

ORTADOĞU

TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



3 Ayda Bir Yayınlanan
Bilimsel Tıp Dergisi

Eylül 2010, Yıl:2 Sayı:3

ISSN NO : 1309-3630



Sıcak Su Epilepsisi

Kadınlarda Fıtık Daha mı Riskli?

Cilt Metestazlı Kolon Kanseri



Merck Serono Onkoloji



ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - *ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL*

EYLÜL 2010 YIL:2 SAYI:3

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR - DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 20 TL (4 SAYI)

ONURSAL EDİTÖR : Op. Dr. Sadi KAYA
HONORARY EDITOR

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

EDİTÖR YARDIMCILARI
CO-EDITORS

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

YAYIN YÜRÜTME KURULU

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

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

Reklam Vermek İçin : (0312) 418 40 77

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.tr • e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr

Baskı : Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88

DANIŞMA KURULU

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hakan AKBULUT	Prof. Dr. Ömer ANLAR
Prof. Dr. Metin AYDIN	Prof. Dr. Fahri BAYRAM
Prof. Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER	Prof. Dr. Harika ÇELEBİ
Prof. Dr. Mustafa ÇETİN	Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Prof. Dr. Şamil ECİRLİ	Prof. Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Prof. Dr. Faysal GÖK	Prof. Dr. Hamit HANCI
Prof. Dr. Sefa KAPICIOĞLU	Prof. Dr. Yaşar KARAASLAN
Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR	Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ
Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN	Prof. Dr. İlker ÖKTEN
Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK	Prof. Dr. Figen ÖZTÜRK
Prof. Dr. Ayşenur PAÇ	Prof. Dr. İbrahim Serdar SERİN
Prof. Dr. Ayşe Filiz YAVUZ	Prof. Dr. Ferah YILDIZ
Prof. Dr. Neziha YILMAZ	Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR
Doç. Dr. İstemihan AKIN	Doç. Dr. Murat ALPER
Doç. Dr. Ali ATAN	Doç. Dr. Sadık ARDIÇ
Doç. Dr. Mehmet Deniz AYLI	Doç. Dr. Ömer BAŞAR
Doç. Dr. Murat BAVBEK	Doç. Dr. Aydın BİLGİN
Doç. Dr. Mustafa CENGİZ	Doç. Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Doç. Dr. Tuncay DELİBAŞI	Doç. Dr. Birol DEMİREL
Doç. Dr. Nesrin DİLBAZ	Doç. Dr. Murat DURANAY
Doç. Dr. Salim ERKAYA	Doç. Dr. Hamit ERSOY
Doç. Dr. Erol GÖKA	Doç. Dr. Ülker GÜL
Doç. Dr. Levent İNAN	Doç. Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Doç. Dr. Defne KALAYCI	Doç. Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Doç. Dr. Alp KARADEMİR	Doç. Dr. Mustafa KARAOĞLU
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ	Doç. Dr. Faruk KÖSE
Doç. Dr. Tankut KÖSEOĞLU	Doç. Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Doç. Dr. Öner ODABAŞ	Doç. Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Doç. Dr. Ali ÖZDEK	Doç. Dr. Sinan SARICAOĞLU
Doç. Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU	Doç. Dr. İrfan TAŞTEPE
Doç. Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU	Doç. Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Doç. Dr. Ahmet UÇANER	Doç. Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Doç. Dr. Kemal ÜRETEN	Doç. Dr. Vasfi ULUSOY
Doç. Dr. Metin YILDIRIMKAYA	Doç. Dr. Bülent YALÇIN
Doç. Dr. Tahir YOLDAŞ	Doç. Dr. Sinan YOL
Doç. Dr. Nurullah ZENGİN	Doç. Dr. Osman YÜKSEL
Op. Dr. Hikmet HASIRİPİ	Yrd. Doç. Dr. Yavuz PEKSARI
Op. Dr. Sualp TURAN	Yrd. Doç. Dr. Dilek ŞENEN

İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN	5
Orjinal Makale (Original Article)	7
Hepcidin Koroner Arter Hastalığının Yaygınlık Ve Şiddetini Tahmin Ettiirebilir Ekrem YETER, Uğur ARSLANTAŞ, Murat AKÇAY, Hüseyin AYHAN, Telat KELEŞ, Tahir DURMAZ, Nihal AKAR BAYRAM, Engin BOZKURT	
Orjinal Makale (Original Article)	14
The Advantages of New Turkish Made Combined Lithotripter, Vibrolith PLUS, for Percutaneous Lithotripsy Remzi SAĞLAM, Zafer TOKATLI, Mut ŞAFAK, A. Sinan KABAĞÇI	
Orjinal Makale (Original Article)	19
Kadınlarda Fıtık Daha mı Riskli? Melih AKINCI, Kerim Bora YILMAZ, Zafer ERGÜL, Duray ŞEKER, Bahadır KÜLAH, Hakan KULACOĞLU	
Orjinal Makale (Original Article)	24
Menopoz Sonrası Kadınlarda PAP Smear İle Saptanan Asemptomatik Servikal Enfeksiyonun Serum Yüksek Duyarlı CRP Düzeyine Etkisi Nermin AKDEMİR, Cemil BİLİR, Süleyman AKARSU, Selahattin YILDIZ, Hakan CİNEMRE	
Orjinal Makale (Original Article)	28
Diet Rich In Saccharomyces Cerevisiae Decrease Clostridium Difficile Colonization And Prevent Colitis In Rats Cemil BİLİR, Mustafa ÇALIŞKAN, Feyzi GÖKOSMANOĞLU, Hakan CİNEMRE, İdris ŞAHİN, Paşa GÖKTAŞ	
Derleme (Review)	33
Alt Üriner Sistem Yakınmaları /Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Yapılan Tedaviler Cinsel Fonksiyonları Nasıl Etkilemektedir? Ali ATAN, Yılmaz ASLAN	
Olgu Takdimi (Case Report)	38
Cilt Metastazı İle Tanı Konan Kolon Kanseri Berkant SÖNMEZ, Mustafa ALTINBAŞ, Doğan YAZILITAŞ, Arzu AKŞAHİN, İlhan HACİBEKİROĞLU, Dilşen ÇOLAK	
Olgu Takdimi (Case Report)	40
Otoimmün Hemolitik Anemi İle Presente Olan Periferik T Hücreli Bir Nonhodgkin Lenfoma Murat ALBAYRAK, Esra SARIBACAK CAN, Vedat ASLAN, Aynur ALBAYRAK, Harika ÇELEBİ	
Olgu Takdimi (Case Report)	43
Sıcak Su Epilepsisi Ayşel MİLANLIOĞLU	
Olgu Takdimi (Case Report)	46
A Rare Cause Of Rib Destruction: Tuberculosis Infection Mimicking Malignancy Yurdanur ERDOĞAN, Sezgi ŞAHİN, Aydın YILMAZ, Ülkü YILMAZ TURAY, Pınar ERGÜN, Leyla YILMAZ AYDIN, Ebru ÇAKIR, Çiğdem BİBER, Gülen Ece AYTEN, Ertan AYDIN	
Teknik Yazı	50
Şiddetli Akut Pankreatite Yaklaşım Akif ALTINBAŞ, Barış YILMAZ, Bora AKTAŞ, İlhami YÜKSEL	
Teknik Yazı	53
2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler - III Mustafa ALTINBAŞ	
Dergi Yazım Kuralları (Instruction)	56

Bu yeni sayımızda yepyeni yazılarla karşınızdayız. Büyük bir emeğin ürünü olan çalışmalar, vaka sunumları, derleme ve teknik yazılarla siz okuyucularımıza bilimsel düzeyde yeni bilgileri sunmaktan mutluluk duyduğumuza belirtmek isterim.

Sizlerden yeni orijinal çalışmalar geldikçe çalışma şevkimiz artmaktadır. Gönderdiğiniz çalışmalarla gücümüz arttığını yakından hissediyoruz ve bunu siz okuyucularımızla gurur duyarak paylaşıyoruz.

Bu sayımızda **Ekrem Yeter ve ark.** yaptıkları araştırmada akut koroner sendromlu hastalarda düşük plazma hepsidin düzeylerinin koroner arter hastalığının yaygınlık ve şiddetini tahmin etmede iyi bir belirteç olduğunu buldular.

Remzi Sağlam ve ark. yaptıkları araştırmada büyük böbrek taşı kırma işleminde yeni Türk Malı kombine litotriptör Vibrolith PLUS'ı etkili ve kullanışlı buldular.

Melih Akıncı ve ark. yaptıkları bir çalışmada kadınlarda kasık fıtıklarının acil cerrahi için artmış bir risk teşkil ettiğini, bu nedenle bu ameliyatların elektif şartlarda yapılması gerektiğini bularak bizlere sunmuşlardır.

Menopoz sonrası kadınlarda hsCRP düzeylerinin servikal inflamasyondan ve menopoz durumundan etkilenmediğini yaptıkları çalışma ile **Nermin Akdemir ve ark.** göstermişlerdir.

Saccharomyces cerevisiae'den zengin olan Türk ekmeği ile beslenme ratlarda Clostridium difficile kolonizasyonunu ve koliti azaltmaktadır. Bu sonucu bizlere yaptıkları çalışma ile **Cemil Bilir ve ark.** bildirmektedir.

Berkant Sönmez ve ark. bizlere cilt metastazı ile gelen ve tetkikler sonunda kolon kanseri tanısı alan ilginç bir vakayı sunmuştur.

Murat Albayrak ve ark. otoimmün hemolitik anemi ile seyreden bir periferik T hücreli Non-Hodgkin vakasını sunmuştur. Anemi etyolojisi araştırılırken nasıl geniş bir perspektifimiz olmasını gerektiğini bu vaka bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Sıcak su ile banyo yapmanın çocuklarda sanıldığı gibi hiç de sorunsuz olmayabileceği bu 2 olguluk sunumda kanıtlanmaktadır. **Aysel Milanlıoğlu**, nadir görülen ve refleks epilepsi formunda ortaya çıkan bu epilepsinin sıcak su banyosu yapılan iki erkek çocukta görülmesini bizlerle paylaşmıştır.

Ali Atan ve Yılmaz Aslan bu sayıda bize, Alt Üriner Sistem Yakınmaları /Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Yapılan Tedaviler Cinsel Fonksiyonları Nasıl Etkilemektedir? başlığı altında bir derleme sunmuştur.

Akif Altınbaş ve ark. Şiddetli Akut Pankreatite Yaklaşım konusunu özet bilgi ile ele alıp bizlere öz bilgiler vermektedir.

Her sayıda olduğu gibi benim kaleme aldığım **2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler – III** bu sayıda üçüncü kısmı ile sizlerin dikkatine sunulmuştur.

Müteakip sayılarda buluşmak ümidi ile esenlikler diliyorum.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ
Editör

Hepsidin Koroner Arter Hastalığının Yaygınlık Ve Şiddetini Tahmin Ettirebilir

Ekrem YETER¹, Uğur ARSLANTAŞ¹, Murat AKÇAY², Hüseyin AYHAN², Telat KELEŞ², Tahir DURMAZ², Nihal AKAR BAYRAM², Engin BOZKURT²

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara - Türkiye

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara - Türkiye

Geliş Tarihi: 05.07.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Giriş: Tip-II akut faz protein olarak bilinen hepsidin, anemi hipoksi ve inflamasyon durumlarında merkezi bir role sahiptir. Bu çalışmanın amacı akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda plazma hepsidin düzeyi ile koroner arter hastalığının anjiyografik olarak yaygınlık ve ciddiyeti arasında muhtemel bir ilişkiyi incelemektir.

Hastalar ve Yöntem: Koroner yoğun bakım ünitesine kabul edilen AKS'lu 48 hasta ve önemli koroner arter hastalığı olmayan 19 hasta kontrol olarak çalışmaya dahil edildi. Plazma hepsidin düzeyleri ölçüldü. AKS'li hastalar tekrar eden kardiyak olay açısından ortalama 24 ay takip edildi. Koroner arter hastalığının anjiyografik olarak yaygınlık ve şiddetinin hesaplanmasında Gensini, Hamsten, CASS 20/50 skorlama yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Akut koroner sendromlu hastalar kontrol ile kıyaslandığında beklendiği gibi artmış aterosklerozun yanında azalmış plazma hepsidin düzeyleri bulundu. AKS'li 10 hastada ölüm, kalp krizi ve tekrar girişimi içeren bir kardiyak olay gelişti. Kardiyak olay gelişen hastalar gelişmeyenlerle kıyaslandığında, plazma hepsidin düzeyleri düşük bulunurken anjiyografik olarak ateroskleroz şiddeti ve yaygınlığı yüksek bulundu.

Sonuç: Akut koroner sendromlu hastalarda düşük plazma hepsidin düzeyleri koroner arter hastalığının yaygınlık ve şiddetini tahmin ettirebilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, Akut koroner sendrom, Hepsidin

Hepsidin may be predicted severity and extent of coronary artery disease

Abstract

Hepsidin is a type-II acute phase protein which raises in situations like anemia, hypoxia and inflammation. The aim of this study was to examine a possible relationship between serum hepcidin level and angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Method: Forty eight patients with ACS and 19 patients with non-significant coronary artery disease(CAD) were included in the study. Serum hepcidin levels were measured. Patients with ACS were followed-up for up to 24 month for recurrent cardiac events. Gensini, Hamsten, CASS 20/50 were used to calculate the extent and severity of CAD.

Results: Reduced serum hepcidin level (192 ± 74 ng/dL & 296 ± 104 ng/dL, $p < 0.01$) and increased atherosclerosis severity were found in ACS group compared with control subjects. Ten of the patients with ACS developed a cardiac event including death, myocardial infarction and revascularization. Serum hepcidin level (140 ± 78 ng/dL vs 208 ± 74 ng/dL, $p < 0.05$) was lower and angiographic extent and severity of atherosclerosis were higher in patients with ACS who developed a cardiac event compared to those patients who did not ($p < 0.05$).

Conclusion: Reduced serum hepcidin levels in ACS patients may predict the severity and extent of CAD.

Key Words: Coronary artery disease, Acute coronary syndrome, Hpcidin

Giriş

Ateroskleroz, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Demirin, ateroskleroz (1) ve kalp kası iskemi-reperfüzyon hasarı (2) gibi kardiyak hastalıkların patofizyolojisinde önemli rolü bulunmaktadır. Demir hemostazisinin düzenlenmesinde ise hepsidin anahtar rolü vardır. Bundan dolayı kronik inflamasyonda tip II akut faz proteini olarak bilinen hepsidin, inflamasyon, anemi ve hipokside önemli rolü vardır (3). Bu çalışmanın amacı daha önce değerlendirilmemiş olan AKS hastalarında plazma hepsidin düzeyi ile koroner arter hastalığının anjiyografik olarak yaygınlık ve ciddiyeti arasında muhtemel bir ilişkiyi incelemektir.

Yöntem

Ocak 2007 ile Nisan 2007 tarihleri arasında hastanemizde akut koroner sendrom tanısıyla izlenen tüm hastalar çalışma için değerlendirildi. Bu dönemde AKS tanısıyla kliniğimize izlenen böbrek veya karaciğer hastalığı veya anemisi olan 8 hasta çalışma dışında bırakıldı. ST yükselmeli miyokard infarktüsü (Mİ) tanısı konulan 30 hasta ile ST yükselmez Mİ tanısı konulan 18 hastadan oluşan toplam 48 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalarda en az bir koroner arterinde önemli koroner arter hastalığı saptandı. Önemli koroner arter hastalığı anjiyografik olarak koroner arter darlığının %70 ve üzerinde olması olarak kabul edilirken, %50 ve altı darlık önemli olmayan koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. Kontrol grubu önemli koroner arter hastalığı olmayan ve invaziv olmayan testlerle koroner arter hastalığı (KAH) düşünülerek anjiyografi uygulanmış 19 hastadan oluşturuldu. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onamı alındı. ST yükselmeli Mİ tanısı 20 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı ve birbiriyle ilişkili 2 derivasyonda 1mm ve üzeri ST elevasyonu ile konuldu ve kardiyak hasar belirteci olan CK-MB veya troponin I ile doğrulandı (4). ST yükselmez Mİ tanısı uygun klinik durumla (göğüste rahatsızlık veya anjina eşdeğeri) beraber ST-segment çökmesi veya belirgin T dalgası negatifleşme-

si ve/veya kardiyak hasarın belirteçlerinde artma ile ST yükselmesinin olmaması olarak belirlendi (5). Taburculuk sonrası 24 ay boyunca AKS'lu hastalar poliklinik ve telefon görüşmeleriyle takip edilerek ölüm, Mİ ve revaskülarizasyonu içeren tekrarlayan kardiyak olayları kayıt edildi. Kardiyak nedenli ölüm, ölüm sebebinde baskın durumun iskemi, miyokard infarktüsü, aritmi, dirençli kalp yetmezliği veya ani kardiyak ölüm olması olarak alındı.

Koroner anjiyografiyle koroner aterosklerozun değerlendirilmesi

Koroner anjiyogramlar hastanın klinik durumu konusunda bilgiye sahip olmayan tecrübeli bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Daha önce %20 darlığın koroner daralması sınır değer olarak kabul (6) edilmesi sebebiyle KAH tanısı \geq %20 darlık olarak kabul edildi.

Aterosklerozun anjiyografik ciddiyeti Gensini (7) skorlaması ve yaygınlığı Hamsten ile CASS 20/50 skorları kullanılarak hesaplandı. Gensini skoru lumen çapındaki azalma ve konsantrik lezyonların röntgenografik özellikleri ve eksantrik plaklar değerlendirilerek (daralma oranı 25%, 50%, 75%, 90%, 99%, ve total tıkanmaya göre 1, 2, 4, 8, 16, ve 32) ve damar segmentine göre sol ana koroner arter $\times 5$; Sol ön inen koroner arter (LAD) $\times 2.5$; sirkumfleks arter proksimal bölümü $\times 2.5$; LAD orta bölüm $\times 1.5$; sağ koroner arter- LAD distal bölüm - posterolateral arter - obtus narjinal $\times 1$ ce diğerleri $\times 0.5$ ile düzeltilerek hesaplandı. CASS 20/50 skorlaması tüm koroner anjiyografik anatomiyi tanımlayan 27 koroner segment değerlendirilerek %20 ve %50 oranında daralan koroner segment sayıları hesaplanarak elde edildi (8). Hamsten et al. (9) tarafından tanımlanan skorlama kullanılarak, çalışmaya uygun olarak koroner arterler 15 segmentte değerlendirildi ve her segmentteki ateromatöz lezyonlar için yaygınlık skoru (0-3) ile ortalama plak boyutu (1-3) hesaplandı. Her segment için hesaplanan yaygınlık ve plak boyut skorları çarpılarak elde edilen değerlerin (0-9) toplanmasıyla Hamsten skoru elde edilir.

Kronik inflamatuvar hastalığı olan, ciddi böbrek hastalığı veya karaciğer hastalığı olan, demir metabolizmasına etkileyen ilaç veya diyet alan, antiinflamatuvar veya immunsupresif ilaç alan, anemisi, aktif kanaması veya 3 ay içinde kan transfüzyonu öyküsü olan ve aktif enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışında bırakıldılar. Total, HDL ve LDL kolesterol, trigliserid, albumin, demir, demir bağlama kapasitesi (TIBC) standart laboratuvar yöntemleriyle değerlendirildi. Kısa süre -20°C saklanan serum örneklerinden DRG International Inc. (USA) tarafından üretilen Hpcidin ELISA (Solid Phase Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) kitleriyle serum hepsidin düzeyi, American Diagnostica (Greenwich, conn) tarafından üretilen kitlerle hsCRP (high-sensitivity C-reactive protein) düzeyleri elde edildi. Serum ferritin düzeyleri Roche Elecsys 2010 cihazıyla Electrochemiluminescence (ECLIA) metoduyla hesaplandı.

İstatiksel analiz

Tüm istatiksel değerlendirme SPSS 15 programı (SPSS

Inc; Chicago, III) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Sürekli ve kategorik değişkenlerin grublar arasında karşılaştırılmasında Chi-square ve Mann-Whitney U test sırasıyla yapıldı. Serum hepsidin ve diğer akut faz proteinlerle korelasyon Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatiksel önemi göstermede P değeri < 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada değerlendirilen 48 AKS'lu ve önemli KAH olmayan 19 kontrol grup hastalarının bazal klinik ve biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Grublar arasında yaş, cinsiyet ve BMI açısından farklılık izlenmedi. Diyabetes Mellitus, hipertansiyon ve sigara kullanımını içeren KAH risk faktörleri incelendiğinde grublar yine benzerdi. Akut koroner sendrom grubunda kontrol grubuna göre HDL kolesterol düzeyi düşük, LDL düzeyi yüksek olmakla beraber Total kolesterol ve Trigliserid düzeyi her iki grupta benzer izlendi. Ejeksiyon fraksiyonu AKS grubunda kontrol grubuna göre daha düşük izlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri

Variable	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=19)	p Value
Yaş	60± 9	58± 8	NS
Erkek Cinsiyet(%)	68.8	57.9	NS
BMI (kg/m2)	27.6±4.1	28.6±2.6	NS
DM (%)	27.1	15.8	NS
HT (%)	43.8	57.9	NS
Sigara (%)	50.0	36.9	NS
EF (%)	44.2	63.6	< 0.001
Kreatinin (mg/dL)	1.0±0.3	0.8±0.1	0.05
Demir (mg/dL)	82.3±57.5	66.3±24.1	NS
TIBC (mg/dL)	318.9±58.1	296.1±70.5	NS
Hb (mg/dL)	14.0±1.8	14.5±1.7	NS
Total Kolesterol (mg/dL)	186.4±53.8	179.4±26.9	NS
Trigliserid (mg/dL)	163.8±120.2	163.2±132.2	NS
HDL-kolesterol (mg/dL)	35.5± 7.9	45.2±12.2	< 0.01
LDL-kolesterol (mg/dL)	117.6±44.4	99.1± 17.7	< 0.05
Hpcidin (ng/dL)	192 ± 74	296 ± 104	<0. 01
hsCRP (mg/dL)	5.5 ± 4.8	3.0 ±1.6	<0.05
Ferritin (ng/mL)	138 ± 61	90± 69	<0.05
Albumin (g/dL)	3.5 ± 0.3	3.6 ± 0.3	NS

BMI= Body mass index, DM= Diyabetes mellitus, HT= Hipertansiyon, EF= Ejeksiyon fraksiyonu TIBC= Total iron binding capacity, Hb= Hemoglobin, NS= Non-significant. hsCRP= High sensitive C-reactive protein

Serum kreatinin düzeyi AKS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Düşük hepsidin düzeyi kontrol grubuna göre AKS grubunda izlendi (Tablo 1). Anjiyografik KAH yaygınlık ve ciddiyet skorları Tablo 2’de verildi. İki hastada ölüm, 2 hastada Mİ ve 6 hasta revaskülarizasyonu içeren toplam 10 AKS’lu hastada kardiyak olay izlendi. Kardiyak olay gelişen grupta hepsidin düzeyi gelişmeyen gruba göre anlamlı düşük bulundu (140 ± 78 ng/ml vs 208 ± 74 ng/ml, $p < 0.05$). Serum keratin düzeyi kardiyak olay gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında benzer izlendi (1.0 ± 0.4 mg/dL & 0.9 ± 0.1 mg/dL, $p > 0.05$). Tüm skorlar AKS grubunda, kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek izlenirken, sadece Gensini skoru kardiyak olay gelişen grupta, gelişme-

yen gruba göre yüksek bulundu.(Tablo 2, Şekil 1).

Koronar arter hastalığı yaygınlık ve ciddiyeti öngördürücüleri

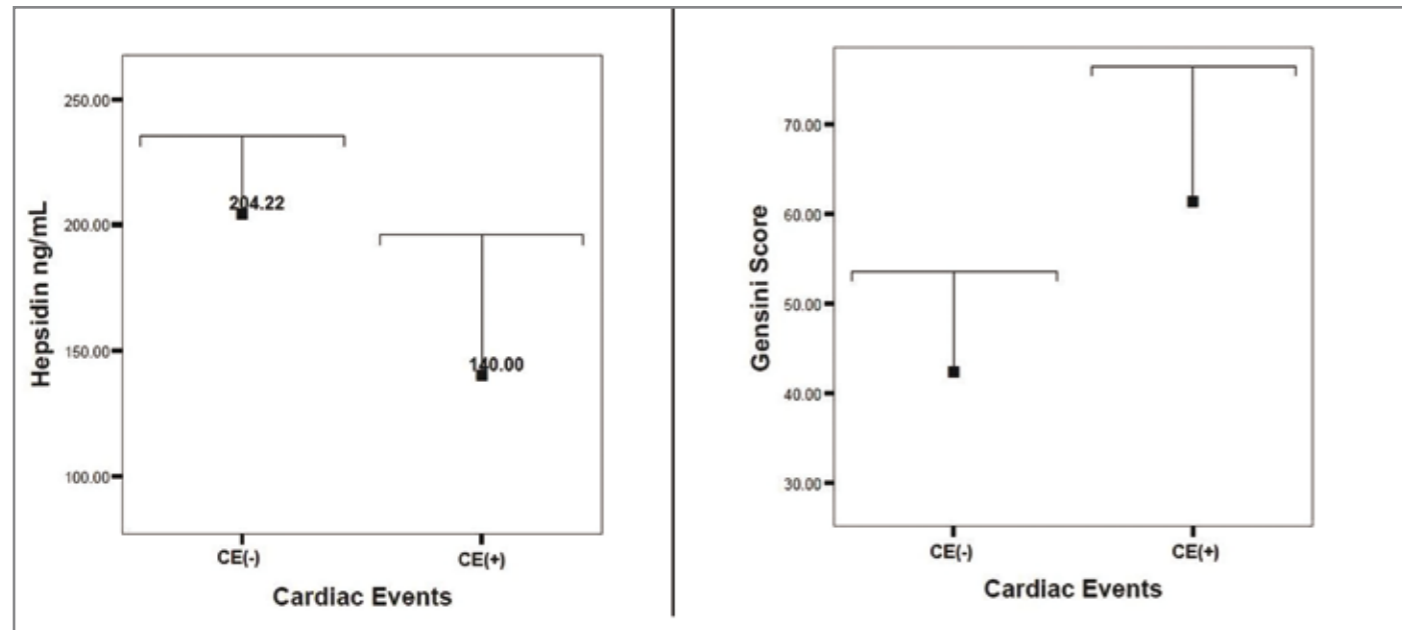
Koronar arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetinin öngördürücüleri Tablo 3’te verilmiştir. Yaş, hepsidin, ferritin, total kolesterol, LDL kolesterol düzeyi ve LV ejeksiyon fraksiyonu Gensini skoru ile ilişkilidir. HDL, LDL kolesterol düzeyi ve LV ejeksiyon fraksiyonu ile Hamsten skoru ilişkilidir. CASS 20 ve 50 skoru keratin, HDL, LDL düzeyi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon göstermektedir. Serum hepsidin düzeyi ve anjiyografik skorlar arasındaki ilişki şekil 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Aterosklerozun anjiyografik yaygınlık ve ciddiyet skorlarının gruplar arası ve kardiyak olay geçiren ve geçirmeyen hastalar arasındaki karşılaştırılması

	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=19)	CE (-) (n=38)	CE (+) (n=10)
Gensini score	48.0±22.9*	1.1±1.4	42.3±23.3**	61.2±20.8
Hamsen score	13.7±6.1*	2.0±2.4	14.5±6.6	12.9±5.8
CASS 50 score	3.1±1.8*	0.1±0.1	3.5±2.0	2.9±1.2
CASS 20 score	4.7±1.8*	0.9±0.9	5.0±1.9	4.3±1.7

*grup1 ve grup2 arasında, $P < 0.001$ **CE(-) ve CE(+) arasında, $p < 0.05$
CE(+)=kardiyak olay geçiren hastalar, CE(-)=kardiyak olay geçirmeyen hastalar

Şekil 1. Plasma hepsidin level and gensini score in patients who met cardiac endpoints compared with the remaining patients

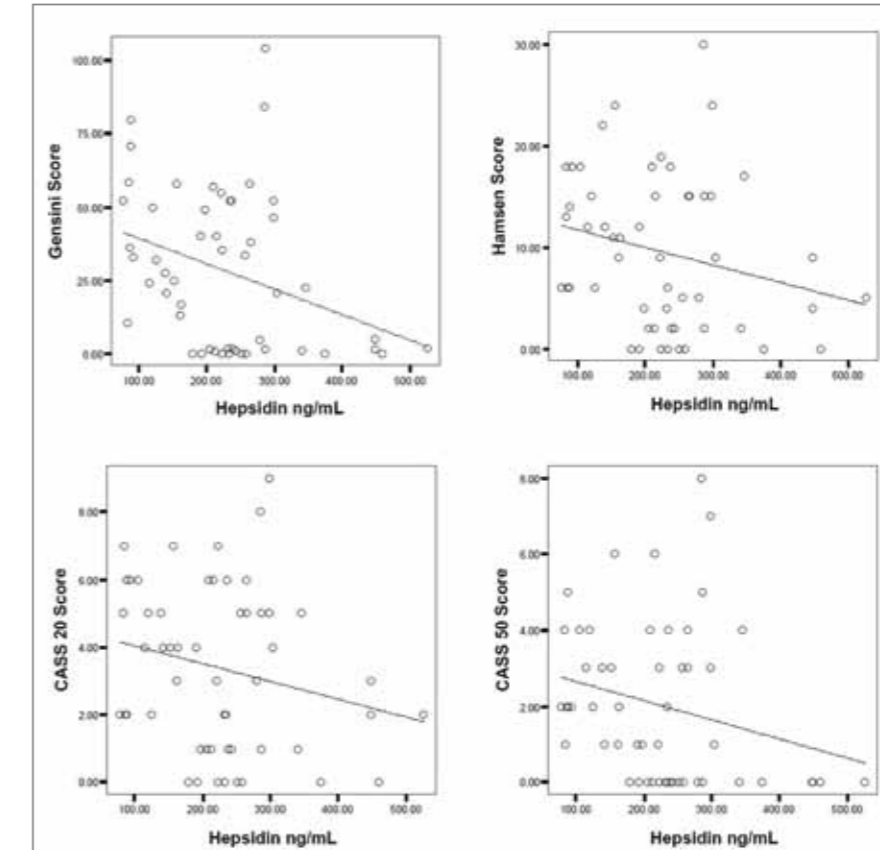


Tablo 3. Univariate correlation coefficients of the angiographic severity and extension scores

	Gensini score	Hamsen score	CASS 50 score	CASS 20 score
Yaş	0.325*	0.201	0.207	0.237
Cinsiyet	0.079	0.055	0.162	0.074
Aile Öyküsü	0.075	0.127	0.113	0.237
Diyabetes Mellitus	0.091	0.009	0.019	0.024
Hipertansiyon	0.084	0.094	0.027	0.069
Sigara içiciliği	0.084	0.035	0.063	0.036
Hepsidin (ng/dL)	-0.351**	-0.235	-0.248	-0.223
HsCRP (mg/dL)	0.029	0.203	0.155	0.217
Albumin(g/dL)	0.004	0.0133	0.079	0.114
Demir (mg/dL)	0.029	-0.115	-0.091	-0.138
Ferritin (ng/mL)	0.342*	0.167	0.143	0.176
TIBC (mg/dL)	0.152	0.117	0.195	0.158
Hemoglobin	-0.028	-0.025	-0.028	-0.021
BUN	0.009	-0.103	-0.005	-0.086
Kreatinin	0.200	0.251	0.359**	0.288*
Total Kolesterol (mg/dL)	0.319*	0.246	0.225	0.230
Trigliserid (mg/dL)	0.039	0.053	0.036	0.014
HDL kolesterol (mg/dL)	-0.264	-0.302*	0.299*	-0.341*
LDL kolesterol (mg/dL)	0.427**	0.348*	0.328*	0.357*
CPK (IU/L)	0.031	0.017	0.023	0.092
Troponin (ng/mL)	0.060	0.220	0.098	0.330
LV ejeksiyon fraksiyonu	-0.653**	-0.549**	-0.635**	0.581**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Şekil 2. Relation between plasma hepsidin level and the angiographic scores





Tartışma

Bu sunulan çalışmada, tahmin edildiği gibi AKS'lu grupta kontrol grubuna göre KAH'nın anjiyografik yaygınlık ve ciddiyeti daha fazla ve serum hepsidin düzeyi daha düşüktü. Serum hepsidin düzeyindeki azalma kardiyak olay gelişen AKS'lu hastalarda gelişmeyenlere göre daha fazlaydı. Bu çalışma AKS'lu hastalarda başvuruda azalmış serum hepsidin düzeyi ile aterosklerozun anjiyografik yaygınlık ve ciddiyet ilişkisini göstermiştir. Değişik hastalıklar ve serum markerları KAH'nın artmış anjiyografik yaygınlık ve/veya ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir. Renal disfonksiyon KAH yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkili bulunmuştur (6). Çalışmamızda AKS'lu hastalarda kontrol grubuna göre serum keratin düzeyi daha yüksektir, ama kardiyak olay gelişen ve gelişmeyen grublar ele alındığında iki grupta da benzer düzeydedir. Periodental hastalığının ciddiyeti anjiyografik stabil KAH ile ilişkiliyken (10), artmış IL-6 ve azalmış adiponektin (11) KAH yaygınlığı ve anjiyotensinojen M 235 T polimorfizimi (12) KAH ciddiyeti ile ilişkilidir. Yine başka bir öngörücü olarak yükselmiş plazma homosistein düzeyi KAH olan bireylerde aterosklerozun yaygınlığı ile ilişkilidir (13). Aksi bir bulgu olarak başka bir çalışmada ise hiperhomosistinüri KAH anjiyografik yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkili değildir (14). Fakat herhangi bir çalışmada hepsidin düzeyinin KAH anjiyografik yaygınlık ve ciddiyetini öngördüğü gösterilmemiştir. Çalışmaya alınan grublar hepsidin üretimini etkileyebilecek karaciğer hastalığı ve diğer sebepler bakımından benzerlerdi. Deneysel çalışmalar düşük vücut depo demiri, anemi ve hipoksi durumlarında hepsidinin hepatik üretiminde azalma olduğunu gösterir. (15). Diğer taraftan demir fazlalığı (16) ve inflamatuvar uyarılar (17,18) hepsidin üretiminde artma meydana getirir. Bununla beraber bir kaç klinik çalışmada ise hepsidin ile akut ve kronik inflamasyon arasında çelişkili ilişki ortaya koymuştur. Hepsidin düzeyi böbrek transplant hastalarında KAH olsun ya da olmasın yüksek bulunmuştur (19). Bizim sonuçlarımız yakın zamanda yayınlanan pulmoner endarterektomi sonrası başlangıçta düzeyinde prohepsidin güçlü azalma negatif akut faz reaktanı olduğunu gösteren çalışmayla benzerdir. (20). Hepsidin regülasyonu kompleks bir uyarı ağıyla yapıldığı görülmektedir. Tanımlanmamış faktörler AKS ve aterosklerozu yanıt olarak hepsidin üretimini regüle ediyor olmalıdır. Biz değişik bir çok faktörün hepsidin dönüşümünü aktive ve inhibe ettiğini düşünüyoruz. Bizim çalışmamızın bir çok sınırlığı bulunmaktadır. İlk olarak hepsidin düzeyi için alınan venöz serum örnekleri AKS ile başvuru anında alınmıştır, fakat insanlarda AKS sonrasında gelişen akut faz reaksiyonu ve hepsidin ilişkisinin zamansal değişimi tam olarak bilinmemektedir. KAH yapılan çalışmada hepsidin düzeyi kronik inflamatu-

var hastalıklarla aynı düzeyde saptanmıştır. (21). Hepsidin regülasyonu ile ilgili bildiklerimiz invitro çalışmalardaki gözlemlere dayanmaktadır. Sadece bir kaç klinik çalışma insanlarda prohepsidin veya hepsidin düzeylerinde akut veya kronik inflamasyonla değişimi gösterilmiştir. Serum prohepsidin ve üriner hepsidin düzeyinin kantitatif metotlarla hesaplaması kullanılırken, plazma hepsidin düzeyini kesin doğrulukla gösterebilen bir metod yayınlanmamıştır. Çalışmanın düşük hasta sayısına sahip olmasından dolayı multivariyete analizi yapılamadı ve hepsidin düzeyinin AKS'lu hastalarda aterosklerozun yaygınlık ve ciddiyeti bağımsız öngörücüsü olduğu gösterilemedi. Akut koroner sendrom tanısıyla başvuran hastalarda başvuru anında saptanan düşük serum hepsidin düzeyi koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini ön görebilir. İleride yapılacak geniş hasta sayısına sahip, randomize çalışmalar hepsidin ile koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi daha iyi ortaya koyacağına inanıyoruz.

References

1. Ramakrishna G, Rooke TW, Cooper LT. Iron and peripheral arterial disease: revisiting the iron hypothesis in a different light. *Vasc Med* 2003;8:203-10.
2. Turoczi T, Jun L, Cordis G, et al. HFE mutation and dietary iron content interact to increase ischemia/reperfusion injury of the heart in mice. *Circ Res* 2003;92:1240-6.
3. Nemeth E, Valore EV, Territo M, Schiller G, Lichtenstein A, Ganz T. Hepsidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003;101:2461-3.
4. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.
5. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1-e157.
6. Abaci A, Sen N, Yazici H, et al. Renal dysfunction is the most important predictor of the extent and severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Coron Artery Dis* 2007;18:463-9.

7. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51:606.
8. Schmermund A, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:777-86.
9. Hamsten A, Walldius G, Szamosi A, Dahlen G, de Faire U. Relationship of angiographically defined coronary artery disease to serum lipoproteins and apolipoproteins in young survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1986;73:1097-110.
10. Amabile N, Susini G, Pettenati-Soubayroux I, et al. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independently predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease. *J Intern Med* 2008;263:644-52.
11. Eiras S, Teijeira-Fernandez E, Shamagian LG, Fernandez AL, Vazquez-Boquete A, Gonzalez-Juanatey JR. Extension of coronary artery disease is associated with increased IL-6 and decreased adiponectin gene expression in epicardial adipose tissue. *Cytokine* 2008;43:174-80.
12. Lanz JR, Pereira AC, Lemos PA, Martinez E, Krieger JE. Angiotensinogen M235T polymorphism is associated with coronary artery disease severity. *Clin Chim Acta* 2005;362:176-81.
13. Bozkurt E, Keles S, Acikel M, Islek M, Atesal S. Plasma homocysteine level and the angiographic extent of coronary artery disease. *Angiology* 2004;55:265-70.
14. Bozkurt A, Toyaksi H, Acarturk E, Tuli A, Cayli M. The effects of hyperhomocysteinemia on the presence, extent, and severity of coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2003;44:357-68.
15. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest* 2002;110:1037-44.
16. Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 2001;276:7811-9.
17. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepsidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* 2004;306:2090-3.
18. Lee P, Peng H, Gelbart T, Beutler E. The IL-6- and lipopolysaccharide-induced transcription of hepcidin in HFE-, transferrin receptor 2-, and beta 2-microglobulin-deficient hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:9263-5.
19. Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K, Mysliwiec M. Hepsidin, an acute-phase protein and a marker of inflammation in kidney transplant recipients with and without coronary artery disease. *Transplant Proc* 2006;38:2895-8.

20. Maruna P, Lindner J, Kunstyr J, Kubzova K, Hubacek J. Plasma prohepcidin as a negative acute phase reactant after large cardiac surgery with a deep hypothermic circulatory arrest. *Physiol Res* 2008.
21. Oguz A, Uzunlulu M, Hekim N. Hepsidin is not a marker of chronic inflammation in atherosclerosis. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6:239-42.

Sorumlu Yazar

Doç.Dr. Ekrem YETER

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye.

Tel: +90-312-5962354 Fax: +90-312-3186690

E-mail: ekremyeter@hotmail.com



- BD MARKA VAKUMLU SİSTEMLER
- REFLOTRON KURU BİYOKİMYA KİTLERİ
- BT MARKA BİYOKİMYA KİTLERİ
- MEDİPHOT MARKA RÖNTGEN FİMLERİ
- DIABET ÜRÜNLERİ
- HACETTEPE MARKA RÖNTGEN SOLİSYONLARI
- MERCK MARKA KİMYASALLAR
- KAN GRUPLARI
- SEROLOJİK TEST KİTLERİ (ASO,CRP,RF-BRUCCELLA VE TİFO ANTİJENLERİ)
- İDRAR STRİBİ VE CİHAZI
- NON STERİL VE STERİL İDRAR KABLARI
- STERİL VE NONSTERİL MUAYENE ELDİVENLER
- OTOMATİK PİPET
- PİPET UÇLARI (SARI,MAVİ,BEYAZ,YEŞİL)
- DISPOSABLE PLASTİK MALZEMELER
- EKİVYON ÇUBUKLARI (JELLİ,TÜP İÇERİSİNDE,TEK TEK STERİL,NONSTERİL)
- ANTİSEPTİK ÜRÜNLER
- LAM VE LAMELLER (ALMAN VE ÇİN MALI)
- ACON MARKA KASET TESTLER
- HAYAT MARKA ENJEKTÖRLER
- PLASTİK VE CAM DENEY, KAN VE İDRAR TÜPLERİ
- 16*100 MM- 16*160 MM - 12*75 MM- 13*100 MM
- HER TÜRLÜ LABORATUAR VE TIBBİ SARF MALZEMELER




Özyön
Medikal

Halk Sok. 28/2 Sıhhiye /ANKARA
Tel: 0 312 432 00 15 Fax: 0 312 432 01 41
Gsm: 0 555 991 58 50 & 0 555 496 26 61
www.ozyonmedikal@yahoo.com & yunus-ozyon@hotmail.com

The Advantages of New Turkish Made Combined Lithotripter, Vibrolith PLUS, for Percutaneous Lithotripsy

Remzi SAĞLAM¹, Zafer TOKATLI¹, Mut ŞAFAK², A. Sinan KABAKÇI³

¹The 100th Year Hospital, Urology Clinic-Ankara,

²Ankara University Medical School, Department of Urology-Ankara,

³Hacettepe University, Department of Bioengineering-Ankara

Geliş Tarihi: 17.05.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Abstract

Introduction and Objective: It is necessary to use more effective lithotriptors to shorten the time of percutaneous lithotripsy for larger kidney stones. In this study we aimed at studying the safety and effectivity of a new Turkish made combined lithotripter with integrated adjustable aspirator.

Methods: Between September 2006 and October 2009 we performed PCNL to the 157 patients, diagnosed as kidney or upper ureteral stones. We used "Vibrolith PLUS" ELMED Co. Ankara, Turkey, as a combined ultrasonic and pneumatic lithotripter with an integrated adjustable aspirator. The diameters of the stones and fragmentation and evacuation times were recorded. At the same time we also recorded the appearance of the mucosa of the caliceal system, before and after the operation, regarding the tissue harm, or tissue perforation. We started the lithotripsy in all patients with an ultrasonic lithotripter. If the stone was hard we moved to combined ultrasonic and pneumatic lithotripsy. To provide better vision we adjusted the power of the aspirator. We noted the heating of the hand piece during lithotripsy.

Results: Mean stone diameter was 3,7 cm (2,3 - 6,2 cm), mean fragmentation and evacuation time was 22 minutes (10 -55 min). In 108 renal unit (67%), ultrasonic lithotripsy was sufficient, in 53 (33 %) we used combined lithotripter. Fragmentation rate was 100%. Operation time was shorter than the cases treated only by pneumatic lithotripter, previously at the same clinic. Adjustable aspiration could clear the coagulum and provide a better vision, also aspirated the small fragments to collect them in a bottle. There was no severe bleeding and no mucosal damage. There were some small mucosal perforation of the mucosa, not because of the lithotripter but because of the trauma of the dilators or sheaths.

Conclusion: The new Turkish Lithotripter Vibrolith PLUS was effective. The new hand-piece is light, easy to handle and does not get hot even during prolonged actions. The combined energy of the ultrasonic and pneumatic lithotripters results in easy and rapid initial cracking of the stone and further fragmentation. Lithotripsy time was shorter. It also does not cause any harmful effect on the urothelium or renal parenchyma. We could not see any damage, perforation, burning or tearing caused by the probes of the lithotripters. Integrated adjustable aspirator was very helpful to provide a better vision and aspiration.

Introduction and Objective: ESWL is the preferred treatment method for small kidney and ureteral stones. Larger stones need multiple ESWL sessions and some complications such as stone street, obstruction due to fragments which may need the ureteroscopy or percutaneous nephrostomy may occur.

Keywords: Percutaneous lithotripsy; Vibrolith; Vibrolith PLUS; Combined lithotripsy; pneumatic lithotripsy; ultrasonic lithotripsy; renal stones;

Yeni Türk Malı Kombine Litotriptör Vibrolith PLUS'ın Perkütan Litotripside avantajları

Özet

Giriş ve Amaç: Büyük böbrek taşlarında perkütan litotripsi zamanını kısaltmak için daha etkili litotriptörler kullanmak gerekir. Bu çalışmada yeni, entegre, ayarlanabilir aspiratörü olan Türk litotriptörünün güvenilirliği ve etkinliğinin araştırılmasını planladık.

Metodlar: Eylül 2006 ve Ekim 2009 arasında böbrek veya üst üreter taşı tanısı konan 157 hastaya Perkütan Litotripsisi (PCNL) uyguladık. Ayarlanabilir entegre aspiratörü olan kombine ultrasonik ve pnömatik litotriptör olarak "Vibrolith PLUS" (ELMED A.Ş., Ankara, Türkiye) kullandık. Taşların çapları, fragmentasyon ve boşaltma süreleri kaydedildi. Aynı zamanda doku hasarı veya perforasyonu gözlemek üzere, fragmentasyon öncesi ve sonrasında mukoza ve kaliseal sistemin görünümü de kaydedildi. Bütün hastalarda fragmentasyona ultrasonik litotripsisi ile başlandı, taş sert ise kombine ultrasonik ve pnömatik litotripsiyeye geçildi. Daha iyi bir görüş sağlamak için aspiratör gücü ayarlandı. Litotripsi sırasında el parçasının ısısına dikkat edildi.

Bulgular: Ortalama taş çapı 3,1cm (1,4-6,2cm), ortalama fragmentasyon ve boşaltma zamanı 22 dakika (10-55dak) idi. 108 renal ünite (%67), ultrasonik litotripsisi yeterliydi, 53 ünite kombine litotriptör kullandık. Fragmentasyon oranı %100 idi. Ayarlanabilir aspiratör koagulumu temizleyebildi ve daha iyi bir görüş sağladı, aynı zamanda küçük fragmanlar bir şişede toplanmak üzere aspire edildi. Dilatör ve kılıfların travması dışında ciddi bir kanama ve mukoza yaralanması yoktu.

Sonuç: Yeni Türk Litotriptörü Vibrolith PLUS etkiliydi. Yeni el parçası hafif, tutması kolaydı ve uzamış işlemlerde bile ısınması yoktu. Ultrasonik ve pnömatik litotriptörlerin enerjilerinin kombine edilmesi kolay ve hızlı bir kırılma ile sonuçlandı. Ürotelyum ve parankim üzerinde zararlı bir etkisi görülmedi. Litotriptör problemlerine ait herhangi bir zarar, perforasyon, yanma veya yırtılma görmedik. Entegre ayarlanabilir aspiratör iyi bir görüş ve aspirasyon için çok faydalı oldu.

Anahtar Kelimeler: Perkütan litotripsisi, böbrek taşı, kombine litotripsisi, pnömatik litotripsisi, ultrasonik litotripsisi

Introduction and Objective

ESWL is the preferred treatment method for small kidney and ureteral stones. Larger stones need multiple ESWL sessions and some complications such as stone street, obstruction due to fragments which may need the ureteroscopy or percutaneous nephrostomy may occur.

AUA and EAU guidelines advise percutaneous nephrolithotripsy, as a first choice treatment for the kidney and upper ureteral stones, bigger than 2 cm diameter or if they cannot be broken by ESWL. Today we are treating most of the stones without open surgery, even complete stag-horn stones. For some stones it is necessary to use a combination of PNL and ESL (sandwich therapy). After developing of instrumentation and techniques, recent PNL operations have proven to be more successful with lower residual fragments.

There are different lithotripsy techniques currently available. Electrohydraulic lithotripsy (EHL) may be dangerous causing bleeding and tissue perforation. The use of this technique is rare today. Lasers are effective but too slow

for disintegration and too expensive for the small clinics. Pneumatic lithotripsy alone is very effective but fragmentation and removal of the fragments may be difficult and takes longer time. Small fragments may move in to the caliceal system. To aspirate the small fragments during the fragmentation, enables them to be collected more easily. More effective and safe lithotriptors that simultaneously aspirate the fragments provide shorter operation time for percutaneous lithotripsy. Some combined pneumatic and ultrasonic intracorporeal lithotriptors are in the market to provide sufficient fragmentation and aspirations of the small fragments. **Vibrolith PLUS** which is designed and produced by Electronic and Medical Co. (ELMED) Ankara, Turkey is a combination of pneumatic lithotripter (Vibrolith) and newly developed powerful ultrasonic lithotripter in one compact unit with an easy connection system (different from the EMS system) and an integrated aspirator controllable by a recently designed foot pedal. In this study we aimed at searching the safety and effectivity of a this new Turkish made combined lithotripter (Vibrolith PLUS).

Patients and Methods

The new Vibrolith PLUS, combined pneumatic and ultrasonic intracorporeal lithotripter, with integrated adjustable aspirator can be controlled by a special triple foot pedal.



Figure 1: The control unit with the control elements for the ultrasonic lithotripter and the Vibrolith (pneumatic lithotripter).

Integrated pneumatic lithotripter, Vibrolith can be adjusted for a single shock or multiple shocks. The frequency rate of multiple shocks can also be increased or decreased. It can be used with different size probes (0.8, 1.0, 1.2, 1.6, 2 and 4mm). Ultrasonic unit has a hand piece and different size hollow tube probes (1.2mm for ureteroscope, 3.3 and 4.0mm for nephroscope). Ultrasonic hand piece has a power and suction connectors with a stopper at the connection site. It can be used as a single ultrasonic lithotripter and an aspirator. To increase the power of fragmentation it is necessary to combine the ultrasonic and pneumatic lithotriptors. To combine the ultrasonic and pneumatic lithotriptors, the stopper is opened and the connection part is fixed in its place. The 1mm Vibrolith probe is positioned in the connection part 4.0mm hollow tube of the ultrasonic probe.



Figure 2: The ultrasound and Vibrolith combination; the Vibrolith probe is inserted into the hollow probe of the ultrasonic device.

The newly developed connection part provides the pneumatic probe with the ability to connect ultrasonic probes in

three preadjusted positions:

1. The tip of the pneumatic probe is inside the tube without function, but ready to be used.
2. The tip of the pneumatic probe is 1mm outside the tube, to be used together with ultrasonic and pneumatic lithotriptors, the most effective position.
3. The tip of the probe is 5mm outside the tube, for pneumatic lithotripsy together with aspiration through the tube. Thanks to this new connection system, the positions can be adjusted very easily and safely even in the nephroscope during use.

Ultrasonic and pneumatic lithotriptors can be used separately. They mostly start with an ultrasonic tube to aspirate the coagulum and to clear the vision. For soft stones ultrasonic vibration is enough to fragment the stone and the tube is wide enough to aspirate the small fragments. If the stone is too hard to be broken with an ultrasonic lithotripter alone, connection part and pneumatic probe can be installed very easily and the fragmentation is maintained in combined position. During the treatment it can be used in combined position, only ultrasonic and aspiration, only pneumatic and aspiration or only aspiration positions de-



Figure 3: Special foot pedal to control the unit. Left pedal to aspirate only, the switches over the left pedal to increase or decrease the aspiration level, right pedal for ultrasonic lithotripsy and aspiration, middle pedal for pneumatic lithotripsy.

pending on the need, using a special foot pedal.

The control unit provides to adjust ultrasonic lithotripter power (0-100%), duty work and rest time (10-100% i.e 70% effect and 30% rest time in a pulsed mode while maintaining the full ultrasound amplitude at 100% power setting), and show time of ultrasound activation is indicated. The ultrasound frequency is 15–26 kHz.

The pneumatic pressure level for the Vibrolith (0–100%), pulse frequency (0–12 Hz) and number of pulses are shown on the LCD Monitor. The Vibrolith can be activated in single and continuous pulse mode.

The whole hand-held unit consisting of the Vibrolith and ultrasound hand-piece is light (340 g) and easy to handle. The level of aspiration can be adjusted between 1 and 40 in connection with the suction tube, a stone bucket is used to collect stone particles that are flushed out (stone catcher). All patients were planned for PNL had IVP, if necessary, CT or Dynamic-static renal syntigraphy to assess the renal function. If the patient has urinary infection, the antibiotic is given before the operation. All patients have injectable antibiotics at the time of anaesthesia.

After anaesthesia, 6 F ureteral catheter is inserted at the stone side to inject an opaque medium or to insert a guide wire. After positioning the patient in prone position contrast medium is injected through the ureteric catheter to make the caliceal system visible and distend. 18 G puncture needle is introduced along the posterior axillary line into the calyx, under fluoroscopic control. According to the localization of the stone, we use lower, upper or medium caliceal introduction or both. Coaxial dilators (telescopic bugies) are used over the guidewire and tract dilated until 24-28 F, completed by inserting 26-30 F Amplatz sheath. After inserting the nephroscope, we used aspiration through the ultrasonic tube probe, to evacuate the coagulum inside the caliceal system or over the stone. During this process when the power of the aspiration is high, caliceal system may collapse and vision may not be clear because of the turbulence of the fluid. To provide a suitable aspiration rate, aspiration level can be increased or decreased by the foot pedal. Once aspiration was adjusted and clear vision was provided, ultrasonic lithotripsy and aspiration started together by pressing the right pedal. First, we tested the hardness of the stone, if it is soft enough, the whole stone can be fragmented and aspirated by ultrasonic lithotripter. If the stone is hard for ultrasonic lithotripsy, pneumatic probe is connected into the hand piece and is adjusted to “combined position” by pushing to the right and middle pedals at the same time. Then combined ultrasonic and pneumatic lithotripsy can be done. If necessary pneumatic lithotripsy and aspiration can be used by pressing the aspiration and pneumatic pedals at the same time (Figure 3). Combined power was very effective and fast in fragmenting all stones, regardless of their composition. Small fragments can be simultaneously aspirated. Fragmented stone particles were smaller than they were with pneumatic lithotripsy alone and more suitable for aspiration. Lithotripsy was continued until the stones fragmented into

pieces are small enough to be directly aspirated through the ultrasonic probe or suitable for removal with the two or three-pronged graspers.

At the end of the operation caliceal system was controlled endoscopically to see if there was any mucosal damage or residual stones. Fluoroscopic control was also done to observe any residual fragments. A 16F aspiration tube was inserted as a nephrostomy tube. An opaque medium can be given through this tube to check if there are some extravasations. Nephrostomy tube was left in the tract for 48 hours. Any venous bleeding from the nephrostomy tract just after PNL was controlled by clamping the tube for 4 hours or by inflating the inserted Foleys balloon.

A radiograph was taken after 48 hours. When the patient was rendered stone-free, the urinary tract was intact and was patent down to the bladder, then the nephrostomy tube was removed. When some planned or residual stones were observed on the radiograph, second look operation was done to remove the residual stones.

Results

In the 100th Anniversary Hospital and in the Urology Department of Ankara University, Medical Faculty, between September 2006 and October 2009, we performed PCNL to the 157 patients and 161 renal unit, diagnosed as kidney or upper ureteral stones. 8% (13) of the renal unit the size of the stones were 1-2cm and these stones were resistant to ESWL. The rest of the stones were all above 2cm. Some of them were complete staghorn and some were partial staghorn. Mean stone diameter was 3.1 cm (1.4cm – 6.2cm). In 108 renal unit (67%), ultrasonic lithotripsy was sufficient, in 53 (33%) of them we used combined lithotripsy.

We used “Vibrolith PLUS, ELMED Lithotripsy Systems, Ankara, Turkey”, as a combined ultrasonic and pneumatic lithotripter with an integrated adjustable aspirator. The mean fragmentation and evacuation time was 22 minutes (10 -55 min) and the mean postoperative stay was 2.4 (2-4) days. Fragmentation rate was 100%. Operation time was shorter than the cases treated with only pneumatic lithotripter previously at the same clinic. Adjustable aspiration could clear the coagulum and provide a better vision. There was no severe bleeding and no mucosal damage.

The complete stone-free rate was 79% (127 renal unit) after the first session (no stones were visible on the plain film and ultrasonography). When the 8 units (5%) required in the second session was added the percentage of the total stone free was 84% (135).

We used the probes very cautiously and tried not to touch the tissue but only the stone.



In some cases which they had staghorn stones there was no space between the mucosa and stone; avoiding to touch the mucosa was inevitable. We observed the area where the tip of the ultrasonic and pneumatic probe touched. There was only a slight color change and no tissue harm or perforation. At the end of the operation, before insertion of nephrostomy tube, we observed the mucosa to see if there were some abnormalities. We could not see any abnormalities, even the slight color change of the mucosa due to contact with the probe, was improved and seen normal.

Discussion

EHL has the narrowest margin of safety. If the electrode is discharged when not in contact with the stone, the spark can damage the ureteroscopy lens or the collecting system, and cause major intrarenal bleeding (4).

Pulsed lasers act by creating a shock wave in front or in contact with the stone (5); the Holmium laser is particularly effective for the small stones (6,7). Laser energy can be transmitted through 200–1000µm fibres, but inadvertent exposure of the urothelium to the laser beam may lead to perforation or bleeding by shock-wave exposure and heating. The cost of the laser system is high and they require good maintenance; there is usually a limited amount of laser energy available for larger stone masses in the renal collecting system.

Ultrasonic lithotripsy uses mechanical energy created by piezo-ceramic elements; vibration (23–27 kHz) is transmitted through rigid probes and the vibration induced at the tip results in a drilling action [8]. Simultaneously aspirating the stone fragments through the hollow probe is advantageous for clearing a larger stone burden. Stones with a soft matrix, e.g. phosphate-containing calculi, are particularly suitable for aspiration. The initial fragmentation of hard stones may be slow, but increases after 20-30 seconds. This feature is important, because the doctor using the ultrasonic lithotripter for the first time may think that it can not break the stone during the first seconds. Vibrolith is very effective and safe for the surrounding tissue like the other pneumatic or ultrasonic lithotripters. Pressurised air accelerates a projectile to the metal probe; this mechanical energy propagates along the metal wire to the stone and thus the probe works like a chisel at the stone surface (10). No heat is generated during this action. Probes are available from 0.8mm to 4mm in diameter. In the renal collecting system a 1.0mm probe is used inside the ultrasonic probe (11). The Vibrolith PLUS causes only slight oedema and the activated probe does not cause perforations when used under direct vision. All stones can be destroyed regardless of their hardness and composition. The advantages of the

Vibrolith PLUS are its low cost, robust action and its effectiveness. According to the studies lithotripsy time was shorter than pneumatic lithotripter alone.

Conclusion

The new Turkish Litotripter Vibrolit PLUS was extremely effective. The new hand-piece is light, easy to handle and does not get hot even during prolonged action. The combined energy of the ultrasonic and pneumatic lithotripters results easy and rapid initial cracking of the stone and further fragmentation. It also does not cause any harmful effect on the urothelium or renal parenchyma. We could not see any damage, perforation, burning or tearing caused by the probes of the lithotripters.

Referanslar

- 1- Chaussy, C.H., Schmiedt, E., Jocham, D. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. J Urol 1982; 127: 417
- 2- Fernström I, Johannson B. Percutaneous pyelolithotomy: a new extraction technique. Scand J Urol Nephrol 1976; 10: 257–9
- 3- Desai M, Ridh Orkar V. Pediatric percutaneous nephrolitholapaxy. Assessing the impact of technical innovations on safety and efficacy. J Endourol 1999; 13: 359
- 4- Wilscher MK, Conway JF, Babayan RK. Safety and efficacy of electrohydraulic lithotripsy by ureteroscopy. J Urol 1988; 140: 957–8
- 5- Watson GM, Murray S, Dretler SP. The pulsed dye laser for fragmenting urinary calculi. J Urol 1987; 138: 195–8
- 6- Ravzi HA, Denstedt JD, Chun SS. Intracorporeal lithotripsy with the Holmium YAG laser. J Urol 1996; 156: 912–4
- 7- Teichmann JM, Vassar GJ, Glickman RD. Ho-YAG lithotripsy efficiency varies with the stone composition. Urology 1998; 52: 392–7
- 8- Begun FP. Modes of intracorporeal lithotripsy: Ultrasound versus electrohydraulic lithotripsy versus laser lithotripsy. Semin Urol 1994; 12: 39–50
- 9- Denstedt JD, Eberwein PM, Singh RR. The Swiss lithoclast: a new device for endoscopic stone disintegration. J Urol 1992; 148: 1088–90
- 10- Hofmann R, Pickl U, Hartung R. The Lithoclast and Lithoclast Master – an experimental and clinical comparison. J Endourol 1996; 10 (Suppl. 1): S119
- 11- Hofmann R, Pickl U, Schwarzer JU, Hartung R. Mechanical vs laser lithotripsy for ureteral calculi. J Urol 1994; 151: 203A

Corresponding Author: Prof. Dr. Remzi SAĞLAM

The 100th Year Hospital, Urology Clinic, Ankara-TURKEY
e-mail: remzisaglam@hotmail.com



Kadınlarda Fıtık Daha mı Riskli?

Melih AKINCI, Kerim Bora YILMAZ, Zafer ERGÜL, Duray ŞEKER, Bahadır KÜLAH, Hakan KULACOĞLU

Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Amaç: Kadınlarda görülen karın duvarı fıtıklarının karakter ve postoperatif sonuçlar açısından erkeklerden farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi.

Yöntem ve Gereç: Aralık 2005 -Şubat 2010 tarihleri arasında acil veya elektif olarak 954 hastada yapılan 1005 fıtık onarımı retrospektif olarak incelendi. 809 (%80) onarım erkek, 196 (%20) onarım kadın hastada uygulanmıştı. Fıtıkların 819'u kasık bölgesine aitken 186'sı ventral (insizyonel, umbilikal, paraumbilikal, epigastrik) fıtıklardı. Kadın ve erkek arasında fıtık tipi, acil başvuru, inkarasyon, strangülasyon, barsak rezeksiyonu, postoperatif komplikasyon ve hastanede kalış süreleri incelendi. İstatistiksel analizlerde ki-kare ve t-test kullanıldı.

Bulgular: Kasık bölgesi fıtıkları erkeklerde (737/821 onarım, %90) daha sık görülürken diğer bölge fıtıkları kadınlarda (112/184 onarım, %61) daha sıklı. İnkarasyon ve strangülasyon oranları kadınlarda ve femoral herni olgularında belirgin olarak daha yüksekti. Kasık ve diğer fıtıklar ayrı olarak analiz edildiğinde; kasık fıtıklarında postoperatif komplikasyon ve hastanede kalış süresi açısından kadınlarla erkekler arasında fark görülmezken, inkarasyon (%10 / %26; p<0.001), strangülasyon (%2 / %6; p <0.001) ve barsak rezeksiyonu (%1 / %5; p<0.001) oranları kadınlarda anlamlı olarak yüksekti. Diğer fıtıklarda ise sadece hastanede kalış süreleri kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Kadınlarda görülen kasık fıtıklarında acil cerrahi tedavi riski daha yüksektir. Bu nedenle kadınlarda tanı konmuş inguinal ve femoral hernilerin elektif onarımı uygundur.

Anahtar Kelime: Cinsiyet, kadın, herni, fıtık, fıtık tipi.

Are abdominal hernias more risky in women?

Abstract

Purpose: To determine whether abdominal wall hernias in women differ from those in men regarding hernia characteristics and postoperative outcome.

Material and Method: The records of 1005 elective or emergency repairs of hernias in 954 patients between December 2005 and February 2010 were analyzed retrospectively. Type of the hernia, emergency admission, incarceration, strangulation, bowel resection, postoperative complications and duration of hospital stay were compared between male and female patients. Chi-square and t-tests were used for statistical analysis.

Results: While inguinal hernias (737/821 repairs,90%) were more common in men, other hernia types (112/184 repairs,61%) were more common in women. Incarceration and strangulation rates were found significantly high in females and femoral hernia types. When inguinal versus other hernia types were analysed; in inguinal hernias, while no difference was observed between men and women regarding postoperative complications and duration of hospital stay, incarceration (10%/26%; $p<0.001$), strangulation (2%/6%; $p<0.001$) and bowel resection rates were higher in women than in men. In other hernia types; only duration of hospital stay was longer in women than in men.

Conclusion: The risk of emergency surgery is higher in inguinal hernias of women than of men. Elective repairs of inguinal and femoral hernias are appropriate in women.

Keywords: Gender, female, hernia, hernia type

Giriş

Acil onarımlar ele alındığında inguinal bölge fitiklarında ileri yaş, eşlik eden şiddetli hastalık ve geç başvuru istenmeyen risk faktörleri olarak bilinmektedir(1-3). Erkeklerin kadınlara göre inguinal herni tanısı olarak opere olma ihtimalinin daha kuvvetli olmasına karşın kadınlarda bu fitikların daha riskli olduğu düşünülmektedir. Strangülasyon ve barsak rezeksiyonu olasılığı daha yüksek olan femoral herniler de kadınlarda daha sık görülmektedir (4). Hayatları boyunca erkeklerin %27, kadınların %3 oranında inguinal veya femoral herni nedeniyle opere olma riskleri vardır (4). Bunun yanında inkarsere femoral herni nedeni ile başvuru öncesi önemli oranda hastaların kendi fitiklarından haberdar olmadığı ve akut hastane başvurusunda ilk kez fitik tanısı aldığı bulunmuştur (5,6). Kadınlarda kasık fitikleri nedeniyle cerrahi girişim gereksiniminin az olmasına rağmen bu cinsiyette saptanan fitiklara yüksek oranda diğer riskleri etkenleri eşlik etmektedir.

Kadınlarda görülen kasık fitiklarında acil cerrahi tedavi riski ve eşlik eden operatif morbiditenin daha yüksek olduğu bizim de klinik izlenimizdir. Diğer anatomik bölge fitiklarını da ekleyerek kadınlarda görülen tüm herni olgularının karakter ve postoperatif sonuçlar açısından erkeklerden farklılık gösterip göstermediği bu çalışmada incelenmiştir.

Yöntem ve Gereç

Aralık 2005 ve Şubat 2010 tarihleri arasında Ankara Dışkapı Hastanesi 4.Genel Cerrahi Kliniği'nde acil veya elektif olarak opere edilen 954 hastadaki 1005 fitik geriye dönük olarak analiz edildi. Bu dönemde 760 erkek hastada 809 (%80) onarım, 194 kadın hastada 196 (%20) onarım uygulanmıştı. Toplam 51 (49 erkek, 2 kadın) hastada bilateral kasık fitiği onarımı yapılmıştı. Kasık bölgesinde direkt, indirekt, femoral olmak üzere 819 (%82) onarım analiz edilirken insizyonel, umblikal,

paraumblikal, epigastrik gibi diğer anatomik lokalizasyonlara ait 186 (%18) onarım çalışmada incelendi. Dosyasına ulaşılamayan altı hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Kadın ve erkek herni onarımları arasında fitik tipi, acil başvuru, inkarsereasyon, strangülasyon, barsak rezeksiyonu, postoperatif komplikasyon, hastanede kalış süreleri ve mortalite incelendi. Kasık bölgesi ve diğer anatomik lokalizasyonlardaki fitik onarımları iki ayrı grup haline getirilerek bu parametreler değerlendirildi.

İstatistiksel analizlerde SPSS 12.0 (Chicago, IL, USA) kullanıldı. Değişkenlerin analizinde ki-kare ve t-testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'den düşük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Bu dönemde 760 erkek hastada 809 (%80) onarım, 194 kadın hastada 196 (%20) onarım uygulanmıştı. Toplam 51 (49 erkek, 2 kadın) hastada bilateral kasık fitiği onarımı yapıldığı izlendi. Hastaların yaşları 17 ile 85 arasındaydı ve erkek hastaların yaş ortalaması 52 ± 16 iken kadın hastaların 51 ± 13 idi.

Kasık bölgesi fitikleri erkeklerde (737/821 onarım, %90) daha sık görülürken diğer bölge fitikleri kadınlarda (112/184 onarım, %61) daha sık olarak görüldü. Kasık fitiklerinde her iki cinsiyette indirekt inguinal herni en sık karşılaşılan herni tipiydi. Direkt ve indirekt inguinal herni erkeklerde daha sık iken femoral fitik kadınlarda daha sıklı. Diğer anatomik bölgelerdeki fitikler incelendiğinde insizyonel, umblikal, paraumblikal ve epigastrik herni kadınlarda daha sık olarak izlendi (Tablo I).

Erkek ve kadın onarımlar acil başvuru açısından incelendiğinde anlamlı fark izlenmedi (erkeklerde 82/809, kadınlarda 24/196). İnkarsereasyon ve strangülasyon oranları bayanlarda ve femoral herni tipinde belirgin olarak daha sık görüldü.

Tablo 1. Kasık bölgesi ve diğer bölge fitiklarının kadın erkek dağılımı

Tip	Kasık, 821 Onarım (%82)				Diğer, 184 Onarım (%18)			
	Direkt	İndirekt	Dir+İnd	Femoral	İnsizyonel	Umblikal	Paraumblikal	Epigastrik
Erkek	268(%33)	379(%47)	75(%9)	17 (%2)	19 (%2)	41 (%5)	2 (%0.3)	8 (%1)
Kadın	18 (%9)	40 (%20)	6 (%3)	18 (%9)	52 (%27)	35 (%18)	19 (%10)	8 (%4)
Toplam	286	419	81	35	71	76	21	16

Parantez içindeki yüzdeler cinsiyet içindeki dağılımı gösterir.

Femoral herni sıklığı kadınlarda anlamlı şekilde yüksekti. Kasık ve diğer fitikler iki ayrı grup olarak analiz edildiğinde kadınlar erkeklerle karşılaştırıldığında kasık fitiklerinde postoperatif komplikasyon ve hastanede kalış süresi açısından fark görülmezken, inkarsereasyon (%10 / %26; $p= <0.001$), strangülasyon (%2 / %6; $p= <0.001$) ve barsak rezeksiyonu (%1 / %5; $p= <0.001$) oranları kadınlarda anlamlı olarak yüksek olarak bulundu.(Tablo II).

Kasık bölgesi dışı anatomik bölge fitikleri, yani ventral herniler analiz edildiğinde kadınlardaki ve erkeklerdeki acil başvuru, inkarsereasyon, strangülasyon, postoperatif komplikasyon, barsak rezeksiyonu ve hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmezken sadece kadın hastalarda hastanede kalış süreleri gün olarak anlamlı olarak uzun bulundu ($2.3 \pm 1.9 / 3.9 \pm 7.1$; $p= 0.023$) (Tablo III).

Tablo 2. Kasık fitiklerinde kadın ve erkeklerde acil başvuru, inkarsereasyon, strangülasyon, postoperatif komplikasyon, barsak rezeksiyonu ve hastanede kalış sürelerinin değerlendirilmesi

	Erkek	Kadın	p değeri
Toplam 821 Onarım	737	84	
Acil Başvuru	70 (%10)	12 (%15)	$p > 0.05$
İnkarsereasyon	74 (%10)	22 (%26)	$P < 0.001$
Strangülasyon	11 (%1.5)	5 (%6)	$P < 0.001$
Barsak Rezeksiyon	10 (%1.2)	4 (%5)	$P < 0.001$
Postop Komplikasyon	52 (%7)	4 (%5)	$p > 0.05$
Hastanede Kalış (gün)	1.8 ± 1.6	1.8 ± 1.6	$p > 0.05$

Parantez içindeki yüzdeler cinsiyet içindeki dağılımı gösterir

Tablo 3. Ventral hernilerde fitiklarda (insizyonel, umblikal, paraumblikal, epigastrik) kadın ve erkeklerde acil başvuru, inkarsereasyon, strangülasyon, postoperatif komplikasyon, barsak rezeksiyonu ve hastanede kalış sürelerinin değerlendirilmesi

	Erkek	Kadın	p değeri
Toplam 184 Onarım	72	112	
Acil Başvuru	12 (%17)	12 (%11)	$p > 0.05$
İnkarsereasyon	54 (%75)	80 (%71)	$p > 0.05$
Strangülasyon	5 (%7)	7 (%6)	$p > 0.05$
Barsak Rezeksiyon	6 (%8)	14 (%13)	$p > 0.05$
Postop Komplikasyon	6 (%8)	14 (%13)	$p > 0.05$
Hastanede Kalış (gün)	2.3 ± 1.9	3.9 ± 7.1	$p = 0.023$

Parantez içindeki yüzdeler cinsiyet içindeki dağılımı gösterir.

Tartışma

Fıtık onarımları cerrahlar tarafından en sık uygulanan elektif ameliyat olup sağlık kaynaklarının önemli bir bölümünü tüketir. Dünya üzerinde genel cerrahi kliniklerinde her yıl 20 milyon kadar inguinal herni onarımı uygulanmaktadır (4). Elektif onarımlarda genelde tatmin edici sonuçlar alınmaktadır. Buna karşın hasta hacminin yüksek olması ve acil hastalarının eklenmesi durumunda azımsanmayacak sayıda hastada morbidite ve mortaliteye neden olabilecek inkarasyon ve strangülasyon görülmektedir. Bunun yanında sık görülmesine rağmen cerrahi tedavi uygulanmamış hernilerin doğal seyri hakkında çok az bilgiye sahibiz (5,6). Bu tip komplike başvurularda herni tipi ve cinsiyet ilişkisi araştırılması ile risk grupları belirlenebilir. Sadece kasık bölgesine ait cerrahi incelenen olursa hayatları boyunca erkeklerde kadınlara oranla inguinal veya femoral herni nedeniyle onarım riski dokuz kat fazladır (1). Risk faktörü olarak cinsiyet ve fıtık tipi incelenen olursa kasık fıtıklarının komplike başvuruları kadınlarda ve femoral tipte prezante olan hastalarda daha siktir ve femoral herniler tüm kasık fıtıklarının %10'undan daha azını oluşturmasına rağmen acillerin %40'dan sorumludur (7-9). Kasık fıtıkları kadınlarda erkeklere göre daha az görülmesine rağmen acil operasyon riski taşıyan femoral herniler kadınlarda siktir. Kadınların acil onarım riskinin erkeklere göre daha yüksek olduğu da bildirilmiştir (10-11). Bu çalışmada da desteklendiği gibi erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda daha sık görülen strangülasyon ve barsak rezeksiyonu kadınlarda daha sık görülen femoral hernilere bağlıdır ve bu durum literatür ile uyumludur.

Kadın cinsiyette sık görülen ve genelde komplike başvuruların nedeni olan femoral hernilerde elektif cerrahi şansı her zaman mümkün olmayabilir. Hjaltason 46 hastanın 15'i inkarsere femoral herni nedeni ile hastaneye başvurmadan önce kendi fıtıklarından haberdar olmadığını bildirmiştir (2). Yakın zamanlı bir diğer çalışmada da inkarsere femoral hernili 24 hastanın 15'inde akut hastane başvurusunda ilk kez herni tanısı aldığı bulunmuştur (3). Halbuki inkarsere hernilerde tanı gecikme kötü prognoz ile ilişkilidir (12,13). Erkeklerde ASA I-III skorlu ve minimal semptomatik kasık fıtıklarında dikkatli takip düşük inkarasyon nedeni ile bir seçenek olabilir (3). Kadınlarda yüksek femoral herni oranı ve buna bağlı inkarasyon nedeni ile bu durum farklıdır. Kadınlarda inguinal bölge fıtıklarının erkeklere oranla daha riskli olduğunu ve bu bölgeye yönelik şikayetlerin değerlendirilmesinde daha dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz. Kadınların erkeklere göre daha yüksek bir oranı barsak rezeksiyonu, komplikasyonlar ve ölümler ile sonuçlanan acil kasık fıtığı onarımına ihtiyaç duyarlar (14) ve unutulmamalıdır ki,

elektif femoral herni onarımı oldukça düşük bir mortalite ve morbidite oranına sahiptir (13,15-17).

Sunulan çalışmada kadınlarda inguinal bölge dışındaki anatomik bölge fıtıkları analiz edildiğinde erkeklere oranla acil başvuru, inkarasyon, strangülasyon, postoperatif komplikasyon, barsak rezeksiyonu ve hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sadece kadın hastalarda hastanede kalış süreleri anlamlı olarak uzun bulunmuştur ki bu da muhtemelen bizim serimizde kadınlarda yüksek oranda görülen insizyonel hernilere bağlıdır. Aslında insizyonel herni oluşumunda cinsiyet dahil olmak üzere çok sayıda sistemik ve lokal risk faktörleri bildirilmiş olmasına rağmen güçlü literatür desteği mevcut değildir (18). Bu çalışma sonuçları ile inguinal bölge dışı yerleşimli hernilerde kadın cinsiyetin risk faktörü değerlendirmesi uygun olmayacaktır.

Acil onarımlar ele alındığında inguinal bölge fıtıklarında ileri yaş, eşlik eden şiddetli hastalık ve geç başvuru istenmeyen risk faktörleri olarak bilinmektedir (19-20). Femoral herninin en sık acil operasyonlara neden olan tip olduğu ve kadın cinsiyette sık izlendiğini eklersek bu acil onarımlardaki risk faktörlerine kadın cinsiyeti ekleyebiliriz.

Sonuç

Kadınlarda görülen kasık fıtıklarında acil cerrahi tedavi riski daha yüksektir. Bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak kadınlarda özellikle femoral hernilerin erken tanı ve tedavisine daha çok çaba harcamalıyız. Semptomları dahi olmasa bu hastalarda elektif cerrahi için çok zaman kaybetmemek en doğru yaklaşım olacaktır. Kadınlarda tanı konmuş inguinal ve femoral hernilerin elektif onarımı uygun olduğu düşüncesindeyiz.

Referanslar

- 1-Primatesta P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol* 1996; 25:835-839.
- 2-Hjaltason E. Incarcerated hernia. *Acta Chir Scand* 1981; 147:263-267.
- 3-Fitzgibbons R Jr, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO, Gibbs JO, Dunlop DD, Reda DJ, McCarthy M, et al. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men. *JAMA* 2006; 295:285-292.
- 4-Fitzgibbons R J, Filipi CJ, Quinn TH. Inguinal hernias. In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (eds) *Sewartz' Principles of Surgery*, 8th edn. The McGraw-Hill Companies, New York, 2005; p. 1353-1394.
- 5-Hair A, Paterson C, Wright D, Baxter JN, O'Dwyer PJ. What effect does the duration of an inguinal hernia have on patient symptoms? *J Am Coll Surg* 2001; 193:125-129.

5-Hair A, Paterson C, Wright D, Baxter JN, O'Dwyer PJ. What effect does the duration of an inguinal hernia have on patient symptoms? *J Am Coll Surg* 2001; 193:125-129.

6-Turaga K, Fitzgibbons RJ Jr, Puri V. Inguinal hernias: should we repair? *Surg Clin North Am* 2008; 88:127-138.

7-Malek S, Torella F, Edwards PR. Emergency repair of groin herniae: outcome and implications for elective surgery waiting times. *Int J Clin Pract* 2004; 58:207-209.

8-Gallegos NC, Dawson J, Jarvis M, Hobsley M. Risk of strangulation in groin hernias. *Br J Surg* 1991; 78:1171-1173.

9-Kark AE, Kurzer M. Groin hernias in women. *Hernia* 2008; 12:267-270.

10-Dahlstrand U, Wollert S, Nordin P, Sandblom G, Gunnarsson U. Emergency femoral hernia repair: a study based on a national register. *Ann Surg* 2009; 249:672-676.

11-Woods B, Neumayer L. Open repair of inguinal hernia: an evidence-based review. *Surg Clin North Am* 2008; 88:139-155.

12-Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Solís JA, Alvarez P, Jorge JJ. Incarcerated groin hernias in adults: presentation and outcome. *Hernia* 2004; 8:121-126.

13-Brittenden J, Heys SD, Eremin O. Femoral hernia: mortality and morbidity following elective and emergency surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1991; 35:86-88.

14-Koch A, Edwards A, Haapaniemi S, Nordin P, Kald A. Prospective evaluation of 6895 groin hernia repairs in women. *Br J Surg* 2005; 92(12):1553-1558.

15-Chamary VL. Femoral hernia: intestinal obstruction is an unrecognized source of morbidity and mortality. *Br J Surg* 1993; 80:230-232.

16-Glassow F. Femoral hernia: review of 2105 repairs in a 17 year period. *Am J Surg* 1985; 150:353-356.

17-Nilsson H, Stylianidis G, Haapamäki M, Nilsson E, Nordin P. Mortality after groin hernia surgery. *Ann Surg* 2007; 245(4):656-660.

18-Park AE, Roth JS, Kavic SM. Abdominal wall hernia. *Curr Probl Surg* 2006; 43(5):326-375.

19-Kulah B, Kulacoglu IH, Oruc MT, Duzgun AP, Moran M, Ozmen MM, Coskun F. Presentation and outcome of incarcerated external hernias in adults. *Am J Surg* 2001; 181:101-104.

20-Kulah B, Duzgun AP, Moran M, Kulacoglu IH, Ozmen MM, Coskun F. Emergency hernia repairs in elderly patients. *Am J Surg* 2001; 182:455-459.

Sorumlu Yazar: Dr Melih AKINCI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

4. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

e-mail: melihakinci@yahoo.com

Cep Tel: 0 505 6253175

Premenapozal Ve Menapozal Kadınlarda PAP Smear İle Saptanan Asemptomatik Servikal İnflamasyonun Serum Yüksek Duyarlı CRP Düzeyine Etkisi

Nermin AKDEMİR¹, Cemil BİLİR², Süleyman AKARSU¹, Selahattin YILDIZ², Hakan CİNEMRE²

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

²Düzce Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Düzce - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 25.06.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Amaç: Pap smear, kadınlarda serviks kanseri taramasında günlük uygulamada oldukça sık kullanılan bir tanı ve tarama yöntemidir. Serum yüksek duyarlı CRP(hsCRP) de kardiyovasküler hastalıklar için bir risk göstergesidir. Bu çalışmada, Pap smear sonuçlarında “inflamasyon” tanısı konan hastalarda serum hsCRP düzeylerinin servikal inflamasyondan etkilenip etkilenmediğini saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2008 yılında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğimize başvuran ve servikal kanser taraması yapılan hastalar arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilme kriterini taşıyan 134 hasta çalışmaya alındı. Serum hsCRP yükselten hastalığı olanlar veya Framingham risk skoru 10 yıllık > %10’un üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan serum hsCRP düzeyleri için kan örneği alındı.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan toplam 134 kadın hastanın sonuçları incelendi. Yaş ortalaması 48±12 olup Pap smear sonucu 58 hastada normal, 76 hastada ise inflamasyon şeklindeydi. Hastalar postmenopozal ve premenopozal olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da hsCRP düzeyleriyle smear sonuçları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu sonuçlar, papsmearda servikal inflamasyonu olan hastalarda, hsCRP düzeylerinin servikal inflamasyondan ve menopozdan etkilenmediğini göstermiştir.

Anahtar Kelime: Vajinal Smear; C reaktif protein; İnflamasyon

Effect Of Asymptomatic Cervical Inflammation Detected By Papsmear In Premenopausal And Menopausal Women On Serum High Sensitive CRP Level

Abstract

Introduction: The Pap smear is a very commonly used diagnostic and screening method for cervical cancer screening among women in the daily practice. Serum high-sensitivity CRP (hsCRP) is also a risk for cardiovascular disease. Aim of the present study is to investigate the effect of asymptomatic inflammation detected by papsmear on serum hsCRP levels.

Method: Patients involved the study among who admitted to our gynecology and obstetrics outpatient clinic for cervical cancer screening in 2008. 134 patients who met the inclusion criteria were included the study. Patients who have had the disease which increase the serum hsCRP and Framingham cardiovascular risk score greater than 10% were excluded the study. Blood samples were collected in all patients for serum hsCRP levels.

Results: The results of the total of 134 female patients qualifying for inclusion criteria were studied. Mean age 48 ± 12 and 58 patients with normal Pap smear results, the inflammation in 76 patients, respectively. All patients were divided in two groups as premenopausal and postmenopausal. In both groups, statistically significant relationship between smears and hsCRP levels was not detected.

Conclusion: These results showed that, asymptomatic cervical inflammation detected by papsmear and menopause have not any effect on serum hsCRP levels.

Keywords: Vaginal Smear, C-reactive protein, inflammation

Giriş

Serviks kanseri geçen yüzyılda kadınlarda en sık görülen kanser türü iken rutin uygulanan tarama yöntemleri ile sıklığı günümüzde azalma göstermiştir. Ancak günümüzde bile tüm dünyada hâlâ kadın kanserleri içerisinde ikinci sık görülen kanser türü olup %80’den fazlası gelişmekte olan ülkelerde saptanır (1). Pap smear testi bu kanser türü için en sık kullanılan tarama yöntemidir. Amerika’da yılda yaklaşık 60 milyon pap smear yapılmakta, 3.5 milyon anormal sonucun 2.5 milyonu kolposkopik incelemeyle sonuçlanmaktadır (2). Seksüel aktivite başladıktan 3 yıl sonra veya 21 yaş sonrası kadınları rutin tarama programına almak ve hastaların risk durumlarına göre yılda 1-2 kez veya 3 yılda bir kontrol smear önerilen yaklaşımdır (3).

Pap smear raporunda hücre sitolojisi hakkında bilgi verilmekte olup doku hakkında yeterli bilgi verilemez. Bu nedenle kanser tanısı için yeterli olmamakla birlikte ileri incelemeye gidecek hastaların tayininde başarılı bir testtir. Bethesda sınıflaması ile sonuçların klinisyene bildirildiği bu sistemde atipik skuamoz hücre (ASC,ASC-US,ASC-H), düşük veya yüksek riskli intraepitelyal lezyonlar (LSIL,HSIL), skuamoz hücreli kanser, insitu kanser ve adenokanser gibi raporlar kolposkopik inceleme ve biyopsi gibi ileri araştırmalarla sonuçlanmaktadır. Bunlardan çok daha fazla görülen mikrobiyolojik inflamasyon, yetersiz sonuç veya nonmikrobiyolojik inflamasyon ve atrofik vajinit ileri incelemeye gitmemektedir. Bu çalışmada, günlük uygulamada sık karşılaşılan pap smear raporu, “Non mikrobiyolojik inflamasyon” olarak değerlendirilen hasta grubunda serum yüksek duyarlı CRP düzeylerinin incelenmesi amaçlandı.

Metod

2008 yılında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğimize başvuran ve papsmear sonucu inflamasyon saptanan 134 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya Framingham risk skoru <%10 dan düşük hastalar alındı. Aynı anda Diyabet, Hipertansiyon, bilinen koroner arter hastalığı öyküsü olanlar, son 3 ayda hastanede yatış veya operasyon, son 1 ay içinde enfeksiyon hikayesi, muayene anında ateş, lökositoz, idrar yolu enfeksiyonu, mens veya mensin ilk 3 gününde olanlar, jinekolojik muayenede servikal kondiloma veya papilloma olan hastalar çalışmaya alınmadı. (Şekil 1) de hasta alım ve dışlama özellikleri belirtildi. Hastalardan smear sonuçları şüpheli gelenler (ASCUS,LSIL,HSIL) ileri araştırma için yönlendirilerek çalışmadan çıkartıldı.

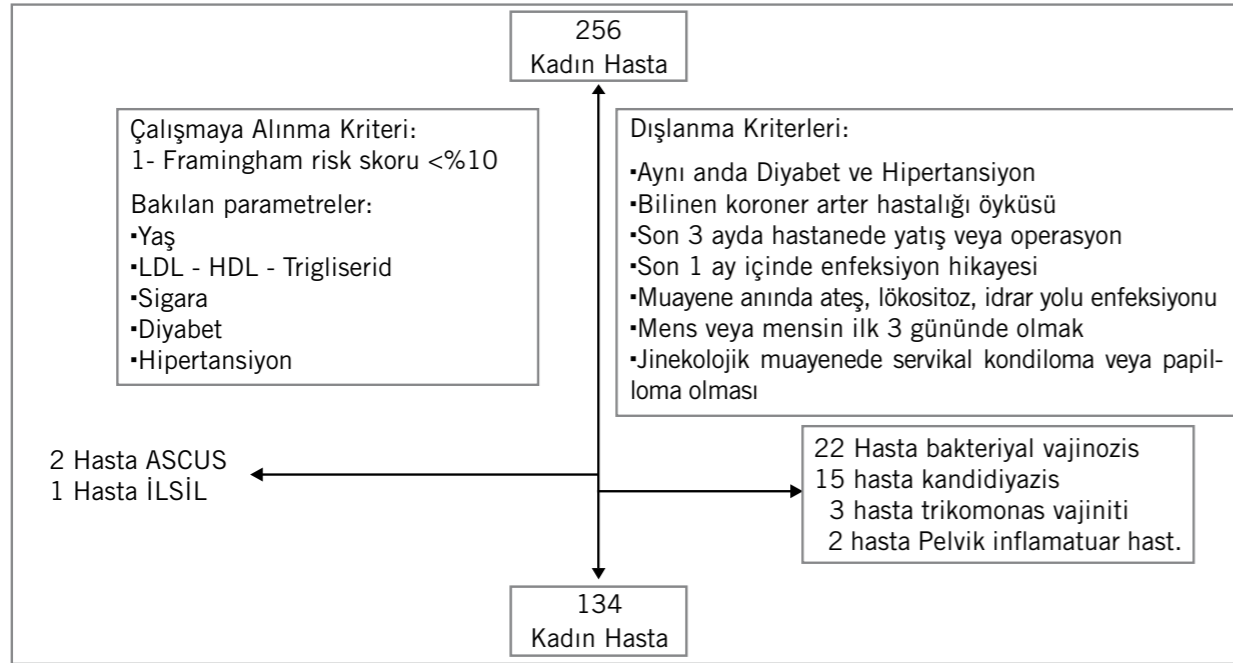
İstatistiksel analiz SPSS 16.0 programıyla nonparametrik Man Whitney U ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık güvenlik aralığı %95, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 134 kadın hastanın yaş ortalaması 48± 12 olup, pap smear sonucu 58 hastada normal, 76 hastada ise inflamasyon şeklindeydi. Hastaların genel özellikleri tablo 1’de verilmiştir. Hastaların üçünde diyabet, 33’ünde ise hipertansiyon vardı. Hiçbir hastada aynı anda diyabet ve hipertansiyon yoktu. Hastalar postmenopozal ve premenopozal olacak şekilde 2 gruba ayrıldığında her iki grupta da hsCRP düzeyleriyle smear sonuçları arasında yine istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (tablo2). Smear sonuçları normal olan grupta yaşla birlikte parite sayısı ve vücut kitle indeksleri orantılı bir artış gösterdi.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

	Smear Normal (n=58)	Smear inflamatuvar (n= 76)	P değeri
Yaş	51(sd 11)	45(sd 12)	0.03
Parite sayısı	3.1(sd 1.7)	2.4 (sd 1.4)	0.01
hs CRP (Median)	2.6 (min 0.3-mak 18)	4.45(min 0.23-mak 20)	0.16
Vücut kitle indeksi	29 (min 20-mak 40)	27 (min 18- mak 37)	0.02



Şekil 1: Hastaların çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri

Tartışma

Bu çalışmanın en önemli sonucu, kardiyovasküler risk değerlendirilmede önemli bir göstergesi olan serum hsCRP düzeyinde, Pap Smear ile inflamasyon saptanan hastalarda pap smear ile inflamasyon saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir yükselmeye neden olduğunun tespit edilmiş olmasıdır. Tablo 1 de hastalar pap smear sonucuna göre normal ve inflame şeklinde guruplandırıldığında; normal gurupta hastaların istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yaşlı olduğu, parite sayısının daha fazla olduğu ve hastaların daha obez oldukları saptanmıştır. hsCRP düzeyleri inflame gurupta daha yüksek bulunsun da istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Ancak bu yüksek değerler, bu hastaların yanlış olarak kardiyovasküler olaylar açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmelerine neden olabilir. Hastalar tablo2 de gösterildiği gibi premenapozal ve menapozal şeklinde guruplandırıldığında, hsCRP düzeylerinin premenapoz ve menapoz kadınlarda servikal inflamasyon varlığından etkilenmediği gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklarda gelecek olayları öngörmede risk belirlemede hsCRP düzeyi önem taşır. Bir hastada, serumda bakılan hsCRP düzeyi eğer 3mg/dl den büyükse yük-

sek risk, 2-3 mg/dl arasında orta risk ve 2 mg/dl nin altında ise gelecekte olası kardiyovasküler hastalıklar için düşük risk söz konusudur.

Ancak bazı durumlar, mikro enflamasyon yaparak serum hsCRP düzeylerinde yükselmeye seyreder. Diş enfeksiyonları, kronik toksillit ve kadınlarda servikal inflamasyon varlığı bu durumlara örnek gösterilebilir. Bu çalışma özellikle önemli bir karışıklığa yol açması muhtemel bu durum hakkında net bir sonuç ortaya konamamıştır. Bilinen tüm kardiyovasküler risklerin dışlanması çalışmamızda mümkün olmasa da hs CRP yüksekliğine yol açabilecek akut ve kronik enfeksiyöz hastalıklar dışlanmıştır. Bunlara ilaveten çalışmaya alınan tüm hastalarda kardiyovasküler risk için güvenilir bir skorlama olan Framingham risk skoru ile hastalarımızda kardiyovasküler risk standardizasyonu sağlanmıştır. C reaktif protein inflamatuvar bir sitokindir. Hs CRP ise sık kullanılan ve özellikle kardiyovasküler spesifitesi daha fazla olan diğer bir inflamatuvar marker'dır (4,5). Bir çok çalışmada stabil koroner hastalığı olanlarda CRP yüksekliğinin ileriki dönemlerde gelişebilecek akut kardiyovasküler olaylarla ilişkisi gösterilmiştir (6,7). Aynı şekilde CRP yüksekliği ile kalp yetmezliği, serebrovasküler olay ve ani ölümler arasında ilişki saptanmıştır (8,9,10).

Tablo 2. Postmenopozal ve premenopozal hastaların hsCRP 'lerinin karşılaştırılması

	Premenopozal	p	Postmenopozal	p
Pap Smear	Normal	İnflame	Normal	İnflame
Hasta sayısı	17	43	41	33
hsCRP	4.2	4.8	4.5	5.3
		0.27		0.15

Obstetri polikliniğinde serviks kanseri için rutin tarama yöntemi olarak yapılan pap smear da şüpheli lezyonlar ile ilgili araştırmaya gitmekteyken , bakteriyel veya diğer enfeksiyöz ajanlar medikal tedaviyle sonuçlanmaktadır. Non enfeksiyöz inflamatuvar sonuçlarda ne yapılacağı literatürde kesin olarak belirtilmemiştir. Non enfeksiyöz inflamasyon varlığında serviks kanseri için risk faktörü olanlarda 6 ay sonra kontrol smear güncel kılavuz önerisidir (11). Ancak risk faktörü olmayanlarda servikal inflamasyon uzun süre devam edebilmektedir ve bunun da diğer sistemler için ilave bir risk getirip getirmediği, inflamasyonun kardiyovasküler sisteme etkisi daha önce yeterince çalışılmamıştır.

Parsons (12) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada servikal inflamasyonu olan hastaların servikal sürüntü kültürü ile inflamasyonu olmayan hastaların kültürleri karşılaştırıldı. İki grupta da kültür sonuçları birbirine yakın (%48'e %47) ve istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştu. Böylelikle servikal inflamasyonun, servikal enfeksiyon için prediktif bir göstergesi olmadığı belirtildi. Bizim çalışmamızda da non enfeksiyöz inflamasyonu olanlarda bu nedenle sürüntü kültürü yapılmadı. Wilson (13) ve ark. ise enfeksiyonla servikal sitoloji arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Bu çelişkili çalışmalara dayanarak non enfeksiyöz smear sonucu olan hastaların tedavi veya takibine yönelik tam bir görüş birliği ortaya konamamıştır. Ancak nonenfeksiyöz smear sonucunun organizmaya olası etkileri halen araştırılmaktadır. Örneğin Passmore (14) ve arkadaşları pap smear da inflamasyon saptanan hastaların uzun dönemde daha az HPV riski taşıdıkları ve bu inflamasyonun koruyucu olabileceğini çalışmalarında gösterdiler. Yine vajinal sıvı analizi yapılan ve sitokinlerin bakıldığı bir çalışmada IL-1beta ve IL-6'nın düşük seviyelerde olması dolayısıyla servikal inflamasyonun olmaması ve atrofi varlığı vajinal irritasyon için bir risk faktörü olarak gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda servikal inflamasyonu olanlarda olası bir hsCRP yüksekliğinin kardiyovasküler ve serebrovasküler riskte de artma yapabileceği dolayısıyla bu hastalarda tedavi endikasyonlarından biride hsCRP yüksekliği olabileceği öngörülmüştü. Ancak çalışmamız gösterdi ki HPV enfeksiyonu ve bilmediğimiz faktörler için koruyucu olabilen asemptomatik servikal inflamasyon sağlıklı bireylerde ve düşük koroner arter hastalığı riski taşıyanlarda, hsCRP ile değerlendirilen kardiyovasküler riskte ilave bir artışa yol açmadığı saptanmıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Birincis, hasta grubunda hsCRP düzeyleri yüksek kardiyovasküler riskli olarak değerlendirilebilecek değer olan 3 ng/dl den yüksektir. Daha düşük değerlerin seçilmesi daha net bir sonuç verebilirdi. İkinci kısıtlılık ise hasta sayısının nispeten az olmasıdır.

Sonuç olarak bu konuda, daha düşük riskli ve daha fazla sayıda hasta gurubuyla yapılmış çalışmaya gereksinim vardır.

Referanslar

- 1- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *Cancer J Clin.* 2005 ;55(2):74-108.
- 2- Mahdavi A, Monk BJ. Vaccines against human papillomavirus and cervical cancer: promises and challenges. *Oncologist.* 2005;10(7):528-38.
- 3- ACOG Practice Bulletin No.45 *Obstet Gynecol* 2003;102:417-27
- 4- Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, et.al. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem* 2001;47(3):418-25.
- 5-Çelik T, Sağdıç A, Çandır M. Kardiyovasküler Risk Belirlemesi İçin Yeni bir Göstergesi: C Reaktif Protein. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26:169-175
- 6- Zebrack JS, Muhlestein JB, Horne BD, Anderson JL. C-reactive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina. *J Am Coll Cardiol* 2002 ;39(4):632-7.
- 7- Bogaty P, Poirier P, Simard S, Boyer L, Solymoss S, Dagenais GR. Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina. *Circulation* 2001;103(25):3062-8.
- 8- Anand IS, Latini R, Florea VG, Kuskowski MA, Rector T, Masson S, et.al. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. *Circulation* 2005;112(10):1428-34.
- 9- Ford ES, Giles WH. Serum C-reactive protein and self-reported stroke: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(4):1052-6.
- 10- Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002;105(22):2595-9.
- 11- Davey DD, Austin RM, Birdsong G, Buck HW, Cox JT, Darragh TM, et.al. Waldman J. ASCCP Patient Management Guidelines: Pap Test Specimen Adequacy and Quality Indicators. *J Low Genit Tract Dis.* 2002;6(3):195-199.
- 12- Wanda L Parsons, Marshall Godwin, Carl Robbins, Roger Butler. Prevalence of cervical pathogens in women with and without inflammatory changes on smear testing *BMe* 1993;1 173-4
- 13- Wilson JD, Robinson AJ, Kinghom S, Hicks DA. Implications of inflammatory changes on cervical pathology. *BMJ* 1990;300:638-40.
- 14- Passmore JA, Morroni C, Shapiro S, Williamson AL, Hoffman M. Papanicolaou smears and cervical inflammatory cytokine responses. *J Inflamm (Lond).* 2007;24:4:8.
- 15- Fichorova RN, Bajpai M, Chandra N, Hsiu JG, Spangler M, Ratnam V, Doncel GF: IL-1, IL-6, and IL-8 predict mucosal toxicity of vaginal microbicide contraceptives. *Biol Reprod* 2004;71:761-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Nermin AKDEMİR

Vadi sokak, no:5/1, Subayevleri, Keçiören, ANKARA - TÜRKİYE
Tel: 0-3125173169 e-mail: drnerminakdemir@yahoo.com

Diet Rich In Saccharomyces Cerevisiae Decrease Clostridium Difficile Colonization And Prevent Colitis In Rats

Cemil BİLİR¹, Mustafa ÇALIŞKAN¹, Feyzi GÖKOSMANOĞLU¹, Hakan CİNEMRE², İdris ŞAHİN³, Paşa GÖKTAŞ⁴

¹Resident, Düzce University School of Medicine, Department of Internal Med, Düzce- TURKEY

²Assistant Professor of Medicine, Duzce University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Düzce- TURKEY

³Associate Professor of Microbiology, Duzce University School of Medicine, Department of Microbiology, Düzce- TURKEY

⁴Associate Professor of Infectious Diseases, Haydarpaşa Numune State Teaching Hospital, Department of Infectious Diseases; Gelişim Medical Laboratories, Istanbul-TURKEY

Geliş Tarihi: 14.06.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Abstract

Aim: The incidence of Clostridium difficile infection is increasing in the industrialized countries. Probiotics have been proposed to be effective in the prevention. We designed this study to investigate whether Turkish bread made by Saccharomyces cerevisiae, decrease C. difficile colonization and prevent infection in rats.

Material and Methods: 22 rats divided into two groups after the nursing period. All rats received 10 mg/kg single dose subcutaneous clindamycin and infected by 105 CFU/kg of C. difficile strain. First group was fed with commercial rat/hamster food provided from the US(Oxbow Western). Second group fed by Turkish bread. Rats were sacrificed on the seventh day.

Results: Four rats in the western diet-fed group (50%) developed diarrhea on the 3rd day; fecal material tested positive for C. difficile toxin A in three of them and colon examination revealed colitis. Two rats in the Turkish bread-fed group (14.3%) developed diarrhea on the 5th day and were negative for toxin A. Also colony counts from the first group was higher by a mean of 2.61x10⁵ colonies compared to the second group (P<0.0001).

Conclusion: Turkish bread made by using S. cerevisiae significantly decreases the C. difficile colonization and prevent colitis in rats.

Key Words: Clostridium difficile, antibiotic associated diarrhea, colitis, S.cerevisae, probiotics

Saccharomyces Cerevisiae'dan Zengin Beslenmek Ratlarda Clostridium difficile Kolonizasyonunu ve Kolitini Azaltıyor

Özet

Amaç: Endüstriyel toplumlarda Clostridium difficile'e bağlı enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Bunu önlemek için de probiyotikler geliştirilmektedir. Saccharomyces cerevisiae' den zengin olan Türk ekmeğinin C. difficile kolonizasyonunu ve kolitini azalttığını göstermek amacıyla biz bu çalışmayı planladık.

Yöntem ve Gereç: Beslenme periyodunu takiben 22 rat iki gruba ayrıldı. Bütün ratlara 10 mg/kg dozda subkutan klindamisin verildikten sonra 105 CFU/kg C. difficile suşu verildi. Birinci grup Amerika Birleşik Devleti'nde (USA) ticari olarak satılan rat/hamster besiniyle(Oxbow Western) ikinci grup ise Türk ekmeği ile beslendi. Ratlar yedinci günde sakrifiye edildi.

Bulgular: Amerikan diyeti alan 4 ratta (%50) üçüncü günde diyare gelişti; bunların üçünde C. difficile A toksini pozitif ve kolonik inceleme kolitle uyumlu bulundu. Türk diyeti alan grupta 2 ratta (%14,3) beşinci günde diyare gelişti ve bunlarda C. difficile A toksini negatifti. Ayrıca ilk grubun koloni sayısı ortalama olarak 2.61x10⁵ miktarda ikinci gruptan daha fazla bulundu (P<0.0001).

Sonuç: S. cerevisiae'dan zengin Türk ekmeği ile beslenmek C. difficile kolonizasyonunu ve kolitini ratlarda azaltmıştır.

Anahtar Kelimeler: Clostridium difficile, antibiyotik ilişkili ishal, kolit, S.cerevisae, probiyotik

Introduction

The Clostridium difficile incidence is reported to increase in the western countries since 1990s [1]. Mortality rate increased from 1% in 1980s to 10% in 2000s, which raised the possibility of a hyper virulent strain triggering outbreaks across the United States and Western Europe [2]. Colonization rates are 20 to 30% among hospitalized and 3% in non-hospitalized patients [3]. Multiple laboratories report 10 to 20 percent positive rates from stool specimens sent for C. difficile toxin [3].

In contrast, we observe remarkably lower rates of C. difficile related diarrhea and colitis in our clinical practice. An investigation involving a reference laboratory, serving multiple hospitals and clinics in Istanbul, Turkey, revealed that there had been 421 requests for C. difficile toxin A from Jan 1st 2003 to March 5th 2009 and 7 test samples were positive, while there was 1 positive result in 72 for C. difficile toxin A and B and zero toxin B positive from 18 requests (Gelisim Medical Laboratories, Istanbul- Turkey). These results supported our clinical observation. Low rates of C.difficile infection in Turkey may be reason of the content S. cerevisiae of Turkish bread. Thus we designed this study to investigate to compare Turkish and western diet.

Material and Methods

Ethical approval was obtained through Animal Ethics Committee of Duzce University School of Medicine. Twenty-two newborn Albino rats were included in the study. To prevent intestinal colonization of S. Cerevisiae, newborn rats were included in the study as soon as after breast-fed. Rats were separated from their mothers after 7 days of breast-fed period and divided into two groups made up of 8 and 14 rats. Groups destined to be fed by western diet (n=8) and Turkish bread and active natural bread yeast (n= 14) were placed in two separate rooms. Each rat was also separated from others by placement in isolated containers. Universal contact isolation precauti-

ons were applied all through the study. All rats were injected with 10mg/kg of clindamycin as a single subcutaneous dose on day -1. After 24 hours (day 1) rats were infected with 105 CFU/kg of C. difficile strain (ATCC 9689), provided from The Refik Saydam Hifzisiyhha Research Institute, Ankara, Turkey. First group was fed with standard rat/hamster food provided from a common market in the US (Oxbow Western). The second group was fed by Turkish bread made by using S.Cerevisae. S. Cerevisae content active bread yeast in 1 ml warm water had given the second group every morning by orogastric tube. Rats had free access to these foods as well as sterilized tap water.

Animals were observed for 7 days for any sign of disease and they were sacrificed on day +7. After the cecal contents were tested by C. difficile toxin A card (Far Diagnostics, Verona, Italy), colon was removed and inspected grossly by a pathologist who was blinded to the experimental data.

Statistical Analysis

Categorical variables were compared using chi-square test. Continuous variables showed normal distribution and were compared using independent samples t-test. All P values were calculated as two-tailed. P <0.05 was set as statistically significant. SPSS 15.0 was used for statistical calculations (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Four rats in the western diet fed-group developed diarrhea on the 3rd day and fecal material from three of these tested positive for C. difficile toxin A (Table 1). On gross pathologic examination, these three rats had friable colonic segments with significant inflammation, which was consistent with C. difficile colitis. Other rats in the first group had normal macroscopic exams. Two rats in the Turkish bread fed-group developed diarrhea on the 5th day. Cecal contents tested negative for C. difficile toxin A. Gross pathological examinations were normal in both diarrhea developed rats and others in this group. None of the rats died prematurely.

Table 1. Diarrhea, *C. difficile* toxin A positivity, colitis rates and culture results from cecal contents in western and Turkish bread- fed rats.

	Western diet (n = 8)	Turkish bread-diet (n =14)	$\chi^2/ t / P$
Diarrhea	4	2	3.274 = 0.070
<i>C.difficile</i> toxin A pozitive	3	0	6.079 = 0.014
Colitis	3	0	
<i>C. difficile</i> culture, colony number x105/mL, mean(SD)	4.74(0.09)	2.14(0.11)	54.95 < 0.0001

Groups were compared by chi-square test for *C. difficile* colitis, which revealed statistically significant difference (Pearson's chi-square = 6.079, df= 1, P = 0.014). Although antibiotic associated diarrhea rates were higher in western diet group (50% vs 14.28%), groups did not differ significantly (Pearson chi-square= 3.274, df = 1, P = 0.070).

Independent samples t-test revealed that colony numbers grown in culture from the first group was higher by a mean of 2.61x105 colonies compared to the second group (P < 0.0001) (Table 1).

Discussion

The results from this study revealed that *C. difficile* colitis rates after a course of subcutaneous clindamycin were significantly lower in the Turkish diet-fed compared to western diet-fed rats. Also *C. difficile* colonization rates were significantly lower in the Turkish bread-fed group. These results suggest that Turkish bread decrease *C. difficile* colonization and prevent antibiotic associated *C. difficile* colitis. This might be important in understanding the high incidence of *C. difficile* related disease in industrialized western societies compared to our society and also might suggest new management strategies in the prevention and treatment of this devastating infection.

We don't know whether our results can be fully extrapolated to the human infection from an animal experiment. Also small group numbers might have decreased the statistical power of our study. But our results are statistically significant and consistent with our observation regarding strikingly low incidence of the *C. difficile* infection despite widespread antibiotic use in our country (4, 5). Low po-

sitive rates for *C. difficile* toxin A and B in stool samples of antibiotic associated diarrhea patients from a multicenter serving reference laboratory and a few studies supports our results and clinical observation (4, 5).

Turkish diet contains remarkable amounts of *S. Cerevisae* in the form of bread [5]. *S. bouldarii* has now been recognized as a member of the species *S. cerevisiae* [5]. Although *S. bouldarii* and *Lactobacillus* has been reported to have a moderate beneficial effect in preventing antibiotic associated diarrhea, the role of probiotics in *C. difficile* associated diarrhea is still unclear [8]. A recent Cochrane database review also reported the inadequate evidence for use of probiotics in the treatment of *C. difficile* infection [9] but commented on the growing interest in probiotic prophylaxis in patients receiving antibiotics. In a randomized double blind placebo controlled trial, Hickson et al found that the mixture of *L. casei*, *Lactobacillus bulgaricus*, and *Streptococcus thermophilus* reduced the absolute risk of antibiotic associated diarrhea by 22% and of *C. difficile* associated diarrhea by 17% in antibiotic receiving adults [10]. Our results are consistent with their findings in the sense that we found significantly lower *C. difficile* colonization and colitis rates with dietary modification in rats.

Suggested mechanisms of probiotics in the prevention of *C. difficile* associated diarrhea and colitis are bacteriocin production as well as resistance to colonization with *C. difficile* [9], local lowering of pH in colonic areas [12], resulting spore inhibition [13], and enhancement of the immune response against *C. difficile* and its toxins [14]. In particular, *S. bouldarii* seem to act indirectly against *C. difficile* infection by helping reestablishment of normal bacterial gut flora [15].

Our results might be explained by any or all of these mechanisms, as *S. cerevisiae* is the main ingredient of Turkish diet. Although *S. bouldarii* has been reported to be particularly important in preservation of normal gut flora, it's not, but *S. cerevisiae* is the main food ingredient in Turkey. Another possibility might be inhibition of *C. difficile* colonization and prevention of the infection by a digestion product of *S. cerevisiae* as it's mainly consumed with bread. Also currently we do not know the destruction products of *S. cerevisiae* or bread can cause this.

Our objective in this study was to find the effect of diet on *C. difficile* infection. Some factors including free public access to antibiotics, which cause widespread uncontrolled antibiotic use and poor hygienic conditions in the health care facilities, are remarkably different than the industrialized countries [16, 17]. On the other hand, despite better application of universal infection control measures in the western world, *C. difficile* has been found to be carried in 53% of healthy, community based population in Japan [18] and recent reports suggested that the infection incidence, severity and risk of relapse are increasing in the industrialized countries [19]. *C. difficile* exists on the floor and near cases at hospital wards [20]. Routine environmental cleaning with detergents and hand hygiene with alcohol-based gels do not kill *C. difficile* spores [21] and treatment of the carriers can cause significantly higher carriage rates after two months [22]. Given this picture, the most prominent difference between western world and our developing country regarding *C. difficile* infection seems to be the widespread use of *S. cerevisiae* in the form of food ingredient in Turkey, saving the possibility of suppression of *C. difficile* by other pathogenic and/or non-pathogenic gastrointestinal system colonizing bacteria. Our soil might be a tough one for *C. difficile* to survive because of the diet traditionally containing large amounts of this yeast. This study revealed such an association in rats.

In conclusion, our study revealed that Turkish bread, which is made by using *S. cerevisiae* decrease *C. difficile* colonization and colitis rates. Our findings might explain low *C. difficile* rates in our population. Low colonization and low infection mean low *C. difficile* bacteria and spores as well as uncontaminated wards. An unfavorable environment for *C. difficile* to survive might also be achieved in the high incidence populations by dietary modification as an adjunct to application of enhanced infection control measures.

Referanslar

1- Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile-more difficult than ever. N Engl J Med 2008; 359: 1932-40.

- 2- Taubes G. Collateral damage. The rise of resistant *C. difficile*. Science 2008; 321: 360.
- 3- Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002; 346: 334-9.
- 4- Erdeve O, Tıraş U, Çamurdan MO, et al. The Prophylactic Effect Of Saccharomyces Boulardii For Antibiotic Associated Diarrhea At Pediatric Age Group. Turkish Clinics J Pediatr 2002, 11:121-125.
- 5- Yapar N, Sener A, Karaca B, et al. Antibiotic-associated diarrhea in a Turkish outpatient population: investigation of 288 cases. J Chemother. 2005;17(1):77-81.
- 6- Cinemre H, Bilir C, Gokosmanoglu F et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in acute myocardial infarction. J Investig Med 2007; 55: 444-9.
- 7- Herbrecht R, Nivoix Y. Saccharomyces cerevisiae fungemia: an adverse effect of Saccharomyces boulardii probiotic administration. Clin Infect Dis 2005; 40: 1635-7.
- 8- Guarino A, Lo Vecchio A, Canani RB: Probiotics as prevention and treatment for diarrhea. Curr Opin Gastroenterol 2009; 25: 18-23.
- 9- Pillai A, Nelson. RProbiotics for treatment of Clostridium difficile-associated colitis in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; CD 004611.
- 10- Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ 2007; 335: 80.
- 11- Imhoff A, Karpa K. Is there a future for probiotics in preventing Clostridium difficile-associated disease and treatment of recurrent episodes? Nutr Clin Pract 2009; 24: 15-32.
- 12- Karpa KD. Probiotics for Clostridium difficile diarrhea: putting it into perspective. Ann Pharmacother 2007; 41: 1284-87.
- 13- McFarland LV, Beneda HW, Clarridge JE, et al. Implications of the changing face of Clostridium difficile disease for health care practitioners. Am J Infect Control 2007; 35: 237-253.
- 14- Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health. Am J Gastroenterol 2000; 95: S2-S3.
- 15- McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of Saccharomyces boulardii in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease. JAMA 1994; 271: 1913-1918.
- 16- Canbaz S, Peksen Y, Tevfik Sunter A, et al. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. Int J Antimicrob Agents. 2002;20(6):407-11.
- 17- Leblebicioglu H, Canbaz S, Peksen Y, et al. Physicians' antibiotic prescribing habits for upper respiratory tract infections in Turkey. J Chemother. 2002;14(2):181-4.
- 18- Iizuka M, Konno S, Itou H, et al. Novel evidence suggesting Clostridium difficile is present in human gut microbiota more frequently than previously suspected. Microbiol Immunol 2004 ; 48: 889-892.



19- Gravel D, Gardam M, Taylor G, et al. Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Health care-associated Clostridium difficile infection in adults admitted to acute care hospitals in Canada: a Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program Study. Clin Infect Dis 2009; 48: 568-76.

20- Mutters R, Nonnenmacher C, Susin C, et al. Quantitative detection of Clostridium difficile in hospital environmental samples by real-time polymerase chain reaction. J Hosp Infect 2009; 71: 43-8.

21- Gerding DN, Muto CA, Owens RC Jr. Measures to control and prevent Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis 2008; 46: S43-9.

22- Johnson S, Homann SR, Bettin KM, et al. Treatment of asymptomatic Clostridium difficile carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole. A randomized, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1992; 117: 297-302.

Corresponding Author: Dr. Cemil BİLİR

Department of Internal Medicine, Duzce University School of Medicine, Konuralp, Duzce - TURKEY

Phone: +90(505)201-4666/ e-mail: cebilir@yahoo.com

Arimidex
anastrozol

Farklı
olmasının
bir nedeni
var!



Arimidex 1 mg Film Tablet Formülü: Her bir tablet 1 mg anastrozol ve yardımcı maddeler içerir. **Endikasyonları:** Arimidex; hormon-reseptör pozitif postmenopozal kadınlarda erken evre ve ileri evre meme kanserinin tedavisinde kullanılır. **Kontrendikasyonları:** Arimidex, premenopozal kadınlarda, gebelikte veya laktasyonda, ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda, orta şiddetli veya ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda, anastrozole veya Arimidex'in formülünde bulunan maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önemler:** Arimidex'in çocuklarda kullanımı önerilmez. Kuşku varsa tedaviden önce hastanın menopozda olduğu laboratuvar testleri ile kesinleştirilmelidir. Osteoporozu olan veya osteoporoz gelişmesi açısından yüksek risk altında olan hastalarda tedavi, uygulamalara göre yeniden değerlendirilmelidir. **İstenmeyen Etkiler:** Arimidex tedavisi sırasında çok sık ve sık görülen yan etkiler sıcak basması, asteni, sert ağrı, eklem ağrısı/sertliği, vajinal kuruluk, vajinal kanama ve lökore, saç incelmeleri, döküntü, bulantı, ishal ve baş ağrısıdır; bu yan etkiler genel olarak hafif veya orta şiddettedir. İlaç Etkileşimleri: Estrojen içeren tedavi Arimidex'in farmakolojik etkisini ortadan kaldıracığından Arimidex'le beraber uygulanmamalıdır. Tamoksifen, Arimidex ile birlikte uygulanmamalıdır, bu Arimidex'in farmakolojik etkisini azaltabilir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Oral olarak günde 1 defa 1 mg kullanılır. Hafif veya orta şiddetli böbrek yetmezliğinde ve hafif karaciğer yetmezliğinde doz değişikliği önerilmez. Erken evre meme kanserinde şu anda tedavinin 5 yıl devam etmesi önerilmektedir. **Ticari Takdim Şekli:** Arimidex 1 mg Tablet: 28 tabletlik blister ambalajlarda. **Perakende satış fiyatı:** 156,21 TL (Haziran 2010) **Ruhsat Sahibi/Tarih/No:** AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. İstanbul; 10.03.2000;107/59. Reçete ile satılır. (Ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz.) AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. İstanbul Tel: 0212 317 23 00 • Faks: 0212 317 24 06 www.astrazeneca.com.tr Prospektüs güncellenme tarihi: 13.03.2003

ONKO-10-30-Nisan 2010



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



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

ALIMTA® 500 mg infüzyon çözeltisi için Toz İçeren Flakon

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

Doz Ayarlaması: Bir sonraki kürün başlangıcındaki doz ayarlaması, bir önceki tedavi küründeki en düşük hematolojik sayımlara veya azami hematolojik olmayan toksisiteye dayanarak yapılmalıdır. Laboratuvar bulguları düzeline kadar tedavi ertelenebilir. Eğer hastalarda (nörotoksisite hariç) e Grad 3 hematolojik olmayan toksisite gelişirse, hastanın tedavi öncesi değerlerinden daha düşük veya eşit değerlere geri dönülünceye dek ALIMTA uygulaması durdurulmalıdır. ALIMTA tedavisi, hastanın iki doz azaltılması sonrasında herhangi bir hematolojik veya hematolojik olmayan Grad 3 veya 4 toksisite görülmesi halinde bırakılmalı veya Grad 3 veya 4 nörotoksisite görülmesi halinde ise derhal kesilmelidir. **Yaşlılar:** Klinik çalışmalarda, 65 yaş veya daha üstündeki hastaların 65 yaşın altındaki hastalarla karşılaştırıldığına artmış bir advers etki riski altında bulduklarına dair bir bulgu saptanmamıştır. Önerilenler dışında, genel olarak tüm hastalar için, doz azaltılması gerekli değildir. **Çocuklar ve genç yetişkinler:** Bu hasta grubunda güvenilirlik ve etkinliği araştırılmamış olduğundan ALIMTA'nın 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılması önerilmemektedir. **Böbrek Yetmezliği bulunan hastalar (Standard Cockcroft ve Gault formülü veya Cr-99m - DPTA serum klerens metodu ile ölçülen Glomerüler Filtrasyon Oranı):** Pemetrekset esas olarak değişimsiz halde böbrek yoluyla atılır. Klinik çalışmalarda, kreatinin klerensi e 45 ml/dak olan hastalar, tüm hastalar için önerilenler dışında bir doz ayarlamasına gereksinim duymamışlardır. Kreatinin klerensi 45 ml/dak'ın altında olan hastalarda pemetrekset kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir; bu nedenle bu hastalarda pemetrekset kullanılması önerilmemektedir. **Karaciğer Yetmezliği bulunan hastalar:** AST (SGOT), ALT (SGPT) veya total bilirubin ve pemetrekset farmakokinetiği arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bununla beraber, bilirubin değeri normal değer üst limitinin > 1.5 katı ve/veya transaminazları normal değer üst limitinin > 3.0 katı (hepatik metastazın olmadığı) veya normal değer üst limitinin > 5.0 katı (hepatik metastazın olduğu) olan karaciğer yetmezliği bulunan hastalar spesifik olarak araştırılmamıştır. **Kontrendikasyonlar** Pemetrekset veya ilacı içerdigi maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir. Pemetrekset ile tedavi sırasında emzirme kesilmelidir. Sarıhumma aşısı ile birlikte kullanımı kontrendikedir. **Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri** Pemetrekset, nötropeni, trombositopeni ve anemi (veya pansitopeni) ile olduğu gibi, kemik iliği fonksiyonlarını baskılayabilir (bkz. bölüm 4.8). Miyelosupresyon genellikle doz kısıtlayıcı toksisitedir. Hastalar tedavi süresince miyelosupresyon açısından izlenmeli ve hastalara, mutlak nötrofil sayıları (MNS) e 1500 hücre/mm³ ve trombosit sayısı e 100,000 hücre/mm³ düzeyine düşene kadar pemetrekset uygulanmamalıdır. Bir sonraki kürler için doz azaltılması bir önceki kürde gözlenen en düşük MNS, trombosit sayısı ve azami hematolojik olmayan toksisiteye dayanarak ayarlanır. **Gebelik ve Laktasyon (Gebelik kategorisi: D)** Pemetreksetin gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili veri mevcut değildir, diğer anti-metabolitlerde olduğu gibi, gebelik sırasında kullanıldığında ciddi doğum defektlerine sebep olacağından şüphelenilmektedir. Doğum yapma potansiyeli olan kadınlarda pemetrekset ile tedavi sırasında etkin kontraseptif yöntemler kullanılmalıdır. Pemetreksetin, genetik olarak zarar verici etkileri olabilir. Cinsel olgunlukta erkeklerde, tedavi sırasında ve sonraki 6 aya kadar çocuk sahibi olmamaları önerilir. Pemetreksetin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir ve meme emen çocuk üzerindeki advers etkiler yok sayılamaz. Pemetrekset tedavisi sırasında emzirmenin kesilmesi gereklidir. **Yan Etkiler:** Nötrofil / Granülözit azalması, Lökosit azalması, Hemogloblin azalması, Trombosit azalması, Konjunktivit, Bulantı, Kusma, Stomatit / Farenjit, Anoreksi, Diyare, Konstipasyon, Dispepsi, Yorgunluk, Döküntü, Alopesi. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE FİYATI:** Alimta 500 mg Flakon 2,929,73 TL (Nisan 2009). DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FIRMAMIZA BAŞVURUNUZ. **PROSEKTUSUN SON GÜNCELLEME TARİHİ:** 22.05.2007 **RUHSAT SAHİBİ** Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi Kısıklı Cad. Kuşbaşı Sok. No:6 Kat:3 34662 Alınuzade-İstanbul Tel: 0 216 554 00 00 • Faks: 0 216 474 7199 **RUHSAT NUMARASI** 122/54 İLK • **RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ** 22.Mayıs.2007



Alt Üriner Sistem Yakınmaları /Benign Prostat Hiperplazisi Nedeniyle Yapılan Tedaviler Cinsel Fonksiyonları Nasıl Etkilemektedir?

Ali ATAN, Yılmaz ASLAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 18.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Benign prostat hiperplazisi (BPH), histolojik olarak prostat hücrelerinin iyi huylu büyümesi ile karakterize bir hastalıktır. Benign prostat hiperplazisi mesane çıkım obstrüksiyonuna neden olmakta ve alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) yol açmaktadır. BPH'nın AÜSS ve cinsel işlev bozukluğu ile ilişkisi çok dikkat çekicidir. Her iki hastalık yaşanan erkekler arasında yaygın olarak görülmekte ve yaşam kalitesi üzerine önemli derecede olumsuz olarak etkilemektedir. BPH'da ilaç ve cerrahi olmak üzere iki ana tedavi seçeneği vardır. Her biri değişik derecelerde cinsel fonksiyon üzerine olumsuz etkileri sahiptir. Bu derlemede, LUTS/BPH tedavisi ve cinsel fonksiyonlar üzerindeki olan etkisi özetlenmiştir

Anahtar Kelime: Prostat, Tedavi, Benign prostat hiperplazisi, Cinsel fonksiyon bozukluğu

How is Sexual Function Affected by the treatment of Lower Urinary Tract Symptoms/ Benign Prostate Hyperplasia?

Abstract

Benign prostate hyperplasia (BPH), is a disorder histologically characterized by the benign hyperplasia of prostatic cells. Benign prostate hyperplasia leads to bladder outlet obstruction and causes to lower urinary tract symptoms (LUTS). BPH related lower urinary tract symptoms and, BPH related sexual dysfunction is highly striking. Both of disorders are common disorders among aging males and have significant negative effects on quality of life. There are two main treatment options as medical and surgery for BPH. Each one have varying degrees of negative effects on sexual functions. In this review, impact of LUTS/BPH treatments on sexual functions is summarized.

Key Words: Prostate, Treatment, Benign prostate hyperplasia, Sexual dysfunction

Benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatın stromal ve epiteliyal komponentlerinde meydana gelen proliferatif sürecin adıdır. BPH'e bağlı alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) nedeniyle tedavi arayan erkek sayısının 2000 yılında 6.5 milyon ve 2020 yılında 10.3 milyon olacağı öngörülmüştür (1). BPH oluşumunda risk faktörleri yaş (30-40 yaşları arasında %10, 40-50 yaşları arasında %20, 60-70 yaşları arasında %50-60, 70-80 yaşlarından sonra tüm erkeklerde) ve testosteron varlığıdır (2). ABD'de 65 yaş üzeri erkeklerin sayısı 2000 yılında 35 milyon iken, 2030 yılında 71.5 milyon ve 2050 yılında ise 86.7 milyon olacağı öngörülmektedir (3).

Histolojik BPH 40 yaş üzeri erkeklerde saptanmaktadır. BPH'de klinik tabloyu oluşturan parametreler büyümiş prostat, AÜSY ve mesane çıkım tıkanıklığıdır (MÇT). Ancak prostat büyüklüğü, AÜSY ve MÇT her hastada aynı oranda görülmez ve bu üç parametre arasında net bir ilişki yoktur (4). BPH tedavisindeki amacımız AÜSY'larını gidermek ve MÇT'ni düzeltmektir. Elli yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık %75'inde BPH'ne bağlı AÜSY vardır ve bu erkeklerin en az üçte biri AÜSY/BPH nedeniyle tıbbi veya cerrahi bir tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar (5, 6).

AÜSY'ni ve/veya MÇT'ni giderirken dikkate alınması gereken bir konu yaşam kalitesinin bozulmaması ve hatta artırılmasıdır. Yaşam kalitesini sağlayan parametrelere bir tanesi cinsel yaşamdır. Bu nedenle AÜSY/BPH tedavisini takiben cinsel yaşamın bozulmaması ve hatta düzeltilmesi yaşam kalitesi açısından çok önem taşımaktadır (7). Çünkü cinsel yaşam ile yaşam kalitesi arasında karşılıklı bir etkileşim vardır. Bir erkekte ereksiyon bozukluğu olduğunda anksiyete, depresyon, öz güven kaybı ve tüm bunlara bağlı olarak yaşam kalitesi bozulması kaçınılmaz bir sonuçtur (8). Ereksiyon düzeltilindiğinde ise hastaların kendisi iyi hissetmesi ve yaşam kalitelerinin artması da iyi bilinen bir durumdur (9). Yaşam kalitesi açısından sadece erektil fonksiyon değil ayrıca ejakulasyon fonksiyonu da çok önemlidir. Cinsel yönden aktif olan erkeklerin dahil edildiği yeni bir çalışmada BPH tedavisi çok başarılı olsa bile eğer ejakulasyon fonksiyonunu bozuyor ise bu erkeklerin %70'i böyle bir tedaviyi devam ettirmek istemediklerini belirtmişlerdir (10). Bu veriler ışığında AÜSY/BPH nedeniyle yapacağımız tedavilerin hem erektil hem de ejakuluar fonksiyonları bozmamasına dikkat etmeliyiz. AÜSY/BPH nedeniyle uyguladığımız tedavi yaşam kalitesini (örneğin inkontinansa bağlı) bozduğunda da cinsel yaşam bozulabilmektedir (11). Yani yaşam kalitesi ve cinsel fonksiyonlar arasındaki karşılıklı etkileşim nedeniyle cinsel fonksiyonlar bozulduğunda yaşam kalitesi bozulmaktadır ve yaşam kalitesi bozulduğunda da cinsel yaşam bozulmaktadır.

Cinsel aktivite yaştan bağımsız olarak daima erkek yaşamında önemli bir yer almaktadır. Yaşları 50 ile 88 arasında değişen erkeklerin dahil edildiği bir tarama çalışmasında bu erkeklerin %13'ü için cinsellik çok önemli, %29'u için önemli ve %41'i için nadiren de olsa eğlenceli olarak saptanmıştır. Bu grubun sadece %17'si cinsel yaşam olmadan yaşamlarını devam ettirebileceklerini belirtmişlerdir (12). Daha güncel, çok uluslu bir tarama çalışmasında da yaşları 50-80 arasında değişen yaklaşık 14.000 erkek incelenmiş ve bunların %83'ünün cinsel aktivitede oldukları ve %71'inin ise son dört hafta içerisinde en azından bir defa cinsel ilişki yaşadıkları saptanmıştır (13). Bu nedenle hasta hangi yaşta olursa olsun AÜSY/BPH nedeniyle tedavi edilecek ise mutlaka cinsel fonksiyonları dikkate alınmalıdır.

AÜSY/BPH tedavisinde değişik tedavi seçenekleri vardır. Bunlar ilaç tedavileri, minimal invazif tedaviler ve cerrahi tedavilerdir. Bu tedavilere bağlı olarak meydana gelen cinsel fonksiyon bozuklukları; erektil disfonksiyon (ED), ejakulasyon bozukluğu (EjB) (retrograd ejakulasyon, anejakulasyon, ağırlı ejakulasyon), libido azalması ve genel cinsel tatminde azalmadır (14,15). Ancak yapılan bu tedavilerin etkileri konusunda çalışma sonuçları farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda tedavi sonrası cinsel fonksiyonların düzeldiği gösterilir iken bazılarında ise bunun aksine bozulmaların olduğu saptanmıştır.

AÜSY/BPH için en sık kullanılan tedavi alternatifi tıbbi tedavidir. Bu amaçla alfa-1 reseptör blokleri ilaçlar (alfuzosin, tamsulosin, doksazosin, terazosin) ve 5-alfa redüktaz inhibitörü ilaçlar (finasterid, dutasterid) kullanılmaktadır. Son yıllarda fitoterapötik bazı ilaçlarda klinik kullanıma girmiştir.

Alfa-1 reseptör blokleri ilaçların cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri değişik çalışmalarda olumlu ve olumsuz farklı sonuçlar göstermektedir. Alfa-1 reseptör blokleri ilaçların kan basıncını düşürerek penise gelen kan miktarını azalttıkları ve bunun sonucu olarak da ereksiyon bozukluğu oluşturdukları düşünülmektedir. Alfa-1 reseptör blokleri ilaçlara bağlı meydana gelen ereksiyon bozukluğu oranı genelde %5'ten az olarak bildirilmektedir (16). Bu ilaçların kullanımına bağlı meydana gelen en önemli cinsel fonksiyon bozukluğu ejakulasyon bozukluğudur ve ortalama %6 civarında görülmektedir (17). EjB sadece tamsulosine özel incelendiğinde oran %10-30 düzeylerine çıkmaktadır (16,18,19). Tamsulosin kullanımı sonrasında meydana gelen EjB'nun diğer alfa-1 reseptör blokleri ilaçlara göre daha yüksek oranda görülmesinin nedeni tamsulosinin sadece ilacın mesane boynunu gevşeterek retrograd ejakulasyon yapmasına bağlı değil aynı zamanda santral etki ile anejakulasyon oluşturmasındandır (14).

Bu verilerin aksine alfa-1 reseptör blokleri ilaçların kullanımını sonrasında cinsel fonksiyonlarda düzelmenin olduğunu söyleyen çalışmalarda vardır (20-23). Alfa-1 reseptör tedavisi sonrası meydana gelen cinsel fonksiyonlardaki düzelmenin iki nedene bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (12,14). Bunlar, alfa-1 reseptör blokleri ilaçların korpus kavernozum düz adalelerinde de gevşemeye yol açarak ereksiyonu düzelttiği ve semptomatik düzelme ile sağlanan yaşam kalitesi düzelmesinin erektil fonksiyonları daha iyi hale getirdiği düşüncesidir.

Diğer tıbbi tedavi seçeneği 5-alfa redüktaz inhibitörü ilaçların kullanımınıdır. Bu grup ilaçlar testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü engellerler ve bunun sonucu olarak prostat içerisinde aktif androjen olan DHT düzeyini azaltırlar. Bunların 6-12 aylık kullanımları sonrasında prostat volümü yaklaşık %20, serum prostat spesifik antijen düzeyi yaklaşık %50 azalmaktadır. Cinsel fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri de DHT düzeyini azaltmaları ile ilişkilidir. Çünkü nitrik oksit (NO) ve nitrik oksit sentaz (NOS) ereksiyon fizyolojisinde çok önemlidir (24). Korpus kavernozumlardaki NO ekspresyonu androjenler tarafından etkilenir (25). DHT, NOS ekspresyonunda testosterona göre daha güçlü bir etkiye sahiptir (26). Avrupa Üroloji Derneğinin 2009 yılındaki kılavuzunda finasteride bağlı ortaya çıkan ED oranı %8.1, libido azlığı oranı %6.4 ve ejakulat azlığı oranı %3.4 olarak bildirilmektedir (27). Son yıllarda klinik kullanıma giren dutasterid ile ilgili verilerde buna benzerdir. Roehrborn ve arkadaşlarının çalışmasında ED, EjB ve libido azalması %7.3, %2.2 ve %4.2 olarak bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda ise dutasterid kullanımı sonrasında ED ve libido azlığı %7.4 ve %11.1 saptanmıştır (29).

Son yıllarda kullanılmaya başlayan bir diğer medikal tedavi seçeneği fitoterapidir. En sık kullanılan ajan Amerikan çüce palmye ağacı meyvesinden elde edilen Serenoa repens'tir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın 5-alfa redüktaz inhibisyonu yaparak faydalı olduğu düşünülmektedir (30). Değişik çalışmalarda cinsel fonksiyonlar üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı (31,32) belirtilmesine karşın bizim çalışmamızda %3.7 ED ve %7.4 libido azalması yaptığı saptanmıştır (29).

AÜSY/BPH tedavisinde kullanılan minimal invazif tedavi yöntemleri transuretral prostat iğne ablasyonu (TUNA), transuretral mikrodalga termoterapi (TUMT), Lazer tedavi, son yıllarda gündeme gelen ve henüz araştırma aşamasında olan yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) kullanımınıdır. TUNA ve TUMT sonrası cinsel fonksiyon bozukluğu çok nadirdir. Çok merkezli bir Amerikan çalışmasında TUNA sonrası ED %2 ve EjB %1'den az olarak

bildirilmiştir (33). TUMT sonrası ED ise %5'ten az olarak bulunmuştur (34). Avrupa Üroloji Derneği BPH kılavuzunda TUMT sonrası retrograd ejakulasyon bozukluğu oranları ise düşük enerjili protokoller (45-600) için %0-11, yüksek enerjili protokoller için (75-800) %0-44 olarak belirtilmektedir (27). AÜSY/BPH tedavisinde lazer kullanımına bağlı ED görülmez iken %12-80 arasında değişen oranlarda retrograd ejakulasyon olduğu bilinmektedir (27). Tıbbi tedavinin başarısız olduğu kişilerde genelde tercih edilen yöntem cerrahi tedavidir. Uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri transuretral prostat insizyonu (TUIP), transuretral prostatektomi (TURP), transuretral vaporizasyon prostatektomi (TUVP) ve açık prostatektomidir (AP). Cerrahi tedavi sonrasında cinsel fonksiyonların nasıl etkilendiği değişik çalışmalarda farklılık göstermektedir.

TURP yapılmış 280 hastanın incelendiği bir çalışmada cerrahi öncesinde cinsel yönden aktif 73 hastanın cerrahiden altı ay sonra yapılan kontrolünde tamamının halen cinsel yönden aktif olmalarının yanı sıra cerrahi öncesinde cinsel yönden aktif olmayan kişilerin %17'sinin cerrahi sonrası erektil kapasitelerinin arttığı ve cinsel yaşamlarının düzeldiği gözlenmiştir (35). Başka bir çalışmada ise TURP sonrası ED'nun ve ağırlı ejakulasyonun anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir (7). Benzer bulgular açık prostatektomi yapılmış hastalarda da saptanmıştır. Ciddi AÜSY'lerinin cinsel isteği ve genel tatmini azalttığı gösterilmiştir. Açık prostatektomi sonrasında AÜSY'lerinin düzelmesi daha iyi sosyal ve fiziksel performans oluşturmada ve bunun doğal sonucu olarak cinsel istek ve genel tatmin de düzelme görülmektedir (36).

Bunların aksine prostat cerrahisi sonrası cinsel fonksiyonların bozulduğunu söyleyen çalışmalar daha fazladır. Cerrahi tedavi sonrasında en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu retrograd ejakulasyondur ve uygulanan cerrahi yöntemin tipine göre değişik oranlarda görülmektedir. TUIP sonrası hastaların 1/3'ünde (37) bu durum meydana gelmesine karşın TURP, TUVP ve AP sonrası ise hastaların %60-100'ünde görülebilmektedir (38,39). Prostat cerrahisi sonrası %4-40 arasında ED olduğu bildirilmektedir. Bu kadar geniş bir aralıkta ED görülmesinin nedeni her çalışmada erektil fonksiyonun farklı şekillerde değerlendirilmesi ve cerrahi sonrası değerlendirme zamanının aynı olmamasıdır. Standart olarak erektil fonksiyonların değerlendirilmesi için en uygun süre cerrahi sonrası üçüncü aydır. Ancak bazı çalışmalarda daha erken değerlendirme yapılması nedeniyle oranlar olduğundan daha yüksek görülmektedir (40). Prostat cerrahisinden sonra ED gelişmesini öngörmede yardımcı olacak preoperatif kriterler diyabet varlığı, cerrahi öncesinde ED olması, yüksek anksiyete düzeyi, küçük prostat olması ve ileri (>65) yaşlıdır (40-43).

Prostat cerrahisi esnasında postoperatif ED gelişeceğini öngörmeyi sağlayan kriterler ise kapsüler perforasyon ve aşırı kanamadır (44). Prostat cerrahisi sonrasında meydana gelen ED, organik ve psikojenik faktörlere bağlıdır (41,45). Organik faktörler kavernozaal arter ve sinir hasarı ile termal hasara bağlı nöropraksidir. Psikojenik faktörler ise cerrahiye bağlı emosyonel stres ve azalmış ejakulat volümüdür. Nöropraksiye ve psikojenik faktörlere bağlı ED geçicidir ve erken dönemde, bu faktörlere bağlı olarak ED daha yüksek oranda görülür. Bundan dolayı, prostat cerrahisi sonrası erektil fonksiyonların değerlendirilmesi en erken 3. ayda yapılmalıdır (40). Cerrahiye bağlı emosyonel stresi önlemek için cerrahi öncesinde hastaların çok iyi bilgilendirilmeleri gereklidir. Özellikle genç ve cinsel yönden aktif olan kişilerde bu bilgilendirme daha da önemlidir.

Sonuç olarak, AÜSY/BPH nedeniyle uygulanan tedaviler cinsel fonksiyonlar üzerinde bazı olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Özellikle genç erkeklerde ejakulasyon bozukluğu daha belirgin olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Cinsel yönden aktif kişilerde AÜSY/BPH nedeniyle herhangi bir tedaviye karar vermeden önce bu tedavilerin cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri ile ilgili olarak hastalar bilgilendirilmelidirler. Tedavinin seçiminde klinik tablo kadar hastaların tercihleri ve beklentileri de dikkate alınmalıdır.

Referanslar

- Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Oesterling JE, Lieber MM. New diagnostic and treatment guidelines for benign prostatic hyperplasia. Potential impact in the United States. *Arch Intern Med* 1995;155(5):477-481.
- Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Rev Urol* 2005;7 (Suppl 9):3-14.
- He W, Sengupta M, Velkoff VA, DeBarros KA. 65+ in the United States: 2005, Current Population Reports, P23-209. U.S. Census Bureau and National Institute on Aging.
- Shapiro E, Lepor H: Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Urol. Clin North Am* 1995;22:285-290.
- Da Silva FC. Benign prostatic hyperplasia: natural evolution versus medical treatment. *Eur Urol* 1997;32 Suppl 2:34-37.
- Oesterling J.E. Benign prostatic hyperplasia: a review of its histogenesis and natural history. *Prostate* 1996; 6 (suppl): 67-73.
- Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Neal DE. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324(7345):1059-1061.
- Sadovsky R. Integrating erectile dysfunction treatment into primary

care practice. *Am J Med* 2000; 109 (suppl 9a): 22-28.

9-Paige NM, Hays RD, Litwin MS, Rajfer J, Shapiro MF. Improvement in emotional well-being and relationships of users of sildenafil. *J Urol* 2001;166(5):1774-1778.

10-Fourcade RO, Theret N, Taleb C. Sexual function and opinion of patients treated for the first time for LUTS/BPH (abstract). *Eur Urol* 2008;Suppl 7:169

11-Bargawi AB, Myres JB, O'Donnell C, Crawford ED. The effect of alpha-blocker and 5 alpha-reductase inhibitor intake on sexual health in men with lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2007;100:853-857

12-Burger B, Weidner W, Altwein JE. Prostate and sexuality: an overview. *Eur Urol* 1999;35:177-184

13-Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44(6):637-649.

14-Larson TR. Current treatment options for benign prostatic hyperplasia and their impact on sexual function. *Urology* 2003;61(4):692-698.

15-Zlotta AR, Teillac P, Raynaud JP, Schulman CC. Evaluation of male sexual function in patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) treated with a phytotherapeutic agent (Permixon), Tamsulosin or Finasteride. *Eur Urol* 2005;48(2):269-276.

16-AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003;170:530-547.

17-Roehrborn CG. The Agency for Health Care Policy and Research. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22(2):445-453.

18-Lepor H. for the tamsulosin investigator group. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998;51: 892-900.

19-Narayan P, Lepor H. Long-term, open-label, phase III multicenter study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;57(3):466-470.

20-Höfner K, Claes H, De Reijke TM, Folkestad B, Speakman MJ. Tamsulosin 0.4 mg once daily: effect on sexual function in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999;36(4):335-341.

21-Van Kerrebroeck P, Jardin A, Laval KU, et al, and the ALFORTI Study Group: Efficacy and safety of a new prolonged release formulation of alfuzosin 10 mg once daily versus alfuzosin 2.5 mg thrice daily and placebo in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;37:306-313.

22-Kirby RS, Andersen M, Gratzke P, Dahlstrand C, Hoye K. A combined analysis of double-blind trials of the efficacy and tolerability of doxazosin-gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2001;87(3):192-200.

23-Van Moorselaar RJ, Hartung R, Emberton M, Harving N, Matzkin H, Elhilali M, et al. ALF-ONE Study Group. Alfuzosin 10 mg once daily improves sexual function in men with lower urinary tract symptoms and concomitant sexual dysfunction. *BJU Int* 2005;95(4):603-608

24-Burnett AL. Role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol Reprod* 1995;52(3):485-489

25-Hellstrom WJ, Giuliano F, Rosen RC. Ejaculatory dysfunction and its association with lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and BPH treatment. *Urology* 2009;74(1):15-21.

26-Park KH, Kim SW, Kim KD, Paick JS. Effects of androgens on the expression of nitric oxide synthase mRNAs in rat corpus cavernosum. *BJU Int* 1999;83(3):327-333.

27-J. de la Rosette, G. Alivizatos, S. Madersbacher, C. Rioja Sanz, J. Nordling, M. Emberton, et al. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). (www.uroweb.org)

28-Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, et al, for the ARIA3001, ARIA3002, and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-441.

29-Tuncel A, Ener K, Han O, Nalcacioglu V, Aydin O, Seckin S, Atan A. Effects of short-term dutasteride and Serenoa repens on perioperative bleeding and microvessel density in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(5):377-382.

30-Weisser H, Tunn S, Behnke B, Krieg M. Effects of the sabal serrulata extract IDS 89 and its subfractions on 5 alpha-reductase activity in human benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1996;28(5):300-306.

31-Martin DJ, Mulhall JP. Enlarging the scope of managing benign prostatic hyperplasia: addressing sexual function and quality of life. *Int J Clin Pract* 2005;59(5):579-590.

32-Dedhia RC, McVary KT. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008;179(6):2119-2125.

33-Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC, Naslund MJ, Oesterling JE, Perez-Marrero R, et al. Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter U.S. study. *Urology* 1998;51(3):415-421.

34-Tsai YS, Lin JS, Tong YC, Tzai TS, Yang WH, Chang CC, et al. Transurethral microwave thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term durability with Prostate. *Eur Urol* 2001;39(6):688-692.

35-Mishriki SF, Cohen NP, Mawas A, Gibbons B. TURP can improve your sex life. *J Urol* 2001; 165: 366 [abstract 1501]

36-Gacci M, Bartoletti R, Figlioli S, Sarti E, Eisner B, Boddi V et al. Urinary symptoms, quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hypertrophy before and after prostatectomy: a prospective study. *BJU Int* 2003;91(3):196-200.

37-Kassabian VS. Sexual function in patients treated for benign prostatic hyperplasia. *Lancet* 2003 4;361(9351):60-62.

38-Hammadeh MY, Madaan S, Singh M, Philp T. Two-year follow-up of a prospective randomised trial of electrovaporization versus resection of prostate. *Eur Urol* 1998;34(3):188-192.

39-Carbone DJ Jr, Hodges S. Medical therapy for benign prostatic hyper-

plasia: sexual dysfunction and impact on quality of life. *Int J Impot Res* 2003;15(4):299-306.

40-Taher A. Erectile dysfunction after transurethral resection of the prostate: incidence and risk factors. *World J Urol* 2004;22(6):457-460.

41-Tscholl R, Largo M, Poppinghaus E, Recker F, Subotic B. Incidence of erectile impotence secondary to transurethral resection of benign prostatic hyperplasia, assessed by preoperative and postoperative Snap Gauge tests. *J Urol* 1995;153(5):1491-1493.

42-Poulakis V, Ferakis N, Witzsch U, de Vries R, Becht E. Erectile dysfunction after transurethral prostatectomy for lower urinary tract symptoms: results from a center with over 500 patients. *Asian J Androl* 2006;8(1):69-74.

43-Zohar J, Meiraz D, Maoz B, Durst N. Factors influencing sexual activity after prostatectomy: a prospective study. *J Urol* 1976;116(3):332-334.

44-Bieri S, Iselin CE, Rohner S. Capsular perforation localization and adenoma size as prognostic indicators of erectile dysfunction after transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(6):545-548.

45-Soderdahl DW, Knight RW, Hansberry KL. Erectile dysfunction following transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1996;156(4):1354-1356.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Ali ATAN
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, 06120, Sıhhiye, Ankara-TÜRKİYE
Tel :0 532 424 20 82
e-mail: aliatanpitt@hotmail.com

Cilt Metastazı İle Tanı Konan Kolon Kanseri

Berkant SÖNMEZ, Mustafa ALTINBAŞ, Doğan YAZILITAŞ, Arzu AKŞAHİN, İlhan HACİBEKİROĞLU, Dilşen ÇOLAK

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

Geliş Tarihi: 04.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Giriş

Kolon kanserinde cilt metastazı nadir görülmekte olup (%4-6), kötü prognoza sahiptir (1,2). Hastalığı cilt metastazı ile prezante olan ve ileri tetkiklerinde kolon karsinomu tanısı konulan olgumuzu literatür eşliğinde sunmak istedik.

Olgu

Kırk altı yaşında erkek hasta, sağ diz bölgesinde birkaç aydır olan cilt lezyonunun eksizyon neticesinin adenokarsinom metastazı gelmesi üzerine Kliniğimize ileri tetkik için yönlendirildi. Başvuru anamnezinde halsizlik ve anlamlı olmayan kilo kaybı mevcuttu. Fizik muayenede hafif solukluk ve sağ diz mediyal bölümünde 2×1 cm boyutunda, cilt altında, orta sertlikte, nodüler yapıda bir lezyon varlığı dışında özellik yoktu. Laboratuvar bulguları demir eksikliği anemisi dışında doğaldı. Üst GİS endoskopisinde özellik saptanmazken, alt GİS endoskopisinde polipozis koli ve hepatik köşede kolon duvarını infiltre eden tümöral görünüm tespit edildi. Buradan alınan biyopsinin patoloji raporu ile kolon adenokarsinomu tanısı desteklendi. Tetkiklerde cilt metastazı dışında karaciğer ve akciğer metastazı saptandı. Metastatik kolon kanseri tanısıyla hastaya birinci basamakta FOLFİRİ- Bevacizumab, erken dönemde relaps görülmesi üzerine ikinci basamakta kapesitabin-okzaliplatin uygulandı. Takipte hastamızda kısa sürede tekrar nüks gelişti.

Üçüncü basamak tedavide cetuximab+irinotekan haftalık tedavisi başlandı. Altı haftalık uygulama sonrası hastanın performans durumu ECOG:1-2 olup, tanının 14. ayında takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma

Solid tümörlerde cilt metastazı nadir görülür. Epitelyal tümörler içerisinde cilt metastazı en sık akciğer ve meme kanserinde görülmektedir (3). Görünüm olarak cilt metastazları nodüler, ülseratif, selülit veya depozit şeklinde olabilir. Histopatolojik olarak adenokarsinom, skuamöz hücreli, undifransiye ve diğer nadir histolojiler şeklinde olabilir (4). Cilt metastazı genellikle primer tümör tanısından sonra takipte gelişmekteyken, nadiren primer tümör ile birlikte veya primer tümör tanısından önce saptanabilmekte ve metastatik hastalığın erken göstergesi olabilmektedir (2,5-8). Lokal cilt metastazı direkt yayılım veya lenfatik yayılımla olabilirken, uzak cilt metastazı hematogen yayılım ile olur (9). Kolorektal tümörlerde cilt metastazı en sık olarak abdominal bölgede, bilhassa operasyon skarı üzerinde gelişir, diğer bölgelerde nadirdir (8). Kolorektal kanserde cilt metastazı ile ilgili literatürdeki en geniş seride üç hasta dışında 77 hastanın hepsinde abdominal cilt metastazı olduğu bildirilmiştir (2).

Cilt metastazı akciğer, serviks, özofagus gibi tümörlerde preterminal safha işareti olabilirken (medyan sağ kalım yaklaşık üç ay), kolorektal tümörlerde preterminal dönemle ilgili olmayıp, saptandıktan sonra uygun tedavilerle sağ kalım 18 aya kadar ulaşabilmektedir (10-12).

Daha önce yürüttüğümüz bir çalışmada ileri evre kolorektal kanserli hastalarımızın medyan sağ kalımı 9.5 ± 3.38 ay olarak hesaplanmıştır (13). Bizim olgumuz bu gruba göre daha uzun sağ kalım göstermiştir ve halen yaşamaktadır. Hastamızın cilt metastazı primer malignite ile senkron olarak saptanmanın yanında, primer tanının konmasına yol açmıştır. Literatürde belirtildiği üzere hastamızın cilt metastazı nadir görülen bir lokalizasyonda ve nodüler karakterde idi.

Sonuç

Cilt metastazı kolon kanserinde nadir görülen metastaz bölgesidir. Cilt metastazı genellikle kötü prognoz ile ilişkili olmakla birlikte, kolon kanserinde diğer malignitelerden farklı olarak uygun sistemik tedavi ile sağ kalım daha iyi olabilmektedir. Bizim hastamız metastatik evrede olmasına karşın halen üçüncü basamak kemoterapiyi almaktadır ve tanıdan itibaren 14 ay geçmiştir.

Cilt metastazı görülen kolon kanserinde uygun sistemik tedaviler verilerek hastanın sağ kalımına katkı sağlanabilir.

Referanslar

1. Fyrmpas G, Barbetakis N, Efstathiou A, Konstantinidis I, Tsilikas C: Cutaneous metastasis to the face from colon adenocarcinoma. Case report. Int Semin Surg Oncol 2006, 3:2.
2. Saeed S, Keehn CA, Morgan MB: Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal. J Cutan Pathol 2004, 31:419-430.
3. Kaplan RP: Specific cutaneous manifestations of internal malignancy. Adv Dermatol 1986, 1:3-42.
4. Browstein MH, Helwig EG: Spread of tumors to the skin. Arch Dermatol 1973, 107:80-6.
5. Wright PK, Jha MK, Barrett PD, et al. Colonic adenocarcinoma presenting as a cutaneous metastasis in an old operative scar. J Postgrad Med 2003; 49: 157-8.
6. Iwase K, Takenaka H, Oshima S, et al. The solitary cutaneous metastasis of asymptomatic colon cancer to an operative scar. Surg Today 1993; 23: 164-6.
7. Morton BA, Scholes J, Kral JG. An unusual presentation of colon cancer. J Surg Oncol 1986; 33: 92-4.
8. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF: Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol 1993, 29:228-236.
9. Browstein MH, Helwig EG: Patterns of cutaneous metastasis. Arch Dermatol 1972, 105:862-8.
10. Stavrianos SD, McLean NR, Kelly CG, Fellows S: Cutaneous metastasis to the head and neck from colonic carcinoma. Eur J Surg Oncol 2000, 26:518-9.
11. Brady LW, O'Neill EA, Farber SH: Unusual sites of metastases. Semin Oncol 1977, 4:59-64.
12. Sarid D, Wigler N, Gutkin Z, Merimsky O, Leider-Trejo L, Ron IG. Cutaneous and subcutaneous metastases of rectal cancer. Int J Clin Oncol. 2004; 9: 202-205.
13. Er Ö, Coşkun HŞ, Altınbaş M, ve ark. İleri evre kolorektal kanserlerin tedavisinde Erciyes Üniversitesi sonuçları. Erciyes Tıp Dergisi 2003; 25(3):144-149.

Sorumlu Yazar:

Dr.Berkant SÖNMEZ

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

Tel:0 505 450 93 45

e-mail: berkantov@hotmail.com

Otoimmün Hemolitik Anemi ile Presente Olan Periferik T Hücreli Bir Nonhodgkin Lenfoma

Murat ALBAYRAK¹, Esra SARIBACAK CAN¹, Vedat ASLAN¹, Aynur ALBAYRAK², Harika ÇELEBİ¹

¹Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H Hematoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

²Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H Patoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 09.07.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Periferik T hücreli Non-Hodgkin Lenfomalar (PTCL) tüm Non-Hodgkin lenfomaların % 5-7' sini oluşturmaktadır. Otoimmün hemolitik anemi (OİHA) en sık kronik lenfositik lösemide görülürken (%37), diğer NHL'larda daha az oranda rastlanır (%0.2-6.2). Hasta kliniğimize anemi etiyolojisini araştırmak üzere yatırıldı. Yapılan incelemeler sonucunda anemisinin otoimmün hemolitik olduğu saptandı. Fizik muayenesinde lenfadenopatilerin olması nedeniyle biopsi yapıldı. Patolojik inceleme sonucu Periferik T hücreli Non-Hodgkin lenfomaydı. Hastaya CHOP kemoterapi protokolü başlandı.

Hem B ve hem de T hücreli NHL'larda OİHA gelişebilir. OİHA B hücreli NHL'larda daha sık karşımıza çıkarken, T hücreli NHL'larda ise daha nadir görülmektedir. Literatürde NHL ve OİHA birlikteliği nadir olgu sunumları şeklindedir. Bu olgu; otoimmün hemolitik anemi kliniği nedeniyle PTCL tanısı konulmuş bir olgu olması ve nadir görülen bir birliktelik olması nedeni ile sunuma uygun bulunmuştur.

Anahtar Kelime: T Hücreli Lenfoma, Otoimmün Hemolitik Anemi

Peripheral T Cell Non Hodgkin Lymphoma Case Presenting With Autoimmune Hemolytic Anemia

Abstract

Peripheral T cell lymphomas constitute %5-7 of nonhodgkin lymphomas. Autoimmune hemolytic anemia can be seen mostly in patients with chronic lymphocytic leukemia but incidence in other NHL is low (%0.2-6.2). Patient was referred to our hospital for evaluation of anemia. After laboratory tests he diagnosed as autoimmune hemolytic anemia. Physical examination revealed peripheral lymphadenopathies and excisional biopsy resulted as peripheral T cell non-Hodgkin lymphoma. R-CHOP treatment initiated.

Autoimmune hemolytic anemia can be seen in either T and B cell NHL. AIHA is more common in B cell NHL, but rare in T cell NHL. We present this case because he has diagnosed PTCL with autoimmune hemolytic anemia and also this is a rare condition.

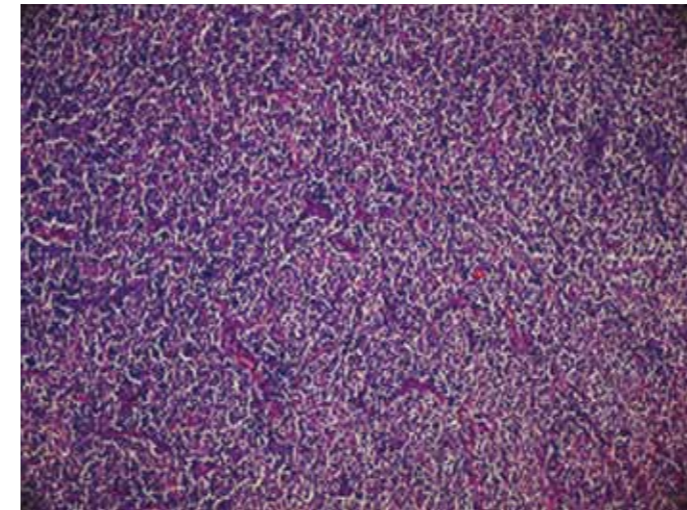
Key Words: T Cell Lymphoma, Autoimmune Hemolytic Anemia

Giriş

Periferik T Hücreli Non-Hodgkin Lenfomalar (PTCL), tüm T hücreli lenfomaların % 60-70'ini ve tüm Non-Hodgkin Lenfomaların da % 5-7'sini oluşturmaktadır. Hastalara tanı konulduğunda % 61'inde ileri evre hastalık mevcuttur (1). PTCL kötü prognostik özelliklere sahiptir. Standart tedaviler ile prognoz kötüdür (2). Otoimmün hemolitik anemi (OİHA), lenfoproliferatif hastalıkların komplikasyonlarından birisidir. OİHA en sık kronik lenfositik lösemide görülürken (%37), diğer NHL'larda daha az oranda rastlanır (%0.2-6.2) (3). Literatürde NHL ve OİHA birlikteliği nadir olgu sunumları şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Olgu

Yetmişbeş yaşında erkek hasta anemi etiyolojisi araştırılmak üzere kliniğimize yatırıldı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hgb: 5.7 g/dL, Htc: %16.6, MCV: 122.4 fL, Total bilirubin: 11.1 mg/dL, Direk bilirubin: 1.5 mg/dL, LDH: 865 u/mL, sedimentasyon: 152 mm/saat, retikülosit % 20.5, düzeltilmiş retikülosit sayısı %7.5, haptoglobulin < 7 mg/dL ve direkt Coombs testi (+++) idi. Fizik muayenede boyunda sol orta juguler bölgede 2x2 cm lenfadenopati (LAP) saptandı. Çekilen tomografilerde sol juguler bölgede ve bilateral submandibular bölgede en büyüğü 22 mm olan çok sayıda LAP, sol hiler bölgede 2.3x1.7 cm boyutunda yumuşak doku dansitesinde nodüler lezyon (LAP?) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Sol juguler bölgeden alınan lenf nodu biopsi sonucu PTCL olarak geldi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada: CD3, CD4, LCA ile tümoral infiltrasyonu oluşturan hücrelerde ve CD 30 ile immünoblastik hücrelerde boyanma gözlemlendi ve CD10 ile boyanma saptanmadı (Resim 1 ve Resim 2). Evre II B olarak kabul edildi. Hastaya OİHA tanısından sonra 1 mg/kg/gün metil prednisolon başlandı. He-



Resim 1: Belirgin pleomorfizm gösteren neoplastik hücrelerle infiltrat lenf nodu (HE, x200)



Resim 2: Neoplastik hücrelerde anti-CD3 immünreaksiyonu; (CD 3, x200)

mogloblin değeri yükselmeye başladı. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler düzelme eğilimine girdi. Hastaya PTCL tanısından sonra tedavi olarak CHOP (siklofosfamid, doxorubisin, vinkristin, prednison) kemoterapisi başlandı. Ancak hasta tedavi sonrası 15. günde pnömöni ve sonrasında gelişen sepsis nedeni ile kaybedildi.

Tartışma

OİHA lenfoproliferatif hastalıkların iyi bilinen bir komplikasyonudur. Hem B ve hem de T hücreli NHL alt tiplerinde görülebilir. Ancak T hücreli NHL'larda nadir görülmektedir. OİHA tanısı sıklıkla lenfoma tanısı ile birlikte konulurken, nadir olarak lenfoma tanısından önce veya sonra da konulabilir. OİHA ve lenfoma birlikteliğinde steroid, immünglobulin gibi ilaçlardan ziyade altta yatan lenfomanın tedavisi ile OİHA kontrol altına alınabilir (4).

Yapılan bir çalışmada NHL'lı hastalarda görülen OİHA'nın, hastalığın evresinden bağımsız olarak ortaya çıktığı saptanmıştır. NHL ve OİHA birlikteliğinde lenfoma tedavisine siklosporin gibi immünmodülatör ajanların tedavi rejimlerine eklenmesi önerilmektedir (5).

Non-Hodgkin lenfomalarda hemogloblin düzeyleri özellikle kronik hastalık anemisine bağlı olarak düşebilir. Buna karşın otoimmün hemolitik anemi NHL'da anemi nedenleri içinde nadir de olsa akla getirilmelidir. Varoczy ve arkadaşlarının malign lenfoma ve otoimmün hastalık ilişkisinin araştırıldığı 940 olguluk epidemiyolojik çalışmada, 519 Hodgkin lenfoma olgusu incelenmiş, 45 (%8.6) olguda otoimmün hastalık saptanmıştır. Bu olgular içinde otoimmün hemolitik anemi ise yalnız bir olguda gözlemlenmiştir. Hodgkin lenfoma olgularının aksine, NHL olgularında OİHA'nın tedaviden sonra daha az ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (6).



NHL’de otoimmün hemolitik anemi gelişen olguların prognozu gelişmeyenlere göre daha kötü olarak bildirilmiştir (5). Hodgkin hastalığında ise immün hemolitik aneminin prognoza olumsuz etkisi saptanmazken, relapsın erken habercisi olabileceği bildirilmiştir (7).

PTCL’ların prognozu kötüdür. Genellikle hızlı bir klinik seyir izlerler. Literatürde NHL ve OİHA birlikteliği nadir olgu sunumları şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İmmün hemolitik anemi hastalığın ilk bulgusu olabileceği gibi, tedaviden sonra da ortaya çıkabilir (1,2,3).

Sonuç olarak Non-Hodgkin Lenfoma tanılı bir hastada anemi mevcut ise OİHA olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca OİHA tanısı konulmuş bir hasta da lenfoma yönünden incelenmelidir. Bu olgu; otoimmün hemolitik anemi kliniği ile birlikte ortaya çıkması, literatür ile uyumlu olarak oldukça hızlı bir klinik seyir izlemesi ve çok nadir görülen bir birliktelik olması nedeni ile sunuma uygun bulunmuştur.

Referanslar

1-Mujahid A, Rizvi, Andrew M. Evens, Martin S. Tallman, Beverly P. Nelson and Steven T. Rosen. T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. Blood 2006; 107: 1255-1264.

2-Sonnen R, Schmidt W, Muller-Hermelink H, et al. The International Prognostic Index Determines The Outcome Of Patients With Nodal Mature T Cell Lymphomas. Br J Haematol 2005;129: 366-372.

3-Mauro F, Foa R, Cerretti R, Giannarelli D, Coluzzi S, Mandelli F, et al. Autoimmune Hemolytic Anemia in Chronic Lymphocytic Leukemia: Clinical, Therapeutic and Prognostic Features. Blood 2000;95:2786-92.

4-Eve HE, Rule SA. Autoimmune Haemolytic Anaemia Associated With Mantle Cell Lymphoma. Int J Hematol 2010; 91(2): 322-325.

5-S.Sallah, G.Sigounas, P.Vos, J.Y.Wan, N.P.Nguyen. Autoimmune Hemolytic Anemia In Patients With Non-Hodgkin’s Lymphoma: Characteristics and Significance. Annals Of Oncology 2000;11:1571-1577.

6-Varoczy L, Gergely L, Zeher M, et al. Malignant Lymphoma-Associated Autoimmune Diseases-a Descriptive Epidemiological Study. Rheumatol Int 2002; 22(6):233-237

7-Levine MA, Thornton P, Forman SJ, et al. Positive Coombs Test in Hodgkin’s Disease: Significance and Implications. Blood 1980; 55(4):607-611

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Murat ALBAYRAK
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği. ANKARA
Tel: 0.312.5962323-5962909
e-mail: muratalbayrak71@yahoo.com



KOÇAK FARMA, Avrupa Birliği GMP onaylı tesislerinde 39 yıllık deneyimi ve ileri teknolojisiyle onkoloji ilaçlarını üreterek Türk ve Dünya tıbbının hizmetine sunmaktadır.



Doxitax

20 mg/0.5 ml - 80 mg/2 ml dosetaksel
İnfüzyon Çözeltisi İçeren Flakon



GEMKO

200 mg / 1000 mg gemitabin hidroklorür
İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon



Ploxal

50 mg / 100 mg okzalipatin
IV İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon



Ploxal-S

200 mg okzalipatin
IV İnfüzyon İçin Konsantr Çözelti İçeren Flakon



TAKSEN

30 mg / 100 mg / 150 mg paklitaksel
IV Enjektabl Çözelti İçeren Flakon



ZOMEBON

4 mg / 5 ml zoledronik asit
IV İnfüzyon İçin Konsantr Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga



Vinko

1 mg / 1 ml vinblastin sülfat
IV İnfüzyon İçin Konsantr Çözelti İçeren Flakon



ETOSİD

50 mg / 100 mg etoposid
IV İnfüzyon İçin Konsantr Çözelti İçeren Flakon



CARBOPLATIN KOÇAK

50 mg/5 ml flakon
150 mg/15 ml flakon
450 mg/ 45 ml flakon



CISPLATIN KOÇAK

10 mg/20 ml flakon
25 mg/50 ml flakon
50 mg/ 100 ml flakon



FLUOROURACİL KOÇAK

250 mg/5 ml 10 flakon
500 mg/10 ml flakon
1000 mg/ 20 ml flakon



VINCRISTINE KOÇAK

1 mg/1 ml flakon
2 mg/2 ml flakon



METHOTREXATE KOÇAK

50 mg/5 ml flakon



MITOXANTRONE KOÇAK

20 mg/10 ml flakon





DEREN LABORATUVARLARI

Merkez : Büklüm Sokak No: 53 (Giriş katı)
Kavaklıdere / ANKARA
Tel: 0.312 466 33 55 (pbx)
Fax: 0.312 466 33 59

Şube : Cinnah Caddesi No: 35/10
Çankaya / ANKARA
Tel: 0.312 438 43 55 (pbx)
Fax: 0.312 438 43 58

www.derenlab.com

0 Olgu takdimi



Sıcak Su Epilepsisi: İki Olgu Raporu

Aysel MİLANLIOĞLU

Bitlis Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bitlis - Türkiye

Geliş Tarihi: 03.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Özet

Sıcak su epilepsisi; sıcak su ile banyo yapmanın neden olduğu nadir görülen, iyi huylu refleks epilepsi formudur. Genellikle psikomotor gelişimi normal olan çocuklarda görülmekte olup; erkeklerde kızlara göre daha sıktır.

Bugüne kadar, sıcak su epilepsisinin altında yatan patofizyolojik mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir. Fakat deneysel hayvan modelleri, başın üzerine sıcak su dökülerek yapılan banyo sırasındaki hızlı sıcaklık artışına aşırı duyarlı olan anormal termoregülatör sistemin varlığını göstermiştir.

Teşhis çoğunlukla klinik olarak konur ve interiktal EEG genelde normaldir. Sıcak su epilepsisi iyi prognoza sahiptir ki banyoda sıcak sudan sakınılması, intermittant oral benzodiazepinler veya konvansiyonel antiepileptik ilaçların kullanılması nöbetleri kontrol altına almak için genellikle yeterlidir.

Biz, banyoda başına sıcak su dökme ile provoke olan bilinç kaybı, santral siyanoz ve kontrolsüz hareketlere sahip 2 olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelime: Refleks epilepsi, sıcak su, refleks nöbet

Hot Water Epilepsy: A Report Of Two Cases

Abstract

Hot water epilepsy is a rare, benign form of reflex epilepsy caused by bathing with hot water. It occurs generally in children with normal psychomotor development and male are affected more than females.

To date, the pathophysiologic mechanisms underlying hot water epilepsy are not known clearly. However, experimental animal model showed aberrant thermo-regulatory system which was highly sensitive to the rapid increase in temperature during bathing with hot water pouring over the head.

The diagnosis is mostly clinical and interictal EEG is usually normal. It has favorable prognosis, avoiding bathing with hot water and using either intermittent oral benzodiazepines or conventional antiepileptic drugs, may be generally enough to control the seizures.

We present two cases with the symptoms of loss consciousness, central cyanosis, and uncontrolled movements during bathing which is provoked by pouring hot water over the head.

Key Words: Reflex epilepsy, hot water, reflex seizure

Giriş

Refleks epilepsi terimi dış uyaranlar veya etkenler ile tetiklenen, değişik nöbet paternleriyle karakterize olan epileptik nöbetler olarak tanımlanır. Fotosensitiv epilepsi en sık görülen formu olup; düşünme, okuma, yemek yeme, müzik dinleme ve sıcak su ile ilişkili refleks epilepsilerinde olduğu bilinmektedir. Sıcak su epilepsisi ise banyo sırasında sıcak su ile tetiklenen nöbetler olarak adlandırılır ve refleks epilepsinin nadir rastlanan bir formudur (1).

Sıcak su epilepsisi ilk kez 1945 yılında M. Allen tarafından tanımlanmıştır. Özellikle Hindistan bölgesinde yaygın olup; Müslümanlar arasındaki sıklığı daha fazladır. Bunun dışında Avustralya, Japonya, Kanada ve ülkemizde de izole ve nadir olgular bildirilmektedir.

Tüm epilepsili hastalarda sıcak su epilepsisinin görülme sıklığı %0,6 iken Hindistan da bu oranın %3,6-3,9 arasında değiştiği ifade edilmektedir. Ülkeler arasındaki bu farklılığın ise iklim özellikleri, banyo yapma alışkanlıkları, banyo suyunun sıcaklığı, banyoda kalma süresi ve genetik yatkınlıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (2).

Bu yazımızda biz, sıcak su epilepsisi teşhisi konan ve başarılı bir şekilde tedavi edilen 2 çocuk hastamızla ilgili tecrübelerimizi ortaya koymaya çalıştık.

Olgu raporları

Olgu 1

Yedi yaşında erkek çocuğu polikliniğimize yaklaşık bir yıldır olan ve giderek artan sıklıkta banyo yaparken özellikle kafasından aşağı su dökme sırasında ortaya çıkan gözlerini bir noktaya dikme, ağız kenarında oluşan morarma, istemsiz ve tuhaf bazı hareketler yapma ve şuurunda bozulma şikâyetleri ile getirildi.

Hasta sorunsuz bir gebelik sonrası doğmuş olup, özgeçmiş veya soy geçmişinde epilepsi öyküsü yoktu. Psikomotor gelişimi, nörolojik ve fizik muayenesi normaldi.

Tam kan sayımı, kan biyokimyası, beyin manyetik rezonans görüntülemesi elektrokardiyografisi (EKG) ve interiktal elektroensefalografisinde (EEG) herhangi bir özellik yoktu. Hastanın hikâyesinde banyo yapma dışında buna benzer tabloların hiç olmadığı öğrenildi.

Hastaya refleks epilepsilerin bir formu olan sıcak su epilepsisi teşhisi kondu ve hastanın daha ılık suyla, daha uzun aralıklarla, daha kısa süreli ve başından aşağıya çok fazla su dökmeden banyo yapmasıyla ilgili önerilerde bulunuldu. Bir aylık takipte bu önerilere dikkat edilmesine rağmen hastanın banyo yaparken özellikle başına su dökme sırasında benzer epizotlarının devam etmesi nedeni ile hastaya

karbamazepin 400 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sonrasındaki üç aylık takipte buna benzer epizotlarının tekrarlamadığı gözlemlendi.

Olgu 2

Beş yaşında erkek çocuğu polikliniğimize altı aydır banyo sırasında aniden başlayan hareketsizlik, tepkisizlik, sorulara cevap verememe, bilinç bozukluğu, ağzıyla acayip hareketler yapma ve ses çıkarma şikâyeti ile getirildi. Annesi çocuğundaki mevcut tablonun sadece banyo yaparken olduğunu ve bu durumun ayda birkaç kez tekrar ettiğini ifade etti.

Hastanın daha önceden febril konvülsiyon, kafa travması veya ailesinde epilepsi öyküsü yoktu. Psikomotor gelişimi, nörolojik ve fizik muayenesi normaldi.

Tam kan sayımı, kan biyokimyası, beyin manyetik rezonans görüntülemesi, EKG ve EEG'sinde herhangi bir özellik saptanmadı.

Hastaya sıcak su epilepsisi teşhisi kondu ve hastaya daha ılık suyla, daha uzun aralıklarla, daha kısa süreli ve çok fazla başından aşağı su dökmeden banyo yapmasıyla ilgili önerilerde bulunuldu. Altı aylık takipte sadece banyo yapma alışkanlıklarında verilen önerilere uyulması sonucunda benzer epizotların hiç olmadığı gözlemlendi.

Tartışma

Sıcak su epilepsisi, refleks epilepsilerin bir formu olup Hindistan başta olmak üzere bazı coğrafyaya özgü spesifik epileptik bir sendromdur.

Klinik tablo genellikle çocukluklar arasında siktir ve vakaların %70'ni erkekler oluşturmaktadır. Bizim olgurumuzun da erkek çocuklardan oluşması bu bilgiyi desteklemektedir.

Nöbetler banyonun başında veya sonunda olabilirken, ortalama bir-üç dakika kadar devam eder. Nöbet paterninin %67'si kompleks parsiyel iken %33'ü jeneralize tonik klonik şekildedir. Bizim hastalarımızın ikisinin de nöbet paterni kompleks parsiyel olup; literatürdeki vakaların çoğunun nöbet paternine benzemektedir (3).

Gururaj ve ark. vakaların %89'unda nöbet sıklığının ayda bir - dört kez olduğunu ifade etmişlerdir. İktal semptomlar genellikle şaşkın bakışlar, korku hissi, anlamsız konuşmalar, kompleks otomatizmalı görsel ve işitsel halüsinasyonlar şeklinde başlar (4).

Teşhis çoğunlukla klinik olarak konulmaktadır. İnteriktal EEG genellikle normal iken hastaların sadece %20-25'inde diffüz bazlı anormallikler, lateralizasyon veya daha nadir olarak anterior temporal bölgede lokalize spike aktivitenin varlığı gösterilmiştir (5).

Nöbetleri tetikleyen en önemli uyaranlar ise suyun sıcaklığı, suyun miktarı, suyun döküldüğü vücut yüzeyi, banyo yapma tarzı ve süresidir. Çoğu Avrupa ülkelerinde çocukların banyosunda kullanılan sıcak su 37°C sıcaklıkta iken ülkemizde banyo yapmakta kullanılan suyun sıcaklığının 50°C üzerinde olduğu belirtilmektedir (6).

Bizim olgurumuzdaki nöbetleri tetikleyen en önemli faktör ise banyo sırasında baştan aşağı dökülen sıcak suyun varlığıydı. Ayırıcı tanıda vagal senkop, nefes tutma nöbetleri ve febril konvülsiyonların varlığı her zaman akılda tutulmalıdır (7).

Bugüne kadar refleks epilepsilerin oluş mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, son zamanlarda termoregülasyon merkezi olan hipotalamusdaki bir defektin buna neden olabileceği düşünülmektedir. Termoregülatör sistemdeki bu olası defekt nedeni ile sıcak su epilepsili hastaların hızlı sıcaklık artışına normal insanlara göre daha duyarlı olduğu ve bu durumun çoğunlukla genetik nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

İlginç olarak bazı sıcak su epilepsili hastaların bu nöbetlerden zevk aldıkları ve bu nedenle hastaların %30'unun bilerek nöbetlerini tetiklediği rapor edilmektedir (8). Bizim iki olgurumuzda da nöbetlerden haz alma duygusunun ve isteyerek nöbetlerin tetiklenmesinin var olmadığı görülmüştür.

Sıcak su epilepsisi, refleks epilepsilerin benign bir formudur ve nadir olarak nöbetlerin kontrol altına alınması için anti epileptik tedaviye ihtiyaç duyulur. Sadece sıcak suyla banyo yapılmasından sakınılması bile bizim ikinci olgurumuzda da olduğu gibi nöbetsizlik için yeterli olabilmektedir. Anti epileptik tedavi ihtiyacında ise genellikle valproik asit veya karbamazepin tercih edilmektedir. Ek olarak bazı vakalarda banyo yapmadan 30 dakika önce rektal diazem kullanımının da olduğu bilinmektedir.

Sıcak su epilepsisinde prognoz genellikle iyi olup; hastaların büyük bir kısmında spontan remisyonlar ve normal psikomotor gelişimin varlığı dikkati çekmektedir (9).

Referanslar

- 1-Ritaccio LA. Reflex seizure. Epilepsy II: Serial issues. Neurol Clin North Am 1994; 12: 57-83.
- 2-Satishchandra P, Shivaramkrishana A, Kaliaperumal VG, et al. Hot water epilepsy: a variant or reflex epilepsy in Southern India. Epilepsia 1988; 29: 52-56.
- 3-Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A, et al. A. Hot water epilepsy: Clinical and Electrophysiological findings based on 21 cases: Epilepsia 2001; 42: 1180-1184.
- 4-Gururaj G, Satishchandra P. Correlates of hot water epilepsy in rural

south India: a descriptive study. Neuroepidemiology 1992; 11: 173-179.

5-Satishchandra P. Geographically specific epilepsy syndromes in India: hot water epilepsy. Epilepsia 2003; 44 (Suppl.1): 29-32.

6-De Keyzer K, Corthouts I, et al. Hot water epilepsy: a new Caucasian case. Eur J Pediatr 2005; 164: 184-185.

7-DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. Pediatrics 2001; 107: 265-269.

8-Eroğlu E, Gökçil Z, Özdağ MF, et al. Hot water epilepsy: Epilepsy 1998; 4: 90-92.

9-Incecik F, Hergüner MO, et al. Hot water epilepsy: a report of three cases. Indian Pediatr 2004; 41: 731-733.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Aysel MİLANLIOĞLU
Bitlis Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bitlis-TÜRKİYE
Tel: 0 530 826 3565
e-mail: ayselmilanlioglu@yahoo.com

A Rare Cause Of Rib Destruction: Tuberculosis Infection Mimicking Malignancy

Yurdanur ERDOĞAN¹, Sezgi ŞAHİN¹, Aydın YILMAZ¹, Ülkü YILMAZ TURAY¹, Pınar ERGÜN¹, Leyla YILMAZ AYDIN¹, Ebru ÇAKIR², Çiğdem BİBER¹, Gülen Ece AYTEN¹, Ertan AYDIN³

¹Atatürk Chest Disease and Chest Surgery Research and Education Hospital, Pulmonology, Ankara - TURKEY

²Atatürk Chest Disease and Chest Surgery Research and Education Hospital, Pathology, Ankara - TURKEY

³Atatürk Chest Disease and Chest Surgery Research and Education Hospital, Chest Surgery, Ankara - TURKEY

Geliş Tarihi: 09.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Abstract

Extraspinal musculoskeletal tuberculosis (TB) is a rarely seen manifestation of extrapulmonary TB. It can be challenging to diagnose when typical symptoms for tuberculosis are absent. The radiographic appearance can be identical with metastatic lesions, lymphoma, chordoma, sarcoidosis, langerhans cell histiocytosis, and rare spinal infections such as brucellosis and fungal disease. We presented a case of pleuropulmonary TB with local rib destruction, mimicking malignancy. In our case two different mechanisms of rib involvement were mentioned and a shorter duration of therapy yielded a fourteen months of relapse-free period after excision of the rib and tumour as one mass.

Key Words: Infection and inflammation, Lung cancer, Bone Tuberculosis

Kot Destrüksiyonun Nadir Bir Nedeni, Maligniteyi Taklit Eden Tüberküloz

Özet

Ekstraspinal kas-iskelet tüberkülozu (TB) akciğer dışı TB'nin nadir görülen bir formudur. Radyolojik görüntüsü metastatik lezyonlar, lenfoma, kordoma, sarkoidoz, langerhans hücreli histiositoz ve bruselloz mantar gibi nadir spinal enfeksiyonlara benzemektedir. Bu nedenle TB'ye ait tipik semptomları olmayan olgularda tanıya ulaşmak güç olabilmektedir. Bu makalede lokal kot destrüksiyonu ile akciğer kanserini taklit eden bir akciğer tüberkülozu olgusu sunulmaktadır. Bu olguda lezyonun tam eksizyonunun ardından 6 ay anti-TB tedavi ile 14 aylık remisyon elde edilmiştir. Ayrıca bu olgu eşliğinde TB'de kot tutulumu için iki farklı mekanizma önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon ve inflamasyon, Akciğer kanseri, Kemik tüberkülozu

Introduction

As acquired immune deficiency syndrome (AIDS) has become a widespread problem, TB has also become an important issue in industrialized countries during last decades. In Turkey, the incidence of TB in 2005 was 26/100.000 population (1). Increase in extrapulmonary TB and atypical presentations are being reported all over the world. Nearly 20% of the patients with TB develop extrapulmonary manifestations and skeletal TB accounts for 10-20% of all TB infections (2). Only 6.8% of all extrapulmonary TB is skeletal. Of these infections, nearly 40% involve vertebral column, only 0-5% involve ribs (1,3,4).

Case Reort

A 38-year-old male patient had initially applied to a doctor with complaint of chest pain three months ago. After granulomatous inflammation without necrosis had been seen in paratracheal lymph node biopsy taken via mediastinoscopy, he was followed up without medication on the diagnosis of stage 2 sarcoidosis. Because of ongoing chest pain and night sweats, he admitted to our hospital. Physical examination revealed decreased breath sounds on the left subscapular region. Anemia of chronic disease was seen in complete blood count and biochemistry analysis on his admission was totally normal. Sedimentation rate was 114 mm/h. The thorax CT of the patient brought up a mass, destructing the first rib, which wasn't present in his previous thorax CT three months ago (Figure1).



Figure 1: Thorax CT on admission to our hospital showing a mass on superior lobe of left lung which is destructing the first rib

Cervical ultrasonography (USG) showed multiple cervical LAP one of which was extending through supraclavicular region. Transthoracic biopsy (Bx) was evaluated as granulomatous inflammations without caseification necro-

sis. Bronchoscopy showed no endobronchial lesions. FOB Bx and lavage were inflammatory. Two sputum and FOB lavage smear stains for acid-resistance bacilli (ARB) were all negative. Tuberculin skin test was 13 mm. BCG scar was present. Serology for HIV was negative. To rule out granulomatous inflammation secondary to malignancy in such a rapidly progressing lesion, the patient underwent thoracotomy for mass excision. Histopathologic examination of left upper lobe parenchyma, chest wall and lymph node specimen revealed epithelioid granulomas with necrotic central zones extending to the rib (Figure 2).

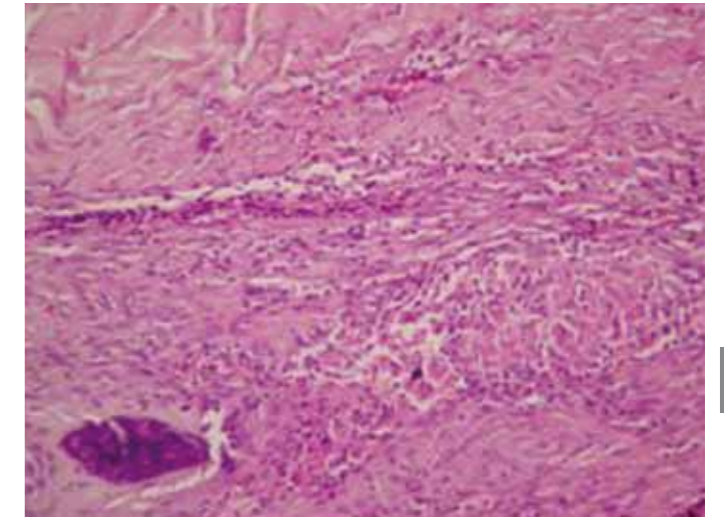


Figure 2: Granuloma formation composed of epithelioid cells invading soft tissue and bone spicules (H&E, X 200)

The patient was given major antituberculosis drugs during six months after the surgery and complete radiologic and clinic recovery was achieved. In fourteen months from the surgery, there has not been any relapse (Figure3).

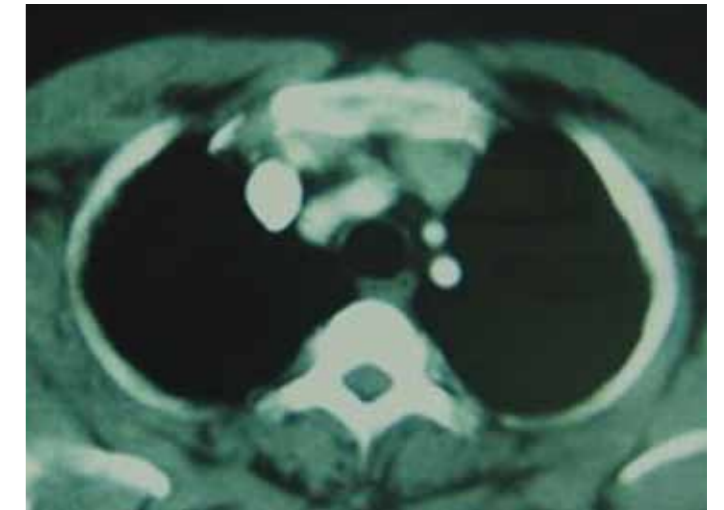


Figure 3: Thorax CT after six months of anti-tuberculosis therapy



Discussion

Skeletal TB results from either lymphatic or haematogenous dissemination of bacilli from a site of primary infection (Ghon focus) in the lungs or from peribronchial and mesenteric lymph nodes (5). Pressure necrosis by granulation tissue and the direct action of invading organisms can cause erosion in bones (6). In our case the contiguity of the rib and parenchymal lesion suggests direct extension from lung focus to the rib. Another possible focus of dissemination may be cervical LAP which was invading through the supraclavicular region and apex of the lung.

The dominant clinical feature in reported cases is subcutaneous swelling in the chest wall (4, 6, 7). These visible swellings are formed of tuberculous abscesses which are most frequently found at the margins of sternum and along the rib shafts and usually drain through a sinus from affected bone to the skin (5). However, our patient did not have any superficial mass or a draining sinus.

Clinically, local pain without pulmonary symptoms is the most common symptom. Our patient's complaints are consistent with TB but radiologic appearance is quite different.

Conventional radiography can show osteolytic lesions, areas of sclerosis or pathologic fractures all of which are non-specific. Chest roentgenogram of our case was suggestive of a list of diseases in which malignancy and tuberculosis are the first. Furthermore, a plain film is not usually helpful in early phases of the disease. In this situation bone scan and CT are recommended (4, 7, 8). Bone scan has a limitation in differential diagnosis between metastases and TB. Again, purely lytic and avascular lesions in early disease may yield a false negative scan (9). So we preferred chest CT for the next diagnostic stage. The typical finding in CT images has features of centrally low attenuation with peripheral rim enhancement (7). In CT images of our patient, there was a pulmonary mass invading the rib which was mimicking malignancy.

Our patient's tuberculin skin test was negative. An immune-compromised state may yield a negative test but our patient was immune competent. However, in a study extrapulmonary TB patients who were immune competent were showed to have lower responses to tuberculin skin test, when compared to BCG vaccinated controls and TB pulmonary patients, but higher responses than TB pulmonary/HIV patients (10). It is not surprising that ARB stains of sputum and bronchoscopic lavage were also negative because in a prospective study, only 34 (1.7%) extrapulmonary TB patients submitting sputum were smear positive (11). In another study, Parimon et al. found that of

the 57 extrapulmonary TB patients only 5 (9%) had sputum smears that were positive for acid-fast bacilli, and 12 (21%) had sputum cultures that were positive for *Mycobacterium tuberculosis*. In the same study, weight loss was significantly associated with positive sputum culture findings in a multivariate analysis (12). Our patient did not have a complaint of weight loss. This case shows that despite of a negative skin test or negative ARB stains, extrapulmonary TB must be kept in mind especially in endemic regions.

In order to achieve positive sampling, transthoracic needle aspiration and biopsy in the light of the exact location obtained from an imaging study is the most likely procedure. Unfortunately, transthoracic needle aspiration and biopsy did not yield a definitive diagnosis in our case. For suspicion of malignancy the patient underwent complete surgical resection for confirmative diagnosis and treatment. Surgical resection and debridement have roles in the diagnosis and treatment of pericostal TB, especially when the medical therapy fails to induce a remission. Nakade and colleagues recommended to perform active excision of the rib and tumour as one mass and to administer antitubercotics for 13.1 months after surgery for reducing postoperative relapse for pericostal TB (13). In this case a complete clinic and radiologic remission and a fourteen months of relapse-free period was achieved with six months of anti-tuberculosis therapy.

References

- 1-Gümüşlü F, Özkara Ş, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü. Türkiye'de Verem Savaşı 2007 raporu (Report of The War Against Tuberculosis in Turkey, 2007)
- 2-Ozol D, Köktener A, Uyar ME. Active pulmonary tuberculosis with vertebra and rib involvement: case report. *South Med J* 2006;99(2):171-3.
- 3-Kaya A, Topu Z, Fitoz S, Numanoglu N. Pulmonary tuberculosis with multifocal skeletal involvement. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61(2):133-5.
- 4-İp M, Chen NK, So SY, Chiu SW, Lam WK. Unusual rib destruction in pleuropulmonary tuberculosis. *Chest* 1989;95:242-44.
- 5-Akkaya A, Turgut E. Kemik ve Eklem Tüberkülozu. *T Klin Tıp Bilimleri* 1996, 16:343-46
- 6-Morris BS, Maheshwari M, Chalwa A. Chest wall tuberculosis: a review of CT appearances. *British Journal of Radiology* 2004;77:449-57.
- 7-Chang HJ, Kim KS, Lee WY. Diagnostic issues in tuberculosis of the ribs with a review of 12 surgically proven cases. *Respirology* 1999;4:249-53.

8-Chang DS, Rafii M, McGuinness G, Jagirdar JS. Primary multifocal tuberculous osteomyelitis with involvement of the rib. *Skeletal Radiol* 1998;27:641-45.

9-Weaver P, Lifeso RM. The radiological diagnosis of tuberculosis of the adult spine. *Skeletal Radiol* 1984;12:178-86.

10-Ordwaypereira DJ, Badura R, Silveira HC, Costa MS, Dockrell H Ventura FA. Cellular immune responses to mycobacterial antigens observed in pulmonary and extrapulmonary TB/AIDS patients. *Int Conf AIDS* 1998;12:536.

11-Kwanjana I, Hamies A, Hargreaves N, et al. Sputum-smear examination in patients with extrapulmonary tuberculosis in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94(4):395-8.

12-Parimon T, Spitters CE, Muangman N, Euathrongchit J, Oren E, Narita M. Unexpected pulmonary involvement in extrapulmonary tuberculosis patients. *Chest* 2008;134(3):589-94.

13-Nakade M, Taniguchi T, Sakai H, Watanabe H, Kohno K. Surgical treatment of pericostal tuberculosis. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1996;44(8):1070-4.

Corresponding Author: Dr. Sezgi ŞAHİN

Atatürk Chest Disease and Surgery Research and Education Hospital Sanatoryum, Ankara -TURKEY

Phone : 0505 297 5327

e-mail: drsezgisahin@gmail.com

Şiddetli Akut Pankreatite Yaklaşım

Akif ALTINBAŞ, Barış YILMAZ, Bora AKTAŞ, İlhami YÜKSEL

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

Geliş Tarihi: 07.08.2010

Kabul Tarihi: 24.08.2010

Sayın Editör

Akut pankreatit (AP), esas olarak pankreas enzimlerinin aktiveşmesi sonucu, pankreasın kendi dokusunu sindirmesiyle oluşan inflamatuvar bir olaydır (1). AP, hafif pankreas ödeminden mortalite riskinin arttığı şiddetli pankreatite kadar değişen klinik bir yelpazede görülebilir. Kliniğin bu kadar değişkenlik göstermesinin sebepleri bilinmemekle birlikte hastanın başvurusunda ve izleyen ilk 48 saat içindeki bulgulardan yola çıkarak hastalığın şiddetini öngörme şansımız vardır (2). Ranson kriterlerine göre 3 ve üstü, APACHE skorlama sistemine göre ise 8 ve üstü puana ulaşılması durumunda şiddetli akut pankreatit tanısı konur (3). Akut pankreatit tanısında bilgisayarlı tomografinin (BT) ne zaman ve hangi hastaya çekilmesi gerektiği, her hastaya mı yoksa akut pankreatitin erken döneminde sadece şiddetli pankreatit tanısı konan hastalara veya 72 saatlik medikal tedaviye rağmen yeterli iyileşme göstermeyen hastalara mı çekilmesi gerektiği halen tartışma konusudur (4). Balthazar ve arkadaşlarının tanımladığı, BT'nin baz alındığı kriterler sonucunda da akut pankreatit şiddeti hakkında daha ileri yorumda bulunmak mümkündür (5). Ancak, tıp literatüründe şiddetli AP (ŞAP) tedavisinin alt başlıkları netlik kazanmamıştır. Bu nedenle, güncel veriler ışığında ŞAP'e yaklaşım konusuna bu yazıda değinilmeye çalışılmıştır.

Genel olarak, AP tedavisinde daha çok pankreas dokusunun istirahatının ön plana çıktığı bir yaklaşım kabul görmektedir. Ağızdan beslenmenin kesildiği, parenteral beslenme (PB) yanında uygulanan ağrı kontrolü ile sıklıkla 5-7 günde hafif AP kendini sınırlamaktadır (6). ŞAP'li olgularda ise mide ve duodenuma beslenme solüsyonlarının uğramadığı nazo-jejunal kateter yolu ile enteral beslenmenin (EB) pankreas doku salgılarını arttırmadığı ve bu nedenle ŞAP'de yeri olabileceği tartışılmaktadır (7). Nazo-jejunal (NJ) tüp, endoskopi yardımıyla veya floroskopi eşliğinde takılabilir. NJ tüp, ayrıca kör takılıp radyolojik olarak jejenuma ulaşmış olmadığı kontrol edilebilir. Yeni yayınlanan bir metaanalizde, ŞAP'de ölüm oranları EB ve PB gruplarında sırasıyla 2/64 ve 17/ 72 ve PB ile mortalite arasındaki risk oranı da 0.18 olarak tespit edilmiştir. Aynı grup hastada cerrahi müdahale ihtiyacı ve sistemik infeksiyon görülme sıklığı karşılaştırıldığı zaman sonuçlar EB lehine daha iyi çıkmıştır (sırasıyla 12/ 64, 34/ 72 ve risk oranı 0.38; 6/ 64, 17/ 72 ve risk oranı 0.39) (8).

AP'te özellikle de biliyer kaynaklı olgularda endoskopik tedavinin kimlere uygulanacağı da halen tartışma konusudur (9). Gastroenterologların bu konudaki yaklaşımını araştıran bir anket çalışmasına göre Hollanda'da hekimlerin %14'ü tüm biliyer pankreatit vakalarına, geri kalanların %95'i safra yollarında dilatasyon, %87'si eşlik eden kolanjit, %72'si ana safra yolunda taş, %59'u sarılık, %35'i ise ŞAP varlığında biliyer pankreatit vakalarına erken ERCP yaptığını beyan etmiş (10). Semptomların başlamasından itibaren ilk 24 saat optimum zaman olarak ortaya çıkmış. Hekimlerin %55'i

ERCP bulgusu ne olursa olsun biliyer AP için işlem yapıyorsa sfinkterotomiye tercih ettiğini bildirmiştir. Yine Hollanda'dan çok merkezli randomize bir çalışmada kolanjit bulgusu olmayan ŞAP tanısı alan 153 hastaya şikayetlerin başlamasından sonraki ilk 72 saatte ERCP yapılmış ve konzervatif izlenmiştir (11). Mortalite, erken ERCP tedavisi uygulanan, kolestaz bulgusu olan hastalarda istatistiki anlamlı sonuca ulaşmamış olsa da daha düşük bulunmuştur (%6 ve %15, p: 0.213). Pankreasta %30'un üzerindeki nekroz varlığı açısından ise erken ERCP tedavisi istatistiki olarak da daha başarılı olmuştur (%8 ve %31, p:0.010). Kolestaz bulgusu olmayan ŞAP olgularında ise her iki tedavi yöntemi benzer sonuçlara ulaşmıştır. Sonuç olarak kolestaz bulguları gösteren vakalarda acil ERCP yapılması uygun girişimsel yaklaşımdır.

Hafif ödematöz AP tedavisinde antibiyotiklerin yerinin olmadığı konusunda fikir birliği bulunmaktadır (6). Ancak, şiddetli-nekroze AP'de gelişebilecek sekonder infeksiyon ile mortalite oranının %40'a kadar ulaştığı göz önüne alınacak olursa profilaktik antibiyotiklerin yerinin olması gerekir (12). Daha önce yayınlanan bir metaanaliz ışığında nekrotizan pankreatitte karbapenemler profilaktik olarak tercih edilecek antibiyotikler idi (13). Yeni yayınlanan bir başka metaanalizde, imipenemin nekrotizan AP'de profilaktik kullanımı ile birlikte mortalite, istatistiki anlamda ulaşmamış olsa da plasebo grubuna göre azalmıştır (%9.0, %13.4, p: 0,45) (14). Profilaktik antibiyotik kullanımı ile birlikte pankreas ve pankreas dışı infeksiyonlarda bir farklılık oluşmamıştır (%10.2, %24.4 ve p: 0.02; %15.4, %28.0 ve p:0.58). Karbapenem gibi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının fungal infeksiyon riskini arttırabileceği savı, bu analizde desteklenmemiştir. Yani, nekrotizan AP'de profilaktik olarak imipenem kullanımı ile mortalitede bir azalma sağlanmasa da fungal infeksiyon oranı artmadan sekonder infeksiyon riski azalmıştır. Ancak, eldeki veriler ışığında her nekroze akut pankreatit vakasına profilaktik antibiyotik kullanımını tavsiye etmek mümkün değildir. Akut nekrotizan pankreatitte nekrozun steril de olabileceği göz önüne alınarak antibiyotik başlanmaksızın hastaların izlenebileceği bilinmektedir. Dikkat edilmesi gereken nokta, bu izlem sırasında infekte pankreas nekrozu veya pankreas dışı infeksiyon nedeniyle hastaların %54-77'sine antibiyotik tedavisinin başlanması gerekeceğidir (15).

Sekonder infeksiyon gelişmiş nekrotizan AP'deki klasik yaklaşım açık nekrozektomidir (16). Ancak bu yöntemle komplikasyon, mortalite riski fazla olduğu için (sırasıyla %34-95, %11-39) daha az invaziv tedavi yöntemleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir (perkütan endoskopik drenaj, endoskopik-transgastrik drenaj ve minimal invaziv retroperitoneal nekrozektomi). Daha az invaziv olan yön-

temlerde amaç, öncelikle infekte sıvı, materyal vb.nin drenaj edilmesi, izlemde klinik iyileşme görülmezse de retroperitoneal yaklaşımlı minimal invaziv nekrozektomi uygulanmasıdır. Bu step-up yaklaşımı sonucunda, mortalite oranlarında bir farklılık görülmesi de (19% ve 16%, P = 0.70) multi organ yetmezliği (%12 ve %40, p:0.002), yeni gelişen diabetes mellitus (16% ve 38%, P = 0.02) ve insizyonel herni gelişimi (7% ve 24%, P = 0.03) açısından daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir (16).

Sonuç olarak, mevcut verilere göre ŞAP tedavisinde; eğer kolestaz bulguları varsa erken ERCP pankreastaki hasarı azaltmakta etkili olacaktır. Erken dönemde tolere edilemiyorsa oral veya NJ tüp ile enteral beslenmeye geçilmesi ile hastanede yatış süresi ve ikincil gelişecek sistemik hasarın engellenmesi sağlanmış olacaktır. Akut nekrotizan pankreatit tespit edilmiş ise profilaktik imipenem tedavisi, sağ kalım üzerine etkisi olmaksızın sekonder infeksiyon riskini azaltacaktır.

References

- 1-Tülay Sarıçam. Akut pankreatit tanımı, terminoloji ve sınıflandırma. Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 1-2.
- 2-Nihat Okçu. Akut pankreatitin klinik ve laboratuvar bulguları. Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 22-25.
- 3-Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg. 2008 Jan;95(1):6-21.
- 4-Ayşe Erden. Akut pankreatitte radyoloji. Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 26-32.
- 5-Balthazar EJ, Robinson DL, Naidich DP, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331-336.
- 6-Kadir Demir. Akut pankreatit: Tedavide amaçlar, genel tedbirler ve medikal tedavi. Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 45- 49.
- 7-Dinç Dinçer. Nutrisyonel destek. Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 50- 52.
- 8-Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD002837.
- 9-Cem Kalaycı. Akut pankreatit: Endoskopik girişim gerekli mi? Kime ve ne zaman? Turk J Gastroenterol 2004; 15 (Suppl 2): 53- 56.
- 10-Van Geenen EJ, Mulder CJ, van der DL, Fockens P, Bruno MJ. Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: A national survey among Dutch gastroenterologists. Scand J gastroenterol. 2010 May 28. [Epub ahead of print]
- 11-Van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, Boermeester MA, Fischer K, Bollen TL, Cirkel GA, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB

van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, Witteman BJ, Weusten BL, van Laarhoven CJ, Wahab PJ, Tan AC, Schwartz MP, van der Harst E, Cuesta MA, Siersema PD, Gooszen HG, van Erpecum KJ; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):68-75.

12-Werner J, Hartwig W, Hackert T, Büchler MW. Surgery in the treatment of acute pancreatitis--open pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg.* 2005;94(2):130-4.

13-Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD002941.pub2; MEDLINE: 17054156].

14-Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;5:CD002941.

15-Oldfield EC 3rd. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: the never-ending controversy. *Rev Gastroenterol Disord.* 2005 Fall;5(4):183-94.

16-Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010 Apr 22;362(16):1491-502.

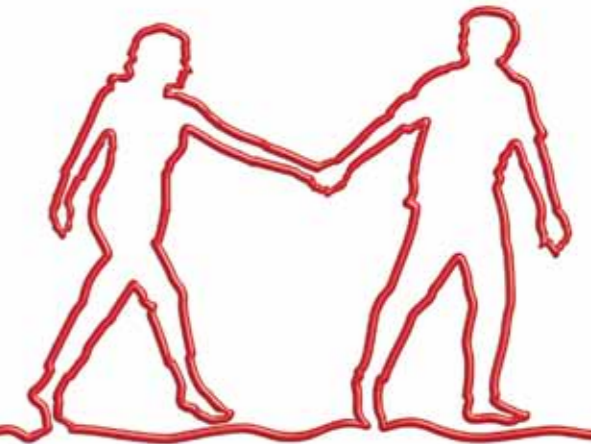
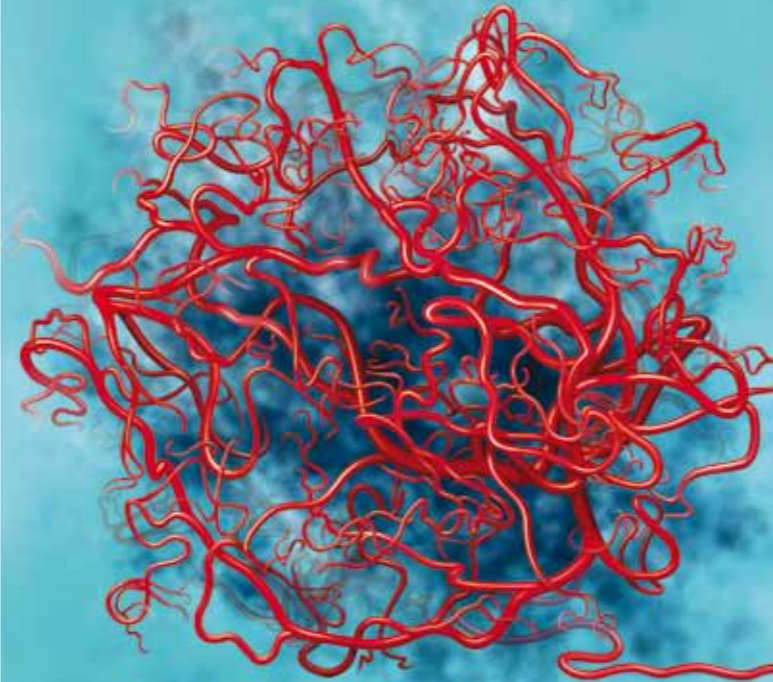
Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Akif ALTINBAŞ

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

Tel: 0 (312) 596 20 00

E-mail: drakifa@yahoo.com

Anjiyogenezi durdurun



Sağkalımı artırın

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

ALTUZAN®
bevasizumab

Anjiyogenez
inhibisyonunda lider

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

ALTUZAN® 400 mg / 16 ml ve 100 mg / 4 ml Konsantré infüzyon çözeltisi - Kısa Prospektüs Bilgisi
Formülü: Her bir flakon 16 ml'lik çözelti içinde 400 mg bevasizumab veya 4 ml'lik çözelti içinde 100 mg bevasizumab içerir. Endikasyonları: ALTUZAN (bevasizumab), 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak metastatik kolon ve metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılır. Daha önceki basamaklarda bevasizumab'ın kullanılmadığı durumlarda 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/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 hümanize monoklonal antikorudur. VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek tümörlerin damarlanmalarını ve dolayısı ile tümörlerin büyüme ve yayılmasını yavaşlatır. Metastatik hastalığın ilerlemesi inhibe edilmiş ve mikrovasküler geçirgenlik azaltılmıştır. **Kontrendikasyonları:** ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye, Chinese hamster over hücreli ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya humanize edilmiş antikorlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. ALTUZAN tedavi edilmemiş Santral Sinir Sistemi (SSS) metastazları bulunan hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önemli:** Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalar ALTUZAN ve kemoterapi ile tedavi edildiklerinde gastrointestinal perforasyon gelişme riski artabilir. ALTUZAN yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Beş klinik çalışmada yalnız kemoterapi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında kemoterapi ile kombine olarak ALTUZAN verilen hastalarda serebrovasküler olay, geçici iskemik atak ve miyokard enfarktüsünü içeren arteriyel tromboembolizm olaylarının görülme sıklığı daha yüksek olmuştur. Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda tümörle ilişkili kanama riski artmış olabilir. **GEBELERDE KULLANILMAMALIDIR.** Yan Etkiler: En sık görülen advers etkiler: Gastrointestinal perforasyonlar, hemorajik, arteriyel tromboembolizm. ALTUZAN'ı kemoterapi ile birlikte veya kemoterapisiz alan hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalarda en sık gözlenen yan etkiler asteni, ishal, bulantı ve non-speşifik ağrıdır. İlaç etkileşimleri: Çalışma AVF2107'de, IFI'yi (irinotekan/5-Florourasil/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-florourasil, karboplatin, paklitaksel ve dokсорubisinin farmakokinetiklerini etkilemediğini düşündürmektedir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Önerilen ALTUZAN dozu, her 14 günde bir intravenöz infüzyon şeklinde verilen 5 mg/kg vücut ağırlığı dozudur. DONDURMAYIN, ÇALKALAMAYIN. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. **Yasaı 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 lisansı ile Genentech Inc., Güney San Fransisko, ABD'de üretilmiştir. **Ticari Şekli:** ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantré infüzyon çözeltisi, 1 flakon ve ALTUZAN ROCHE 100 mg / 4 ml konsantré infüzyon çözeltisi, 1 flakon **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantré infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/94, ROCHE 100 mg / 4 ml konsantré infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/92 **Prospektüs Onay Tarihi:** 31.07.2007 **ALTUZAN 400 mg / 16 ml konsantré infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 2.837,75 TL / 02.04.2009 **ALTUZAN 100 mg / 4 ml konsantré infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 731,01 TL / 02.04.2009 www.roche.com.tr



Eloxatin
OXALIPLATİN 5 mg/ml
SOLÜSYON

YENİ FORM
BÜYÜK KOLAYLIK

2009 YILI
YENİ

t eknik yazı



2009 YILINDA ONKOLOJİDE İLERLEMELER - III

Mustafa ALTINBAŞ

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

-ASCO 5. kez olarak 2009 yılında onkolojide elde edilen gelişmeleri bir rapor olarak ortaya koydu.

-Rapor, uzmanların değerlendirmesinden geçen sonuçlara yer vermektedir.

-Bu rapor, yapılan çalışmalar konunun uzmanları tarafından değerlendirilip onkolojide kanıta dayalı ilerleme sağlamış yayınları içermektedir.

-Rapor, sonuçları anlamlı çıkan çalışmalarını dikkate almıştır.

-Geçtiğimiz yıl yapılmış olan ve dikkat çeken 51 çalışma değerlendirmeye alınmıştır.

-Değerlendirilen çalışmalardan 15'inde tümöre bağlı ölümlerde azalma sağlanmıştır.

Ayrıca ESMO ilk defa 2009 yılında, 23.12.2009 tarihinde, klinik onkolojide ilerleme sağlayan çalışmalar listesi yayınlamıştır.

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

Bu sayıda III. Kısım yer almaktadır.

Hematolojik Neoplaziler, Malign Melanom ve Santral Sinir Sistemi tümörleri

Özet

A-HEMATOLOJİK MALİGNENSİLER

1-Multipl Myelomda yeni tedavi yaklaşımı; İdame öncesi düşük doz ile İndüksiyon Tedavisi.

2-İlerlemiş foliküler, indolent veya mantel hücreli lenfomada Bendamustin + Rituximab Tedavisi, yeni birinci basamak standart tedavidir.

3-Foliküler lenfomada Biovax ID (Biovest, Tapma,FL) ile uzamış hastaliksız sağ kalım.

4-T-Hücreli lenfomada Pralatreksat ile kısmi ve tam cevap.

5-Fostamatınib'in KLL ve NHL'da faz I çalışmada etkinliği.

B-MALİGN MELANOM

1-ABD'de malign melanom insidansı.

2-Tedavi amacıyla M. Melanomda kullanılan aşuların tedavi cevabını ve tümör büyümesini etkilemesi.

3-BRAF mutasyonu gösteren M. Melanomda PLX4032'nin üstün cevabı.

C-SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

1-FDA, glioblastomlarda bevacizumab'ı onayladı.

2-Nöroblastomda ilk etkili imütedavi.

3-Kanser Genom Atlası, glioblastom genetiğini çözdü.

4-Glioblastomda tedavi edici aşular sağ kalımı artırdı.

AYRINTILAR:

A-HEMATOLOJİK MALİGNENSİLER:

1-VISTA Çalışması: Multipl Myelomda yeni bir tedavi yaklaşımını işaret eder. İdame öncesi düşük doz ile indüksiyon tedavisi sınanmıştır. Çalışmada, daha önce tedavi almamış yaşlı M.M. hastalarında VMP (bortezomib-melfalan-prednizon), MP (melfalan-prednizon)'den daha etkili bulunmuştur. Bu randomize çalışma daha önce ASH 2009'da sunulmuş idi; modifiye VMP ile indüksiyon tedavisi [veya VTP (T=talidomid) yüksek oranda etkilidir] sonrasında idame tedavisi olarak VP veya VT belirgin cevap sağlamış ve yan etki yönünden güvenli bulunmuştur.

Kötü prognozu bilinen yüksek riskli yaşlı M.M. hastalarında bu kombinasyon, indüksiyon ve idame tedavisiyle sitogenetik anomalilerde belirgin düzelme sağlamıştır. .

**Maria-Victoria Mateos, Albert Oriol, Joaquin Martinez et al.: A Prospective, Multicenter, Randomized, Trial of Bortezomib/Melphalan/Prednisone (VMP) Versus Bortezomib / Thalidomide / Prednisone (VTP) as Induction Therapy Followed by Maintenance Treatment with Bortezomib / Thalidomide (VT) Versus Bortezomib / Prednisone (VP) in Elderly Untreated Patients with Multiple Myeloma Older Than 65 Years. 51st ASH Annual Meeting, Abstract #3.*

2-Alman Çalışma Grubu (Deutsche Studiengruppe Study Gruppe Indolentes Lymphom = StiL) İlerlemiş folliküler, indolent veya mantel hücreli lenfomada Bendamustin + Rituximab Tedavisini, randomize faz III çalışmada araştırmışlardır. Bendamustin + Rituximab vs. CHOP + Rituximab kolları kıyaslandığında güvenilir olması dışında tam cevap oranı ve progresyona kadar geçen süre daha üstün bulunmuştur. Yukarıda adı geçen lenfomalarda bu tedavi (Bendamustin + Rituximab) birinci basamakta yeni standart tedavi olma potansiyeline sahiptir.

**Mathias J Rummel, Norbert Niederle, Georg Maschmeyer et al.: Bendamustine Plus Rituximab Is Superior in Respect of Progression Free Survival and CR Rate When Compared to CHOP Plus Rituximab as First-Line Treatment of Patients with Advanced Follicular, Indolent, and Mantle Cell Lymphomas: Final Results of a Randomized Phase III Study of the StiL (Study Group Indolent Lymphomas, Germany). 51st ASH Annual Meeting, Abstract #405.*

3-Foliküler lenfomada Biovax ID (Biovest, Tapma,FL) ile uzamış hastaliksız sağ kalım.

Faz III çalışmada BiovaxID daha önce tedavi görmemiş folliküler lenfomada hastaliksız sağ kalımı %47 uzatmaktadır. DFS Verum Grubunda 47.2 ay ve kontrol grubunda 30.6 ay olmuştur. Bundan sonraki çalışmada aşının önceden Rituximab alanlarda da etkili olup olmadığı ve diğer B-hücreli lenfoma tiplerinde ne kadar etkili olduğu araştırılacaktır.

**Schuster SJ, Neelapu SS, Gause BL, et al: Idiotype vaccine therapy (BiovaxID) in follicular lymphoma in first complete remission: Phase III clinical trial results. J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr 2).*

4-T-Hücreli lenfomada Pralatreksat ile kısmi ve tam cevaba ulaşılır. Şimdiye kadarki büyük randomize prospektif çalışmalarda nüks veya refrakter periferik T-hücreli lenfomalarda monoterapi (65 hastalık faz-II Propel Çalışması) pralatreksat ile %11 tam cevap, %18 kısmi cevap sağlamıştır.

O'Connor OA, Pro B, Pinter-Brown L, et al: PROPEL: A multi-center phase 2 open-label study of pralatrexate (PDX) with vitamin B12 and folic acid supplementation in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. Presented at the 50th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Francisco, CA, December 8, 2008.

5-Fostamatinib'in KLL ve NHL'da faz I çalışmada etkisi: Fostamatinib (oral bir enzim, Syk-kinaz inhibitörüdür) KLL'li hastalarda %54 ile anlamlı bir cevap göstermektedir. Cevap oranları Fostamatinib ile difüz büyük B-hücreli lenfomada (NHL) %21, mantel-hücreli lenfomada %11, foliküler lenfomada %10 olmaktadır. Fostamatinib, lenfomalara etki gösteren ilk oral molekül olmuştur.

**Friedberg JW, Sharman J, Schaefer-Cuttillo J, et al: Fostamatinib disodium (FosD), an oral inhibitor of Syk, is well-tolerated and has significant clinical activity in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and chronic lymphocytic leukemia (SLL/CLL). Presented at the 50th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Francisco, CA, December 7, 2008.*

B-MALİGN MELANOM:

1-ABD'de malign melanom insidansı 1992 ila 2004 arasında %45 artmıştır (100.000'de 18.2 olan yeni vaka sayısı 26.3'e çıkmıştır). Artış yıllık %3.1 oranında olmuştur. Artış en çok 65 yaş ve üstündeki erkeklerde olmuştur ve nedeni bilinmemektedir. Aynı dönemde mortalite yıllık %0.4 oranında artmıştır. M. Melanom insidans artış (Dünyada da paralel artmıştır) nedenleri kısmen karşıt olarak tartışılmaktadır. Kişisel ve çevresel risk faktörlerinin yanında tarama gayretleri de sorumlu tutulmuştur. Fakat tarama çalışmalarında tüm histolojik alt gruplarda da (iyi bir tarama ile beklenen küçük tümör alt tipinde artış olması yanında büyük tümör alt tipinde de artış var) ilginç bir şekilde artış kaydedilmiştir.

**Linos E, Swetter SM, Cockburn MG, et al: Increasing burden of melanoma in the United States. J Invest Dermatol 129:1666-1674, 2009.*

2-Malign Melanomda Aşı Tedavisi: Tedavi amacıyla M. Melanomda kullanılan aşilar tedavi cevabını artırır ve tümör büyümesini azaltır. Faz III çalışmaların erken sonuçları Interlökin-2 (IL-2) ve peptid aşısı (gp100-210M) kombinasyonu cevap oranını, tek başına IL-2 ile olan %9.7'den %22.1'e çıkarır. Hastaliksız ve genel sağ kalımlar da kombinasyon ile daha iyi olmuştur. Aşı, melanoma spesifik peptid olan gp100'den türetilmiştir. Bu aşı T-hücrelerini stimüle eder, melanom hücrelerini arar-bulur ve onlara karşı etki gösterir.

**Schwartzentruber DJ, Lawson D, Richards J, et al: A phase III multi-institutional randomized study of immunization with the gp100:209-217(210M) peptide followed by high dose IL-2 compared with high dose IL-2 alone in patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr CRA9011).*

3-BRAF mutasyonu gösteren M. Melanomda PLX4032'nin yüksek cevabı:

BRAF, melanom hücrelerinin en sık rastlanan mutasyondur. Tüm melanom tümör hücrelerinde %60 oranında görülür. Faz I çalışma sonuçlarında PLX4032 (sorafenib benzeridir, BRAF-Kinazı bloke eder) molekülü, 7 melanom hastasından 5'inde tümör cevabı oluşturmuştur. BRAF mutasyonu göstermeyen melanom hastalarında PXL4032 tam tersine hiç etki göstermemiştir.

**Flaherty K, Puzanov I, Sosman J, et al: Phase I study of PLX4032: Proof of concept for V600E BRAF mutation as a therapeutic target in human cancer. J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 9000).*

C-SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

1-FDA, glioblastoma multiforme (GBM) bevacizumab tedavisini onayladı.

Mayıs 2009'da FDA bevacizumab'ı monoterapi olarak GBM'de 2. basamak tedavide onaylamıştır. Buna yol açan çalışma faz III bir çalışma olup henüz yayınlanmadı ve bir de faz II bir çalışma vardır. Burada temozolomid ve radyoterapi almış olan hastalar bevacizumab ile 16 hafta PFS ve 31 hafta toplam sağ kalım göstermiştir. Tümör progresse olduğunda bevacizumab'a ek olarak irinotekan verilmiştir. **Kreisl TN, Kim L, Moore K, et al: Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by Bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol 27:740-745, 2009.*

NOT: Avrupa'da benzer ruhsat başvurusu Kasım 2009'da CHMP ve EMEA tarafından olumsuz yanıtlanmıştır.

2-Nöroblastomda ilk etkili imütedavi:CH14.18 bir antikordur ve GD2'ye karşı geliştirilmiştir. GD2 nöroblastom hücre yüzeyinde spesifik bir glikopeptittir. Antikor GD2'ye bağlanır ve imün sistemi etkileyerek tümöre karşı koymaya sevk eder. Faz III bir çalışmada 2 yıllık sağ kalım antikor grubunda %86 ve standart tedavi grubunda %75 olmuştur. PFS antikor kolunda %66 ve standart kolunda %46 olmuştur.

**Yu AL, Gilman AL, Ozkaynak MF, et al: A phase III randomized trial of the chimeric anti-GD2 antibody ch14.18 with GM-CSF and IL2 as immunotherapy following dose intensive chemotherapy for high-risk neuroblastoma: Children's Oncology Group (COG) study ANBL0032. J*

Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 10067z).

3-Kanser Genom Atlası, glioblastom genetiğini çözdü. "Cancer Genom Atlas" projesinde çeşitli genetik mutasyonların gösterilmesi mümkün olmuştur, ki bunlar glioblastomu karakterize etmektedir. Hedefe yönelik tedavinin mümkün olmasını sağlayan bilgiler tümör biyolojisinde mevcuttur. Çalışmada 206 tümör probunun 91'inde mutasyon saptanmıştır (ERBB2, NF1 ve TP53 genleri ile PIK3R1-Geninde).

**The Cancer Genome Atlas Research Network: Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways. Nature 455:1061-1068, 2008.*

4-Glioblastomda tedavi edici aşilar sağ kalımı artırdı.

Aşı + Temozolomid + Radyoterapi kombinasyonu GBM'de sağ kalımı artırmıştır. Aşı (vakzine PEPVIII-KLH, EGFR variant III'e etki eder) ve KT + RT kombinasyonu faz II çalışmada progresyonsuz sağ kalımı 14.2 aya ve genel sağ kalımı 26 aya uzatmıştır. Benzer tarihsel hasta gruplarında aşısız kombinasyon ile bu süreler 6.3 ay ve 15 ay idi.

Sorumlu Yazar: Prof Dr Mustafa ALTINBAŞ
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE
Tel: 0 (312) 596 20 00
e-mail: draltinbas@myynet.com

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 konular da 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 alındığında yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

Yayın Dili

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

Yazı Metni Düzeni

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

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (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 kısaltılması (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 GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler

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

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

Kısaltmalar

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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

Tablolar

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

Şekil ve resimler

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

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

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen “manuscriptcode_fig1.jpg” gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

Eserlerin gönderilmesi

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

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

ADRES: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr

Tel: 418 40 77 & Fax: 418 40 67

İLETİŞİM: Aslı ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 418 40 77

e-posta: asliscaliskan@ortadogutipdergisi.com

KAYNAKLAR

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

ÖRNEK

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
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. Wicczorek 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. 182-91.
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

ÖZEL

BÜYÜK ORTADOĞU TIP MERKEZİ

Sağlığınızı Ertelemeyin Sağlık İhmale Gelmez

İvedik Cad No: 338/A-B Yenimahalle - ANKARA

Tel: 0 (312) 315 55 45 & Fax: 0 (312) 315 33 35 www.buyukortadogutip.com.tr

Neo-adjuvan ve adjuvan tedavinin HER2'sinde de Herceptin® 1,2

şimdi de

52

hafta

geri ödemedede

Referanslar: 1. Prospektüs bilgisi 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, Breast Cancer, V1.2009

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 adjuvan ve neoadjuvan tedavisinde, lokal ileri hastalık bulguları olan hastaların neoadjuvan tedavisinde, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörlerinin negatif olması, tümör büyüklüğünün 2 cm'den fazla olması, grade 2 veya 3 olması ve yaşı 35'ten küçük olması durumlarından birine sahip olan hastaların adjuvan 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 antikordur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücreler sitotoksikite (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontrendikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önlemler:** Herceptin tedavisine, kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş; çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur; Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır; sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı) dir. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. İntravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Asfaltı, No: 17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: (212) 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Sekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1.426,07 TL / 02.04.2009

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



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek