lokal nüks azalmıştır. Bu preoperatif değerlendirme, tedavi stratejilerinde gelişmelere bağlıdır. Bu gelişmelere rağmen hastaların % 6-10'unda uzak metastazla birlikte veya uzak metastaz olmaksızın lokal nüks izlenmektedir. Cerrahi teknik ve adjuvant tedavideki ilerlemelere rağmen, rek-

tal kanser cerrahisi sonrası çok değişik oranlarda saptanabilen lokal nüks çok ciddi ve üzerinde yeteri kadar durulmamış bir sorundur (7,21-24).

Lokal nüks çoğu zaman özgün girişimi takip eden ilk 2 yıl içerisinde ortaya çıkar ve hastalar, yaşam kalitesini ağır derecede bozan ve yaşam süresini çok kısaltan bu komplikasyon ile yavaş yavaş ölüme sürüklenirler. Multimodal tedavi yaklaşımı uygulanmazsa 5 yıllık sağkalım oranı % 5'e yakındır ve ortalama yaşam beklentisi 14 aydır. Klinisyen için önemli olan rektal kanser cerrahisinde lokal nüksü önlediği bilinen onkolojik ilkeleri uygulamak, yine de başarısız kalıyorsa lokal nüksü zamanında tanıyarak kürün sözkonusu olduğu aşamada doğru tedavileri hasta-ya sunmaktır (23,25).

Rektal kanserli hastalarda nüksler lokal, bölgesel ve sistematik nüksler olarak ortaya çıkmaktadır. Pelvik nüks, bölgesel nüksü gösterir. Bu da primer tümörden ya da rezekt edilemeyen bölgesel lenf nodlarından kaynaklanabilir. Gerçekte lokal ve bölgesel nüksün birbirinden ayırt edilmesi sıklıkla imkansızdır. Çoğu vakalarda sütür hattındaki nüks, pelvik nüks komponenti olarak sunulmaktadır. Pelvik nükslerin tamamı lokorejyonel nüks olarak değerlendirilmektedir. Pelvik nüksün biyolojik temelleri Tablo III'teki gibi kategorilere ayrılabilir.

**Tablo III:** Pelvik nüksün biyolojik temelleri

1.	Pelvis ya da perineye tümör hücre implantasyonu
2.	Anastomoza tümör hücre implantasyonu
3.	Over metastazı
4.	Distal ya da lateral pozitif cerrahi sınır
5.	Mezorektal lenf nodu metastazı
6.	Mezorektumdan laterale lenf nodu metastazı

Mezorektum eksizyonunun dünyada yaygınlaşmasına öncülük yapan Heald'in (7) kişisel ilk serisinde 5 yıllık lokal nüks oranı % 2.7, 5 yıllık sağkalımı ise % 87.5 bulunmuştur (2). Enker'in 246 kürable Dukes B ve C serisinde lokal nüks % 7.3, 5 yıllık sağ kalım % 74.2 olarak bulunmuştur. Aitken 64 küratif total mezorektal eksizyon yapılan vakasının 2 yıllık takiplerinde % 1.6 lokal nüks gelişmiştir (3,26).

İsveç ve Norveç'te TME rektal karsinomun tedavisinde bir standart teknik haline gelmiş ve bu konuda cerrahi eğitim programları düzenlenerek lokal nüks ve sağ kalım oranlarının konvansiyonel cerrahiye göre daha iyi sonuçlara ulaştığı gösterilmiştir. Norveç grubunun 36 aylık izleme sahip son bir serisinde, LAR ve APR sonrası lokal nüks oranları TME ile % 6.4 ve % 8.2 iken, konvansiyonel cerrahi ile % 11 ve % 14.3 idi (27). Ayrıca bir çok seride lo-



kal nüks oranlarını % 10'un altına çektiklerini bildirirler. Heald tarafından yaratılan bu tartışma ortamının belki de en yararlı kısmı, sonuçları daha iyiye doğru çekmek için pelvik anatomiye dayanan titiz onkolojik cerrahi tekniğin yararının vurgulanmasıdır. Ancak, bu tekniğin de sorunları ve sonuçlara dair itirazlar mevcuttur; majör anastomotik kaçaklar % 11, minör kaçaklar ise % 6 oranında bildirilmektedir (28, 29).

Heald'in 519 hastayı içeren bir serisinde APR gerektiren hasta sayısı (n= 37) şaşırtıcı oranda düşüktür ve bu büyük referans merkezlerinden bildirilen rakamlardan tamamen farklıdır (7). Özellikle alt rektum tümörlerinde APR sonrası % 34 lokal nüks oranları bildirilmiştir. Bu sonuç-

lar LAR sonrası %8.9 olarak bildirilen lokal nüks ile karşılaştırıldığında daha tuhaf bir durum ortaya çıkmaktadır. Açıklaması güç olan bu sonuçlar için ileri evre tümörlerde APR uygulanarak seçim yanlılığı yapılması ve piyesin anüsten çıkartılırken tümör hücrelerinin ekilmesi ileri sürülebilir. Ancak bu açıklamalarda eleştiriye açıktır, çünkü eğer lokal nüksü azaltmada mezorektumun tam olarak çıkartılması anahtar rol oynuyorsa, niçin doğru bir teknikle yapıldığı zaman bünyesinde doğal olarak TME'yi barındıracak olan APR sonrası aynı oranda düşük seyreden lokal nükse rastlandı? Bunun tek açıklaması değişik cerrahi teknik uygulanması olabilir (30).

**Tablo IV:** TME yapılan vakalardaki lokal nüks oranları

Otörler	Hasta sayısı	Çalışma tipi	Lokal nüks oranı (%)	Çalışma tarihi	Değerlendirme
Heald 1998	519	Retrospektif	8	1978-1997	10 yıl
Havenga 1999	1411	Retrospektif	7.6	1978-1994	5 yıl
Bolgnese 2000	71	Retrospektif	12.6	1980-1992	73.5 ay
Martling 2000	381	Prospektif ve kontrollü	6	1994-1997	24 ay
Bissett 2000	124	Retrospektif ve kontrollü	10	1980-1996	5 yıl
Kapitejin 2001	1748	Randomize kontrollü	8.2	1996-1999	2 yıl
Tocchi 2001	53	Retrospektif	9	1990-1995	68.9 ay
Wibe 2002	686	Retrospektif	7	1993-1997	14-60 ay
Toplam	6058		6.6	1978-1999	2-10 yıl

Tüm bu tartışmalara karşın bugün bu alanda yoğun çalışan cerrahların % 82'sinin orta ve alt rektum kanserinin tedavisinde TME tekniğini uyguladıkları bilinmektedir. Pelvik paryatel ve visseral fasyanın arasında rektum ve mezorektumu tamamen saran bir anatomik ünite vardır ki sakral promontoryumdan levator ani kaslarına kadar gözeli bir tabaka halinde uzanır. Bu hat boyunca diseksiyon mezorektal paketin tam ve intakt olarak eksizy edilmesini garanti eder ( 'undoubted radicality' ). Zorlayıcı, künt ve tümöre yaklaşan, mezorektumu ihlal eden diseksiyon onkolojik açıdan yetersiz bir tekniktir ve tümörün üç yöndeki bölgesel odakları içine alabilen bir rezeksiyon olmaksızın uzaktır (9).

Miles, abdominoperineal rezeksiyonu tanımladığından beri, hastanın prognozunu arttırmak için çeşitli ameliyat seçenekleri sunulmuştur. Turnbull tümör olan kolon segmentinin mobilizasyonu için önce lenfovasküler izolasyon ve ligasyon tekniğini tanımlamış, bunu da 'no touch' olarak adlandırılmıştır. Bu uygulamanın mikroskopik vasküler invazyon gösteren tümörlerde istatistiksel anlamlı yararı olduğu gösterilmiştir. Yüksek ligasyon diye adlandırılan inferior mezenterik arterin aortadan ayrıldığı yerden orjin alan lenf nodlarının en blok rezeksiyonunun sağ kalıma

yararının olduğu kabul edilmiştir (31).

Rektum kanserinin lokal tedavisinin kontrolünün yetersiz olması cerrahi bir problem olmuştur. Konvansiyonel prosedürler mezorektal dokunun yetersiz çıkarılmasını % 11.7 ile 37.6 varan yüksek lokal nüks oranlarıyla sonuçlanmıştır. Ayrıca konvansiyonel cerrahi sonrası hayat kalitesinde büyük önemi olan seksüel ve mesane disfonksiyonu ile sonuçlanan pelvik sinir pleksusu harabiyeti yüksek insidansla izlenmiştir. Total mezorektal eksizyon ile rezektabl rektal kanserde, tümör negatif mezorektum elde edilmekte ve otonomik sinir korunarak seksüel ve mesane disfonksiyonunu içeren morbidite oranları azaltılmaktadır (9, 15, 32-38).

Mezorektum eksizyonunun kurallara uygun bir şekilde yapılması durumunda, ister kişisel seriler isterse grup serileri olsun, lokal nüks oranlarının belirli bir gerileme gösterdiği saptanmıştır. Hollanda ve Norveç gibi ülke düzeyinde total mezorektum eksizyonu tekniğinin cerrahlara öğretildiği ve standart cerrahi oturuncaya kadar ameliyatların deneyimli uzmanların kontrolünde yapıldığı koşullarda, lokal nüks oranları % 10'un altında tutulabilmiştir (27).

Sonuç olarak, son yıllarda adjuvan tedavilerin kullanılma-

sıyla sadece lokal nükslerde azalma değil, aynı zamanda sağkalımda da belirgin artış saptanmaktadır. Rektal kanserlerin cerrahi tedavi sonuçlarında belirgin düzelmenin bir nedeni de, TME'nin rektal kanser cerrahi tedavisinde uygulanmasıdır. Lokal nüks oranının düşük, sağkalım oranının yüksek, üriner ve seksüel komplikasyon oranlarının daha az olması nedeniyle rektal kanserlerin cerrahi tedavisinde TME altın standart olarak uygulanmaktadır.

## Kaynaklar

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010 Mar;46:765-81.
2. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002;82:905-941.
3. Kapiteijn E, van de Velde C.J.H. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Surg Clin N Am* 82 ( 2002 ) 995-1007
4. Cohen AM. Radical surgery for rectal cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 2000;9:741-747
5. Ceelen W, Pattyn P. Total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer: a review. *Acta chir belg*, 2000, 94-99
6. Dowdall JF, Maguire D, MvAnena O.J. Experience of surgery for rectal cancer with total mesorectal excision in a general surgery practise. *British Journal of Surgery* 2002;89:1014-1019
7. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*. 1998;133:894-9.
8. Enker WE, Merchant N, Cohen AM, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg*. 1999;230:544-52.
9. Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:214-216
10. Wiig J.N. Carlsen E. Soreide O. Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A View From Europe. *Seminars in Surgical Oncology* 1998; 15:78-86
11. Laurent C, Nobili S, Rullier A, Vendrely V, Saric J, Rullier E. Efforts to improve local control in rectal cancer compromise survival by the potential morbidity of optimal mesorectal excision. *J Am Coll Surg*. 2006;203:684-91.
12. Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JE, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2004;22:1785-96.
13. Hermanek P, Wiebelt H, Staimmer D, Riedl S. Prognostic factors of rectum carcinoma—experience of the German Multicentre Study SGCRC. *German Study Group colo-rectal carcinoma*. *Tumori*. 1995;81:60-4.
14. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radi-

otherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:638-646

15. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg*. 1996 Jun;182: 495-502.

16. Bülow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ; Danish TME Study Group; RANX05 Colorectal Cancer Study Group. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2003 Aug;90(8):974-80.

17. Arbmán G, Nilsson E, Hallböök O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 1996 Mar;83(3):375-9.

18. Stocchi L, Wolff BG. Operative techniques for radical surgery for rectal carcinoma: can surgeons improve outcomes? *Surg Oncol Clin Am*. 2000 Oct;9: 785-98; discussion 799-800.

19. Phang T.P. Total Mesorectal Excision: Technical Aspects. *Canadian Journal of Surgery*; Apr 2004; 47, 2; Health and Medical Complete pg. 130

20. Law WL, Chu KW Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg*. 2004 Aug;240: 260-8.

21. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet*. 2001;358:1291-1304. [PubMed]

22. Bakx R, Visser O, Jossen J, Meijer S, Slors JF, van Lanschot JJ. Management of recurrent rectal cancer: a population based study in greater Amsterdam. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6018-6023. doi: 10.3748/wjg.14.6018. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

23. Palmer G, Martling A, Cedermark B, Holm T. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:447-454. doi: 10.1245/s10434-006-9256-9. [PubMed] [Cross Ref]

24. Kim TH, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Hong YS, Kim SY, Park JW, Oh JH, Lim SB, Choi HS, Jeong SY. Pathologic nodal classification is the most discriminating prognostic factor for disease-free survival in rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77:1158-1165. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.019. [PubMed] [Cross Ref]

25. Wong CS, Cummings BJ, Brierley JD, Catton CN, McLean M, Catton P, Hao Y. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma—results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Jan 15;40(2):427-35.

26. Aitken W.E. Kafka N.J. Martz J. Planes of sharp pelvic dissection for primary, locally advanced or recurrent rectal cancer. *Seminars in Surgical Oncology* 2000; 18:199-206

27. Kapiteijn E, Cornelis J.H. Velde V.D. European Trials with Total Mesorectal Excision. *Seminars in Surgical Oncology* 2000; 19:350-357





28. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm: Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet*. 2000;356:93-96. [PubMed]
29. Wibe A, Moller B, Norstein J, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer: implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:857-866. [PubMed]
30. Konn M, Morita T, Hada R, Yamanaka Y, Sasaki M, Munakata H, Suzuki H, Inoue S, Endoh M, Sugiyama Y, et al. Survival and recurrence after low anterior resection and abdominoperineal resection for rectal cancer: the results of a long-term study with a review of the literature. *Surg Today*. 1993;23: 21-30
31. R B Turnbull, Jr, K Kyle, F R Watson, and J Spratt. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg*. 1967 September; 166(3): 420-427.
32. Moriya Y. Function presevation in rectal cancer surgery. *Int J Clin Oncol*. 11: 339-343.
33. Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM, Meershoek-Klein Kranenbarg E, van de Velde CJ, Cooperative and clinical investigators of the Dutch. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Eur J Cancer*. 2009 Jun;45(9):1578-88.
34. Pocard M, Zinzindohoue F, Haab F, Caplin S, Parc R, Turet E. A prospective study of sexual and urinary function before and after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer. *Surgery*. 2002;131:368-72.
35. Banarjee AK. Sexual dysfunction after surgery for rectal cancer. *Lancet* 353: 1900-2.
36. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2000 Feb;87(2):206-10.
37. Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Klein Kranenbarg E, van de Velde CJ. A prospective study on radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Dec;26: 751-7
38. Enker WE. Potency, cure, and local control in the operative treatment of rectal cancer. *Arch Surg*. 1992 Dec;127(12):1396-401.

Sorumlu Yazar: Alper YAVUZ

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 505 277 11 24

E-mail: alperiyavuz@hotmail.com

## İnkarsere Paraözefagial Hiatal Herni İçinde Mide Perforasyonuna Bağlı Peritonit: Olgu Sunumu

### *Peritonitis Associated with Gastric Perforation in an Incarcerated Paraesophageal Hernia*

Kerim Bora YILMAZ<sup>1</sup>, Melih AKINCI<sup>1</sup>, Oskay KAYA<sup>1</sup>, İdil Güneş TATAR<sup>2</sup>, Gürkan GÜNERİ<sup>1</sup>, Hakan KULAÇOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, 4. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 20.10.2010

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Özet

Altmışbeş yaşındaki erkek hasta karın ağrısı ve kanlı kusma şikâyetleri ile acile başvurdu. Hastanın radyolojik tetkiklerinde toraks içinde hiatal herni yerleşimli torsiyone mide, omental doku ve yaygın hava-sıvı seviyeleri izlenmekte idi. Cerrahi eksplorasyon sırasında hastanın mide ön yüzdeki 4 cm'lik perforasyonuna bağlı gıda artıkları ve kan mevcut idi. Diyafram ve mide primer onarımı, beslenme tüpleri ve Bogota bag uygulanan hasta peritonite bağlı sepsis ve multi organ yetmezliği nedeni ile postoperatif dokuzuncu saatte kaybedildi. Hiatal herniler elektif şartlarda laparoskopik ve açık cerrahi tekniklerle tedavi edilebilmektedir. Bu yazıda tedavisiz kalan bir paraözefagial hiatal herni hastasında toraks içinde mide perforasyonu ve peritonit tablosu sonucu mortalite ile seyreden bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Paraözefagial herni, peritonit, perforasyon.

### Abstract

A 65-year old male admitted to emergency department due to bloody vomiting and abdominal pain. Radiological examinations showed extensive intraperitoneal free air, prolapsed stomach and free fluid at the abdomen. During laparotomy a perforation measuring 4 cm length, revealing blood and fluid containing a lot of aliment in the abdominal cavity was recognized. Hiatal hernia was repaired by partial closure of the hernia orifice, feeding tube was inserted. The abdominal cavity was left open and covered with a Bogota bag for temporary closure. The patient died nine hours after surgery due to diffuse peritonitis and multiple organ failure. Paraesophageal hiatal hernias can be performed laparoscopic or open techniques repair where possible. We report an untreated case of incarcerated paraesophageal hernia with perforation of the stomach fundus and peritonitis.

**Keywords:** Paraesophageal hernia, peritonitis, perforation

### Giriş

Hiatal herniler diafragmanın özefagial hiatusundaki zayıflık veya anatomik defekt nedeni ile intraabdominal yapıların toraksa fitikleşmesiyle oluşmaktadır (1). Gastro-özefagial bileşkenin durumu ve herni kesesinin içeriğine göre dörde ayrılırlar.

Tip I herniler (sliding hiatal herni) midenin özefagogastrik bileşke ile birlikte toraks içine yer değiştirmesi ile

oluşur. Tip II, III ve IV hiatal hernilerin genel ismi olan paraözefagial herniler ileri yaş hastalarda görülmekte ve bütün hiatal hernilerin %5-%15'ini oluşturmaktadır (1-3). Tip II hiatus hernilerinde özefagogastrik bileşke normal lokalizasyonda iken gastrik fundus ve/veya korpusu içeren kese mevcuttur. Tip III hiatus hernilerinde ise özefagogastrik bileşke toraks içinde olup fitik kesesi gastrik fundus ve korpusu içerir. Tip IV hiatal herniler ise fitik kesesi içinde mide dışında başka bir organın varlığı ile tanımlanır (2).

Hiatal herni vakalarının %6-8'inde gastrik ülser bulunabilir ve klinik olarak semptomatik hastaların %7'sinde perforasyon gözlenebilir (4). Paraözefagial hernilerde akut semptom gelişme ve inkarasyon oranı %30.4 olarak rapor edilmiştir (3). Bu yazıda daha önce dispeptik yakınmaları olup bu şikâyetleri nedeni ile sağlık merkezine başvurmamış ve tanı alamadığı için tedavisiz kalan bir paraözefagial hiatal herni hastasında toraks içinde mide perforasyonu ve peritonit tablosu ile seyreden bir olgu sunulmuştur.

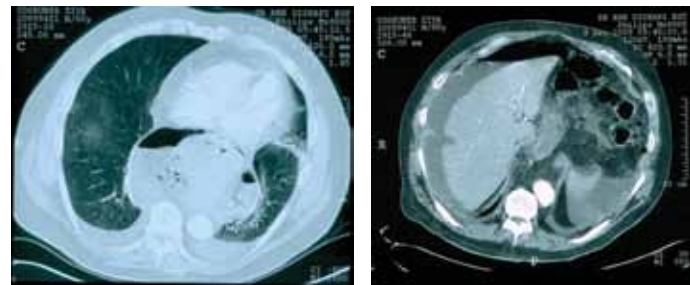
## Bulgular

Altmış beş yaşındaki erkek hasta yedi saat önce başlayan karın ağrısı ve kanlı kusma şikâyetleri ile acile başvurdu. Hipotansif (90/40 mm Hg) ve taşikardik (110 atım/dakika) olduğu saptanan hastanın direkt grafi ile görüntülemesinde intraperitoneal ve torakal serbest hava, plevral efüzyon ve sol toraksta diafragma üstünde tanımlanamayan gaz ve kitle gölgesi mevcut idi (Resim 1).



Resim 1: Hastanın direkt grafi görünümü

Boerhaave sendromu, diafragma rüptürü ve perforasyon ayırımı için acil abdominotorakal tomografi çekildi; mide diaframanın üstünde posterior mediasten yerleşimli ve hiatal herni içinde hava-sıvı seviyeleri, mide ve omental doku izlendi. (Resim 2a, 2b).



Resim 2a: HKontrastlı BT kesitinde mediasten penceresinde mide ya da barsak anslarına ait olabilecek herniasyon kesesine ait görünüm izlenmiştir. Kese içerisinde omentuma ait olabilecek yağ dansiteleri mevcuttur.

Resim 2b. Kontrastlı abdominal BT kesitinde karaciğer çevresinde ve solda dalak üst kesimi komşuluğunda serbest sıvı ve batin anterior duvarında serbest hava görünümü izlenmiştir. Mezenterik yağ planlarında enflamatuvar sürece ait olabilecek kirlenme ve hafif kontrastlanma izlenmiştir.

Plevral efüzyonu olan ve acil şartlarda ameliyata alınan hastanın abdominal boşluğu içinde 2 litreye yakın gıda artığı, kan ve mide içeriği bulunmaktaydı (Resim 3).



Resim 3: Abdominal boşluk içinde gıda artığı içeren yaygın hemorajik mide içeriği

Hastanın intraoperatif tip III paraözefagial hernisi olduğu gözlemlendi. Midesinin toraks içinde olduğu ve ön yüzünde transvers şekilde 4 cm boyutunda laserasyonu olduğu gözlenen hastanın ameliyat sırasında hipotansif ve taşikardik seyretmesi nedeni ile rezeksiyondan kaçınılarak primer onarım uygulandı (Resim 4).



Resim 4: Mide ön yüzde 4 cm'lik perforasyon alanı

Gastrostomi tekniği ile mide içeriği drenajı için tüp, enteral besleme için jejunum segmentlerine beslenme tüpü ve yıkama için drenler yerleştirilerek laparostomi planlanarak Bogota bag uygulandı. Postoperatif dönemdeki beyaz küresi 1.8x10<sup>3</sup>, hemoglobini dört ünite transfüzyon ile 9.9 gr/dl idi. Hipotansiyonu nedeni ile dopamin infüzyonu başlanan hasta peritonite bağlı sepsis ve multi organ yetmezliği nedeni ile postoperatif dokuzuncu saatte kaybedildi.

## Tartışma

Paraözefagial hiatal herni tanısında gastroözefagial bileşkenin pozisyonu önemlidir. Mide kardiyası-özefagogastrik bileşke diyafragmatik hiatus inferiorunda normal yerinde kalırken sadece mide toraks içine herniye olur. Paraözefagial herniler sıklıkla gastrik fundus veya korpusu içerirler (5). Önemli oranda hasta asemptomatik olabilir. Tip I herniler asemptomatik ve komplikasyonsuz olarak gözlenebilirken, semptom veren hastaların

tümünde retrosternal bölgede hissedilen yanma hissi ve regurjitasyon gibi gastroözefagial reflü hastalığı ile ilişkili bulgular mevcuttur. Ancak kanama ve obstrüksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilir; gastrik volvulus görülebilir (3). Bu durum perforasyon için önemli bir risk faktörüdür. Hiatal herni tipinin gelişebilecek komplikasyonlar ve hasta semptomları ile ilişkisi vardır. Özellikle toraks içine midenin yer değiştirmesi ile izlenen tip II ve III paraözefagial herni tiplerinde en sık katı gıdalara karşı yutma güçlüğü, göğüs ağrısı, gastrit ve epizodik aralıklı karın ağrısı ile karşılaşılır. Toraks içine yer değiştirme; visseral torsiyona bağlı mukozal iskemi, gastrointestinal kanama, obstrüksiyon ve strangülasyona neden olabilir.

Sunulan olgunun dispeptik şikâyetleri olması ve komplikasyonlar gelişene kadar hiatal herni açısından tanı alınması önemlidir. Polikliniğe sık başvuran, medikal tedaviye rağmen gerilemeyen şikâyetleri olan hastalarda eşlik eden nefes darlığı, disfaji, kanama ve reflüde hiatal herniler ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Hastalık tanısı üst gastrointestinal sistem şikâyetleri olan hastalarda yapılan endoskopi veya kontrastlı tetkiklerle saptanır. Paraözefagial hernili hastalarda toraks içindeki mide üzerinde erozyonlar endoskopi ile saptanabilen Cameron lezyonlarını oluşturur. Cameron lezyonları çizgisel uzanım gösteren gastrik ülserler veya geniş hiatal hernili hastalarda diaframanın mide üzerinde yarattığı basının etkisi ile oluşur (6,7).

Direkt grafide bazen hava-sıvı seviyesinin eşlik ettiği retrokardiyak kitle olarak izlenirler. Herni kesesinde hava görüldüğü zaman diyafram altındaki mideye ait hava görünümü izlenmez. Baryumlu üst gastrointestinal seriler hiatal herni için kesin tanı koydurucudur. İntratoraksik yerleşimli herni içerisinde mukozal gastrik kıvrımlar gösterilebilir. Bilgisayarlı tomografide hava-sıvı seviyesi izlenebilen retrokardiyak kitle olarak görülürler. Seri kesitlerde özefagial hiatusa kadar takip edilebilirler. Omentum herniasyonu özefagusu saran yağ dansitesi artışı olarak izlenir (3,4).

Literatürde akut paraözefagial hernilere yaklaşım ile ilgili olarak belirgin bir netlik yoktur. Komplikasyonlar ile karşılaşıldığında açık teknik güvenli olarak kabul edilirken komplikasyon gelişmemiş olgularda laparoskopik yaklaşımı önerenlerde mevcuttur (3).

Paraözefagial hernilerin açık veya laparoskopik yöntem ile tamiri düşük mortalite, morbidite ve nüks oranları ile güvenle uygulanabilmektedir (2,3). Paraözefagial hernilerin cerrahi olarak onarımı önemli komplikasyonlardan korunmak için elektif şartlarda uygulanmalıdır. Acil şartlarda ameliyat ettiğimiz hastanın genel durumunun hız-

la bozulması, klinik tabloya cerrahi alan kontaminasyonunun eklenmesi ve multi-organ yetmezliğine ilerleyen bir sepsise yol açması elektif yaklaşımın önemini göstermektedir. Özellikle semptomatik hastalarda tedavisiz takip ciddi morbidite ve mortalite ile seyredebilecek komplikasyonlara yol açabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Kahrilas PJ, Kim HC, Pandolfino JE. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008; 22:601-616.
2. Shafii AE, Agle SC, Zervos EE. Perforated gastric corpus in a strangulated paraesophageal hernia: a case report. J Med Case Reports 2009; 3:6507.
3. Bawahab M, Mitchell P, Church N, Debru E. Management of acute paraesophageal hernia. Surg Endosc 2009; 23:255-259.
4. Otsuka Y, Nara S, Ito K, Nakajima K, Mieno H, Konishi T. Perforated Duodenal Ulcer Associated with an Incarcerated Hiatal Hernia: Report of a Case. Surg Today 2002; 32:1085-1087.
5. Maruyama T, Fukue M, Imamura F, Nozue M. Incarcerated paraesophageal hernia associated with perforation of the fundus of the stomach: report of a case. Surg Today 2001; 31:454-457.
6. Maganty K, Smith RL. Cameron lesions; unusual cause of gastrointestinal bleeding and anemia. Digestion 2008; 77:214-217.
7. Pol RA, Wiersma HW, Zonneveld BJ, Schattenkerk ME. Intrathoracic drainage of a perforated prepyloric gastric ulcer with a type II paraesophageal hernia. World J Emerg Surg 2008; 8:34.

Sorumlu Yazar: Dr. Kerim Bora YILMAZ  
Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi,  
4. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE  
Gsm: 0505 354 38 97  
E-mail: borakerim@yahoo.com



## Primary Carcinosarcoma Of The Skin: A Case Report

### Deri Karsinosarkomu: Olgu Sunumu

C.Özerk DEMIRALP<sup>1</sup>, Savaş SEREL<sup>2</sup>, Duygu Enneli KANKAYA<sup>3</sup>, Serdar GULTAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara - TURKEY

<sup>2</sup> Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara - TURKEY

<sup>3</sup> Department of Pathology, Ankara University, Faculty of Medicine, Ankara - TURKEY

Geliş Tarihi: 20.01.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Abstract

Carcinosarcoma (sarcomatoid carcinoma, metaplastic carcinoma) is a biphasic tumor composed of intimately admixed epithelial and mesenchymal elements both of which are malignant. Primary cutaneous cases are extremely rare. Twenty-three cases of primary cutaneous carcinosarcoma have been reported in the English literature. We report a case of a mass localized at the left scapular region. The tumor have positive immunohistochemical reaction with HWC-CK and LMW-CK. The sarcomatosis component showed reactivity with vimentin and SMA. The hystiocytes that marked with CD68 showed positive membranous reaction. This is the first documented example of a cutaneous tumor with mixed features of low differentiated adenocarcinoma and high grade leiomyosarcoma. The prognosis of carcinosarcoma of the skin is much better than that of visseral areas. However the numbers involved are small and the follow-up period is short. Further research is required in order to determine appropriate treatment and evaluate the outcome of this rare type of tumor.

**Keywords:** Carcinosarcoma, sarcomatoid carcinoma of the skin, skin neoplasms, immunohistology.

### Özet

Karsinosarkom (sarkomatoid karsinom, metaplastik karsinom) epitelyal ve mezenkimal birimlerden oluşan malign bifazik tümördür. Primer deri tutulumu literatürde oldukça nadir olup literatürde şu ana kadar 23 adet primer deri karsinosarkomu tanımlanmıştır. Bu çalışmada sol skapular bölgede kitle şikayeti ile gelen hasta sunulmuştur. Eksize edilen tümör HWC-CK ve LMW-CK ile pozitif immünohistokimyasal reaksiyona uğramış, sarkomatöz komponent vimentin ve SMA ile reaktivite göstermiştir. CD68 ile işaretli histiyositler pozitif membranöz reaksiyon oluşturmuşlardır. Sunduğumuz olgunun patolojik incelemesinde epitelyal komponenti az diferansiye adenokarsinom, mezenkimal komponenti yüksek dereceli leiomyosarkom olarak değerlendirilmesi bizi, nadir görülen bu tümörün immünohistokimyasal bulgularını ortaya koymaya ve literatür araştırması yapmaya yönlendirmiştir. Bu vaka literatürde az diferansiye adenokarsinom ile yüksek grade leiomyosarkomun birlikte gözlemlendiği ilk dökümente vakadır. Deri karsinosarkomu visseral bölgede oluşana göre daha iyi prognoza sahiptir. Vaka sayısı az takip süresi kısadır. Bu çok nadir görülen tümörde en etkin tedavinin planlanabilmesi için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinosarkom, Sarkomatoid karsinom, Deri tümörleri, immünohistoloji.

### Introduction

Carcinosarcoma is a biphasic tumor that generally occurs in a variety of organs including uterus, prostate, bladder, breast and larynx (1). At least 23 cases of primary cutaneous carcinosarcoma have been reported to date in the English literature under various names including metaplastic carcinoma, sarcomatoid carcinoma (2). It is extremely rare as a primary tumor of the skin.

We describe a case of cutaneous carcinosarcoma that consisted of adenocarcinoma and leiomyosarcoma.

### Case Presentation

A 68 year old patient came with a slowly growing mass measuring 9 cm in diameter and 7 cm in height on the left inferior scapular region (Figure 1). The patient reported that the lesion began as a small nodule 10 years ago. In another medical hospital excisional biopsy was performed 6 months ago and carcinosarcoma found in the pathological specimens. In pulmonary computurized tomography bilaterally nodules associated with metastasis found in the pulmonary upper lobes and lingula basal segments. The abdominal tomography showed 1.5 cm diameter solid nodules on the right lob of the liver. The patient was otherwise have cardiological problems and there was no history of radiation or trauma to the area. There was no palpable cervical adenopathy and the woman's physical examination revealed no major abnormality. The lesion was totally excised with 1 cm circumferential margins with underlying fascia and submitted for histological examination. The patient has had no evidence of disease 7 months after the excision.

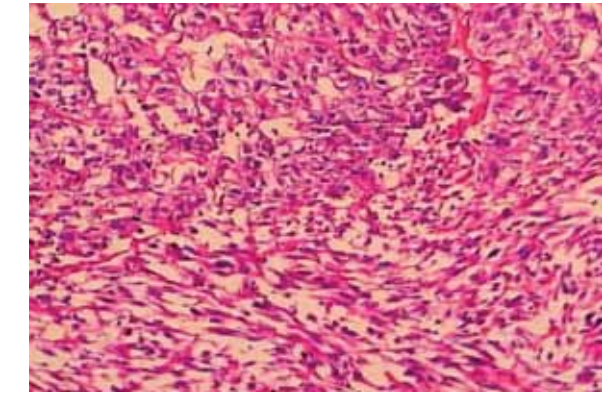


**Figure 1:** Patient with slowly growing mass on left scapular region.

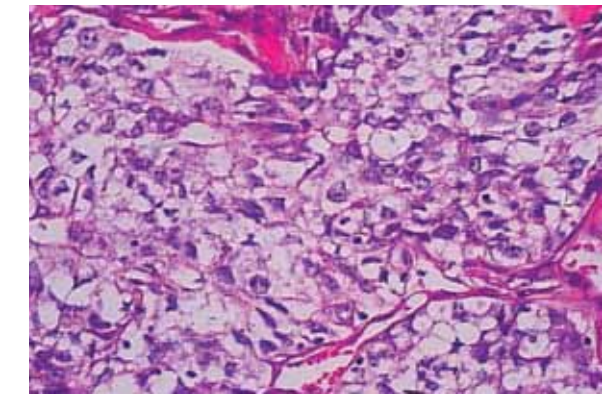
### Pathologic Findings

On gross examination, the tumor was observed to be 9.5 cm in diameter with underlying subcutaneous tissue to a

depth of 7 cm. The tumor surface was partially eroded, haemorrhagic, lobulated and solid. Microscopically biphasic tumor was observed with malignant epithelial and mesenchymal components. The tumor was found to be localized in the deep dermis and the subcutaneous layers of the fat and close to the striated muscle. There was no evidence of tumor cells on the margins of the excised material. The epithelial component was not typical as adenocarcinoma. The nucleus show polymorphism and the mitotic figures are numerous. Two malign components merged into one another. The mesenchymal component with pleomorphic spindle cells show typical sarcomatosis formation. Necrosis was evident in all areas (Figure 2,3).



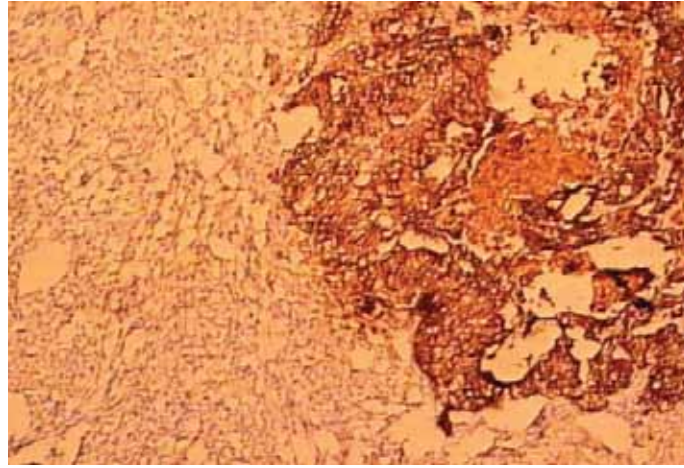
**Figure 2:** Cellular area of the tumor showing mitosis (H&E; original magnification 20x)



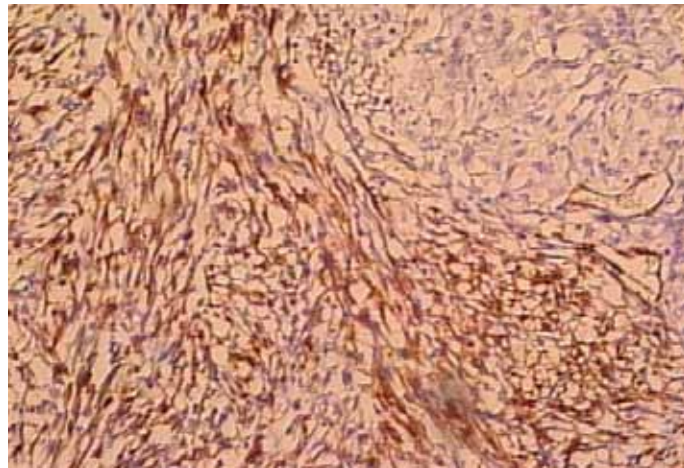
**Figure 3:** The epithelial and sarcomatous components of carcinosarcoma (H&E; original magnification 40x)

Special stains with appropriate controls showed the epithelial tumor have positive immunohistochemical reaction with stoplasmic markers HWC-CK and LMW-CK (Figure 4). The sarcomatosis component showed reactivity with vimentin and SMA(smooth muscle actin) (Figure 5). The hystiocytes that marked with CD68 showed positive membranous reaction. Desmine and myoglobuline was negative.





**Figure 4:** The evidence of a biphasic tumor with malignant epithelial and mesenchymal components (H&M; original magnification 10x)



**Figure 5:** The sarcomatous component showed reactivity with SMA (SMA; original magnification 20x)

## Discussion

Carcinosarcoma describes a tumor in which there is simultaneous expression of both malignant epithelial and mesenchymal elements. There are numerous terms with similar definitions such as pseudosarcoma, metaplastic carcinoma and sarcomatoid carcinoma. These tumors are extremely rare in the skin.

In our review of the literature, metaplastic carcinoma of the skin generally occurs in elderly persons between 50 and 70 years of age and arise predominantly in sun-exposed skin (1,3). It affects men and woman with equal frequency. The majority of these neoplasms present as a polypoid or exophytic mass of variable color, often with overlying ulceration and bleeding secondary to trauma. The tumor duration before the clinical presentation ranges from several weeks to 30 years (4).

The prognosis of carcinosarcoma of the skin is much bet-

ter than that of visceral areas. In contrast to similar lesions arising in the internal viscera in which mortality rates are reported to be > 50%, such tumors arising in the skin are not necessarily considered to be associated with a rapidly progressive course and high mortality (1). For instance carcinosarcoma of the lung show poor prognosis the 1-year survival rate is between 6,9-35,7%. The bladder showed death from carcinosarcoma in %50 of the patients(4). Carcinosarcoma of the female genital tract are highly aggressive neoplasms (5). Free resection margins is the key to better prognosis. Minimum 5 mm circumferential margins with underlying fascia or cartilage must be done to avoid incomplete resection (6).

Most common epithelial tumor in carcinosarcoma is squamous cell or basal cell carcinoma. When we look at the mesenchymal component mostly it is osteosarcoma, chondrosarcoma and fibrosarcoma (1,4,7). In our case we report first documented example of adenocarcinoma and leiomyosarcoma combination. In literature there is a unique case of prostatic carcinosarcoma composed of well differentiated adenocarcinoma admixed with foci of leiomyosarcoma and osteosarcoma (8).

Carcinosarcoma reported in different anatomical sites. There are four phenomenon of understanding the histogenesis of these tumors (2). Collision phenomenon has been indicated for the incidental presence of separate tumors in the same site. Second the composition theory, suggests that the stromal component is a pseudosarcomatous reaction to the malignant epithelial component. A third theory, the combination theory holds that both the epithelial and sarcomatous components have arisen from a common pluripotential progenitor cell that has undergone divergent differentiation. Evidence of monoclonality supports this theory. The fourth theory, the conversion theory is currently the most widely accepted and has been proposed for the induction of a carcinosarcoma transformation in the presence of a mesenchymal tumor or a sarcomatous transformation in the presence of an epithelial tumor (2,7). Support for this theory has come mainly from study of carcinosarcoma from the female genital tract. This theory is supported by clinical, histopathological, immunohistochemical, ultrastructural, and tissue culture evidence (2). It seems that the question has yet to be answered of whether a malignant degeneration of a pluripotent epithelial stem cell or a mere collision of the two tumors forms the histogenesis of carcinosarcoma (7).

Perhaps the better prognosis in skin lesions is attributable to the easily detectable nature of cutaneous growths, which may prompt early diagnosis and management. However, long-term follow-up is needed.

## References

1. Patel NK, Mckee PH, Smith NP, Fletcher CD. Primary metaplastic carcinoma (carcinosarcoma) of the skin, a clinicopathologic study of four cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1997;19(4):363-72
2. S. M. Bigby, A. Charlton, M. V. Miller, L. J. Zwi, G. F. Oliver. Biphasic sarcomatoid basal cell carcinoma (carcinosarcoma): four cases with immunohistochemistry and review of the literature. *J Cutan Patol* 2005;32:141-147
3. Wick M, Fitzgibbon J, Swanson P. Cutaneous Sarcomas and Sarcomatoid Neoplasms of the Skin. *Seminars in Diag. Pathol* 1993;10(2):148-158
4. Brown T, Tschen J. Primary Carcinosarcoma of the Skin: Report of a Case and Review of the Literature. *Dermatol Surg* 1999; 25:498-500
5. Shibata R, Umezawa A, Takehara K, Aoki D, Nozawa S, Hata J. Primary Carcinosarcoma of the Vagina. *Pathol Int* 2003;53:106-110
6. Jais O Berg, TM Tei. Primary cutaneous carcinosarcoma: review and presentation of a case with emphasis on clinical characteristics and management. *Eur J Plast Surg* 2005;28:99-104.
7. Inaloz HS, Ayyalaraju RS, Holt PJA, Laidler P. A case of sarcomatoid carcinoma of the skin. *European Academy of Dermatology and Venereology* 2003; 17:59-61
8. Nazeer T, Barada J, Fisher H, Ross J. Prostatic Carcinosarcoma: Case Report and Review of the Literature. *J. Urol* 1991; 146:1370-1373

Corresponding Author: C. Özerk DEMIRALP, MD  
Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara Atatürk Training and Research Hospital  
Phone: +90 312 2912525/4144  
E-mail: ozerkdemiralp@yahoo.com



## A Rare Case: Diffusion MRI Findings Of Uterine Mullerian Adenosarcoma

*Nadir Bir Olgu: Uterin Müllerian Adenosarkamunun Difüzyon MRI Bulguları*

Özlem Tuğçe KALAYCI<sup>1</sup>, Emine Türkmen ŞAMDANCI<sup>2</sup>, Gülnur ERDEM<sup>3</sup>, Sadegül SAYIN<sup>2</sup>, Fitnet SÖNMEZGÖZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Malatya Beydağı State Hospital, Department of Radiology, Malatya - TURKEY

<sup>2</sup> Inonu University Medical Faculty, Turgut Ozal Medical Center, Department of Pathology, Malatya - TURKEY

<sup>3</sup> Inonu University Medical Faculty, Turgut Ozal Medical Center, Department of Radiology, Malatya - TURKEY

Geliş Tarihi: 25.12.2010

Kabul Tarihi: 13.09.2011

### Abstract

Uterine sarcomas are quite rare of all uterus tumors. A 42 year-old female patient consulted at the hospital complaining about stain-like bleeding for four months. The patient was given a pelvic magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion MRI examination. Her endocervical biopsy material histopathologically was revealed mullerian adenosarcoma. In this case report, it was aimed to present pelvic MRI and diffusion MRI findings of a patient with rare uterus sarcoma in correlation with histopathological findings.

**Keywords:** Uterine cervical neoplasms, diffusion magnetic resonance imaging, adenosarcoma.

### Özet

Uterin sarkomlar oldukça nadir görülen neoplazmlardır. 42 yaşında lekelenme tarzında kanama şikayeti olan kadın hastanın jinekolojik muayenesinde endoservikal kanala protrüde olan kitle saptandı. Olgu, pelvik bölgeye yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon ağırlıklı MRG (DAMRG) inceleme ile değerlendirildi. Histopatolojik inceleme sonucu; müllerian adenosarkom olarak rapor edildi. Bu makalede patolojik olarak müllerian adenosarkom tanısı almış olgunun MRG ve DAMRG bulguları değerlendirilip literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Uterin servikal tümörler, difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, adenosarkom.

### Introduction

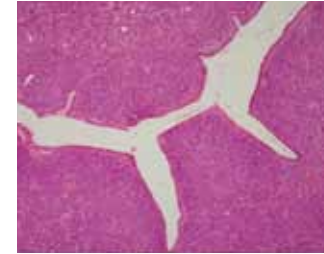
Uterine cervix cancer is the most common gynecological malign tumor after endometrium and over cancer in developed countries. Histologically, 85-95% of the cervical cancers are squamous cell cancers and 2-8% of them are adenocarcinomas (1). Uterus sarcomas are quite rare and constitute 3 % of all uterus tumors. The most common magnetic resonance imaging (MRI) finding is an aggressive hemorrhagic and necrotic uterine mass inducing myometrial invasion or metastatic disease (2). Here, we presented MRI and diffusion weighted MRI (DWMRI)

findings of a patient with mullerian adenosarcoma in correlation with histopathological findings.

### Case Report

A 42 year-old female patient with a history of six normal deliveries visited department of gynaecology with stain-like bleeding for four months. The gynecological examination of the patient revealed a cauliflower-like mass lesion in cervix sized 4x4 cm with occasional inflammation and bleeding traces on. Her tumor markers were normal. A sample was taken from the mass for histopathological examination.

10% formaldehyde fixed parafin embedded tissues sections stained with Hematoxylin-Eosin (H-E). Histopathologically sections showed biphasic tumor which are composed of cystically dilated glands and a mesenchymal component (Figure 1). Thin papillae and broad polypoid fronds projected into the glands and from the surface of the tumor. The glands lined benign columnar epithelia, the mesenchymal component was consist of a low-grade sarcoma and had a lot mitotic figures. Heterologous elements (fat, cartilage or rhabdomyoblasts etc) were not found. The immunoprofile of sarcomatous component was including immunoreactivity for CD10, estrogen, progesterone, vimentin (Figure 2) and P53. The tumor was diagnosed as mullerian adenosarcoma.



**Figure 1:** Intraglandular papillae are composed of sarcomatous stroma (H-E X100).



**Figure 2:** Sarcomatous and glandular cells positivity for vimentin antibody (Immunoperoxidase X200).

In the pelvic MRI of the patient, an increase was observed in the front and rear diameter of cervix. A lobule contoured mass lesion of 5x6 cm was detected which fills the cervical cavity and protrudes towards corpus inferior. The lesion was T1A heterogenous hyperintense, T2A marked hyperintense, and showed clear contrasting after administration of intravenous (IV) contrast medium. Also millimetric cystic points in the mass and thinning in the posterior and lateral of the T2A hypointense stromal rim around the mass (Figure 3a-b, 4a-b-c). In the DWMRI, the diffusion value at periphery normal myometrium was measured 2.369-2.439 X 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s, and diffusion value of the mass in cervix was measured 1,237-1,273 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s.

The patient was operated. Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy material were sent in 10% formaldehyde for pathologic examination. Macroscopically 5x4x3 cm measuring, polypoid mass with a bleeding surface was

detected in endocervical canal. Microscopic examination of the mass was presented similar histopathologic features with the first biopsy. Myometrial and parametrial invasion were not observed. Angiolymphatic and perineural invasion were not detected. After the operation the patient has recovered without complication.



**Figure 3a,b:** In coronal T1A non-contrast sections (3a), you can see heterogenous, hyperintense lobule contoured mass lesion protruding uterus corpus by filling in cervical cavity. Coronal T1A contrasted sections (3b), show that mass had evident contrast.



**Figure 4a,b,c:** In the axial (4a), sagittal (4b) and coronal (4c) T2A sections, it is seen that masses contain hyperintense cystic points and hypointense stromal rim gets thinner at posterior and lateral.

### Discussion

Cervix cancers are most common between 45-55 of age. Most common risk factors include HPV presence, early sexual experience, increased number of births and low socio-economical status. Cervix cancers are the second leading cause of death among cancer-related deaths. Patients may present with such complaints as abdominal mass, stomachache, menorrhagia, perimenopausal bleeding and vaginal fragile bloody mass. However, it is asymptomatic and can be noticed based on the positivity of the Pap smear test during scanning. Physical examination findings include enlarged cervix and uterus filled with secondary liquid due to obstruction. It was reported that tumors more than 4 cm show an increased possibility of nodal and remote metastasis and more frequency of recurrence (3).

Cervix sarcomas are mesodermal in origin and have a bad prognosis developing rapidly. Most important predisposing factor is history of exogene estrogen use and pelvic radiation (5-10 %). Histologic subtypes include, in the order of frequency, malign mixed mullerian tumor (MMMT), leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma (ESS). Mixed mesodermal tumors, contain both epithelial and mesenchymal cells, can be subdivided into benign-malign lesions. Benign lesions include adenofibroma and adenomyoma and malignant lesions include adenosarcoma, car-



cinosarcoma (malign mixed tumor) and carcinosarcoma (4). MMMT has both sarcomatosis and carcinomatosis elements. About one third of the women with MMMT have radiotherapy history due to other pelvis tumors. The second most common one, leiomyosarcoma, constitutes 30% of the uterine sarcomas. The least common of uterine sarcomas is ESS, which constitutes about 20% of the uterine sarcomas. The MR findings of most MMMT, leiomyosarcomas and high graded ESS's are not original. The most common MRI finding is an aggressive hemorrhagic and necrotic uterine mass inducing myometrial invasion or metastatic disease (2).

The cervix cancer is diagnosed with gynecological examination and biopsy. "Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique"(FIGO) phasing is used in cervix cancer. FIGO phasing is reported to yield erroneous results at rates 25-35% depending upon the phase of the disease (5). MRI can be used in local staging, evaluations of distant metastasis, therapy response and recurrence in gynecologic cancer (6). MRI is useful not only for preoperative staging of gynecologic malignancies but also for the prediction of the histopathologic features of variety of intrapelvic tumors. In uterine cervical lesions, the typical MRI findings correspond with the histopathologic features (7). MRI has high rate of precision and reliability in radiology. In MRI, cervix sarcomas are imaged as isointense with cervix in T1A images and as hyperintense infiltration hypointense cervical stroma at T2A imaging (3). We also observed in our case hemorrhagic mass lesion with lobular contour, showing T1A heterogenic hyperintense and T2A evident hyperintense signal characteristics. Invasion is indicated by disappearance of the sharpness of cervical margin, margin irregularity, erasing periuretral fat plans and expansion of soft tissue stripes to the neighborhood (3). In our case stromal rim occasionally gets thinner but still preserved. Pelvis wall and bladder invasion in cervix cancer can be detected with more than 90% precision thanks to MRI. Pelvic lymphadenomegalies can be evaluated. Secretion accumulation in uterine cavity can be observed due to cervical os obstruction (3).

DWMRI is an MR examination method which allows detecting quantitative diffusion values of the water molecules in biological tissues in a non-invasive manner. The presence of hyperintensity in DWMRI indicates both diffusion restriction and T2 shine. To overcome this, analog digital convertor (ADC) map is used. Areas with diffusion restriction have low ADC values and unlike DWMRI they are observed as low signal areas. DWMRI and ADC together are the combination of capillary perfusion effect and water molecules' diffusion effect in extracellular extravascular area. Thus, this method can help in the characterization of different abnormalities and can be used in distinguishing normal tissues from abnormal ones (8). Although there

are limited number of diffusion studies in literature about cervix carcinomas, no DWMRI studies were found about cervical sarcomas. McVeigh et al. (9) found in their study diffusion weighted MRI examination on 47 cases with cervix carcinoma that mean ADC values ( $1.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ) in cervical carcinoma are significantly less than normal cervical stroma's mean ADC values ( $2.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ). In the present case, the ADC values of the mass were found  $1.24-1.27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , while normal myometrium's ADC values were measured  $2.37-2.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . With these characteristics the mass show the diffusion restriction as it is expected in malignant masses.

Consequently, it was concluded that MRI is highly precise and reliable in cervical diagnosing and tracing the masses. DWI provides additional data supporting preoperative diagnosis by enabling evaluation of masses and normal tissue with quantitative data. In this study, we presented the findings from MR imaging of a rare case of cervical mullerian adenosarcoma. It is believed that the contribution of DWI to the diagnosis of sarcoma in patients will be better understood as the number of the cases increases.

## References

1. Bal A, Mohan H, Aulakh R, Huria A. Endometrial stromal lesions: a morphological and immunohistochemical study of short series. Arch Gynecol Obstet 2008; 277:21-24.
2. Siegelman ES. Kadın Pelvis MR Görüntüleme. Olgun DÇ, editor. Body MRI. 1.baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2008. p.282-3.
3. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Staging of carcinoma of the uterine cervix and endometrium. Eur Radiol 2007; 17:2009-19.
4. Karaer A, Demirel Ç, Gunes N, Kose S. Papiller adenofibroma of the cervix: a case report. Gynecol Surg 2008; 5:307-8.
5. Kerimoğlu Ü, Akata D, Hazırolan T, Ergen F, Köse F, Özyar E et al. Evaluation of radiotherapy response of cervical carcinoma with gray scale and color Doppler ultrasonography: resistive index correlation with magnetic resonance findings. Diagn Interv Radiol 2006; 12:155-60.
6. Engin G. Pelvik Kitlelerde Radyolojik Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics 2010; 3(2):52-65.
7. Okamoto Y, Tanaka Y, Nishida M, Tsunoda H, Yoshikawa H, Itai Y. MR Imaging of the Uterine Cervix: Imaging-Pathologic Correlation. Radiographics 2003; 23:425-45.
8. Kılıçkesmez Ö, Yirik G, Bayramoğlu S, Cimilli T, Aydın S. Non-breath-hold high b-value diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal abdominal organs. Diagn Interv Radiol 2008; 14:83-7.
9. McVeigh P, Syed A, Milosevic M, Fyles A, Haider M. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer. Eur Radiol 2008; 18: 1058-64.

Corresponding Author: Dr. Özlem Tuğçe KALAYCI  
Malatya Beydağı State Hospital, Department of Radiology,  
Malatya - TURKEY  
Phone: 0 530 227 02 18  
E-mail: drozlemtugce@gmail.com

## Nadir Görülen Bir Kulak Lezyonu: Kondrodermatitis Nodularis Kronika Helicis

### A Rarely Seen Auricle Lesion: Chondrodermatitis Nodularis Chronica Helicis

Murat SARICI<sup>1</sup>, Hakan TURAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bitlis Devlet Hastanesi Plastik Rek. ve Est. Cer. Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Düzce Üniversitesi Dermatoloji Kliniği, Düzce - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 20.01.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

## Özet

Kondrodermatitis nodularis kronika helicis (KNKH) kulak kepçesinde görülen etyolojisi kesin olarak belirlenmemiş ağrılı, soliter lezyonla karakterize bir hastalıktır. Lezyonların tedavisinde medikal veya cerrahi birçok yöntem denense de patolojik inceleme ile malign deri tümörlerinden ayırıcı tanısının yapılma gerekliliği ve kesin tedavisi için cerrahi altın standarttır. Biz sık görülmeyen, tanı ve tedavisinde çelişkiler yaşanan bu hastalığa sahip üç olgu ve cerrahi tedavi sonuçlarını sunuyoruz .

**Anahtar Kelimeler:** Kondrodermatitis nodularis kronika helicis, aurikula, tedavi

## Abstract

Chondrodermatitis nodularis chronica helicis (CNCH) is a disorder that presents as a painful, solitary nodule of the external ear where exact aetiology is still unknown. Management of CNCH can be with surgical or nonsurgical modalities. But the necessary pathologic evaluation to differentiate from any malignancy and definitive treatment chance makes surgical excision as a gold standard. We describe three rarely seen cases and their outcomes which were surgically treated.

**Keywords:** Chondrodermatitis nodularis chronica helicis, auricle, treatment

## Giriş

Kondrodermatitis nodularis kronika helicis kulak kepçesinde bulunan küçük, ağrılı, ciltten hafif kabarık nodülle karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Lezyonlar üzerinde ülserasyon görülebilir ve minimal basınca bile duyarlıdır. Spontan remisyon nadir olmakla beraber malignite potansiyelleride yoktur.(1,2,3) Çoğunlukla helikste görülse de antitragus ve antihelikste de görülebileceği bildirilmiştir.(2) 40 yaş üstü erkeklerde ve sağ kulakta daha sık görülmektedir.(2,3) İlk olarak 1915'te Winkler tarafından tanımlanmış olan bu durumun etiyolojisi hakkında birçok teori ortaya atılmış olsa da kesin etyolojisi henüz saptanmamıştır.

## Olgu 1

28 yaşında erkek hasta kliniğimize her iki kulağında farklı zamanlarda çıkan ağrılı lezyonlarla başvurdu. Herhangi bir travma hikayesi yoktu. Özgeçmiş sorgulandığında hastanın 10 sene önce diabetes mellitus tanısı aldığı ve antidiyabetik kullandığı öğrenildi. Hasta lezyonlardan sağ kulaktakinin 1 sene önce ve soldakinin ise ilkinden 3 ay sonra çıktığını söyledi. Yapılan fizik muayenede bilateral helikste 5x7 mm boyutlarında ciltten kabarık hafif hipopigmente ortası erode ağrılı lezyonlar saptandı. Hasta bize başvurduğunda ağrıdan dolayı her iki yanına da yatamamaktaydı. Lezyonlar lokal anestezi altında wedge şekilde eksizye edilerek defektler primer onarıldı. 16 aylık takibin-



de nüks görülmedi ve hasta her iki yanına rahatça yattığını belirtti (Resim 1 ve 2).



Resim 1: Olgu 1 Sol kulak



Resim 2: Olgu 1 Sağ kulak



Resim 4: Olgu 3

## Olgu 2

41 yaşında erkek hasta sağ kulak heliksinde 8 ay önce çıkan 4-5 mm çapında ortası soluk ve kısmen ülserle lezyon ile başvurdu. Medikal tedavilerden fayda görmemiş olan hastanın kulağındaki lezyon KNKH ön tanısı ile eksize edilerek ortaya çıkan defekt primer onarıldı. 12 aylık takibinde nüks saptanmadı (Resim 3).



Resim 3: Olgu 2

## Olgu 3

52 yaşında erkek hasta sağ kulak heliksinde bulunan 5mm çaplı ortası soluk ve ciltten kabarık, ağrılı bir lezyon ile başvurdu. Bu lezyon bir sene önce çıkmış ve çeşitli medikal tedaviler denenmiş ancak iyileşme olmamış, sağ kulak üzerine ağrı nedeni ile yatamıyormuş. Hastada ek patoloji saptanmadı. Lezyon eksize edilerek defekt primer onarıldı. 10 aylık takipte nüks saptanmadı (Resim 4).

## Tartışma

Kondrodermatitis nodularis helicis literatürde Winkler hastalığı olarakta bilinmektedir(1). Etiyolojisi henüz tam kesinleşmese de travma, soğuğa bağlı yaralanma ve uyurken kulağa olan bası nedenleri ile olabileceği bildirilmektedir (4). Yatış pozisyonu olarak daha çok sağ yanın tercih edilmesi ve lezyonun sağ kulakta daha çok görülmesi dış basının hastalığın etyolojisinde rol oynama ihtimalini artırmaktadır. Ayrıca takdim ettiğimiz birinci vakada olduğu gibi sürekli sağ yanına yatan birinde lezyonun sağda çıkıp, lezyon çıkınca ağrıdan dolayı mecburen sol yanına yatmasından sonra solda çıkması da bu tezi desteklemektedir. Ancak bu hastada da olduğu gibi neden belli bir yaştan sonra çıktığı hakkında bir fikir vermemektedir.

Histopatolojik olarak dış kulağın nonneoplastik inflamatuvar ve dejeneratif hasarı, epitelyal hiperplazi ve fokal fibrinoid nekroz saptanmıştır (5). Hastalığın ayırıcı tanısında bir kısım benign ve malign lezyonlar bulunmaktadır; senil keratoz, keratoakantom, aktinik keratoz, bazal hücreli karsinom, squamöz hücreli karsinom. Bu lezyonlardan fizik muayene ile ayırmada en önemli nokta lezyonun dokunmaya dahi hassas ve ağrılı oluşudur (2).

Tedavide başarı şansları değişen oranlarda, cerrahi ve cerrahi olmayan birçok yöntem denenmektedir. Topikal ve intralezyoner steroid, topikal basitrasin, kriyoterapi, intralezyoner kollojen enjeksiyonu, bası azaltıcı aparatlar ve kulağa denk gelen yeri delik olan yastıklar kullanılmıştır (6,7,8). Cerrahi olarak ise CO2 veya argon lazer, etkilenmiş heliksin basit eksizyonu, cilt flebi kaldırılarak alttaki kıkırdağın eksizyonu, heliksten wedge eksizyonlar ve hat-ta büyük boyutlu lezyonlar için Antia-Buch prosedürü uygulanmıştır (2,4).

Hastalar bize başvurduklarında her üçüne de uzunca süre

medikal tedavi uygulanmış ancak herhangi bir fayda sağlanamamıştı. Biz lezyonların dördünü de (3 hasta 4 kulak) eksize edip defektleri primer onardık ve eksizyon materyallerini patolojik incelemeye gönderdik. Postoperatif takiplerinde nükse rastlamadık ve sonuçlar hem hastaları hem de bizi memnun eder düzeydeydi.

Genellikle küçük boyutlarda olan bu lezyonların tedavisinde medikal yöntemlerle zaman kaybetmektense tedavisinde altın standart olan cerrahi eksizyonun yapılması daha uygundur.(4) Ayrıca cerrahi eksizyon sonrası elde edilen materyal patolojik incelemeye gönderilebilmekte ve ayırıcı tanısında malign deri tümörlerinin olduğu KNKH'nin kesin tanısı ortaya konmuş olmaktadır.

## Kaynaklar

1. Oelzner S, Elsner P. Bilateral chondrodermatitis nodularis chronica helices on the free border of the helix in a woman. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 720-2
2. Bernard B, Dreiman. Chondrodermatitis nodularis chronica helicis treated with Antia-Buch reconstruction: Review and case report. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65:1378-1382
3. Zuber TJ, Jackson E. Chondrodermatitis nodularis helicis. Arch Fam Med 1999;8:445
4. Munnoch DA, Herbert KJ, Morris AM. Chondrodermatitis nodularis chronica helicis et antihelicis. Br J Plast Surg 1996; 49: 473-6
5. Lester D.R, Thompson. Chondrodermatitis nodularis helicis. Ear Nose and Throat Journal 2007; 86(12): 734-735
6. Cox NH, Denham PF. Intralesional triamcinolone for chondrodermatitis nodularis: a follow-up study of 20 patients. Br J Dermatol 2002; 146: 712-3
7. Moncrieff M, Sassoon EM. Effective treatment of chondrodermatitis nodularis chronica helicis using a conservative approach. Br J Dermatol 2004; 150: 892-4
8. Sanu A, Koppa R, Snow DG. Management of chondrodermatitis nodularis chronica helicis using a 'doughnut pillow'. The journal of Laryngology & Otology 2007; 121: 1096-98

Sorumlu Yazar: Op.Dr. Murat SARICI

Bitlis Devlet Hastanesi Plastik Rek. ve Est. Cer. Kliniği,

Bitlis - TÜRKİYE

Tel: 05052606115

E-mail: drmuratsarici@yahoo.com





Hedef Kitlenize  
Ulaşmanın Yolu  
Etkili Reklamdan  
Geçer...



Bilimsel  
Yayınlar

Kurumsal  
Kimlik

Kitap - Dergi  
Katalog - Broşür

Dergi - Gazete  
Reklamları

ve tüm ajans  
hizmetleri...

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

## Solunum Fonksiyon Test Cihazları

ALERKAN<sup>®</sup> Sibelmed<sup>®</sup>  
HEALTHCARE

### Spirometre DATOSPIR-120

İhtiyaçlarınıza Uygun 4 Ayrı Model

- Ekran üzerinde yardım
- İnternet üzerinden veri transferi
- Arkadan aydınlatmalı geniş ekran
- Hava Durumu, SpO<sub>2</sub> ve MEP-MIP modülleri
- Çocuklar için teşvik edici program
- Farklı dönüştürücü tipleri ile...



### Solunum Fonksiyon Testi İçin Bakteri - Virüs Filtreleri

*Kontaminasyon ve enfeksiyon  
riskini minimuma indirin.*



**YÜKSEK FİLTASYON, DÜŞÜK DİRENÇ  
YÜKSEK KALİTE, DÜŞÜK MALİYET**

- Etkili bakteri ve virüs filtrasyonu birarada
- Ergonomik ağızlığı sayesinde yetişkin ve çocuklar için farklı ölçülere son
- Hastanın dudaklarının kaymaması ve yapışmaması için özel dizayn
- Nelson Laboratuvarlarınca test edilmiş filtreleme aracı

ALERKAN<sup>®</sup>  
HEALTHCARE

Aksu Cad. No: 7/2 Sıhhiye / ANKARA Tel: (0312) 435 42 27 - 430 04 80 • Faks: (0312) 433 78 60  
www.alerkan.com.tr - alerkanltd@yahoo.com



# Cerrahimiz iyi... Peki cerrahi aletlerimiz?

Amerika ve Avrupa Birliğinde hastanelerin 6-8 haftada bir cerrahi aletlerini fonksiyonellik ve kesi bakımından geçirdiğini biliyormuydunuz?

Hastanenizin cerrahi el aletlerini profesyonel kadromuzla komple bakımdan geçirerek yeniliyoruz.  
Üstelik 1 yıl boyunca kullanım ve bakım garantisi ile.

HANGİ İLDE OLURSANIZ OLUN, ARAYIN DETAYLARI GÖRÜŞELİM.  
7/24 GSM : 0533 3776288

## ATÖLYEMİZDE:

- \* HER MARKA GARANTİLİ CERRAHİ EL ALETİ TAMİRİ YAPMAKTAYIZ
- \* HER MARKA GARANTİLİ OPTİK TAMİRİ YAPMAKTAYIZ.
- \* HER MARKA GARANTİLİ ENDOSCOPE TAMİRİ YAPMAKTAYIZ.

**INNOVART**  
Sağlık İleri Teknoloji Mühendislik

INNOVART Sağlık İleri Teknoloji Mühendislik İnş. Danışmanlık Tic Ltd. Şti.  
MES Sanayi Sitesi (Göçmen Konutları Karşısı) M4 Blok No:14 Başakşehir İSTANBUL  
Tel: 0212 4858783 - Faks: 0212 4858783 - e-mail: habibkaracan@hotmail.com

## ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI YAZARLARIN DİKKATİNE



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

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

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

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

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

## ÖRNEK:

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

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

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

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

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

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

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



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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

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

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

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

#### ÖRNEK

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

# GEP NET SEMPTOMLARININ ALEVLENMESİNDE SANDOSTATIN® LAR® KANITLANMIŞ GÜÇLÜ ETKİNLİK.<sup>1,2</sup>



**Sandostatin® LAR® – Fonksiyonel GEP NET'lere bağlı olarak ortaya çıkan semptomların tedavisinde etkinliği tüm dünyada kanıtlanmış önde gelen somatostatin analogu.<sup>3,4</sup>**



- Diyare sıklığında %42 azalma<sup>\*2,5</sup>
- Flushing sıklığında %84 azalma<sup>\*2,5</sup>
- 5-HIAA düzeylerinde %50'ye varan azalma<sup>\*5</sup>

**Sandostatin® LAR®**  
oktreotid

**KANITA DAYALI GÜÇLÜ ETKİNLİK<sup>1</sup>**

**Referanslar:** 1. Öberg K, Kvols L, Caplin M, et al. Consensus report on the use of somatostatin analogs for the management of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *Annals of Oncology*. 2004;15: 966-973. 2. Rubin J, Ajani J, Schirmer W, et al. Octreotide acetate long-acting formulation versus open-label subcutaneous octreotide acetate in malignant carcinoid syndrome. *J Clin Oncol*. 1999;17:600-606. 3. IMS Health Midas Sales (PADDS). December 2007. 4. Verispan's IMS Data Report to Novartis. 2007. 5. Anthony L, Freda PU. From somatostatin to octreotide LAR: evolution of a somatostatin analogue. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:2989-2999. 6. Data on file, Novartis Pharma.

\* Karsinoid sendromun tedavisinde + Akromegali ve fonksiyonel GEP NET'ler konusunda devam eden ve tamamlanmış çalışmaları içermektedir.

**Sandostatin® LAR® Takdim Şekli:** Sandostatin® LAR® 10 mg Flakon, 10 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numara 2 iğne. Sandostatin® LAR® 20 mg Flakon, 20 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numara 2 iğne. Sandostatin® LAR® 30 mg Flakon, 30 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numara 2 iğne. **Endikasyonları:** Akromegali: Subkütan Sandostatin® tedavisiyle yeterince kontrol altında tutulan hastalarda; ameliyatsız veya radyoterapinin uygun olmadığı ya da etkisiz kaldığı hastalarda veya radyoterapinin tam etkisini göstermesine kadar geçen ara dönemde. Fonksiyonel gastro-entero-pankreatik endokrin tümörlere eşlik eden semptomların giderilmesinde: karsinoid sendrom özelliklerine sahip karsinoid tümörler, VIPomalar, glukagonomalar, gastrinomalar / Zollinger-Ellison sendromunda, insülinomalar, GRFomalar. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Her 4 haftada bir 10-30 mg, derin intragluteal enjeksiyon şeklinde uygulanır. Ayrıntılı bilgi için prospektüse bakınız. **Kontrendikasyonları:** Oktreotid veya formülasyondaki herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılık. **Uyarılar/Önlemler:** İnsülinomali; diabetes mellitusu olan hastalarda, gebelik ve emzirme durumunda dikkatli olunmalıdır. **Etkileşimler:** Barsaklardaki siklosporin ve simetidin emiliminde azalma; bromokriptin biyoyararlanımında artma. **Yan Etkiler:** Enjeksiyon yerinde reaksiyonlar (ağrı, ender olarak şişme ve deri döküntüsü). Uzun süreli kullanımda safra taşı oluşumu. İştahsızlık, bulantı, kusma, kramp şeklinde kan ağrıları, kannda şişkinlik, barsakta ağır gaz, gevşek dışkı, ishal ve staetore; ender olarak kanında gittikçe fazlaşan şişkinlik, şiddetli epigastrik ağrı, kanında hassasiyet, defans, akut pankreatit. Glukoz toleransında bozukluk; ender olarak, inatçı hiperglisemi. İzole vakalarda, karaciğer fonksiyon bozukluğu. Ayrıntılı bilgi için prospektüse bakınız. **Ruhsat Tarihi ve Ruhsat No:** Sandostatin® LAR® 10 mg: 03.08.2000-108/19 Sandostatin® LAR® 20 mg: 03.08.2000-108/20 Sandostatin® LAR® 30 mg: 02.04.2001-109/74 **Ticari Şekil ve Perakende Satış Fiyatı (KDV dahil):** Sandostatin® LAR® 10 mg 1 Flakon 1.181,09 TL (02.04.2009) Sandostatin® LAR® 20 mg 1 Flakon 1.906,11 TL (09.08.2010) Sandostatin® LAR® 30 mg 1 Flakon 2.609,74 TL (02.04.2009) **Reçete ile satılır: NOVARTIS SAĞLIK, GIDA ve TARIM ÜRÜNLERİ SAN. ve TIC. A.Ş.** Sürüpyi ve Akel İş Merkezi Rüzgarlı Bahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6 34805 Kavaçık - Beykoz / İstanbul Tel: 0216 681 20 00 Faks: 0216 681 20 77



# Herceptin®

HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin

tüm evrelerinde

sağkalımı  
artırır.<sup>1,2</sup>



**Referanslar:** 1. Prospektüs bilgisi 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, Breast Cancer, V.I.2009

**Formülü:** Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. **Endikasyonları:** Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak, metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde taksanlarla kombine olarak endikedir. Ayrıca Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden erken evre meme kanserli hastalarda, lenf nodu tutulumu olan hastaların adjuvant ve neoadjuvant tedavisinde, lokal ileri hastalık bulguları olan hastaların neoadjuvant tedavisinde, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörlerin negatif olması, tümör büyüklüğünün 2 cm'den fazla olması, grade 2 veya 3 olması ve yaşı 35'den küçük olması durumlarından birine sahip olan hastaların adjuvant tedavisinde endikedir. **Özellikleri:** Trastuzumab insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 proteininin (HER2) ekstraselüler bölgesini seçici olarak hedefleyen rekombinant DNA kökenli IgG yapısında bir insan monoklonal antikorudur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücre sel sitotoksitesite (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontrendikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önlemler:** Herceptin tedavisine kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlemlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş; çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır, sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. Intravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Asfaltı, No: 17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: [212] 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Şekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liyofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1252,72 TL / 29.03.2011



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



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



**Herceptin®**  
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek