

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ



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

**Kanser Hastalarında  
Refakatçi Sayısı**

**Morbid Obezite Tedavisi**

**Sporcularda  
Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları**



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

## ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

HAZİRAN 2010 YIL:2 SAYI:2

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

### 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) 213 86 66

**Yayına Hazırlayan** : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

**Grafik Tasarım** : Zeliha ERDEDE

**Baskı** : Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## DANIŞMA KURULU

EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Hakan AKBULUT

Prof. Dr. Metin AYDIN

Prof. Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER

Prof. Dr. Mustafa ÇETİN

Prof. Dr. Şamil ECİRLİ

Prof. Dr. Faysal GÖK

Prof. Dr. Sefa KAPICIOĞLU

Prof. Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR

Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN

Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK

Prof. Dr. Ayşenur PAÇ

Prof. Dr. Ayşe Filiz YAVUZ

Prof. Dr. Nezih YILMAZ

Doç. Dr. İstemihan AKIN

Doç. Dr. Mehmet Deniz AYLI

Doç. Dr. Murat BAVBEK

Doç. Dr. Mustafa CENGİZ

Doç. Dr. Tuncay DELİBAŞI

Doç. Dr. Nesrin DİLBAZ

Doç. Dr. Salim ERKAYA

Doç. Dr. Erol GÖKA

Doç. Dr. Levent İNAN

Doç. Dr. Defne KALAYCI

Doç. Dr. Alp KARADEMİR

Doç. Dr. Hakan KORKMAZ

Doç. Dr. Tankut KÖSEOĞLU

Doç. Dr. Öner ODABAŞ

Doç. Dr. Ali ÖZDEK

Doç. Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU

Doç. Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU

Doç. Dr. Ahmet UÇANER

Doç. Dr. Kemal ÜRETEN

Doç. Dr. Metin YILDIRIMKAYA

Doç. Dr. Tahir YOLDAŞ

Doç. Dr. Nurullah ZENGİN

Op. Dr. Hikmet HASİRİPİ

Prof. Dr. Ömer ANLAR

Prof. Dr. Fahri BAYRAM

Prof. Dr. Harika ÇELEBİ

Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ

Prof. Dr. Ertuğrul ERTAŞ

Prof. Dr. Hamit HANCI

Prof. Dr. Yaşar KARAASLAN

Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ

Prof. Dr. İlker ÖKTEN

Prof. Dr. Figen ÖZTÜRK

Prof. Dr. İbrahim Serdar SERİN

Prof. Dr. Ferah YILDIZ

Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR

Doç. Dr. Murat ALPER

Doç. Dr. Sadık ARDIÇ

Doç. Dr. Ömer BAŞAR

Doç. Dr. Aydın BİLGİN

Doç. Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU

Doç. Dr. Birol DEMİREL

Doç. Dr. Murat DURANAY

Doç. Dr. Hamit ERSOY

Doç. Dr. Ülker GÜL

Doç. Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU

Doç. Dr. Erkan KAPTANOĞLU

Doç. Dr. Mustafa KARAOĞLU

Doç. Dr. Faruk KÖSE

Doç. Dr. Hakan KULAÇOĞLU

Doç. Dr. Kürşat Murat ÖZCAN

Doç. Dr. Sinan SARICAOĞLU

Doç. Dr. İrfan TAŞTEPE

Doç. Dr. Hakan TÜRKÇAPAR

Doç. Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ

Doç. Dr. Bülent YALÇIN

Doç. Dr. Sinan YOL

Doç. Dr. Osman YÜKSEL

Yrd. Doç. Dr. Yavuz PEKSARI

<b>EDİTÖRDEN</b> .....	<b>5</b>
<b>Derleme (Review)</b> .....	<b>6</b>
Sporcularda Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları Sualp TURAN, Ahmet UÇANER	
<b>Olgu Takdimi (Case Report)</b> .....	<b>11</b>
Bilateral Total Kalça Protezi Sonrası Gelişen Primer Kemik Lenfoması Uğur ERSOY, Mustafa ALTINBAŞ, Dilşen ÇOLAK, Doğan YAZILITAŞ, Ebru DEMİR, İlhan HACİBEKİROĞLU, Berkant SÖNMEZ, Semiha URVAY	
<b>Teknik Yazı</b> .....	<b>14</b>
Şiddetli Akut Hepatit B Virüs İnfeksiyonuna Yaklaşım Akif ALTINBAŞ, Fuat EKİZ, İlhami YÜKSEL, Osman YÜKSEL	
<b>Orjinal Makale (Original Article)</b> .....	<b>16</b>
Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İoheksol'ün Geç Dönem Beyin Fonksiyonlarına Olan Etkisinin Elektroansefalografi İle Değerlendirilmesi Levent ÖZDEMİR, Murat Yusuf SAV, Deniz YILDIZHAN	
<b>Derleme (Review)</b> .....	<b>19</b>
Kanser ve Tromboz Harika ÇELEBİ	
<b>Derleme (Review)</b> .....	<b>25</b>
Kronik Öksürük Nedenleri Ve Tedavi Yaklaşımı Emel ÇADALLI, Ünzile Akpınar SÜRENOĞLU	
<b>Olgu Takdimi (Case Report)</b> .....	<b>30</b>
Organofosfat Zehirlenmesine Bağlı Pankreatitle İlişkili Pankreatik Psödokist Gelişimi Fuat EKİZ, Akif ALTINBAŞ, İlhami YÜKSEL, Şahin ÇOBAN, Osman YÜKSEL	
<b>Orjinal Makale (Original Article)</b> .....	<b>32</b>
Morbid Obezite Tedavisinde Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant Uygulamaları: İlk 134 Olgunun Sonuçları İbrahim SAKÇAK, Mehmet Fatih AVŞAR, Erdal COŞGUN	
<b>Derleme (Review)</b> .....	<b>38</b>
Raynaud Fenomenine Yaklaşım Ercüment AYVA, Ayhan SARITAŞ, Musa ŞAHİN, Tezcan SEZGİN	
<b>Olgu Takdimi (Case Report)</b> .....	<b>43</b>
Retrokaval Üreter: Bir Olgu Sunumu Ve Literatürün Gözden Geçirilmesi Yılmaz ASLAN, Tezcan SEZGİN, Ali Ömür AYDIN, Ali ATAN	
<b>Derleme (Review)</b> .....	<b>46</b>
Psikojenik Nonpileptik Nöbetler Aysel MİLANLIOĞLU	
<b>Orjinal Makale (Original Article)</b> .....	<b>51</b>
Yeni Tanı Almış Kanser Hastalarında Refakatçi Sayısı Ve Sosyo-Demografik Özellikler İle Anksiyete Düzeyi Arasındaki İlişki Asiye ÖZKAN, Nesrin ŞAHİN, Güngör UTKAN, Yüksel ÜRÜN, Hakan AKBULUT, Bülent YALÇIN, Fikri İÇLİ	
<b>Teknik Yazı</b> .....	<b>56</b>
2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler - II Mustafa ALTINBAŞ	
<b>Dergi Yazım Kuralları (Instruction)</b> .....	<b>59</b>

Sevgili Okuyucular,

Ortadoğu Tıp Dergisinin bu yeni sayısında (Yıl 2 Sayı 2) sizlerle birlikte olmaktan mutluyuz, gururluyuz. Her yeni sayıda daha da genişlemiş olduğumuzu görmekten, daha çok yere ulaşıyor olmaktan dolayı kendimizi bah-tiyar hissediyoruz.

Bu sayıda sizlere Dr Sualp TURAN ve ark.ları tarafından “**Sporcularda Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları**” konu-sunda kapsamlı bilgiler sunulmuştur. İlgiyle okuyup yararlanacağınızdan eminiz. Dr Uğur ERSOY ve ark. ta-rafından nadir görülen **Primer Kemik Lenfoması Vakası** sunulmuştur. Kalça protezi taşıyan bir hastada trav-ma sonrası gelişen kırık onarımı sırasında alınan biyopsi ile tanı konulan bu olgu nedeniyle konu ekip tarafın-dan değerlendirilmiş ve tedavisi okuyucuya sunulmuştur. Dr Akif ALTINBAŞ ve ark. tarafından **Şiddetli Akut Hepatit B Virüs İnfeksiyonuna Yaklaşım** kısa ve öz olarak ele alınıp okuyucuya net bilgi verilmiştir. Güncel bir yaklaşımı sergilediği için hepatitle ilgilenen meslektaşlarımız için önemli bir yazı olduğu görüşündeyiz. Dr Levent ÖZDEMİR ve ark. tarafından kaleme alınan **Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İoheksol'ün Geç Dönem Beyin Fonksiyonlarına Olan Etkisinin Elektroansefalografi İle Değerlendirilmesi** adlı ma-kale dikkatle okuyacağınızdan ve yararlanacağınızdan emin olduğumuz bir yazıdır. Dr Harika ÇELEBİ tarafın-dan bizlerin dikkatine sunulan **Kanser ve Tromboz** bilgilerimizi tazeleyeceğimiz ve önemini yeniden kavrayaca-ğımız bir konuya işaret etmektedir. Dr Emel ÇADALLI ve ark. nın yazdığı **Kronik Öksürük Nedenleri Ve Te-davi Yaklaşımı** konusu özenle okunacak ve bizlere lazım olan bilgileri alacağımız bir yazı olarak önümüzde dur-maktadır. Öksürükle ilgili merak ettiğimiz tüm bilgiler bu yazıda yer almıştır. Bu nedenle “kronik öksürük ne-denleri ve tedavi yaklaşımı” kitaplığımızda saklayacağımız bir yazı olmuştur. Dr Fuat EKİZ ve ark. tarafından yazılan **Organofosfat Zehirlenmesine Bağlı Pankreatitle İlişkili Pankreatik Psödokist Gelişimi** konusun iş-lendiği bu vaka takdimi eminim ilginizi çekecektir. Bu tür ilginç vakaların paylaşılması hepimizin ve Tıp Dün-yasının yararına. Dr İbrahim SAKÇAK ve ark. bizlere **Morbid Obezite Tedavisinde Laparoskopik Ayarla-nabilir Gastrik Bant Uygulamaları: İlk 134 Olgunun Sonuçları** adlı araştırmaları ile önemli bilgiler aktar-makta ve sonuçlarını bizlerle paylaşmaktadır. Obezitenin kontrolünde dikkate alınabilecek yöntemlerden biri-si gibi durmaktadır. Dr Ercüment AYVA ve ark. **Raynaud Fenomenine Yaklaşım**'ı vermiştir. Bu derleme biz-ler için bir “başvuru yazısı” olacaktır. Dr Yılmaz ASLAN ve ark. **Retrokaval Üreter Bir Olgu Sunumu Ve Li-teratürün Gözden Geçirilmesi** ile ilginç bir vakalarını bizlerle paylaşıp literatür bilgisi ile konuyu net bir şekil-de ortaya koymuşlardır. Dr. Aysel MİLANLIOĞLU bize **Psikojenik Nonpileptik Nöbetler** konusunda baş-vuru niteliği taşıyan bir derleme sunmuştur. Dr Asiye ÖZKAN ve ark. yaptıkları bir araştırmada (**Yeni Tanı Al-mış Kanser Hastalarında Refakatçi Sayısı Ve Sosyo-Demografik Özellikler İle Anksiyete Düzeyi Arasında-ki İlişki**) hastaneye fazla sayıda refakatçi ve ziyaretçi gelmesinin pek te yararı olmadığını sosyolojik açıdan or-taya çıkarmışlardır. Bu makale Dergimizde yayınladığımız önemli araştırmalardan birisidir. Tarafımdan kaleme alınan **2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler** bu sayıda ikincisi ile karşınızdadır. Geçtiğimiz yıl bizim için bü-yük önemi olan “Kanser Araştırma ve Geliştirme” konusunu elde ettiğimiz başarılar ışığında yeniden gözden ge-çirmenin gerekli olduğunu düşündüm. Bu nedenle konuyu 2010 yılında 4 sayı halinde konulara bölerek sizle-rin hizmetine sunmak istedim. Müteakip sayılarda 3. ve 4. kısımları yayınlanacaktır.

Yeni sayılarda sizlerden gelecek yazılarla buluşmak dileği ile her şey gönlünüzce olsun !

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ  
Editör

## Sporcularda Ön Çapraz Bağ Yaralanmaları

Sualp TURAN, Ahmet UÇANER

Ankara Numune Hastanesi 1.Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 07.04.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

Günümüzün aktif toplumunda diz eklemi ön çapraz bağ (ÖÇB) yaralanmaları sık görülmektedir. Yaralanmaların büyük çoğunluğu sportif aktiviteler sırasında olur. Geçmişte kullanılan cerrahi tedavilerin başarısızlık oranları çok yüksekti. Bu nedenle geçmiş yıllarda ÖÇB yırtıklarının sporunun kariyerini sona erdirebilecek bir yaralanma olduğu düşünülürdü. Geçen yıllar içerisinde ÖÇB yırtıklarının tedavisi çarpıcı gelişmeler göstermiştir. Günümüzde ise rekabete dayanan sporlara geri dönmek isteyen sporcularda artroskopik yöntemler ile ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanmaktadır ve bu yöntemle sporcuların %90'ı spora geri dönebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Spor yaralanmaları, ön çapraz bağ, artroskopi

### Anterior Cruciate Ligament Injuries In Athletes

#### Abstract

*Anterior cruciate ligament (ACL) injuries of the knee joint are common in today's active population. Most of the injuries takes place during sports activities. The failure rates of surgical treatments used in the past were very high, For this reason ACL ruptures were considered as career ending injuries for the athletes in the past years. Over the years, the treatment of ACL ruptures has evolved dramatically. At present for the athletes who want to return to competitive sports arthroscopic reconstructive surgery is considered and with this method more than 90% of the athletes can return to their sports.*

**Key Words:** Athletic injuries, anterior cruciate ligament, arthroscopy

### Giriş

Günümüzün aktif toplumunda diz ön çapraz bağ (ÖÇB) yaralanmaları sık görülmektedir. Çoğunluğu sportif aktiviteler sırasında olur. Kayak, Amerikan futbolu, basketbol ve rugby ÖÇB yaralanmalarının sıklıkla görüldüğü sporlardır. Daha az sıklıkla futbol, voleybol, jimnastik sporlarında görülür.<sup>1-2</sup> Diğer nedenler ise yüksek enerjili travmalar ve günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki diz travmalarıdır.<sup>3</sup>

ÖÇB yırtıklarına sıklıkla menisküs ve kıkırdak yaralanmaları ve iç-dış yan bağ yırtıkları eşlik etmektedir. ÖÇB, tibianın öne kaymasını engelleyen birincil yapı ve tibianın rotasyon, varus ve valgus streslerine direnen ikincil yapıdır. Bu nedenle yırtılması diz kinematiklerini ve stabilitesini bozmaktadır.<sup>3-4-5</sup>

Bu yaralanma geçmiş yıllarda sporunun tüm spor yaşantısını sona erdirecek kadar ciddi bir yaralanma idi. Ancak geçen yıllar içerisinde cerrahi tekniklerindeki büyük ilerlemeler ile günümüzde ÖÇB yırtığı gelişen sporcularda ÖÇB cerrahi rekonstrüksiyonu ile başarı oranı %90'ın üzerindedir.<sup>4-5</sup>

Bu yazıda ÖÇB yaralanması olan hastalarda tanı yöntemleri ve tedavide greft seçimindeki dikkat edilmesi gereken hususlar anlatılmıştır.

### ÖÇB Yırtıklarının Önlenmesi

Literatüre göre sporunun cinsiyetinin kadın olması, interkondiler çentigin dar ve buna bağlı olarak ÖÇB'nin ince olması, spor yapılan zeminin yüksek sürtünme katsayısına sahip olması ÖÇB yırtığı gelişmesi için başlıca risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Dizlik kullanımının ÖÇB yaralanmalarını azaltmadığı saptanmıştır.<sup>4-6</sup>

### Yaralanma Mekanizması ve Klinik Bulgular

ÖÇB kontakt ve nonkontakt mekanizmalar ile yırtılabilir. Acemi kayakçılarda kayağın iç tarafının kara saplanarak dize valgus ve dış rotasyon kuvvetlerinin gelmesi ile ÖÇB yırtılabilir. Basketbol oyuncularını yükseğe sıçrama sonrası ayak iç rotasyonda ve diz ekstansiyonda yere düştüklerinde ÖÇB yırtığı gelişebilir. Futbolcularda ayak yere sabit basarken ve yük altında iken dize gelen valgus ve dış rotasyon kuvveti ile yaralanma ortaya çıkar. Yaralanma mekanizması hakkında bilgi edinilmesi ÖÇB ile beraber yaralanabilecek diğer yapıların değerlendirilmesini sağlar.<sup>3-4</sup>

Sportif aktivite sırasında dizinden yaralanan ve hemen sonrasında dizinde şişlik ve ağrı olan sporcuda ÖÇB ya-

ralanması akla gelmelidir. Hastalar yaralanması sırasında "pop" sesi duyarlar veya hissederler. Yaralanma sonrası ilk 4-12 saat içinde hemartroza bağlı dizde şişlik gelişir. Kronik ÖÇB yırtığı olan hastalar ise sportif aktiviteler sırasında dizlerinde güvensizlik hissi, kayma ve boşalmadan yakınırlar.<sup>3-4</sup>

### Tanı

Yukarıda anlatılan hikâye ve dikkatli fizik muayene ile ÖÇB yırtığı tanısı konulabilir. Önce sağlam diz muayene edilerek hastanın yapılacak muayene hakkında fikir sahibi olması sağlanır.

Lachman testi akut evrede kullanılacak en uygun testtir. Burada diz 20-30° fleksiyonda iken muayeneyi yapan hekim bir eliyle femuru sabitlerken diğer eliyle tibiyayı öne çeker. Tibianın femura göre öne kayma miktarı ve son noktanın değerlendirilmesi yapılır. Tibianın öne doğru 6 mm den fazla kaymasının olması ve yumuşak bir son noktanın olması ÖÇB yırtığı lehinedir.<sup>3-4-7</sup>

Öne çekmece testinde diz 90° fleksiyona getirilir, hekim her iki tibia platosundan dizi kavrayarak öne doğru çeker. Tibianın femura göre öne kayması ÖÇB yırtığını gösterir. Bu test Lachman testinden daha az duyarlıdır. Akut yaralanmada muayene dizde şişlik ve kas spazmı gelişmeden önce yapılmalıdır.<sup>3-4-7</sup>

Pivot shift testi ÖÇB yırtığına eşlik eden rotasyonel instabiliteyi değerlendirmek için kullanılır. Bu test lateral tibial platonun ekstansiyonda öne sublukse olmasını ve fleksiyonda redükte olmasını temel alır. Bu testte diz ekstansiyonda, tibia iç rotasyonda dize valgus stresi uygulanırken lateral tibial plato subluksedir. Diz yaklaşık 30° fleksiyona getirildiğinde lateral tibia redükte olur.<sup>3-4-7</sup>

Enstrümanlı laksite değerlendirmeleri fizik muayene bulgularını destekler ve ileride yapılacak karşılaştırmalar için temel teşkil eder. Cihazın üzerindeki algılayıcılar ile tibianın öne kayma miktarı ölçülür. Sağlam ve hasarlı diz mukayese edildiğinde tibiaların öne kayma miktarları arasında 5 mm'den fazla olması tam yırtık olduğu yönündedir.<sup>3-4-6-7</sup>

### Görüntüleme Yöntemleri

Hastanın her iki dizinin ön-arka, yan ve mümkünse patella tanjansiyel grafileri çekilmelidir. Grafilerde kırık varlığı araştırılır. Segond kırığı, fibula başı kırığı, patellar instabilitede patellanın medialinde osteokondral kopma kırığı görülebilir.<sup>4</sup>

MRG gerek ÖÇB gerekse eklem içi ve çevresindeki kemik ve yumuşak dokuların değerlendirilmesi için en

iyi yöntemdir. MRG ile ÖÇB yırtığını doğru tanı oranı %95den fazladır. (Resim 1) Ayrıca ÖÇB yırtığı olan hastaların %80 inde MRG’de lateral femur kondili ve lateral tibia platosunda kemik ödemi saptanmıştır.<sup>4-8</sup>



Resim 1: Yırtık ön çapraz bağın MRG görüntüsü

## Tedavi

### Konservatif tedavi

ÖÇB yaralanması sonrası diz hareketlerinin yeniden kazanılması ve diz çevresi kasların güçlendirilmesi şeklinde yapılan konservatif tedavi ile sporcuların ancak %20 si güç gerektiren sporlara geri dönebilir. Konservatif tedavi sonrası ağrı, şişlik ve sakatlığa yol açan instabilite atakları hastaların %56–89 unda görülür.<sup>3-5</sup> Bu instabilite atakları menisküs ve kıkırdaklarda hasara yol açabilir. Bu nedenle konservatif tedavi 40 yaşın üzerinde sedanter hayat süren ve yüzme koşu gibi hafif sporları yapan ve izole ÖÇB yaralanması olan hastalarda uygun bir seçenek olabilir.<sup>3-5</sup>

### Cerrahi tedavi

ÖÇB yırtığı sonrası diz instabilitesi olan ve koşma, sıçrama, ani durma ve dönme gerektiren sporlara geri dönmek isteyen genç, aktif hasta cerrahi tamir için ideal adaydır.<sup>4</sup>

Akut ÖÇB yırtığı sonrası bağın uç uca primer tamiri sonuçları başarısızdır.<sup>3-4</sup> Bu nedenle ÖÇB yırtıklarının cerrahi tedavisi bu bağın rekonstrüksiyonu ile sağlanmaktadır. Rekonstrüksiyonda seçilecek greft, tespit yöntemleri, ameliyat sonrası rehabilitasyon en çok tartışılan konulardır.

Günümüzde primer vakalarda patellar tendon (her iki ucunda kemik blok olan patellar tendon grefti), hamstring tendonları (semitendinosus-gracilis tendonları katlanarak dörtlü bant halinde) ve kuadriseps tendonunun otogreft olarak kullanımı yaygın olarak kabul görmüştür. Allogreftler özellikle çoklu bağ yaralanması olan hastalarda ve revizyon vakalarında tercih edilmektedir.<sup>3-4-5</sup>

Patellar tendon otogrefti ani durma, dönme ve sıçrama gerektiren yarışma sporlarına katılan hastalarda, spo-

ra kısa sürede geri dönmek isteyen sporcularda ve ikincil stabilize edici yapıların hasarlı olduğu hastalarda tercih edilir.<sup>9</sup> (Resim 2)



Resim 2: Patellar tendon greftinin hazırlanması<sup>11</sup>

Patellar tendon grefti daha önceden diz önu ağrısı olan hastalarda, yaptığı spor nedeniyle diz çökmek zorunda olan kişilerde tercih edilmemelidir. Dar patellar tendonu olan hastalar ve narin yapıları bayan hastalarda patellar tendonun orta 1/3’ünün çıkarılması ile elde edilecek tendon grefti küçük olabileceği için diğer greftler kullanılmalıdır.<sup>9</sup>

**Patellar tendon greftinin çeşitli avantajları vardır.** Öncelikle sağlam ve güçlü bir grefttir. Kemik tünellere interferans vidaları ile güçlü bir şekilde tespit edilebilir böylelikle sporcuya hızlandırılmış rehabilitasyon programı uygulanabilir (Resim 3). Altı hafta içinde kemik bloklar kemik tünellere kaynar, tespit vidalarına binen yük ortadan kalkar. Ameliyat sırasında patellar tendon greftine ulaşılması kolaydır, çünkü cilt altında yer alır ancak hazırlanmasında riskler vardır.<sup>3-4-5-9-10</sup>



Resim 3: Patella tendon greftinin interferans vidaları ile kemik tünellere tespiti sonrası grafi

Literatürde patellar tendon greftinin çeşitli dezavantajları da yayımlanmıştır. Diz önu ağrısı en çok tartışılan konulardan birisidir. Patellar tendon greftin alınması normal ekstensör mekanizmayı bozar. Alış sırasında patellar tendon rüptürü veya patella kırığı olabilir. Greftin düzgün alınmaması sonucu dar greft olabilir. Cilt kesisi hastanın sportif aktivitelerine göre ayarlanmalıdır. Önden uzunlaşmasına kesi çömelen sporcularda rahatsızlık yaratabilir. Uzunlaşmasına kesi ile N.saphenius’un infrapatellar dalı

yaralanabilir, ilgili alanda hissizlik ve uyuşukluk olabilir. Greft hazırlandıktan sonra tendonun dikilmesi boyunu kısaltır ve patella inferaya sebep olabilir. Bu durum patellofemoral ağrı ve krepitasyon sebebidir.<sup>3-4-5-9-10-11</sup>

**Hamstring tendon greftinin en önemli avantajı alınması sırasında ekstensör mekanizmaya zarar verilmemesi, bu sayede diz önu ağrısı insidansı düşük olmasıdır.** (Resim 4)



Resim 4: Hamstring tendonların hazırlanması

Son yıllarda hamstring tendonların kemiklere tespit yöntemleri geliştirilmiştir (Resim 5).



Resim 5: Hamstring tendon grefti ile kemik tünellere tespiti sonrası grafi

Ayrıca daha kozmetik kesi ile hazırlanabilir.<sup>4-9-12</sup> Hamstring tendonların dezavantajları ise esneme (uzama) potansiyellerinin olması ve greftin tünele kaynama süresinin uzun olmasıdır. Bu nedenlerle hamstring tendon grefti sportif faaliyet sırasında dizine daha az yük binen hastalarda, hobi amaçlı spor yapanlarda, büyüme plağı açık genç hastalarda, patellofemoral dizilim bozukluğu veya instabilitesi olanlarda, yaptığı spor gereği diz çökme gerekliliği duyanlarda, diz önu ağrısı veya patellofemoral dejenerasyonu olanlarda ve dar patellar tendonu olan narin yapıları kişilerde tercih edilmelidir.<sup>3-9-10-12</sup>

Hamstring tendon grefti genel ligament gevşekliği olanlarda, terminal fleksiyon zayıflığına yol açtığı için kısa mesafe koşucuları gibi yaptığı spor temel olarak hamstringlere dayanan sporcularda ve spor sırasında dizine aşırı yük binen sporcularda, kronik ÖÇB laksitesi olan ikincil sınırlayıcı yapılarla gevşeklik olan kişilerde tercih edilmemelidir.<sup>3-9-12</sup>

**Allogreftlerin** sporcularda kullanımı oldukça sınırlıdır. Özellikle çoklu bağ yaralanması (ön-arka çapraz ve iç yan bağ yaralanması gibi) olan sporcularda allogreftler greftin hazırlanmasının ameliyat süresini uzatmaması, greftin alınması ile zaten hasar görmüş olan dizi sabitleyici yapılara daha fazla hasar verilmemesi ve istenildiği kadar greft temin edilebilmesi avantajları nedeniyle uygundur.<sup>3-4-5-9</sup>

## Komplikasyonlar

ÖÇB rekonstrüksiyonu sonuçları genellikle başarılı olmakla birlikte komplikasyonlar oluşabilir. En sık görülen komplikasyonlardan birisi eklemde hareket kaybıdır. Bunu önlemek için ameliyattan hemen sonra tam ekstansiyonu elde etmek için çaba gösterilmelidir. Ameliyat sonrası 1 hafta içinde 90° fleksiyon elde edilmelidir. Patellofemoral skar dokusu gelişimini engellemek için patellar mobilizasyon sağlanmalıdır. Bir diğer komplikasyon ise diz önu ağrısıdır. Bu ağrının kesin sebebi bilinmiyor. Patellar tendon otogrefti alınmasının patellofemoral ağrı insidansını arttırdığı düşünülmektedir.<sup>3-12</sup>

## Prognoz ve Spora Dönüş

ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası uygulanan tüm rehabilitasyon programlarının esas amacı komplikasyonları önlemek ve en kısa sürede istenen aktivite seviyesine ulaştırmaktır. Gelişmiş cerrahi teknikler ve hızlandırılmış rehabilitasyon protokolleri ile çoğu çalışmada hastaların %90 dan fazlasının spora geri döndüğü belirtilmektedir. Genelde 4-6 ay içinde spora geri dönüş olmaktadır.<sup>4-5-9</sup>

## Kaynaklar

1. Miyasaka KC, Daniel D, Stone ML et al The Incidence Of Knee Ligament Injuries In General Population Am j Knee Surg 1991;4:3-9
2. Pakkari J, Panesen K, Mattilla VM et al. The risk for a cruciate ligament injury of the knee in adolescents and young adults.A Population Based Cohort Study Br J Sports Med 2008;42: 422-6
3. Miller RH, Knee injuries In : Canale T. Ed. Campbell's Operative Orthopaedics.10 th edition Pennsylvania, Mosby 2003:2165-2339
4. Pickle A, Campbell A, Johnson D. Anterior Cruciate Reconstruction In: Johnson DH, Pedowitz RA Eds . Practical Orthopaedic Sports Medicine & Arthroscopy 1st edition Lippincott Williams & Wilkins 2007: 577 – 596
5. Squires N, West R, Harner C. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction : General Considerations In: ElAttrache NS, Mirzayan R, Harner C, Sekiya JK. Eds. Surgical Techniques In Sports Medi-

cine 1st edition Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 309-318

6. Akpınar S. Ön Çapraz Bağ Yaralanmasında Epidemiyoloji ve Oluş Mekanizması In: Tandoğan NR Ed. Ön Çapraz Bağ Cerrahisi. Ankara, Sim Matbaacılık 2002,11-15
7. Aydın AT. Ön Çapraz Bağ Yaralanmalarında Fizik İnceleme ve Enstrümanlı Laksite Ölçümü. In:Tandoğan NR Ed.Ön Çapraz Bağ Cerrahisi.Ankara ,Sim Matbaacılık 2002:17-24
8. Sarpel Y. Ön Çapraz Bağ Yaralanmalarında Görüntüleme Yöntemleri In:Tandoğan NR Ed.Ön Çapraz Bağ Cerrahisi.Ankara,Sim Matbaacılık 2002:25-29
9. Cha P, West R, FuF. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Hamstring Autograft/Single and Double Bundle Techniques In: ElAttrache NS, Mirzayan R, Harner C, Sekiya JK. Eds Surgical Techniques In Sports Medicine 1st edition Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 327-335
10. Binnet M, Demirtaş M.Anterior Cruciate Ligament Construction With Patellar Tendon Acta Ortop Trav Turc 1990 ; 24:369-375
11. Freedman KB, D'Amato MJ, Nedeff DD, Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Meta-Analysis Comparing Patellar Tendon And Hamstring Tendon Autografts. Am J Sports Med. 2003;31:2-11
12. Karahan M Ön Çapraz bağ yaralanmalarında dörtlü hamstring tendonları (semitendinosus-grasilis) ile rekonstrüksiyon In: Tandoğan NR Ed.Ön Çapraz Bağ Cerrahisi.Ankara ,Sim Matbaacılık 2002: 91-98

Sorumlu Yazar:

Op.Dr.Sualp TURAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

6. Cerrahi Kliniği, Ulus-ANKARA

Tel: 0 312 5085252

E-mail: ibrahimsakcak@yahoo.com

# Hücre içinde ikili inhibisyon ile yaşama zaman bırakır.<sup>1,2</sup>



## TYKERB 250 mg Film Tablet

**Etkin madde:** Lapatinib 250 mg film kaplı oral tablet. **Terapötik endikasyonlar:** Tykerb daha önce antrasiklin, taksan ve trastuzumab ile tedavi görmüş ve halen progresyon gösteren, c-erb B2 immünohistokimya testi sonucu 3+ veya FISH + olan metastatik meme kanserli hastalarının tedavisinde kapasitabin ile kombine olarak endikedir. **Kontrendikasyonlar:** Tykerb ile ilişkili bilinen bir kontrendikasyon yoktur. **Advers etkiler:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalması, dehidrasyona yol açabilen diyare, deride döküntü, hepatoksisite, palmar-plantar eritrodizestezi. **Uyarılar/Önlemler:** Sol ventrikül fonksiyonlarını bozabilecek hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. İnterstitial akciğer hastalığı/pnömoniye

işaret eden akciğer belirtileri olan hastalar izlenmelidir. Tykerb kullanımıyla birlikte seyrek olarak ciddi olabilen hepatotoksisite oluşmuştur. Tedaviye başlamadan önce, başladıktan sonra aylık olarak ya da klinik olarak gerekli olduğunda karaciğer fonksiyonları (transaminazlar, bilirubin ve alkalın fosfataz) izlenmelidir. Anti diyare ilaçlarıyla diyarenin proaktif tedavisinin yapılması önemlidir. QT uzaması olan veya gelişebilecek hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır. **Diğer ilaçlarla etkileşim:** CYP3A4 inhibitörleri veya indükleyicileri ile birlikte uygulandığında sırasıyla artan veya azalan lapatinib maruziyeti riskinden dolayı tedavi dikkatli uygulanmalıdır. **Gebelikte kullanım:** Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. **Laktasyon dönemi:** Emzirme döneminde kullanılmamalıdır. **Pediyatrik popülasyon:** Çocuklarda güvenliği ve etkinliği henüz belirlenmemiştir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Tykerb, kapasitabinle kombine edilerek alınır. Önerilen dozu aralıksız olarak günde bir kez 1250 mg'dir (5 tablet). Önerilen kapasitabin dozu, 21 günlük siklusun 1 - 14. günleri boyunca, 12 saatlik aralarla günde 2'şer kez alınan 2000 mg/m<sup>2</sup>'dir. **Doz aşımı:** Spesifik antidotu yoktur. **Raf ömrü:** 24 ay. **Saklama koşulları:** 30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** 10 tabletlik blister içeren 70 tabletlik ambalajlarda. **Ruhsat sahibi:** GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Levent/İstanbul **Ruhsat Tarihi ve No:** 11.08.2008 - 125/38. 02 Nisan 2009 tarihi itibarıyla KDV dahil perakende satış fiyatı Tykerb 250 mg Film Tablet 2.217,46 TL. **Reçete ile satılır.** **Prospektüs kodu:** 09/01.07.08/İP04. **Referanslar:** 1. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al. Lapatinib plus Capecitabine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. NEJM 2006; 355: 2733-43. 2. TYKERB™ Ürün bilgisi.



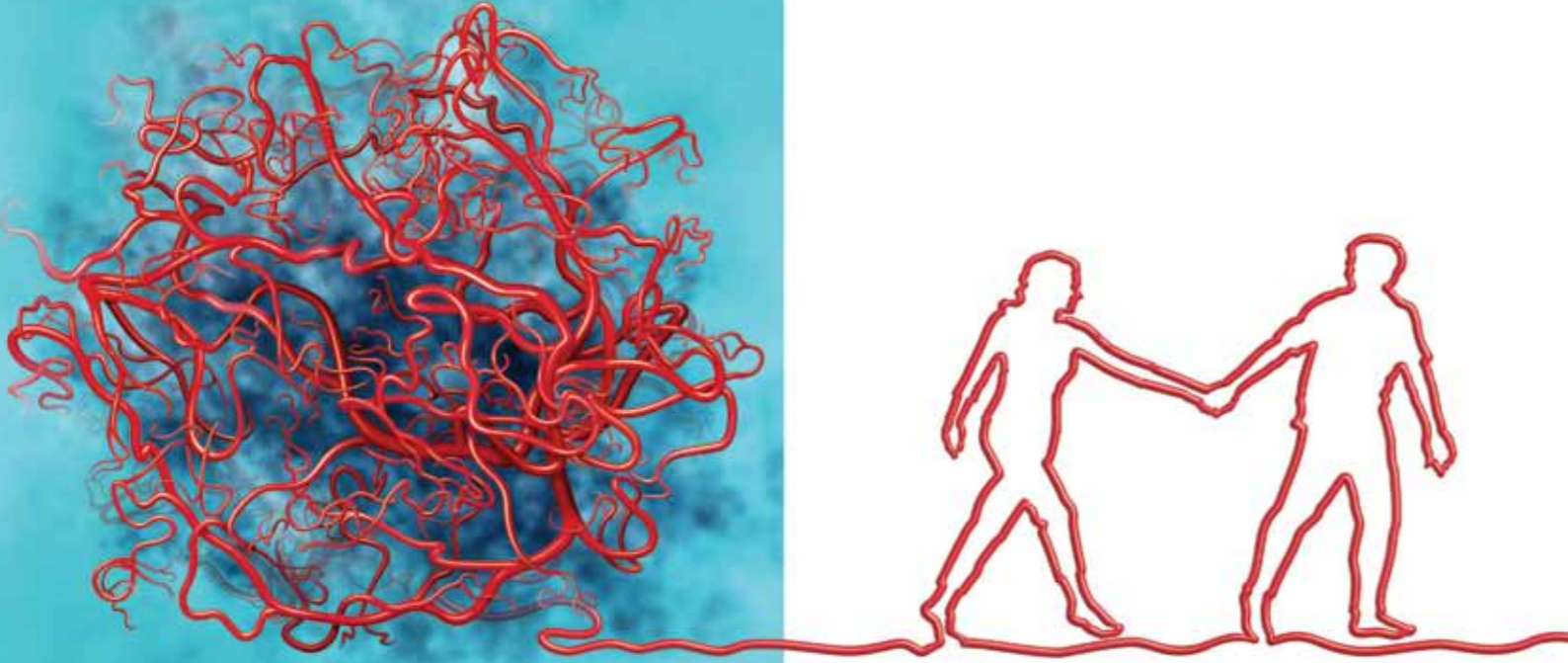
GlaxoSmithKline  
Oncology

DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ.  
GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.  
Büyükdere Cad. 1. Levent Plaza B Blok No: 173 34394 1. Levent/İSTANBUL  
www.gsk.com.tr • TY/IL/01.09/01

Tykerb™

lapatinib

## Anjiyogenezi durdurun



## Sağkalımı artırın

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

**ALTUZAN®**  
bevasizumab  
Anjiyenez  
inhibisyonunda lider

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

ALTUZAN® 400 mg / 16 ml ve 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi - Kısa Prospektüs Bilgisi  
Formülü: Her bir flakon 16 ml'lik çözelti içinde 400 mg bevasizumab veya 4 ml'lik çözelti içinde 100 mg bevasizumab içerir. Endikasyonları: ALTUZAN (bevasizumab), 5-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 humanize monoklonal antikorudur. VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek tümörlerin damarlanmalarını ve dolayısıyla tümörlerin büyümesini yavaşlatır. Metastatik hastalığın ilerlemesini inhibe edilmiş ve mikrovasküler geçirgenlik azaltılmıştır. Kontrendikasyonları: ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye, Chinese hamster over hücreleri ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya humanize edilmiş antikorlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. ALTUZAN tedavi edilmemiş Santral Sinir Sistemi (SSS) metastazları bulunan hastalarda kontrendikedir. Uyarılar/Önlemler: Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalar ALTUZAN ve kemoterapi ile tedavi edildiklerinde gastrointestinal perforasyon gelişme riski artabilir. ALTUZAN yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Beş klinik çalışmada yalnız kemoterapi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında kemoterapi ile kombine olarak ALTUZAN verilen hastalarda serebrovasküler olay, geçici iskemik atak ve miyokard enfarktüsünü içeren arteriyel tromboembolizm olaylarının görülme sıklığı daha yüksek olmuştur. Metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda tümörle-ilişkili kanama riski artmış olabilir. GEBELERDE KULLANILMAMALIDIR. Yan Etkiler: En sık görülen advers etkiler: Gastrointestinal perforasyonlar, hemoraji, arteriyel tromboembolizm, ALTUZAN'ı kemoterapi ile birlikte veya kemoterapisiz alan hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalarda en sık gözlenen yan etkiler asteni, ishal, bulantı ve non-spesifik ağrıdır. İlaç Etkileşimleri: Çalışma AVF2107g'de, IFL'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. Yasal kategorisi: Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Ruhsat Sahibi: Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı No:17/A, 34398 Maslak / İstanbul Tel: (212) 366 90 00 Üretim Yeri: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre İlaç ile Genentech Inc., Güney San Francisco, ABD'de üretilmiştir. Ticari Şekli: ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi, 1 flakon ve ALTUZAN ROCHE 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi, 1 flakon Ruhsat Tarihi ve Numarası: ALTUZAN ROCHE 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/94; ROCHE 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/92 Prospektüs Onay Tarihi: 31.07.2007 ALTUZAN 400 mg / 16 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.837,75 TL / 02.04.2009 ALTUZAN 100 mg / 4 ml konsantrasyonlu infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 731,01 TL / 02.04.2009 www.roche.com.tr

AV/04/04/08 • Doktorlar için hazırlanmıştır.

## Bilateral Total Kalça Protezi Sonrası Gelişen Primer Kemik Lenfoması

Uğur ERSOY, Mustafa ALTINBAŞ, Dilşen ÇOLAK, Doğan YAZILITAŞ, Ebru DEMİR, İlhan HACİBEKİROĞLU, Berkant SÖNMEZ, Semiha URVAY

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

Geliş Tarihi: 27.04.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

## Giriş

Primer kemik lenfomaları (PKL), nadir görülen tümörlerdendir ve non-Hodgkin lenfomaların %5'ini ve kemik tümörlerinin %3'ünü oluşturur; özgün klinik ve radyolojik bulguları yoktur ve tanı temelde doku patolojisine dayanır. Femur başta olmak üzere, en sık ekstremitelerin uzun kemikleri, daha az sıklıkla pelvis, spinal kemikler, skapula ve mandibula tutulur.1,2 Burada, her iki kalça eklemine protezi olan hastada, patolojik fraktür sonucu tanı konulan primer kemik lenfoma olgusu sunulacaktır.

## Olgu

Onbir yıl önce osteoartroz nedeni ile her iki kalça eklemine total kalça protezi konulan 64 yaşındaki kadın hasta, sağ kalçasında ağrı nedeni ile ortopedi kliniğine başvurmuş. Hastanın çekilen direkt grafisinde sağ femur 1/3 proksimalinde, protez sonlanım noktasında kistik kemik lezyonu saptanarak hastaya operasyon önerilmiş (Resim1).



Resim 1: Sağ femurda protez sonlanım noktasında kistik kemik lezyonu

Operasyonu kabul etmeyen hastada yaklaşık 15 gün sonra düşme sonucu lezyonun olduğu kemikte fraktür oluşmuş ve acil ortopedi kliniğinde opere edilerek fiksasyon yapılmış (Resim 2,3).



Resim 2: Kistik kemik lezyonun olduğu bölgede patolojik fraktür



Resim 3: Kırık stabilizasyonu sonrası

Alınan kemik örneğinin patolojisi CD 20 (+) diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) gelmesi üzerine hasta Kliniğimize başvurdu. Hastanın sistem sorgulamasında B semptomları yoktu, yapılan fizik muayenesi insizyon skarları dışında doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde LDH: 369 IU/ml (N: 207-414), β-mikroglobulin: 2.35 ve eritrosit sedimentasyon hızı: 33 mm/saat olarak normal sınırlarda idi. Evreleme amacı ile çekilen PET-BT'de; tiroid bezinde sağ lobda (SUVmax: 6,81) ve sol lobda (SUVmax: 6,49) diffüz 18-FDG tutulumu, sağda koksofemoral eklem ve protez etrafında ve sağ femur diafizi 1/3 proksimal lokalizasyonunda (SUVmax: 7,01) fokal artmış 18-FDG tutulumu saptandı. Tiroid USG'de parankim homojen, sağ lob üst polde 15x11mm ve alt polde 9x8 mm hipoeoik nodül saptandı. Tiroidden yapılan İİA bi-

yopsisi benign olarak geldi. IPI skoru 1 ve Evre IE olarak değerlendirilen hastaya R-CHOP tedavisi planlandı. Üçüncü kür R-CHOP tedavisi sonunda yapılan kontrol PET-BT'sinde tiroid bezinde sağ lobda (SUVmax: 7,5) ve sol lobda (SUVmax: 6,78) diffüz 18-FDG tutulumu, sağda koksofemoral eklem ve protez etrafında (SUVmax: 6,36) ve sağ femur diafizi 1/3 proksimal lokalizasyonunda (SUVmax: 3,38) fokal artmış 18-FDG tutulumu saptandı. Hastada tiroidit ve cerrahiye sekonder değişiklik yorumu yapıldı. Dört kür R-CHOP tedavisi verilen hastaya lokal radyoterapi planlandı. Hastanın takipleri halen Kliniğimizde devam etmektedir.

### Tartışma

Nadir görülen ekstra nodal lenfomalardan olan PKL'sı tüm yaşlarda görülebilir. Genç yaşlarda erkeklerde daha sık olmasına rağmen, ileri yaşlarda kadınlarda daha sık rastlanır.3 Lenfomaların ileri evrelerinde kemik tutulumu nadir değildir ancak PKL'sı, tüm lenfomaların %2'sinden azını, ve ekstra-nodal lenfomaların %5'inden azını oluşturur.1 Klinik ve radyolojik bulgular tanı koydurucu değildir; tanı dokunun histopatolojik incelemesi ile konur. Radyolojik değerlendirmede osteolizis hakimdir. PKL'sında lezyonların %77'si litik, % 4.3'ü sklerotik ve % 16'sı da mikst tiptir.4 Hastalar genellikle lokal kemik ağrısı, yumuşak doku şişliği, kitle veya patolojik kırıkla başvururlar.5 Çoğunlukla B semptomları bulunmaz. Olgumuz ağrı nedeni ile başvurmuş olup ve tanı ancak patolojik fraktür oluşuktan sonra konulabilmiştir.

Protez ve kanser arasındaki bağlantıyı inceleyen Finlandiya kaynaklı bir çalışmada, 1974 ile 2003 yılları arasında total kalça protezi sonrası, ortalama 6 yıl sonra protez etrafında tümör gelişen 46 hastanın yapılan değerlendirmesinde 41 sarkom, 4 lenfoma ve 1 epidermoid karsinom saptanmıştır. Bu çalışmada, protez uygulanmasından sonra geçen sürenin kanser gelişme riskini artırdığı saptandığı gibi, aynı zamanda genel topluma oranla sarkom gelişme riskinde de bir artış gösterilememiştir.6 Hastamızda da protez ile lenfoma gelişimi arasında direkt bir nedensellik ilişkisi düşünülmektedir.

Genel kabul görmüş tanı kriterleri 1) primer tutulan organın kemik olması 2) klinik ve görüntüleme yöntemleri ile kemik dışı lezyon gösterilememesi 3) tanının patolojik ve immünohistokimyasal doğrulanmasıdır. Histopatolojik olarak olguların %80-90'ında diffüz büyük B hücreli lenfoma saptanır.2,7 Prognoz, hastalığın evresi, B semptomları, LDH düzeyi, yaş, performans durumu ve

IPI skoru ile ilişkilidir. Evre I hastalıkta kemoterapi ve radyoterapi ile 5 yıllık sağkalım %85 iken evre IV hastalıkta bu oran % 32 olarak bildirilmiştir. Hastamız evre IE olması, B semptomları yokluğu, normal LDH düzeyleri, düşük IPI skoru ve yüksek performans durumu ile iyi prognoza sahiptir.

PET-BT lenfoma hastalarının başlangıç evrelendirilmesinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yüksek derecede sensitiviteye sahiptir ancak infeksiyon ve inflamasyon gibi durumlarda yanlış pozitif sonuçlar verebileceği de bilinmelidir.8,9 PET-BT'de kemik fraktürü olan hastalarda, inflamasyon ve kallus formasyonuna bağlı, total kalça protezi konulan hastalarda da protez başında ve etrafında yalancı pozitif 18 FDG tutulumları görülebilmektedir.10 Olgumuzda 3. kür R-CHOP tedavisinden sonra, protez etrafında ve fraktür bölgesindeki devam eden artmış tutulum proteze ve iyileşmekte olan fraktüre bağlı yanlış pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

PKL'sı klinikopatolojik olarak iyi tanımlanmış olmasına rağmen nadir görülmesinden dolayı spesifik tedavi algoritmaları oluşturulamamıştır. Bilgilerin çoğu, uzun yılları kapsayan retrospektif çalışmalardan gelir. Ancak bu süreçte evreleme teknikleri, tedavi modaliteleri ve non-Hodgkin lenfomaların histolojik sınıflamaları ciddi şekilde değişmiştir. Geleneksel olarak radyoterapi, 1960'lerden beri PKL'larının standart tedavisi haline gelmiştir ve iyi lokal kontrol sağlamasına rağmen %50'lere varan sistemik nüks oranlarına sahiptir.2,5 Etkili kemoterapi rejimlerinin ortaya çıkması ile retrospektif çalışmalarda kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonunun RT'ye üstünlüğü görülmüştür.11-13 Rituximab'ın 2001 yılında kullanıma girmesi ile birlikte, PKL'lı hastalarda hastaliksız yaşam dikkate değer ölçüde uzamıştır (3-yıllık hastaliksız sağkalım %52'den %88'e çıkmıştır).1 Bu sonuçlar diğer DBBHL'larda alınan sonuçlarla uyumludur ve PKL'sının tedavisindeki gelişmeleri göstermesi bakımından önemlidir. Prospektif randomize çalışmaların yokluğunda, PKL'sının DBBHL tipinde 4 kür R-CHOP tedavisi sonrası lokal RT standart tedavi uygulaması haline gelmiştir. Buna rağmen, günümüzde DBBHL tedavisinde oldukça etkili olan R-CHOP tedavi protokolü nedeni ile PKL'larda radyoterapinin yerini tekrar değerlendirme gerekliliği de açıktır.

### Kaynaklar

1. Ramadan KM, Shenkier T, Sehn LH, et al. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. *Ann. Oncol.* 2007;18(1):129-135.
2. Beal K, Allen L, Yahalom J. Primary bone lymphoma: treatment results and prognostic factors with long-term follow-up of 82 patients. *Cancer.* 2006;106(12):2652-2656.
3. Limb D, Dreghorn C, Murphy JK, et al. Primary lymphoma of bone. *Int Orthop.* 1994;18(3):180-183.
4. Mustafa Altınbaş, S. Safa Eke, Cihangir Tetik. Primer Kemik Lenfoması (Vaka Takdimi). *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 1996;16:156-158.
5. Zinzani PL, Carrillo G, Ascani S, et al. Primary bone lymphoma: experience with 52 patients. *Haematologica.* 2003;88(3):280-285.
6. Visuri T, Pulkkinen P, Paavolainen P. Malignant tumors at the site of total hip prosthesis. Analytic review of 46 cases. *J Arthroplasty.* 2006;21(3):311-323.
7. Heyning FH, Hogendoorn PC, Kramer MH, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone: a clinicopathological investigation of 60 cases. *Leukemia.* 1999;13(12):2094-2098.
8. Cronin CG, Swords R, Truong MT, et al. Clinical utility of PET/CT in lymphoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(1):W91-W103.
9. Ramos-Font C, Rebollo Aguirre AC, Villegas Portero R, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of therapy response assessment in lymphomas. Systematic literature review and meta-analysis. *Rev Esp Med Nucl.* 2009;28(2):48-55.
10. Liu Y. Orthopedic surgery-related benign uptake on FDG-PET: case examples and pitfalls. *Ann Nucl Med.* 2009;23(8):701-708.
11. Baar J, Burkes RL, Bell R, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. A clinicopathologic study. *Cancer.* 1994;73(4):1194-1199.
12. Barbieri E, Cammelli S, Mauro F, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bone: treatment and analysis of prognostic factors for Stage I and Stage II. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;59(3):760-764.
13. Dubey P, Ha CS, Besa PC, et al. Localized primary malignant lymphoma of bone. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997;37(5):1087-1093.
14. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol.* 2006;7(5):379-391.

Sorumlu Yazar:

Dr. Uğur Ersoy

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Tıbbi Onkoloji Kliniği Altındağ, ANKARA

Tel: 0505 217 34 45

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



## Şiddetli Akut Hepatit B Virüs İnfeksiyonuna Yaklaşım

Akif ALTINBAŞ, Fuat EKİZ, İlhami YÜKSEL, Osman YÜKSEL

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

Geliş Tarihi: 29.04.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

Hepatit B virüs (HBV) infeksiyonuna bağlı gelişen akut hepatit tablosunda nadiren (%0.5-2) mental durum değişikliği ve koagulopati (INR'nin 1.5 kattan daha fazla artmış olması) ile tanımlanan şiddetli akut hepatit B virüs infeksiyonu gelişebilmektedir (1). Bu hastaların %70-80'inde karaciğer nakli olmazsa ölüm gerçekleşmekte, nakil sonrası ise %20 hasta rekürren HBV infeksiyonu ile yüz yüze gelmektedir (2, 3). Kronik HBV tedavisinde ve akut alevlenmelerinde, kemoterapi altında görülen HBV alevlenmelerinde ve pre-emptif tedavisinde lamivudin ile sağlanan başarı, dikkatleri lamivudinin akut karaciğer yetmezliğinde kullanımına çevirdi (4, 5).

İleri yaşta şiddetli akut HBV infeksiyonu tespit edilen bir hastada lamivudin tedavisi ile sağlanan başarı (6) ve ardından yayınlanan çalışmalar ile bu tartışma, bilimsel temellere oturmaya başladı (Bkz. Tablo). Şiddetli akut HBV infeksiyonunda mortaliteyi ve karaciğer nakil ihtiyacını öngören veriler bilinmediği için hastalar destek tedavisi ile yakın gözlem altında tutulmaktadır. İzlemede protrombin zamanında uzama görülen, ensefalopati tablosu düzelmeyip derinleşen hastalar acil karaciğer nakil listesine alınmalıdır. Almanya'dan çok merkezli bir çalışmada, lamivudin kullanımı ile eski veriler karşılaştırılmış ve sonuçlar anti-viral tedavi kullanımı açısından yüz güldürücü bulunmuştur (7). Bu çalışmada ölüm veya karaciğer nakil ihtiyacı %80'lerden %18'lere gerilemiş ancak Kumar ve ark.ları lamivudin ile plasebo tedavisi arasında kliniğe yansıyan bir sonuç gösterememiştir (HBV DNA düzeylerinde lamivudin altında ciddi oranda düşme gözlenmesine rağmen) (10). Bu çalışmadaki ilginç olan, hastalar tedavisiz bırakıldığı zaman yüksek oranda mortalite gelişeceğini ileri süren eski çalışmalarla da çelişiyor olmasıdır (2, 3, 7, 9). Bu farklılık, sonuçların çalışmaların yapıldığı coğrafya ile ilgili olabileceğini akla getirmektedir. Yüksek mortalite sonuçları gelişmiş Batı

ülkelerine ait iken, düşük sonuçlar Hindistan kökenlidir (Bkz. Tablo 1).

Takip edilen hastalarda tedavi altında anti-HBs oluşumu, 6. ayda %81-83.3 oranında (7, 11), 18. ayda %96.7 olarak rapor edilmiştir (9). Ancak, Kumar ve ark.larının verilerine göre şiddetli akut HBV infeksiyonu geçiren hastalarda anti-HBs oluşumu plasebo grubunda daha yüksektir (%72 ve %84) (9).

Tillmann ve ark.ları, lamivudinin geç başladığı (>6 hafta) 2 hastanın öldüğünü (7), Jochum ve ark.ları ise başlangıçta spontan HBsAg titresi artmasına rağmen HBV DNA düzeyi azaldığı için entekavir tedavisine geç başlanan tek hastada ise HBsAg serokonversiyonu elde edilemediğini bildirmişlerdir (11). Yani, şiddetli akut HBV infeksiyonu takibinde HBsAg titresi, HBV DNA serum düzeyinden daha değerli olabilir ve anti-viral tedavi başlanacak ise ilk 3 hafta içinde başlanması daha uygundur.

Jochum ve ark.ları, entekavir tedavisi ile birlikte hücre yıkım (M65) belirteçlerini de incelemiş ve tedavinin 1. haftasında ciddi düşüşlere dikkati çekmiştir (11). Bu sonucun kliniğe yansması da benzer şekilde tedavi alın veya sadece destek tedavisi ile izlensin, düzelme gösterecek hastalarda izlemin 3-7. günlerinde ensefalopatinin düzeldiği, INR değerlerinin normalleşmeye başladığı dikkati çekmiştir (7- 10).

Çalışmalarda lamivudin veya entekavir tedavisi, HBsAg kaybolduktan sonra en az 6 ay daha verilmiş veya anti-HBs oluşana kadar tedavilere devam edilmiştir (6- 10). Lamivudinin uzun süre kullanılması halinde direnç sorunu gelişmesi ve entekavirin yüksek direnç bariyerine sahip olması, entekavirin lamivudine göre daha hızlı viral replikasyonu baskılıyor olması nedenleri ile şiddetli akut HBV infeksiyonunda entekavir kullanılması gündeme gelmektedir (10). Ancak, bu amaçlı kullanımın kısa ol-

ması ve lamivudin ile yapılan tedavilerin de başarılı görünmesi nedeni ile ilaç seçiminde net bir ayırım yapılması eldeki verilerle mümkün gözükmemektedir.

Sonuç olarak, şiddetli akut HBV infeksiyonu tanısı konulan hastalarda Avrupa verilerine dayanarak anti-viral tedavi başlanabilir. Fakat bu konudaki verilerin yeter-

siz olduğu, etnik ve bölgesel farklılıkların olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tedaviye en erken sürede başlanması (ilk 3 hafta) ve başlanan tedaviye anti-HBs oluşana kadar devam edilmesi günümüzdeki bilgiler ışığında önerilebilir. Ancak bu konuları aydınlatmaya yönelik kurgulanacak randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 1.** Akut Ciddi Karaciğer Yetmezliğinde Tedavi Sonuçları

Kaynak	Hasta Sayısı, N	Uygulanan Tedavi	Ölüm, N (%)	Karaciğer Nakli, N (%)	Düzelme, N (%)
7 (Almanya)	17	Lamivudin	1 (%5.9)	2 (%11.8)	14 (%83)
7 (Almanya)	20	Destek	5 (%25)	11 (%55)	4 (%20)
8 (İsrail)	15	Lamivudin	1 (%6.7)	2 (%13.3)	13 (%86.6)
9 (Japonya)	10	Lamivudin	%26	?	?
9 (Japonya)	23	Destek	%70	?	?
10 (Hindistan)	22	Lamivudin	%0	%0	%100
10 (Hindistan)	25	Destek	%0	%0	%100
11 (Almanya)	6	Entecavir	%0	%0	5 (%83.3)

### Kaynaklar

- Lettau LA, McCarthy JG, Smith MH et al. Outbreak of severe hepatitis due to delta and hepatitis B viruses in parenteral drug abusers and their contacts. *N Engl J Med* 1987; 317: 1256-1262.
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947-954.
- Samuel D, Muller R, Alexander G et al. Liver transplantation in European patients with hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1993; 329: 1842-1847.
- Lee WC, Wu MJ, Cheng CH, Chen CH, Shu KH, Lian JD. Lamivudine is effective for the treatment of reactivation of hepatitis B Virus and fulminant hepatic failure in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1074-1081.
- Idilman R, Arat M, Soydan E, Törüner M, Soykan I, Akbulut H, Arslan O, Ozcan M, Türkyılmaz AR, Bozdayı M, Karayalçın S, Van Thiel DH, Ozden A, Beksaç M, Akan H. Lamivudine prophylaxis for prevention of chemotherapy-induced hepatitis B virus reactivation in hepatitis B virus carriers with malignancies. *Viral Hepat.* 2004 Mar;11(2):141-7.
- Reshef R, Sbaıt W, Tur-Kaspa R. Lamivudine in the treatment of acute hepatitis B. *N Engl J Med* 2000;343:1123-1124.
- Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C, Graziadei I, Encke J, Schmidt H, Vogel W, Schneider A, Spengler U, Gerken G, Dalekos GN, Wedemeyer H, Manns MP.

Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. *J Viral Hepat.* 2006 Apr;13(4):256-63.

- Schmilovitz-Weiss H, Ben-Ari Z, Sikuler E, Zuckerman E, Sbeit W, Ackerman Z, Safadi R, Lurie Y, Rosner G, Tur-Kaspa R, Reshef R. Lamivudine treatment for acute severe hepatitis B: a pilot study. *Liver Int.* 2004 Dec;24(6):547-51.
- Miyake Y, Iwasaki Y, Takaki A, Fujioka S, Takaguchi K, Ikeda H, Kobashi H, Sakaguchi K, Shiratori Y. Lamivudine treatment improves the prognosis of fulminant hepatitis B. *Intern Med.* 2008;47(14):1293-9. Epub 2008 Jul 15.
- Kumar M, Satapathy S, Monga R, Das K, Hissar S, Pande C, Sharma BC, Sarin SK: A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45: 97-101.
- Jochum C, Gieseler RK, Gawlista I, Fiedler A, Manka P, Saner FH, Roggendorf M, Gerken G, Canbay A. Hepatitis B-associated acute liver failure: immediate treatment with entecavir inhibits hepatitis B virus replication and potentially its sequelae. *Digestion.* 2009;80(4):235-40. Epub 2009 Oct 15.

Sorumlu Yazar:

Dr. Akif ALTINBAŞ

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

E-mail: drakifa@yahoo.com

## Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İohexsol'ün Geç Dönem Beyin Fonksiyonlarına Olan Etkisinin Elektroansefalografi ile Değerlendirilmesi

Levent ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Murat Yusuf SAV<sup>2</sup>, Deniz YILDIZHAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Özel Tekden Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kayseri - TÜRKİYE

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Kayseri - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 02.03.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

**Amaç:** Koroner anjiyografi günümüzde koroner arter hastalığı tanısında, tüm dünyada çok yaygın olarak kullanılan altın standart bir işlemdir. Koroner anjiyografide kontrast madde olarak kullanılan İohexsol'ün elektroansefalografi üzerine olan etkilerini araştırdık.

**Yöntem ve Gereç:** Nisan 2009 ile Aralık 2009 tarihleri arasında, Hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran, koroner anjiyografi endikasyonu konan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar daha önce koroner anjiyografi olmamış ve sınıf III efor anginası olan veya treadmill stres testi pozitif olanlar arasından seçildi. Koroner anjiyografide kontrast madde olarak izotonik, non iyonik özelliği olan İohexsol kullanıldı. Koroner anjiyografiden 2 saat önce ve 12 saat sonra olmak üzere aynı hastaya iki kez elektroansefalografi çekildi.

**Bulgular:** Koroner anjiyografi öncesi ve 12 saat sonrası yapılan elektroansefalografi de hastaların hiçbirisinde patolojik elektriksel aktiviteye rastlanmadı. Hastaların hiç birisinde ilk 12 saatte klinik nörolojik bulgu tespit edilmedi. Sonuç: Koroner anjiyografide kullanılan İohexsol'ün beyin elektriksel dalgaları üzerine koroner anjiyografinin 12. saatinde anlamlı bir etkisi yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Elektroansefalografi, koroner anjiyografi, İohexsol

### Electroencephalographic Evaluation Of Iohexol's Impact On Late Stage Brain Functions In Patients Who Underwent Coronary Angiography

#### Abstract

**Objective:** Coronary angiography is a gold standard to diagnose coronary artery disease through the whole world. We investigated the effects of the iohexol on electroencephalography that is used in coronary angiography.

**Material and Method:** We enrolled 50 outpatients who were eligible for diagnostic coronary angiography between April and December 2009 at the Private Tekden Hospital. Study population was chosen from the patients who had class III effort angina or positive treadmill stress test and without coronary angiography history. We used Iohexol which is a nonionic and hypoosmolar contrast agent. Electroencephalography was taken 2 hours before and 12 hours after coronary angiography in the same patient.

**Results:** There were no pathological electrical activity in electroencephalography which was taken before and after 12 hours coronary angiography. No clinical neurological deficit was observed in patients after coronary angiography within the 12 hours.

**Conclusion:** Iohexol which is used for coronary angiography has no meaningful effect on brain electrical activity end of the 12 hours after coronary angiography.

**Key Words:** Electroencephalography, coronary angiography, Iohexol

### Giriş

Çağımızdaki ölüm ve iş gücü kaybının en büyük nedenlerinden biri de kalp damar hastalıklarıdır. Bunun en büyük nedeni de koroner arter hastalığıdır (KAH). Koroner anjiyografi(KA), koroner anatomiye görüntüleme kullanılan oldukça hassas bir tanı yöntemidir. KA ile koroner damarlar, kalp kapakları, ventrikül fonksiyonları ve kalbin hemodinamisi ile ilgili birçok veri elde edilebilir. Kalbin anatomik yapılarını görüntülemek için KA'da radyolojik olarak görünür olan kontrast madde kullanılır. KA'da kullanılan kontrast maddelerin anaflaktoid reaksiyon, şok, konjestif kalp yetersizliği, kardiyak aritmiler, akut böbrek yetersizliği ve nörotoksikite gibi istenmeyen etkileri vardır. Nörotoksik etkileri sık değildir. Nörotoksitenin, KA' da kullanılan kontrast maddenin beyin korteksine olan penetrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. KA sonrasında nörolojik komplikasyonlar nadir olarak rapor edilmiş olup insidansı %0,03 ile % 0,06 arasında değişmektedir (1,2).

Kontrast maddeye bağlı nörotoksikite gelişme riski; kontrast maddenin kimyasal veya iyonik özellikleri ve osmolaritesi, lipid çözünürlüğü ve viskozitesiyle ilişkili gözükmektedir (3,4). Araştırmamızda KA sırasında kullandığımız kontrast madde olan İohexsol'ün beyin elektriksel dalgaları üzerine etkisinin olup olmadığını araştırdık.

### Gereç ve Yöntemler

Nisan 2009 ile Aralık 2009 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran, KA endikasyonu konan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar daha önce KA olmamış ve sınıf III efor anginası olan veya treadmill stres testi pozitif olanlardan oluşturuldu. Çalışmaya 18 ila 65 yaş arası hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan hastalara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi. Hastaların nörolojik muayenesi nöroloji uzmanı tarafından yapıldı. Nöroloji muayenesi normal olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların kreatinin değerleri normal sınırlar içindeydi. KA'da her bir hasta için 110±30 ml İohexsol kullanıldı. Hastaların hiçbirisi nörotrop veya psikotrop ilaç kullanmıyorlardı. Hastalara KA'dan 2 saat önce rutin elektroansefalografi (EEG) çekildi (Galileo Mizar Sirius, Italy). EEG çekim odası, hasta hazırlığı, EEG' yi çeken teknisyen, işlem standartlarını karşılıyordu. EEG çekiminden 2 saat sonra KA yapıldı. İşlemden hemen sonra hastaların oral sıvı alımları teşvik edildi. KA'dan 12 saat sonrada EEG aynı şartlarda tekrar edildi. KA öncesinde ve sonrasında hastalara psikotrop veya nörotrop ilaç verilmedi. EEG

sonuçları bu konuda tecrübeli nöroloji doktoru tarafından incelenip rapor edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların bazı demografik özellikleri Tablo I de gösterilmiştir. Hastaların serum kreatinin değerleri işlem öncesi ve işlem sonrası 12. saatte bakılan değerler normal sınırlarda ve istatistiksel fark yoktu (0,9±0,3, 0,9±0,2, P>0,05). Tüm hastaların koroner anjiyografi öncesi ve sonraki 12 saatlik süreçte, nörolojik muayeneleri normaldi. KA öncesi ve 12 saat sonrasında çekilen rutin EEG 'de alfa dalgaları hakimdi. Patolojik dalga aktivasyonu gözlemlenmedi ve çekim sırasında uygulanan hiperventilasyon ve fotik uyarıda tüm bireylerde değişiklik tespit edilmedi.

### Tartışma

KA klinik pratikte sık kullanılan bir tanı yöntemidir. Her yıl dünyada milyonlarca kişi bu işleme maruz kalmaktadır. KA sonrasında nörolojik komplikasyonlar nadirdir. Bunlar geçici iskemik atak, amorosis fugaks, geçici kortikal körlük ve fokal nörolojik bulgular(5). KA esnasında kullanılan kontrast maddenin karakteristik özellikleri nörotoksikite açısından önemlidir(3,4). Günümüzde kullanılan non iyonik, izozozmolar kontrast maddelerin nörotoksik etkisinin daha az olabileceği düşünülmektedir. KA sonrasında gelişen nörolojik komplikasyonlar anjiyografi işleminden birkaç dakika sonrası ile 12 saate kadar geçen bir süre içerisinde oluşabilir ve genellikle geri dönüşlüdür(6). KA sonrası gelişen nörolojik komplikasyonların nedeni tartışmalıdır. Olası mekanizmalar KA sırasında gelişen embolizm, kontrast maddeye karşı oluşan idiosenkratik reaksiyon, işlem sırasında gelişen perfüzyon bozuklukları, kontrast maddenin kan beyin bariyerini aşarak oksipital kortekste nörotoksik etki göstermesidir(7). Hiperozmolar, iyonik ajanların uygulanmasını takiben kan beyin bariyerinde yıkılma geliştiği gözlemlenmiştir.

Kan-beyin bariyerini olumsuz etkileyen diyabet, hipertansiyon ve renal yetersizlik kontrast madde nörotoksitesi için risk faktörleri arasındadır. KA yapılan hastalarda da bu risk faktörlerine sık rastlanmaktadır. Kontrast maddenin kan beyin bariyerini geçerek kortekste yoğunlaşıyor olma ihtimali, beyin elektriksel aktivitesinde değişiklik yapabilir.

Literatürde kontrast maddelerin nörotoksik etkisiyle ilgili genellikle vaka takdimi şeklinde yayınlar vardır. Çoğunlukla ya hiperosmolar, iyonik kontrast madde kullanımını yada yüksek doz kontrast kullanımından bahsedilmiştir bu yayınlarda. Biz hastalarımızda noniyonik kon-

tarst madde olan İohexsol kullandık ve KA başına kullanılan kontrast madde miktarında normal sınırlar içindeydi. Nörotoksisite gelişen hastalarda çoğunlukla bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulmuştur, EEG üzerinde fazla durulmamıştır. Raja A. Sawaya ve arkadaşları koroner anjiyoplasti sonrası nörotoksisite gelişen hastanın EEG sinde yaşama olduğunu göstermişlerdir(8). KA sonrası EEG takibi yapan geniş serili çalışmalar yoktur.

Hastalarımızda KA sonrası beyin elektriksel aktivitesinde patolojik bulguya rastlamadık. Fakat biz çalışmamızda KA sonrası EEG kayıtlarını 12 saat sonra alabildik. KA esnasında veya sonrası daha erken dönemde alınacak EEG kayıtlarında beyin elektriksel aktivitesinde patolojik değişiklikler meydana geliyor olabilir. Bu durum özellikle epileptik hastalarda önem kazanabilir. KA sonrası 12. saate alınan EEG de, beyin elektriksel dalgalarında patolojik değişiklik gözlemlenmemiştir. Ama bu sonuçlar daha büyük vaka serilerinde seri EEG takipleriyle doğrulanmalıdır.

## Kaynaklar

1. C1. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG, et al. Complications of coronary arteriography from the Collaborative Study of Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation* 1979; 59: 1105-1111.
2. de Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34 041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheterization complications. *Br Heart J* 1993; 70: 297-300.
3. Junck L, Marshall WH. Neurotoxicity of radiological contrast agents. *Ann Neurol* 1983;13:469-484.
4. Torvik A, Walday P. Neurotoxicity of water-soluble contrast media: a review. *Acta Radiol*. 1995;36(suppl 399):221-229
5. LimKK, Radford DJ. Transient cortical blindness related to coronary angiography and graft study. *MJA* 2002; 177:43-44
6. Junck L, Marshall WH. Neurotoxicity of radiological contrast agents. *Ann Neurol* 1983;13:469-484
7. Lantos G. Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood-brain barrier by angiographic contrast material: CT and MRI studies. *Neurology* 1989; 39: 567-571.
8. Raja A. Sawaya, MD, Ramadan Hammoud, MD, Samir Arnaout, MD, and Samir Alam, MD Contrast-Induced Encephalopathy Following Coronary Angioplasty with Iohexol Southern Medical Journal • Volume 100, Number 10, October 2007

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

	Erkek 32 (%64)	Kadın 18 (%36)
Sigara içimi	18 (%56)	6 (%33)
Daibetes Mellitus	10 (%31)	7 (%38)
Hipertansiyon	9 (%28)	10 (%55)
Hiperlipidemi LDL>100mg/dl	15 (%46)	9 (%50)
Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü	3 (%9)	1 (%5)

Sorumlu Yazar:

Yrd. Doç. Dr. Levent ÖZDEMİR  
Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat  
Tel: 0354 212 6201  
Faks: 0354 212 8953  
E-mail:levent.ozdemir@bozok.edu.tr

# SANDOSTATIN® LAR® KANITLANMIŞ GÜÇLÜ ETKİNLİK.<sup>1,2</sup>



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

- Yıllar içerisinde 600.000'den fazla hasta tedavi yılı<sup>\*#5</sup>
- 6.000'den fazla yayınlanmış makale<sup>\*\*#5,6</sup>
- 600'den fazla klinik çalışma<sup>\*\*#5,6</sup>



**Sandostatin® LAR®**  
oktreotid

**KANITA DAYALI GÜÇLÜ ETKİNLİK**

**TÜM DÜNYADA 4 MİLYON DOZDAN FAZLA SANDOSTATIN® LAR® UYGULANMIŞTIR.<sup>\*5</sup>**

**Referanslar:** 1. Öberg K, Kvols L, Caplin M, et al. Consensus report on the use of somatostatin analogs for the management of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *Annals of Oncology*. 2004;15: 966-973. 2. Rubin J, Ajani J, Schirmer W, et al. Octreotide acetate long-acting formulation versus open-label subcutaneous octreotide acetate in malignant carcinoid syndrome. *J Clin Oncol*. 1999;17:600-606. 3. IMS Health Midas Sales (PADDS). December 2007. 4. Verispan's IMS Data Report to Novartis. 2007. 5. Data on file, Novartis Pharma. 6. Modlin IM, Öberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol*. 2008;9:61-72.

\* Akromegali ve fonksiyonel GEP NET'ler konusunda devam eden ve tamamlanmış çalışmaları içermektedir.  
# Hızlı salımlı Sandostatin® ve Sandostatin® LAR® ile elde edilen tecrübelerin birleşimi.

**Takdim Şekli:** Sandostatin® LAR® 10 mg Flakon, 10 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numaralı 2 iğne. Sandostatin® LAR® 20 mg Flakon, 20 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numaralı 2 iğne. Sandostatin® LAR® 30 mg Flakon, 30 mg oktreotid (serbest peptid olarak) içeren 1 flakon + çözücü içeren şırınga + 40 mm'lik 19 numaralı 2 iğne. **Endikasyonları:** Akromegali: Subkutan Sandostatin® tedavisiyle yeterince kontrol altında tutulan hastalarda; ameliyattan veya radyoterapinin uygun olmadığı ya da etkisiz kaldığı hastalarda veya radyoterapinin tam etkisini göstermesine kadar geçen ara dönemde. Fonksiyonel gastro-entero-pankreatik endokrin tümörlere eşlik eden semptomların giderilmesinde; karsinoid sendrom özelliklerine sahip karsinoid tümörler. VIPomalar, glukagonomalar / Zollinger-Ellison sendromunda, insülinomalar, CRFomalar. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Her 4 hafta bir 10-30 mg, derin intratektal enjeksiyon şeklinde uygulanır. Ayrıntılı bilgi için prospektüse bakınız. **Kontraindikasyonları:** Oktreotid veya formülasyondaki herhangi bir bileşenine karşı ağır duyarlılık. **Uyarılar/Önemli:** İnsülinomaklı diyabet mellitus olan hastalarda, gebelik ve emzirme durumunda dikkatli olunmalıdır. **Etkileşimler:** Bırsaklardaki süksinim ve simetidin emiliminde azalma, bronkokonstriktör biyoyararlanımında artma. **Yan Etkiler:** Enjeksiyon yerinde reaksiyonlar (ağrı, enjeksiyon sonrası kızamık ve deri döküntüsü). Uzun süreli kullanımda safra taşı oluşumu, iştahsızlık, bulantı, kusma, kramp şeklinde karın ağrısı, kanında gıcırılık, barsakta ağrı, gaz, gevşek dışkı, ishal ve stazis; ender olarak kanında gittileğe fırsatçı şiflik, şiddetli epigastrik ağrı kanında hassasiyet, defans, akut pankreatit. Glisöz toleransında bozulma; eroder olarak, insülin hiperglisemisi, lezle vakalarda, karaciğer fonksiyon bozukluğu. Ayrıntılı bilgi için prospektüse bakınız. **Ruhsat Tarihi ve Ruhsat No:** Sandostatin® LAR® 10 mg: 03.08.2000-108/19 Sandostatin® LAR® 20 mg: 03.08.2000-108/20 Sandostatin® LAR® 30 mg: 02.04.2001-109/74 **Ticari Şekil ve Perakende Satış Fiyatı (KDV dahil):** Sandostatin® LAR® 10 mg 1 Flakon 1.181,09 TL (02.04.2009) Sandostatin® LAR® 20 mg 1 Flakon 1.981,19 TL (02.04.2009) Sandostatin® LAR® 30 mg 1 Flakon 2.609,74 TL (02.04.2009) Reçete ile satılır. **NOVARTIS SAĞLIK, GIDA ve TARIM ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş.** Surlayı & Akel İş Merkezi Rüzgarı Bahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6 34805 Kavacık - Beykoz / İstanbul Tel: 0216 681 20 00 Faks: 0216 681 20 77

## Kanser ve Tromboz

Harika ÇELEBİ

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

Geliş Tarihi: 21.05.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

Tromboz kanserli hastalarda sık görülen bir komplikasyondur. Bu komplikasyon artmış morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir ve bazen de gizli kanserin ilk belirtisidir. Tromboz ve kanser arasındaki ilişkinin patofizyolojisi karmaşıktır: Malignite, inflamatuvar sitokinlerin salınımı, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu, tümör hücreleri üzerinde hemostatik proteinlerin ekspresyonu, doğal antikoagülanların inhibisyonu ve bozulmuş fibrinoliz gibi birçok faktörü bağlı hiperkoagülabıl bir durumdur. Kanser ile ilişkili venöz tromboemboli için risk faktörü olarak; kanserin tipi, kemoterapi ve/veya hormon tedavisi, eritropoezi-uyarıcı ajanların kullanımı, santral venöz kateter varlığı ve cerrahi giriş sayılabilir. Yeni risk faktörleri; trombosit ve lökosit sayısı, doku faktörü ve P-selektin düzeylerini içerir. Antikoagülan tedavi, kanser hastalarında venöz tromboemboliz için güvenli ve etlidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin, anfraksiyone heparin veya fondaparinux ile trombotik profilaksi yatan tıbbi ve cerrahi kanser hastalarının için önerilir. Düşük molekül ağırlıklı heparinler ile uzun süreli antikoagülasyon, kanserde tekrarlayan venöz tromboembolilerin azaltılmasında güvenli ve etkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, venöz tromboembolizm, risk faktörleri, tromboflaksi

### Cancer And Trombosis

#### Abstract

*Thrombosis is common complication in patients with cancer. This complication is associated high rate of morbidity and mortality and sometimes the first manifestation of occult cancer. The pathophysiology of the association between thrombosis and cancer is complex: Malignancy is associated with a baseline hypercoagulable state due to many factors including release of inflammatory cytokines, activation of the clotting system, expression of hemostatic proteins on tumor cells, inhibition of natural anticoagulants, and impaired fibrinolysis. Risk factors for cancer-associated venous thromboembolism include the type of cancer, chemotherapy and/or hormone therapy, the use of erythropoiesis-stimulating agents, the presence of central venous catheters, and surgery. Novel risk factors include platelet and leukocyte counts, levels of tissue factor and P-selectin. Anticoagulant therapy is safe and efficacious for venous thromboembolism in patients with cancer. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin, unfractionated heparin, or fondaparinux is recommended for hospitalized medical and surgical cancer patients. Long-term anticoagulation with low weight heparins is safe and effective in reducing recurrent venous thromboembolism in cancer.*

**Key Words:** Cancer, venous thromboembolism, risk factors, thromboprophylaxis

### Giriş

Kanser ve tromboz arasındaki ilişki ilk olarak 1865 yılında Armand Trousseau tarafından tanımlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarla da kanser hastalarında venöz tromboembolinin (VTE) sık görülen bir komplikasyon olduğu gösterilmiştir. Kanser hastalarında VTE, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir. Trombotik komplikasyonlar, antikanser tedavisi sırasında veya daha sonra görülebilir, bazen de alttaki malignitenin ilk klinik bulgusu olabilir (1,2).

Kanserli olgulardaki protrombotik durumun tümör büyümesi, metastaz ve anjiogenezle de ilişkili olduğu düşünülmektedir (3).

### Epidemiyoloji

Kanser hastalarında VTE görülme sıklığı yaklaşık % 4-20'dir. Normal popülasyonda yıllık VTE görülme sıklığı % 0.1 iken bu oran kanser hastalarında % 0.5 olarak saptanmıştır. Kanser hastalarında VTE görülme riski kanser olmayan olgulara göre 4-7 kat daha fazladır ve trombotik komplikasyonlara bağlı ölüm riski daha yüksektir (4-6).

VTE riski kanser tanısından sonraki ilk birkaç ay içinde daha yüksektir ve gittikçe bu risk azalmaktadır. Kanser tipi ve evresinin VTE riski açısından önemli olduğu saptanmıştır. Metastatik kanserlerde, VTE riski ve ilk bir yıllık mortalite oranı daha yüksektir (2,7). VTE riski özellikle over, pankreas, mide, beyin tümörleri gibi musin salgılayan adeno karsinomlarda ve hematolojik malignitelerde daha yüksektir. Pankreas ve beyin tümörü VTE için en yüksek riske sahip kanserlerdir (1,8,9).

Kanserli hastalarda, tromboz oluşmasında etkili bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Cerrahi, kemoterapi, hormonal tedavi, eritropoetin tedavisi, kanserin primer yerleşim alanı, hareketsizlik (immobil), kemoterapi öncesi yüksek trombosit, lökosit, solubl plazma P-selektin düzeyleri ve artmış vücut-kitle indeksinin kanser hastalarında VTE için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3,10-13). Tablo 1'de kanser hastalarında tromboz için tanımlanan risk faktörleri görülmektedir (1,8).

### Patofizyoloji

Kanser hiperkoagülabilitateye yol açan klinik bir tablodur. Kanserdeki tromboz patogenezi karışıktır ve pek çok faktör rol oynamaktadır. Patogeneizde; inflamatuvar

sitokinlerin salınımı, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu, tümör hücrelerinde hemostatik proteinlerin ekspresyonu, doğal antikoagülan mekanizmaların inhibisyonu, fibrin polimerasyonunda yetersizlik, fibrinolizde azalma ve adezyon moleküllerinin ekspresyonu rol oynar (Şekil 1) (4,8,14).

Tümör hücrelerinin doku faktörü (tissue factor, TF), kanser prokoagülanı (cancer procoagulant, CP) ve mikropartikül (MP) gibi bazı prokoagülan proteinleri ekspresyon ettikleri ve salgıladıkları gösterilmiştir (3,15).

Doku faktörü, bir transmembran glikoproteini olup yeterli uyarı varlığında endotel hücrelerinde, monosit/makrofaj ve trombosit yüzeylerinde ekspresyon olmaktadır. TF, faktör VII ile kompleks oluşturarak faktör IX ve X'u aktive etmektedir. Normal koşullarda dolaşımda çok az miktarda TF bulunmaktadır. Kanserli olgularda dolaşımdaki düzeylerinin ve kanser hücrelerindeki ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (1,8,16).

Kanser prokoagülanı, tümör ve fetal hücreler tarafından sentezlenen bir sistenin proteaz olup faktör X'u, intrinsek ve ekstrinsek yolları baypas ederek (FVII, FIX ve TF olmaksızın) direkt aktive edebilmektedir (3,17).

Mikropartiküller, aktivasyon veya apoptoz sonucu hücreden ayrılan küçük membran vezikülleridir ve TF aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir. MP'ler fosfatidilgliserin ve TF gibi prokoagülan proteinlerin varlığında intravasküler trombin oluşumuna katkıda bulunabilir. VTE saptanan kanser olgularında plazma MP düzeylerinin, VTE saptanmayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (3,17,18).

Malign durumlarda proinflamatuvar sitokinler ve akut faz proteinleri monosit veya endotel hücrelerinin aktivasyonu sonucu veya direkt tümör hücreleri tarafından salgılanır. Tümör nekroz faktör (TNF) ve interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) monosit, endotel ve tümör hücrelerinde koagülan aktiviteyi indükleyebilir. İnflamatuvar sitokinlerin uyarısı sonucu endotel hücrelerinden fibrinoliz inhibitörü olan PAI-1 (plazminojen aktivatör inhibitör-1) salınımı ve TF ekspresyonu artarken, antikoagülan olan protein C'nin aktivasyonunu sağlayan trombotik modülünün ekspresyonu azalır. Bu arada antikoagülan olan endotelyum, protrombotik endotelyuma dönüşmektedir (3,15).

Interlökin 1 $\gamma$ , vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi proteazlar da anjiogenez ve inflamasyon dışında hemostatik sistemi aktive eder (19).

Son yıllarda koagülasyon sisteminin tümör anjiogenez, metastaz ve invazyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Doku faktörünün, trombin ve fibrin oluşumundan bağımlı-

sız olarak tümör anjiogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir. TF'ün hücre içi sinyal yollarının bir mediyatörü olduğu bilinmektedir. Bu yolla bazı genlerin ekspresyonunda ve hücre davranışlarında değişikliğe yol açmaktadır. TF/VIIa'nın proteaz-aktive reseptörlerin (protease-activated receptors, PARs) aktivasyonu ve TF'ün hücre içi domainin fosforilasyonu ile tümöral işlevleri düzenlediği görülmüştür. Kanser hücrelerinde TF ekspresyonundaki artışın, vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor, VEGF) ve fibroblast büyüme faktörü (basic fibroblast growth factor, bFGF) ekspresyonu ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu durum artmış anjiogenezle ilişkilidir. TF ekspresyonundaki artışın tümör için kötü prognostik bir gösterge olduğu bilinmektedir (20–24).

## Profilaksi ve Tedavi

Kanser hastalarında etkili profilaksi ve tedavi, VTE'ye bağlı morbite ve mortalite oranlarını belirgin olarak azaltmaktadır. Kanserde tromboprofilaksi, hastanede yatan, kanama ve diğer antikoagülan kullanımı için kontrendikasyon bulunmayan hastalarda önerilirken, dekzametazonla birlikte thalidomide/lenalidomide kullanan multiple myelom hastaları dışında ayaktan takip edilen hastalarda VTE için profilaksi önerilmemektedir. Adjuvan kemoterapi ve/veya hormon tedavisi alan hastalarda da profilaksi önerilmez (Tablo II) (22,25–27).

Tromboprofilaksiste düşük molekül ağırlıklı heparin (low weight heparins, LMWH), unfraksiyone heparin (unfractionated heparin, UFH) veya fondaparinux kullanılmaktadır. Thalidomide ile birlikte dekzametazon veya kemoterapi alan multiple myelomlu hastalarda LMWH veya INR 1.5 olacak şekilde düşük doz warfarin kullanımı önerilir (22,26,27).

Profilaksi süresi, laparotomi, laparoskop, trakeostomi ve trokoskopide LMWH, işlemden 30 dk önce ve işlemden sonra en az 10 gün, majör cerrahi geçiren kanser hastalarında ise hastaneden taburcu olduktan sonra en az 2–4 hafta daha profilaksiye devam edilmelidir (1,22,26,27). Tablo III' de tromboprofilaksi ve tedavide kullanılan ilaç ve dozları görülmektedir.

Kanser hastalarında VTE'nin tedavisinde LMWH ve K vitamin antagonistleri (KVA) kullanılmaktadır. KVA kanser hastalarında kronik antikoagülan olarak sık kullanılmakla birlikte ilaç ve diyet etkileşimleri nedeniyle kanama ve VTE'nin tekrarlama riski yüksektir, bu nedenle LMWH ilk basmakta daha çok tercih edilmelidir. Kanser hastalarında VTE tedavisine 24 saat içinde, heparin (LMWH veya UFH) KVA ile birlikte başlanmalı ve en

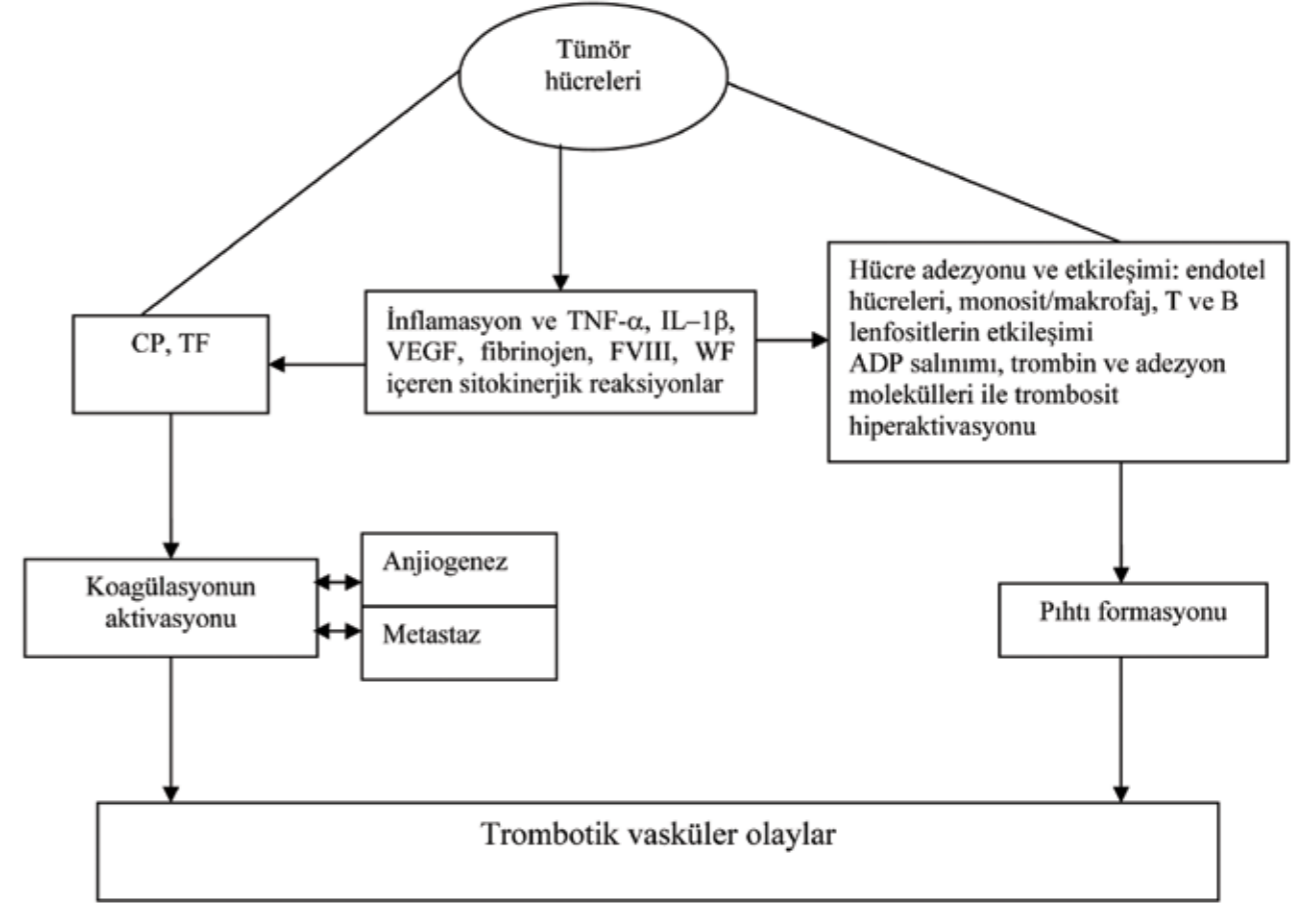
az beş gün, iki gün üst üste INR >2.0 olana kadar heparin tedavisine devam edilmelidir. Önerilen tedavi süresi INR 2–3 olacak şekilde 3-6 aydır. Tekrarlayan VTE durumlarında inferior venakavaya filtre takılması önerilir (1,22,25,27–29).

Kanser hastalarında antikoagülan tedavinin yaşam süresini uzattığı ileri sürülmektedir. Heparinlerin, malign hücrelerin büyümesini, anjiogenez, trombine bağlı trombosit agregasyonunu, vasküler endotel ile trombositlerin etkileşimini ve trombosit yapımının uyarılmasını inhibe ettiği gösterilmiştir (29).

**Tablo 1.** Kanser hastalarında tromboz için tanımlanan risk faktörleri

Hastayla ilişkili faktörler	
İleri yaş ( $\geq 65$ yıl)	
Kadın cinsiyet	
İrk	
Siyah ırkta fazla	
Asya ve Pasifik adalarında az	
Komorbidite	
İnfeksiyon, renal hastalık, pulmoner hastalık, obezite	
Kalıtsal protrombotik mutasyonlar	
VTE öyküsü	
Kanserle ilişkili risk faktörleri	
Kanserin primer yeri ve histolojisi	
Beyin, pankreas, mide, akciğer, böbrek	
Jinekolojik	
Hematolojik (lenfoma, myelom)	
İleri kanser evresi	
Kanser tanısından sonraki ilk dönem (3–6 aylar)	
Tedaviyle ilişkili faktörler	
Majör cerrahi	
Hospitalizasyon	
Kanser tedavisi	
Kemoterapi	
Radyoterapi	
Hormonal tedavi	
Antianjiogenik ajanlar: Thalidomide, lenalidomide, bevacizumab	
Eritropoezi uyarıcı ajanlar	
Transfüzyon	
Santral venöz kateter	
Biyolojik belirteçler	
Kemoterapi öncesi trombosit sayısı $\geq 350\ 000/\text{mm}^3$	
Kemoterapi öncesi lökosit sayısı $> 11\ 000/\text{mm}^3$	
Doku faktörü (tissue factor, TF)	
Tümör hücrelerinde TF ekspresyon artışı	
Plazma TF düzeylerinde artış	
Solubul P-selektin	
D-dimer	
C-reaktif protein	

**Şekil 1.** Kanser hastalarında tromboz için tanımlanan risk faktörleri



**Tablo 2.** Kanser hastalarında tromboprofilaksi

<b>Profilaksi Önerilen</b>
Majör cerrahi
Yatağa bağımlılık
M. Myelom (thalidomide/lenilomide ile birlikte dekzametazon veya kemoterapi)
<b>Profilaksi Önerilmeyen</b>
İlerlemiş kanser nedeniyle palyatif kemoterpi
Adjuvan kemoterpi ve/veya hormonal tedavi
Santral venöz kateter kullanımı

**Tablo 3.** Kanser hastalarında tromboprofilaksi ve tedavi

Tedavi Dönemi	
<b>Profilaksi</b>	
UFH	5000 U/ her 8 saatte bir, s.c.
Dalteparin	5000 U/gün, s.c.
Enoxaparin	40 mg/ gün, s.c
Fondaparinux	2.5 mg/gün
Tinzaparin	4500 U/ s.c veya 75 U/kg/ saat, iv
<b>Tedavi: Başlangıç</b>	
UFH	80 U/kg, iv bolus, daha sonra 18 U/kg/saat, iv
Dalteparin	100 U/kg, 12 saatte bir, s.c.; 200 U/kg/gün, s.c
Enoxaparin	1 mg/kg, 12 saatte bir, s.c. 1,5 mg/kg/gün, s.c.
Fondaparinux	<50 kg: 2.5–5 mg/gün, s.c, 50–100 kg: 5–7.5 mg/gün, s.c. >100 kg:7.5–10 mg/gün, s.c
Tinzaparin	175 U/kg/gün, s.c
<b>Tedavi Süresi</b>	
Dalteparin	200 U/kg/gün, s.c bir ay, daha sonra 150 mg/kg/gün, s.c.
Warfarin	5–10 mg/gün, oral

## Kaynaklar

- Sousou T, Khorana AA. New insights into cancer-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009; 29: 316–320.
- Wun T, White RH. Epidemiology of cancer-related venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2009;22: 9–23.
- Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2009; 22: 49–60.
- Karimi M, Cohan N. Cancer-associated thrombosis. *Open Cardiovasc Med J.* 2010; 23: 78–82.
- Francis CW. Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27: 4874–4880.
- Pruemer J. Prevalence, causes, and impact of cancer-associated thrombosis. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62 (22 Suppl 5):S4–6.
- Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest.* 2009;27 Suppl 1: 63–74.
- Rodrigues CA, Ferrarotto R, Filho RK, Novis YA, Hoff PM. Venous thromboembolism and cancer: A systematic review. *J Thromb Thrombolysis.* 2010; Feb 6. (Epub ahead of print)
- Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, Wolff R, Wong J. Venous thrombosis in cancer patients: Insights from the FRONTLINE survey. *Oncologist.* 2003;8: 381–388.
- Sud R, Khorana AA. Cancer-associated thrombosis: Risk factors, candidate biomarkers and a risk model. *Thromb Res.* 2009;123 Suppl 4: 18–21.
- Connolly GC, Khorana AA. Risk stratification for cancer-associated venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2009; 22: 35–47.
- Simanek R, Vormittag R, Ay C, et. al. High platelet count associated with venous thromboembolism in cancer patients: Results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS). *J Thromb Haemost.* 2010; 8: 114–120.
- Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol.* 2009 10;27: 4839–4847.
- De Cicco M. The prothrombotic state in cancer: Pathogenic mechanisms. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2004; 50: 187–196.
- Zwicker JJ, Furie BC, Furie B. Cancer-associated thrombosis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007;62: 126–136.
- Rickles FR, Falanga A. Activation of clotting factors in cancer. *Cancer Treat Res.* 2009;148: 31–41.
- Zwicker JJ. Tissue factor-bearing microparticles and cancer. *Semin Thromb Hemost.* 2008; 34: 195–198.
- Zwicker JJ, Liebman HA, Neuberg D, et. al. B. Tumor-derived tissue factor-bearing microparticles are associated with venous thromboembolic events in malignancy. *Clin Cancer Res.* 2009;15: 6830–6840.

- Rosovsky RPG (çeviri: Akbör H). In: Chabner BA, Lynch TJ, Longo DL(eds) *Harrison's Manual of Oncology (Onkoloji El Kitabı).* (Dönmez B, çeviri ed.) Kanser ve pıhtılaşma faktörleri. İstanbul: Nobel; 2009. p.143-156.
- Yu JL, May L, Klement P, Weitz JJ, Rak J. Oncogenes as regulators of tissue factor expression in cancer: Implications for tumor angiogenesis and anti-cancer therapy. *Semin Thromb Hemost.* 2004; 30: 21-30.
- Regina S, Rollin J, Bléchet C, Iochmann S, Reverdiau P, Gruel Y. Tissue factor expression in non-small cell lung cancer: relationship with vascular endothelial growth factor expression, microvascular density, and K-ras mutation. *J Thorac Oncol.* 2008;3: 689–697.
- Khorana AA. Cancer and thrombosis: Implications of published guidelines for clinical practice. *Ann Oncol.* 2009; 20: 1619–1630.
- López-Pedrerá C, Barbarroja N, Dorado G, Siendones E, Velasco F. Tissue factor as an effector of angiogenesis and tumor progression in hematological malignancies. *Leukemia.* 2006;20: 1331–1340.
- Dogan M, Demirkazık A. Venous thromboembolism in patients with cancer and its relationship to the coagulation cascade and vascular endothelial growth factor. *Support Cancer Ther.* 2005; 3: 28–34.
- Imberti D, Di Nisio M, Donati MB, et. al. Italian Society for Thrombosis and Haemostasis. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). *Thromb Res.* 2009; 124: e32–40.
- Khorana AA, Streiff MB, Farge D, et. al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in cancer: A consensus statement of major guidelines panels and call to action. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 4919–4926.
- Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism in cancer patients: ESMO clinical recommendations. *Ann Oncol.* 2009; 20 Suppl 4: 182–184.
- Carrier M, Lee AY. Prophylactic and therapeutic anticoagulation for thrombosis: major issues in oncology. *Nat Clin Pract Oncol.* 2009; 6: 74–84.
- Lyman GH, Khorana AA. Cancer, clots and consensus: New understanding of an old problem. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 4821–4822

Sorumlu Yazar:

Prof. Dr. Harika ÇELEBİ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Altındağ - ANKARA

Tel: 03125962000/2860

E-mail:harikacelebi@gmail.com

## Kronik Öksürük Nedenleri Ve Tedavi Yaklaşımı

Emel ÇADALLI , Ünzile Akpınar SÜRENOĞLU

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 08.03.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

Öksürük, solunum yollarındaki yabancı maddelerin ve sekresyonların temizlenmesini sağlayan bir reflekstir. Öksürük refleksi bu amacı sağladığı sürece etkili ve yararlıdır. Ancak kronik ve tekrarlayan öksürük, birçok komplikasyona neden olabilir. Bu durum yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Öksürük refleksi Medulla Oblongata tarafından kontrol edilir. Süresine göre, akut (üç haftadan daha kısa süreli olduğunda), subakut (3- 8 hafta arasında) ya da kronik (8 haftadan daha uzun) olarak sınıflandırılır. Akut öksürüğün en sık nedeni soğuk algınlığıdır. Farklı birçok hastalık kronik öksürüğe yol açabilir. Kronik öksürük etiyojisi erişkinlerde çocuklardan farklıdır. Çocuklarda kronik öksürüğün en sık rastlanan nedeni astımdır. Erişkinlerde kronik öksürüğün en yaygın görülen nedenleri patojenik triad olarak da bilinen, postnazal akıntı sendromu, astım, gastroözefageal reflüdür. Yapılan çalışmalarda aynı hastada, kronik öksürüğün birden fazla nedene bağlı olabileceği gösterilmiştir. Kronik öksürük yakınması ile başvuran hastalara sistematik tanısal yaklaşım uygulandığında %88-100'ünde neden saptanabilmektedir. Bunların da %84-98'i başarıyla tedavi edilebilmektedir. Bu derlemede, kronik öksürüğün sık karşılaşılan nedenleri ve tedavi yaklaşımları anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** kronik öksürük, öksürük refleksi, tedavi yaklaşımı

### Causes Of The Chronic Cough And Therapeutic Approach

#### Abstract

*Cough is a reflex cleaning the external materials and secretions in the respiratory tract. As long as cough reflex provides this process, it is efficient and beneficial. However, chronic and repeated cough can cause a lot of complications. This condition has a negative impact on quality of life. Cough reflex is controlled by the Medulla Oblongata. Cough can be classified as acute (less than 3 weeks), subacute (between 3-8 weeks) or chronic (more than 8 weeks) according to duration. The most frequent cause of acute cough is common cold. Chronic cough can be caused by various disorders. Etiology of chronic cough is different in adults from children. The most frequent cause of chronic cough is asthma in children. In adults, the most frequent causes of chronic cough are postnasal drip syndrome, asthma, gastroesophageal reflux disease known as pathogenic triad. In many studies, it has been shown that chronic cough can be related to multiple reasons in the same patient. When systematic diagnostic approach is applied to the patients with chronic cough, cause can be detected at the rate of 88-100%. %84-98 of these patients can be treated successfully. In this review, the frequently encountered causes and therapeutic approach of the chronic cough are explained.*

**Key Words:** Chronic cough, cough reflex, therapeutic approach

### Giriş

Öksürük, patlayıcı tarzda ve hızlı bir ekspirasyon ile oluşan, hava yollarındaki sekresyonların ve yabancı maddelerin atılmasını sağlayan bir savunma mekanizmasıdır. Genelde kısa sürer ve kendini sınırlar.1 İrritan bir maddeye karşı akciğerlerin verdiği ilk tepki öksürük refleksi- dir. Sağlıklı kişilerde mukosilier klirens hava yollarını temizlemede major bir faktör iken; özellikle akciğer hastalığı olanlarda öksürük bir rezerv korunma mekanizmasıdır.2 Öksürük beklenen amacı sağladığı takdirde önemli ve yararlıdır. Ancak kronik ve tekrarlayan öksürük atakları hayatı olumsuz yönde etkileyebilir. (2,3)

### Öksürük Refleksi

Öksürük refleksi şeklinde olabileceği gibi, beyin korteksi tarafından istemli olarak da oluşturulabilir. Öksürük refleksi Medulla Oblongata tarafından kontrol edilir. Medulla Oblongatada Dorsal Respiratuar Grup, Ventral Respiratuar Grup ve Bötzinger Kompleksi solunum ritmi ve öksürük kontrolünden sorumlu özelleşmiş nöron gruplarıdır.(4)

Öksürük refleksinin başlangıç noktası olan periferik öksürük reseptörleri birçok organda yaygın olarak bulunmaktadır. Trakea arka duvarı, karina ve büyük bronşların dallanma noktaları bu reseptörlerin sayıca en fazla bulunduğu bölgelerdir. Distal hava yollarında reseptör sayısı daha azdır. Alt solunum yolları dışında larenks, farenks, paranasal sinüsler, diyafragma, plevra, perikard, kulak ve mide öksürük reseptörlerinin bulunduğu diğer anatomik bölgelerdir.(2,5)

### Nörofizyoloji

Öksürük nörofizyolojisi ile ilgili ilk çalışmalar 19. yüzyılda yapılmıştır. 1838 de Muler, 1840'da Williams öksürük mekanizmasını ve öksürüğün kontrol merkezinin medulla oblongata da olduğunu yaptıkları çalışmalarla göstermişlerdir.(6)

Öksürük reseptörleri; fizikokimyasal sensitivite, akciğer inflasyonuna adaptasyon süreleri, orijin, miyelinizasyon özellikleri, iletim hızı ve hava yollarındaki sonlanma yerlerine göre çeşitli gruplara ayrılır.(7)

Periferdeki öksürük reseptörleri ile algılanan uyarılar santral sinir sistemindeki kontrol merkezine afferent sinir lifleri ile taşınır. Refleksin afferent yolunu vagal sinirin dalları oluşturur. Trigeminal, glossofarengeal ve frenik sinirler de impulsların refleksi merkezine iletilmesinde rol oynar. Efferent yol frenik sinir, spinal motor sinirler ve vagusun rekürren dalı tarafından oluşturulur.(5)

Öksürüğün oluşması üç fazda gerçekleşir: İnspiratuar

faz, kompresif faz ve ekspiratuar faz. Kompresif fazda intratorasik ve intraabdominal basınç çok yüksek değerlere çıkar (300mmHg). Bu nedenle öksürüğe bağlı komplikasyonlar bu fazda oluşur.(4)

Öksürük, süresine göre, akut (3 haftadan daha kısa süreli olduğunda), subakut (3- 8 hafta arasında) ya da kronik (8 haftadan daha uzun) olabilir.(8)

Öksürük çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen, yaygın ve önemli bir klinik sorundur. Sigara içen erkeklerin %30 u kadınların ise %25 i kronik öksürükten yakınıdır.9 Kronik öksürük görülme oranı sigara içmeyenlerde %14 ile %23 arasında değişmektedir.10,11 Çocuklarda kronik öksürük görülme oranı %20-22 olarak saptanmıştır. (5)

### Etiyoloji

Akut öksürüğün en sık nedeni soğuk algınlığıdır. Bunun yanında, akut bakteriyel sinüzit, KOAH akut alevlenmesi, irritanlar, astım akut atak ve pnömoni de etyolojide düşünülmelidir. (12)

Kronik öksürük etiyojisi erişkin ve çocuklarda farklılık göstermektedir.(12) Çocuklarda kronik öksürüğün en sık rastlanan nedeni astımdır (%39).(13) Diğer nedenler arasında rinosinüzit (%23), gastroözofageal reflü (%15), aberran innominat arter (%12), psikojenik öksürük (%10), subglottik stenoz (%7) yer almaktadır.(13) Erişkinlerde kronik öksürüğün en yaygın görülen nedenleri patojenik triad olarak da bilinen, postnazal akıntı sendromu, astım, gastroözofageal reflüdür. Kronik öksürük yakınması ile başvuran, sigara kullanmayan ve normal akciğer grafisine sahip hastaların %93,6 sında öksürüğün nedeni patojenik triad olarak saptanmıştır.(14) Anormal akciğer grafisine sahip hastalarda ise kronik öksürüğün başlıca nedenleri; kronik bronşit, bronşektazi, akciğer kanseri, tüberküloz, sarkoidoz, interstisyel akciğer hastalıkları ve sol kalp yetmezliği olup bu hastalarda öksürük hemen daima hastalık döneminde görülür. (15)

Yapılan çalışmalarda aynı hastada, kronik öksürüğün birden fazla nedene bağlı olabileceği gösterilmiştir. Palombini ve ark., hastaların %61,5 inde kronik öksürüğün birden fazla nedene bağlı olduğunu saptamışlardır. 14 Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların %35,6 sında kronik öksürüğün birden fazla nedene bağlı olduğu saptanmıştır.(16)

### Postnazal Akıntı Sendromu

Postnazal akıntı, burun ve paranasal sinüslerdeki sekresyonların farenkse drene olmasıdır. Postnazal akıntı sendromu, birçok çalışmada kronik öksürüğün en sık nede-

ni olarak gösterilmiştir. Postnazal akıntı sendromu tanımlarını yerine Kronik Üst Solumun Yolu Öksürük Sendromu tanımının kullanılması önerilmektedir.(17)

Postnazal akıntı sendromundaki öksürüğün nedeni üç mekanizma ile açıklanmaya çalışılmıştır. Burun ve paranasal sinüslerdeki sekresyonların farenkse drene olarak hipofarenks ve larenkste yerleşmiş öksürük reseptörlerinin uyarılması, öksürük reseptörlerinin sensitivitesinin artmış olması ve sekresyonların alt solunum yollarına kaçarak buradaki öksürük reseptörlerinin uyarılması patogeneizde düşünülmektedir.(17)

Ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve radyolojik bulgular tanıda önemlidir. Ancak en iyi tanı yöntemi verilen medikal tedaviye yanıt alınmasıdır. (5)

Anamnezde, yatar durumda ya da sabah ilk saatlerde artan öksürük, posterior farenkse akıntı hissi, sık boğaz temizleme ihtiyacı, burun akıntısı, ses kısıklığı, horlama, yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, öksürük nedeninin postnazal akıntı sendromu olduğunu düşündürür.

Fizik muayenede, orofarenkste mukoid ya da mukopürülan sekresyon görülmesi ve orofarenks mukozasında kaldirım taşı manzarası tanıyı desteklemekle birlikte nonspesifiktir.

Kronik öksürük yakınması olan bir hastada postnazal akıntı sendromunu düşündürecek bulguların yokluğu, fizik muayenenin doğal olması ancak verilen medikal tedavi ile öksürüğün gerilemesi durumunda sessiz postnazal akıntı sendromundan söz edilir. (18)

Ayrıntılı tanıda alerjik rinit, nonallerjik rinit, postenfeksiyöz rinit, bakteriyel sinüzit, alerjik fungal sinüzit, mesleksele rinit, rinitis medikamentoza düşünülmelidir.

Alerjik rinit tanısında anamnez ve fizik muayene nazal sitolojide eozinofilinin gösterilmesi, total ve antijen spesifik IgE ölçümü ve deri testleri ile desteklenmelidir. Alerjik rinit tedavisinde en önemli basamak çevresel kontroldür (alerjenden kaçınma). Ayrıca farmakoterapi ve immünoterapi de tedavinin diğer önemli iki basamağıdır. Alerjik rinit tedavisinde antihistaminikler, kortikosteroidler, dekonjestanlar, kromolinler ve antilökotrienler kullanılır.

Vazomotor rinitte semptomlar, koku, ısı-nem değişikliği, yeme ve alkol alımı gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Muayenede, nazal pasajlarda ince sulu sekresyon ve nazal konjesyon bulguları saptanır. Patogenezden otonomik imbalans (artmış kolinerjik sensitivite) sorumludur. Bu hastalarda deri testleri negatiftir ve eozinofili saptanmaz. Vazomotor rinit tedavisinde, dekonjestanlar, anti koliner-

jikler, antihistaminikler ve steroidler kullanılır.

Eozinofili nonallerjik rinitde, nazal semptomlar diğerleri ile aynıdır. Bu hastalarda, nazal sürüntüde bol eozinofili saptanır. Alerjik rinitten farklı olarak deri testleri negatiftir ve serum IgE düzeyleri normaldir.

Kronik bakteriyel sinüzite sekonder gelişen kronik öksürük prodüktif ya da non-prodükatif olabilir. Endoskopik cerrahilerde ya da iğne aspirasyonları ile alınan spesmenlerden elde edilen sonuçlara göre, kronik sinüzitte en yaygın etiyolojik ajanlar; S. aureus, koagülaz (-) stafilokok, anaerobik bakteriler, Haemophilus influenza, Moraxella catharralis 'dir. (17) Kronik öksürük yakınması ile başvuran bir hastada, sinüs grafilerinde mukozal kalınlaşma olması, opasifikasyon, hava-sıvı seviyesinin görülmesi kronik sinüzit tanısını destekler. Ancak bu bulgular kronik sinüzit tanısı için spesifik değildir. Bir çalışmada, tek patolojik bulgusu mukozal kalınlaşma olan hastaların sadece %29'unun tedaviye ihtiyacı olduğu gösterilmiştir. (18) Postnazal akıntı sendromuna bağlı kronik öksürük tedavisi, neden olan patolojiye yönelik yapılmalıdır. Neden olarak sinüzit düşünülüyorsa uygun antibiyotik, topikal ve/veya sistemik dekonjestanlar, nazal steroidler tedavide kullanılabilir.

Yakın zamanda geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, postenfeksiyöz postnazal akıntı sendromu tanısını düşündürmektedir. Kronik öksürüğe neden olan özgün bir enfeksiyon ajanı bilinmemektedir, fakat özellikle respiratuar sinsityal virüs, parainfluenza virüs, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumonia ve Bordetella neden olabilir. Bebeklerde klamidya, sitomegalovirüs ve Ureaplasma urealytica enfeksiyonları da kronik öksürük nedenidir.(19) Postenfeksiyöz postnazal akıntı nedeniyle oluşan kronik öksürüğün tedavi edilmesinde spontan düzeldiği görülmüştür.

### Astım

Astım, kronik öksürüğün en sık görülen nedenlerinden biridir (2,5,14). Öksürük varyant astım, astımın sadece öksürükle seyreden özel bir tipidir. % 6.5 – 57 oranında öksürük astımın tek semptomudur.20 Dispne ve "wheezing" çoğunlukla öksürüğe eşlik etmez. Öksürük varyant astımın patogenezi tam aydınlatılmamıştır. Öksürük refleksini oluşturan duyu sinirlerinin, inflamasyon ile uyarılmasının patogeneizde etkili olduğu düşünülmektedir.2 Hastalarda bronş hiperreaktivitesi vardır. Özellikle geceleri daha belirgin olan ve egzersiz, soğuk hava, viral solunum yolu enfeksiyonlarıyla artan öksürük şikayeti vardır.

Tanıda en değerli yöntem, bronş provokasyon testi ile reversible hava yolu obstrüksiyonunun gösterilmesidir.

(12) Metakolin veya egzersizle yapılır. Bronş hiperreaktivitesini ortaya çıkarır.

Tedavide inhaler steroidlerin kullanımı önerilmektedir. (21)

### Gastroözofageal Reflü

Mide içeriğinin öğürme ve kusma olmaksızın, özofagusu geri kaçıdır. Üçüncü en sık kronik öksürük nedenidir. Yapılan çalışmalarda %10-21 oranında kronik öksürük nedeni olarak saptanmaktadır.(22)

Buna bağlı kronik öksürük patogenezinde iki mekanizma etkilidir. Özofagus distalinde bulunan reseptörlerin uyarılması ile özofagobronşial refleksin aktivasyonu sonucu veya geri kaçan mide içeriğinin, mikro ve makro aspirasyonlar ile alt solunum yollarındaki öksürük reseptörlerini uyarması ile öksürük oluşur.(2,23) Öksürük patogenezinde distal özofagusta bulunan reseptörlerin uyarılmasının aspirasyondan daha etkili olduğu bildirilmiştir. (24) Hastaların %50-75 inde reflü semptomları yoktur. Diğerlerinde ise midede yanma veya pirozis, regürjitasyon gibi tipik semptomlar vardır.(25) Boğazda sürekli bir şey varmış hissi (globus), retrosternal yanma, ağrı, öksürük, odinofaji gibi atipik semptomlar da olabilir. Ayrıca farenjit, vokal kord granülomu, subglottik stenoz, larenjit, öksürük, astım, kronik bronşit, idiopatik pulmoner fibrozis, dental erozyonlar gibi ekstraözofageal bulgular saptanabilir.

Kronik öksürük yakınması ile başvuran, normal akciğer grafisi olan, sigara ya da ACE inhibitörü kullanmayan, postnazal akıntı sendromu ya da astım düşünülmeyen bir hastada, reflü semptomları olmasa da medikal tedavi başlanmalıdır.(12)

Tanıda altın standart 24 saatlik pH monitörizasyonudur.5 Asidik olmayan reflülerde normal olması, her klinikte yapılamaması, hastanın iyi tolere edememesi ve öksürüğe neden olan her reflünün asidik olmaması testin dezavantajlarıdır.

Gastroözofageal reflü tedavisinde Omeprozol 20-40 mg/gün veya Lansoprozol 30-60 mg/gün en az 3 ay verilir.

Diyet, kilo verme, baş yüksekte yatma gibi önerilerde bulunulur. Uygun medikal tedaviye rağmen 3 ayın sonunda kontrol altına alınamıyorsa Omeprozol dozu 80 mg/gün'e çıkarılır. Medikal tedavi yetersizse cerrahi tedavi uygulanır.

Yapılan çalışmalar, medikal tedavi ile öksürüğün %70-100 oranında düzeldiğini göstermektedir.(12)

### Larengofarengal Reflü

Mide içeriğinin öğürme ve kusma olmaksızın üst özofageal sfinkterin üzerine geri kaçıdır. Gastroözofageal reflünün daha ileri bir aşamasıdır. (26) Ses kısıklığı, globus farengeus, boğaz ağrısı-yanma diğer semptomlarıdır.

Ampirik tedaviye yanıt alınması ya da 24 saatlik iki kanallı özofageal pH monitörizasyonu ile tanı konur. Tedavide en az 3 ay süre ile proton pompa inhibitörleri kullanılır.

Dirençli vakalarda antireflü cerrahi uygulanabilir.

### Diğer Nedenler

Kronik öksürüğün diğer sık görülen nedenleri arasında, kronik bronşit, bronşektazi, pnömokonyozlar, sarkoidoz, tüberküloz, akciğer kanseri, ACE inhibitörü kullanımı, interstisyel akciğer hastalığı, plevra ve perikard hastalıkları, kord vokal, larenks ve trakea lezyonları, yabancı cisim aspirasyonları, pulmoner emboli, dışkulak yolu ve orta kulak hastalıkları sayılabilir.

Kronik öksürük yakınması ile başvuran astımlı hastaların %56'sında, postnazal akıntı sendromu olan hastaların %52'sinde, gastroözofageal reflüsü olanların % 40'ında sadece semptomlarla tanıya gidilebileceği bildirilmiştir.(27)

Tanıdan tedaviye gitmek daha kısa sürede sonuç alınmasını sağlarken, maliyetin yüksek olmasına neden olur. Tedaviye alınan yanıtla tanı koyma daha düşük maliyetle sonuçlanırken daha uzun sürede sonuç alınmasına neden olur.

Pratter ve ark. yaptıkları çalışmada kronik öksürük yakınması ile başvuran hastalara ampirik olarak antihistaminik ve dekonjestan başlayarak daha basit tetkiklerden spesifik ve invaziv tetkiklere ilerleyen tanı ve tedavi algoritması belirlemişler ve bu yaklaşımla hastaların % 95'inden fazlasında öksürük nedeninin tahmin edilebileceğini savunmuşlardır. (28)

Kronik öksürüklerde etyolojiye yönelik basit bir test yoktur. Altta yatan hastalığın bulguları yakınmalar ile birlikte dikkatli bir şekilde değerlendirildiğinde pahalı ve invaziv laboratuvar tetkiklerine gerek kalmaz.(29)

Kronik öksürük yakınması ile başvuran hastalara sistematik tanısal yaklaşım uygulandığında %88-100 ünde neden saptanabilmekte ve bunların %84-98 i başarıyla tedavi edilebilmektedir.(5)



## Sonuç

Öksürük çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen, yaygın ve önemli bir klinik sorundur. Kronik öksürük yakınması ile başvuran hastaların yaşı, cinsiyeti ve mesleği gibi özellikleri göz önünde bulundurularak ayrıntılı anamnez alınması nedenin belirlenmesi açısından önemlidir. Kulak burun boğaz pratiğinde sıkça karşılaşılan kronik öksürük yakınmasına sistematik yaklaşım uygulandığında tanı ve tedavide başarı oranı artmaktadır.

## Kaynaklar

1. Bavbek S, Kronik Öksürüklü Hastaya Yaklaşım, Astım Allerji İmmünoloji, 2006;4(2): 88-91
2. Irwin RS, Widdicome J. Cough. In: Murray JF, Nadel JA editors. Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Company, New York; 2000.p:553-66.
3. Akkaynak S editor, Solunum sistemi savunma fizyolojisi ve akciğerin metabolik aktivitesi, Solunum Hastalıkları, Tas Kitabevleri, Ankara; 1980.s:71-83
4. Yıldırım N editor, Akciğer fonksiyon testleri fizyolojiden klinik uygulamaya, Solunumun Kontrolü, Turgut Yayıncılık, İstanbul; 2004. s:89-101
5. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom, A consensus panel report of the American College of Chest physicians. Chest, 1998; 114: 133-173.
6. Widdicombe JG. , Neurophysiology of Cough Reflex, European Respiratory Journal 1995; 8: 1193-1202
7. Canning BJ. , Anatomy and Neurophysiology of the Cough Reflex, ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, Chest, 2006;129:33-47
8. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med., 2000;343:1715-21
9. Fraiser RS, Colman N, Müller NL, et al. Diagnosis of diseases of the chest. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999: 380-2.
10. Di Pede C, Viegi G, Quackenboss et al. Respiratory symptoms and risk factors in an Arizona population sample of Anglo and Mexican-Americans whites. Chest, 1991; 99: 916-22
11. Wynder EL, Lemon FR, Mantel N. Epidemiology of persistent cough. Am Rev Respir Dis 1965; 91: 679-700.
12. Yılmaz A, Erkan F, Kronik Öksürük:Sistematik Tanısal Yaklaşım, Toraks Dergisi, 2002; 3: 329-334
13. Hollinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children; an update. Laryngoscope 1991; 101: 596-605
14. Palombini BC, Villanova CA, Araujo E et al A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome and gastroesophageal reflux disease. Chest, 1999;116: 279-84
15. Puolijoki H, Lahdensuo A, Causes of prolonged cough in patients referred to a chest clinic, Annals of Medicine, 1989;21: 425-27
16. Kaynar H, Yılmaz N, Akgün M ve ark. Sigara içmeyenlerde kronik öksürük etiyojisi, Toraks Dergisi, 2005;6: 8-12
17. Pratter MR , Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (Previously referred to as postnasal drip syndropme). Chest, 2006; 129:63-71
18. Pratter MR , Bartter T, Lotano R, The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. Chest, 1999; 116: 1287 - 1291
19. Pekcan S, Kiper N , Kronik Öksürük, Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49:247-255
20. Jhonson D, Osborne LM. Cough variant asthma: a review of the clinical literature. J Asthma, 1991; 28: 85-90.
21. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. Thorax, 1998; 53: 738-43.
22. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis. 1990; 141: 640-47
23. Irwin RS, French CL, Curley FJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. Chest, 1993; 104: 1511-17.
24. Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease : Failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. Chest, 2002; 121: 1132 - 1140.
25. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Chronic persistent cough and clearance of esophageal acid. Chest, 1992; 101: 1668-71.
26. Ulualp SO, Toohill RJ: Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. Otolaryngol Clin North Am. 2000; 33:785-801.
27. McGarvey LP, Cough.6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? Thorax, 2004; 59: 342-346
28. Pratter MR, Bartter T, Akers S et al. An algorithmic approach to chronic cough. Ann Intern Med. 1993; 119: 977-83.
29. Türktaş İ, Etiology of chronic cough in children, Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006;2(3):4-7

### Sorumlu Yazar:

Dr. Ünzile Akpınar SÜRENOĞLU  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
2. KBB Kliniği, Altındağ - ANKARA  
Tel: 0312 596 21 34  
Fax:0312 318 66 90  
E-mail: unzileas@gmail.com

# Mesleki Sorumluluk Sigortasıyla her zaman güvendesiniz...



Hedef kitlenize ulaşmanın  
en iyi yolu  
etkili reklamdandır...



Tüm reklam işleriniz için;



**DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.**

Bayındır 2 Sokak No: 65/13 Çankaya / ANKARA Tel: (0312) 213 86 66 • Faks: (0312) 213 86 26

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

## Vaka takdimi

### Organofosfat Zehirlenmesine Bağlı Pankreatitle İlişkili Pankreatik Psödokist Gelişimi

Fuat EKİZ, Akif ALTINBAŞ, İlhami YÜKSEL, Şahin ÇOBAN, Osman YÜKSEL

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

Geliş Tarihi: 03.05.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

#### Özet

Organofosfat (OF) ürünleri, dünya genelinde tarım alanında insektisit amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. OF'lar, sinir sistemindeki kolinesteraz enzim inhibisyonuna neden olmaktadır. OF zehirlenmelerinde mortalite riski, alınan maddenin cinsi, miktarı ve komorbid hastalık eşlik edip etmemesine göre değişir. İntihar amaçlı ilaç zehirlenmelerinde alınan ilaç miktarı, genellikle yanlışlıkla alınan miktara göre daha fazla olmaktadır. OF alımı sonrası akut pankreatit gelişimi bildirilmiştir. Ancak, akut pankreatit OF zehirlenmesinin az görülen bir komplikasyondur. AP sonrası pankreatik psödokist oluşumu ise oldukça nadir olup literatürde bir vaka bildirilmiştir. Burada, OF zehirlenmesi sonrası gelişen pankreatite bağlı olarak görülen pankreas psödokist olgusunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Organofosfat zehirlenmesi, akut pankreatit, psödokist

#### Formation of Pancreatic Pseudocyst Due to Organophosphate Poisoning

##### Abstract

Organophosphate (OP) compounds are commonly used worldwide as agricultural insecticides. The affect of OP compounds are usually based on colinesterase inhibition in the central nevre systems. The mortality is associated with the kind of drug, its amount, and the co-morbid diseases. The amounts of drugs took for suicidal is usually more than for mistaken. Acute pancreatitis followed OPs were reported before. However, acute pancreatitis is a very rare complication of OP poisoning. Pancreatic pseudocyst is considerably rare after acute pancreatitis due to OP poisoning. In the literature, only one case has been reported before. Herein, we aimed to present a case of pancreatic pseudocyst developed after OP poisoning.

**Key Words:** Organophosphate poisoing, acute pankreatitis, pseudocyst



## Giriş

Organofosfat (OF) ve karbamat kolinesteraz inhibitörleri tarım ve hayvancılık alanında insektisit amaçlı yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Organofosfatların etkisi, sinir sistemindeki kolinesteraz enzim inhibisyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu ilaçlarla zehirlenme genellikle kazara veya intihar amaçlıdır. Organofosfatların sistemik emilimi solunum, deri, konjonktiva ve gastrointestinal sistem yollarıyla olur. Organofosfat ve karbamat zehirlenmelerinde mortalite riski, alınan maddenin cinsi, miktarı ve komorbid hastalık eşlik edip etmemesine göre değişir (1). OF zehirlenmesine ikincil olarak nadiren akut pankreatit (AP) gelişebilmektedir (2). Bu oran literatürde, %12,7 olarak bildirilmiştir. Pankreatite ikincil olarak psödokist gelişme riski de oldukça nadir olup, literatürde bir vaka bildirilmiştir (3). Burada, intihar amaçlı OF zehirlenmesine bağlı gelişen pankreatitin bir komplikasyonu olan pankreas psödokist olgusunu sunmaya çalıştık.

## Olgu Sunumu

47 yaşında erkek hasta acil servise intihar nedeniyle getirildi. Öyküsünde intihar amaçlı organofosfat 250 cc [Dichlorvos, 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP)] içimi olan hastanın, ilk değerlendirilmesinde bilinci kapalı idi, dispne, taşikardi mevcuttu ve pupiller miyotik olarak izlendi. Atropin 3 mg ve 48 saat pralidoksim intravenöz olarak uygulandı. Genel durumu kötüleşen hasta entübe edilerek ventilatöre bağlandı ve yoğun bakıma yatırıldı. Takiplerinde ateşi ve ishali olan hastaya ornidazol 2x500 mg başlandı. Yaklaşık 10 gün sonra genel durumu düzelen ve bilinci açılan hasta ekstübe edildi. Klinik izleminde öksürük ve balgam yakınması olan hastaya sefaperazon 2x1 gr başlandı. Takibinde öksürük ve balgam yakınması düzeldi, antibiyoterapisi kesildi. Hastanın 20. günde karın ağrısı ve şişkinlik yakınması oldu. Fizik muayenesinde ise epigastrik bölgede ele gelen kitle lezyonu palpe edildi. Laboratuvar incelemesinde, amilaz 800 IU/ml olarak tespit edildi. Batın ultrasonografisinde; pankreas lojunda yaklaşık 8 cm çapında solid ekojen komponentleri olan, öncelikle psödokist lehine yorumlanan kistik kitle izlendi. Karın tomografisinde; sol anterior subfrenik alanda 8x11x12 cm boyutta mide büyük kurvatur ile ayrımı yapılamayan, mide lümenini medial iten, anterior superior komşuluğunda 3x1,5 cm boyutta ve pankreas başında 6x5 cm boyutta ince cidarlı, cidarında minimal kontrast madde tutulumu gösteren psödokist ile uyumlu kistik lezyonlar izlendi (Şekil). Erken dönemde cerrahi tedavi düşünülmeyen hasta medikal tedavisi düzenlenerek bir ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

## Tartışma

AP sonrası psödokist gelişimi genellikle pankreatit atığından 1-4 hafta sonra ortaya çıkar. Psödokist debris, pankreatik enzim, sıvı, kan ve dokuların birikimi sonucu oluşur. Akut AP geçiren hastalarda psödokist gelişme olasılığı yaklaşık %15 oranındadır. Sırt bölgesine doğru yayılan karın ağrısı hastaların genel yakınmasıdır. Fizik muayenede kistin boyutu ile orantılı olarak ele gelen kitle olabilir. Hastaların %75'inde serum amilaz seviyesi normal sınırın üstünde tespit edilir. Ultrasonografi tanıda ilk yapılması gereken inceleme tekniğidir ve takipte de yeri vardır. Psödokist boyutu 5 cm'den büyükse ve 6 hafta üzerinde sebat ediyorsa drene edilmesi gerekmektedir (4).

OF zehirlenmesine bağlı AP gelişimi, pankreastaki sinir sonlanmalarındaki asetilkolin salınımına ikincil olarak ortaya çıkan pankreatik asiner hücrelerin aşırı sekresyonu sonucu oluşur. Literatürde OF zehirlenmesine bağlı olgu sunumları bildirilmekle birlikte, psödokist gelişimi oldukça nadir olarak raporlanmıştır (3). Hastamızda AP/psödokist etyolojisini araştırmak üzere yaptığımız incelemelerde, OF zehirlenmesi dışında herhangi bir etyolojik faktör tespit edilemedi (biliyer hastalıklar, alkol, ilaçlar, trigliserid yüksekliği vb.).

OF sonrası AP, OF ilaçların sistemik yan etkileri nedeniyle maskelenebilir. Karın ağrısı, bulantı, kusma OF zehirlenmesinde ve AP seyrinde de görüleceğinden dolayı, AP teşhisi gecikebilmektedir. Bu nedenle de morbidite ve mortalite riski yüksektir (3). Sonuç olarak OF zehirlenmesine bağlı AP gelişebileceği ve akut pankreatitle ilişkili komplikasyonların olabileceği bilinmelidir.

## Kaynaklar

1. Ayhan Sarıtaş, Zeynep Çakır, Şahin Aslan . Organofosfat ve Karbamat Zehirlenmeleri The Eurasian Journal of Medicine 2007, 39: 055-059
2. Sahin I, Onbasi K, Sahin H, et al. The prevalence of pancreatitis in organophosphate poisoning. Hum Exp Toxicol 2002; 21: 175-7.
3. Harputluoğlu MM, Demirel U, Alan H, et al. Pancreatic pseudocyst development due to organophosphate poisoning. Turk J Gastroenterol. 2007 Jun;18(2):122-5.
4. Ahmet Bektaş, Müge Ustaoglu. Akut Pankreatit Komplikasyonları ve Tedavisi. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006, 5-12.

Sorumlu Yazar:

Dr. Fuat Ekiz

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Altındağ - ANKARA

E-mail: dr\_ekiz@yahoo.com

## Morbid Obezite Tedavisinde Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Bant Uygulamaları: İlk 134 Olgunun Sonuçları

İbrahim SAKÇAK<sup>1</sup>, Mehmet Fatih AVŞAR<sup>1</sup>, Erdal COŞGUN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 6. Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 01.05.2010

Kabul Tarihi: 15.02.2010

## Özet

**Amaç:** Morbid obezite, yaşam kalitesini ve ortalama yaşam süresini kısıtlayan pek çok yandaş hastalığın eşlik ettiği bir sağlık sorunudur. Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (LAGB) uygulaması morbid obezite tedavisinde etkili minimal invaziv bir yöntemdir. Bu çalışmada LAGB uygulanan olguların sonuçları analiz edildi.

**Yöntem ve Gereç:** Kliniğimizde Eylül 2006 ile Nisan 2009 tarihleri arasında pars flaksida tekniği ile LAGB operasyonu uygulanan 134 olgu (101'i kadın 33'ü erkek) geriye dönük olarak analiz edildi. Olgular ilk yıl postoperatif birinci, üçüncü, altıncı, 12. aylarda ve takiben altı aylık aralıklarla kontrol edildiler. Fazla kiloların kaybı (FKK) yüzdesi, yandaş hastalıklardan kurtulma (YHK) yüzdesi hesaplandı. Zaman içindeki değişim için Friedman Testi uygulandığında  $p < 0,05$  zaman içindeki ölçümler arasındaki anlamlı farklılığı ifade etti. Yeterince kilo vermediği düşünülen ya da komplikasyon ihtimali bulunan hastalara baryumlu mide duodenum grafileri ve/veya porttan opak madde verilerek direkt grafileri çekildi. Reflü şikâyetleri bulunan hastalara özofagogastroskopik inceleme yapıldı.

**Bulgular:** Olguların ortalama yaşı 27 (18-55), ortalama takip süresi 23 ay (2-31 ay) idi. Vücut kitle indeksi (VKİ) 44 kg/m<sup>2</sup> (37-62), FKK yüzdesi % 52.6 ( $p < 0.05$ ), YHK yüzdesi %74.6 ( $p < 0.05$ ) oldu. 35 (%26.1) olguda komplikasyonla karşılaşıldı. Yedi (%5.2) olguda açığa konversiyon meydana geldi. Bir olgu mortaliteyle sonuçlandı. LAGB operasyonu ile ilgili komplikasyonlar nedeniyle 29 (% 21.6) olguya ikincil operasyonlar uygulandı.

**Sonuç:** Morbid obezitede etkili ve kalıcı kilo kaybı cerrahi yöntemlerle sağlanabilmektedir. LAGB minimal invaziv olarak uygulanan, hastanede kısa süre yatmayı gerektiren, geri dönüşümü mümkün, gıda geçişi ayarlanabilen sınırlayıcı bir cerrahi tedavi yöntemidir. Bu yöntemle uzun süreli ve kontrollü kilo kaybı sağlanarak yaşam kalitesine olumlu katkı sağlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Morbid obezite, bariatrik cerrahi, laparoskopi, mide bantı

## The Treatment Of Morbid Obesity Laparoscopic Adjustable Gastric Band Applications: First Results Of 134

## Abstract

**Objective:** Morbid obesity is accompanied by many comorbidity of a health problem the quality of life. Laparoscopic adjustable gastric band (LAGB) application effective minimal invasive method in the morbid obesity. In this study, the results of the cases of applied LAGB has been analyzed.

**Material and Method:** From September 2006 to April 2009 of LAGB operation is applied with pars flaccida technique 134 patients (101 women, 33 men) were analyzed. These cases were checked of regularly. Excess weight loss of (EWL) percentage, recovery of comorbid disease (RCD) percentage has shown that the Friedman test.  $P < 0.05$  was accepted significant. This is not given enough weight in patients was taken gastric duodenum x-ray and directly from the port. Osfagogastroscopy was applied the patients of reflü.

**Results:** The average age of the patients was 27 (18-55), follow-up period of 23 (2-31) months. Body mass index (BMI) was 44 kg/m<sup>2</sup> (37-62), EWL percentage of 52.6% (p < 0.05), RCD percentage 74.6% (p < 0.05). Complications were encountered with 35 (26.1%) cases. Conversion to open had 7 (% 5.2) cases. A case was in the mortality 29 (% 21.6) cases has been applied to the secondary operations.

**Conclusion:** Effective weight loss can be provided with surgery procedures. LAGB is applied as a minimally invasive, short hospital time, possible recycling, adjustable restrictive methods. Long term weight loss with this method and controlled by quality of life are provided.

**Key Words:** Morbid obesity, bariatric surgery, laparoscopy, gastric banding

## Giriş

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortaliteyi artıran yaygın bir sağlık sorunudur. Fiziksel aktivite, gıda alımının kısıtlanması ve ilaç tedavileri ile etkili ve sürdürülebilir tedavi nadiren mümkün olabilmektedir. Cerrahi tedavi yöntemleri ile kısa sürede kilo kaybı sağlanmaktadır. Bu yöntemlerden LAGB uygulaması, uzun süreli kilo kaybı sağlamada, 1990'lı yılların başlarından bu tarafa Avrupada uygulanan en yaygın bariatrik cerrahi uygulamadır.1-3

LAGB, stoma ayarlamasına imkân sağlaması, laparoskopik olarak yapılabilir olması ve geri dönüşümünün mümkün olması nedeniyle tercih edilen bir ameliyattır. Ancak bant kayması, migrasyon, bant açılması, ciddi reflü ve port enfeksiyonu gibi sorunlar çözüm bekleyen problemler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Morbid obeziteye gonartroz, tip 2 diabetes mellitus(DM), sleep apne sendromu, reflü özofajit, ruhsal bozukluklar gibi pek çok yandaş hastalık eşlik etmektedir. Özellikle hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi eşlik ettiğinde metabolik sendromdan bahsedilir.4,5 Yandaş hastalıklar ortalama yaşam süresini ve kalitesini azaltmaktadır. Uygulanan cerrahi tedavi tekniğinin etkinliği kilo kaybını sağlaması, yandaş hastalıktan kurtulma oranı ve komplikasyonların azlığına bağlıdır.

Çalışmamızda Morbid obezite tedavisinde LAGB uygulamasının kilo kaybı ve yandaş hastalıkların kontrolünü sağlamadaki etkinliği incelendi.

## Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizde Eylül 2006 ile Nisan 2009 tarihleri arasında LAGB operasyonu uygulanan ve düzenli takip edilen 134 olgu (101'i kadın 33'ü erkek) geriye dönük olarak analiz edildi.

Hastalara operasyondan 12 saat önce ve postoperatif birinci gün enoxaparin sodium 40mg/0,4ml sc yapıldı.

Ameliyat masasında kompresli çorap giydirildi. AMI (GmbH, Feldkirch, Austria) ve Cousin (Biotech, Werlich, France) bantlar kullanıldı. Ameliyatlarda pars flaksida yöntemiyle yapıldı. 15 ml ya da 20 ml proksimal poş bırakıldı. Bant'a konnektör tüp aracılığıyla bağlı olan ve port olarak adlandırılan rezervuar, sol hipokondriumda rectus kasi fasyasının ön yaprağı üzerine üç adet 2/0 polipropilen sütürle tespit edildi. Ameliyat sonrası dönemde bant çapını ayarlanak için izotonik salin enjeksiyonu bu port'tan yapıldı. Ameliyatta bant rezervuarı boş bırakıldı. Aynı seansta gastroözofageal reflüsü (GER) olan hastalardan dört tanesine herniorafi ve kolelithiazisi olan altı hastaya kolesistektomi yapıldı. Hasta seçimi Uluslararası Obezite Cerrahisi Derneği'nin (IFSO) nin kriterlerine (VKİ >40 ya da VKİ 35-40 +yandaş hastalık) göre yapıldı. Aynı gün hastalar mobilize edildi ve oral sıvı gıda başlandı. Herhangi bir sorunu olmayan hastalar postoperatif birinci gün taburcu edildiler. Bir ay sonra ilk kontrole çağrıldılar. Kontrolde kilo kaybı ölçüldü ve laboratuvar tetkiklerinde tam kan, lipidler, karaciğer enzimleri, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, AKŞ(açlık kan şekeri), insülin, tiroit hormonları ölçümleri yapılırken porttan mayi enjeksiyonu yapılmadı. Postoperatif üçüncü, altıncı ve 12. aylarda yapılan kontrollerdede aynı testler tekrarlandı ve kilo kaybı olup olmamasına göre gerekiyorsa porttan fizyolojik serum enjeksiyonları yapılarak düzenli kilo kaybı sağlandı. Ancak bu enjeksiyonlarda bantın maksimal kapasitesi aşılmadı. Her seferinde önceki verilen mayi geri çekilerek bant rezervuarındaki mayi miktarı kontrol edildi. Silikon bantın permeabl olması da göz önüne alındı.6 Yeterince kilo kaybı olmadığı düşünülen ya da komplikasyon ihtimali bulunan hastalara kontrollerinde fluoroskopi ve/veya porttan opak madde verilerek direkt grafileri çekildi. Reflü şikâyetleri bulunan hastalara özofagogastroskopik inceleme yapıldı.

Olguların preoperatif dönemdeki kilosundan ideal kilosuna (VKİ=25 kg/m<sup>2</sup>) çıkarılarak fazla kiloları bulundu, preoperatif kilosundan postoperatif 12. aydaki kilosunu çıkararak kaybedilen kilosu hesaplandı. Bu veriler kullanılarak FKK (fazla kiloların kaybı) yüzdesi ( Kaybedilen kilo X 100 / Fazla kilo) hesaplandı. Yandaş hastalıkların postoperatif 12. aydaki sayısının preoperatif döneme göre farkı bulunarak YHK (yandaş hastalıklardan kurtulma) yüzdesi (Yandaş hastalıkların sayısındaki azalma X 100 / Preoperatif yandaş hastalıkların sayısı) hesaplandı.

Değişkenlerin zaman içindeki değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı ise Friedman Testi ile test edilmiş, p < 0,05 zaman içindeki ölçümler arasındaki anlamlı farklılığı ifade etmiştir.

## Bulgular

Olguların ortalama yaşı 27 (18-55) bulundu. Erkek hastalarda ortalama yaş 28,7 iken bayan hastalarda 23,7 dir. Ortalama VKİ 44 kg/m<sup>2</sup> (37-62) idi. (Hastalar operasyon sonrası ilk yıl bir, üç, altı ve 12. aylarda ve takip eden dönemde altı ayda bir kontrollere çağrılarak kilo değişimleri ve yandaş hastalıklar açısından takip edildi.) Ortalama takip süresi 23 ay (2-31 ay) oldu. Bu hastaların preoperatif anamnez ve muayene bulgularına göre 43 tanesinde (%32.1) tip 2 DM, uyku apnesi, hiperlipidemi, hiatal herni, gastroözofageal reflü, umbilikal herni, kollelithiazis, koroner arter hastalığı, meniskopati, dermatit, guatr, özofajit, hemoroid, mens düzensizliği gibi toplam 118 yandaş hastalık mevcuttu(Tablo 1). Peroperatif ve postoperatif dönemde 35 (%26.1) hastada operasyonla ilgili komplikasyon ortaya çıktı( Tablo 2). Postoperatif dönemde beş hastada bant kayması, dört hastada poş dilatasyonu, üç hastada bantta açılma, iki hastada tedaviye cevapsız kusma, iki hastada banta intolerans, bir hastada pulmoner emboli, 12 hastada portla ilgili komplikasyonlar (port yeri atonisi, port kateterinde ayrılma ve port yeri enfeksiyonu vb.), iki hastada intragastrik bant migrasyonu, bir hastada intraabdominal hemoraji, iki hastada mide perforasyonu, bir hastada veres ile mide seroza yaralanması oldu. Peroperatuar dönemde yedi hastada açığa konversiyon (dört hastada hepatomegali, iki hastada mide perforasyonu, bir hastada veres iğnesiyle seroza defekti nedeniyle ) uygulandı. 29 hastaya(% 21.6) LAGB ameliyatıyla ilgili sebeplerle ikinci operasyon uygulandı(Tablo 3). Bant açılması olan üç hastadan ikisine Roux-en-Y gastroenterik bypass (RYGBP), diğer hastaya ise bantın yeniden kilitlemesi işlemi uygulandı. Bant kayması olan hastalardan ikisinin RYGBP, üçünün bantı reimplante edildi ve gastro-gastrik sütürlerle sağlamlaştırıldı. Poş dilatasyonu olan dört hastada laparoskopik olarak bantın reimplantasyonu ve gastro-gastrik sütürlerle tespiti işlemi yapıldı. Bant intoleransı olan iki hasta ile intragastrik bant migrasyonu olan iki hastanın

bandı çıkarıldı. Portla ilgili sorunları olan 12 hastaya lokal anestezi altında revizyon veya debridman işlemleri yapıldı. Atonik yarası olan dört hastaya yara debridmanı uygulandı. Port kateterinde ayrılma olan bir hastaya port revizyonu yapıldı.

Bu komplikasyonlardan bant açılması olan üç hastanın ortalama takip süresi 16 ay oldu. Hastaların ortak şikâyetleri kilo kaybı olduktan sonra tekrar kilo almaya başlamaları ve doyma hissinin ameliyat öncesindeki gibi geç gelmesiydi. 134 hastanın 24 tanesine farklı zamanlardaki kontrollerinde porttan mevcut sıvıya ilaveten 1 cc iohexol verilerek direkt grafileri çekildiğinde üç hastada atnalı (horseshoe) görünümüyle karşılaştık. Bu üç hastaya porttan 22 G iğne ile ortalama 8,5 cc mayi (8-9 cc) verilmişti. Hasta kontrolleri ve enjeksiyonlar aynı ekip tarafından yapıldı. Bu hastalardan sonuncusunda yedinci ayda bantın açıldığı fark edilirken, diğer iki hastada 12. aydan sonra fark edildi.

Postoperatif yedinci günde taşikardi, yüksek ateş, hipotansiyonu görülen bir hastada USG ve CT'de apse teşhis edildi. Laparotomi yapılan ve karın içindeki pürülan materyal drene edilen hasta ikinci ameliyatın postoperatif yedinci gününde yaşamını yitirdi.

## Tartışma

Morbid obezite hastalığı sosyal ve fiziksel pek çok yandaş hastalıkla beraber seyrederek. Cerrahi yöntemlerle büyük oranda kontrol altına alınabilmektedir. Özellikle yandaş hastalıklarda önemli oranda iyileşme ya da azalma görülmektedir.7-9 Sınırlayıcı, malabsorptif ya da kombine cerrahi işlemlerden biri tercih edilmektedir. Sınırlayıcı bir yöntem olan LAGB ilk defa 1986 yılında Kuzmak tarafından uygulandı.10 Bu işlemi laparoskopik olarak ilk defa Belachew ve arkadaşları11 yaptı. 2001 yılında FDA'nın (Amerika Birleşik Devletleri sağlık dairesi) Lap-Band kullanımını onaylamasıyla hızla yaygınlaştı. Mide bantı uygulamasının, porttan verilen mayi ile bant çapının ayarlanabilmesi, dolayısıyla midedeki orifisin genişliğinin ayarlanabilmesi, minimal invaziv yöntemlerle uygulanabilmesi, geri dönüşümünün mümkün olması gibi avantajları vardır. Ancak bantta kayma, bant migrasyonu, poş dilatasyonu, gastroözogal reflü gibi sorunlara sebep olabilmektedir.

Gastrik bant inert bir yapıda olmasına karşın mide duvarında akut ve kronik inflamasyon yaparak erozyona ve intragastrik migrasyona neden olabilmektedir. Erozyon ve perforasyon sonrası gelişen intaabdominal apseye yol açtığı görülmüştür. Bu durumda bantın çıkarılması gerekir. Niville ve arkadaşları,12 LAGB uyguladıkları ve ortalama 39 ay takip ettikleri 301 olgunun beşin-

de (%1.7) gastrik erozyon nedeniyle bantları çıkardılar. Bantlar çıkarıldıktan sonra oluşan perforasyon orifislerini sütüre etmeden bıraktılar. Sadece nazogastrik sonda ile 24 saat dekompresyon uyguladıklarını ve hiçbir komplikasyon ortaya çıkmadığını açıkladılar. Bu hastalardan üç tanesine laparoskopik olarak, bir tanesine ise laparotomi ile bant çıkarıldıktan 4–5 ay sonra yeniden kilitleme yapıldığını bildirdiler. Lattuada ve arkadaşları 13 bant erozyonu olan dokuz olgudan altısının bandını endoskopik olarak bant kesici ile çıkardıklarını açıkladılar. Çalışmamızda bant migrasyonu olan iki olgunun bandı, bant kesici olmadığı için relaparotomi ile çıkarılıp gastrik perforasyon orifisleri primer olarak sütüre edildi ve 48 saat nazogastrik dekompresyon uygulandı. Her iki hastada da komplikasyon olmadı.

Gastrik bant uygulanan olgularda proksimalde 15 ile 30 cc arasında değişen proksimal poş bırakılmaktadır. Gıda kısıtlamasına uymayan olgularda ya da yetersiz teknik uygulama nedeniyle poş dilatasyonu gelişebilmektedir. 14,15 Lattuda ve arkadaşları 16 mide küçük kurturunu sağ diaframatik krusa sütüre etmenin poş dilatasyonunu önlemede etkili olduğunu açıkladılar. Michel sutter 17 LAGB uyguladığı 272 hastadan 20'sinde (7.3%) poş dilatasyonu gözlemiş, bunlardan repozisyon uyguladığı dokuz hastadan altısında olumsuz sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir. Vetryenin 18 yaptığı 543 vakalık bir LAGB serisinde 24 (% 4.3) hastada poş dilatasyonu olduğu bildirildi. Çalışmamızda dört olguda poş dilatasyonu oldu. Bu olgular kilo kaybının yavaşlaması ve bulantı kusma şikâyetleriyle müracaat ettiler. Gastro-gastrik sütürlerle desteklenen poş küçültülmesi uygulaması yapıldı. Şu ana kadar düzenli kilo kaybı olmuş ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır.

Kilo kaybı sağlanamayan ya da bulantı kusma şikâyetleriyle gelen olgularda baryumlu mide duodenum grafisinde kontrastla dolu dilate mide görüldüğünde bant kayması düşünülmelidir. Bu durum genellikle cerrahi müdahaleyi gerektirir. Singhal ve arkadaşları 19 gastrogastrik iki adet sütüre ilaveten bir adet sütürle fundus sol diyaframatik krusa tespit ettikleri 1140 hastada yalnızca bir hastada (0.08%) bant kayması olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda ise beş olguda (3.9%) bant kayması oldu. Bandın repozisyonunun uygulandığı bu olgular tekrar kilo vermeye başladılar.

LAGB uygulandıktan sonra hastanın bandı istememesi, uyum sağlayamaması ya da bir komplikasyon meydana gelmesi durumunda bant çıkarılarak, malabsorbif bir ameliyatla obezitenin kontrolü mümkündür. Dessel ve arkadaşları 20 sınırlayıcı gastrik uygulama yapılan ve başarısız olunan 36 hastaya RYGBP uyguladıklarını ve ye-

terli kilo kaybının sağlanabildiğini bildirdiler. Taddeucci ve arkadaşları 21 disfaji ve kusma nedeniyle bandı çıkarıp RYGBP uyguladıkları dört hastada ortalama 30 ay takiplerinde hiçbir komplikasyonla karşılaşmadılar. Çalışmamızda bant kayması nedeniyle iki olguda ve bant açılması nedeniyle iki olguda RYGBP yapıldı.

Morbid obezlerde gastroözofageal reflü şikâyetleri ile sık karşılaşılmaktadır. Mide içeriği özofagus mukozasında hiperemiden ülsera kadar değişen tahribata yol açmaktadır. Tolonen ve arkadaşlarının 22 LAGB uyguladıkları 31 hastanın ortalama 19 aylık takiplerinde reflüye ait semptomların % 48.4'ten % 16.1'e düştüğünü tespit ettiler. Bizim çalışmamızda da 40 hastada (%29.9) reflü şikâyetleri vardı. Bunlardan dört tanesine aynı seansta mesh herniorafi yapıldı. Bu dört hasta ile birlikte 31 (%77.5) hastanın şikâyetleri postoperatif dönemde kayboldu.

### Sonuç

LAGB Morbid obezite tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntemdir. Minimal invaziv olarak uygulanması, geri dönüşümünün mümkün olması, bant çapının ayarlanabilmesi, kısa süreli hastanede yatış süresi gerektirmesi gibi avantajları vardır. Yandaş hastalıklarda önemli oranda azalmayı sağlamaktadır. Bant kayması, bant migrasyonu, poş dilatasyonu, konektör tüp ve portla ilgili sorunların azaltılması uygulamanın etkinliğini artıracaktır.

**Tablo 1.** LAGB uygulanan olguların temel özellikleri ve yandaş hastalıklar açısından preoperatif ve postoperatif bulguların karşılaştırılması

	Olgu Sayısı n (%)*	İyileşen Olgular n(%)**	P
Yaş	27(18–55)		
Cinsiyet	K	101(%75.4)	
	E	33(%24.6)	
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	44(37–62)		
GERH	40(29.9)	31(77.5)	0.054
Hiperlipidemi	23(17.2)	17(73.9)	0.926
Tip 2 DM	12 (8.9)	6(50)	<0.001
Meniskopati, gonartroz	12(8.9)	9(75)	0.155
Kolelithiazis	7 (5.2)	6(85.7)	<0.001
Hipertansiyon	9 (6.7)	7(77.7)	0.026
Astım	8 (6)	6(75)	0.010
Uyku Bozukluğu	7(5.2)	6 (85.7)	0.810
Toplam	118	88	

\* Tüm hastalara göre oran

\*\* Yandaş hastalıktaki iyileşme oranı

**Tablo 2.** Peroperatuar ve postoperatuar görülen komplikasyonlar

	Peroperatif	Postoperatif	Toplam
Bant Kayması		5	5
Poş Dilatasyonu		4	4
Bant Açılması		3	3
Tedaviye Cevapsız Kusma		2	2
Bant İntoleransı		2	2
Pulmoner Emboli		1	1
Port Yerinde ayrılma, Atoni, Enfeksiyon		12	12
Migrasyon		2	2
İntraabdominal Hemoraji		1	1
Gastrik Perforasyon Şüphesi	2		2
Veresle Mide Seroza Defekti	1		1
TOPLAM	3	32	35

Table 3. 2. operasyon uygulanan hastalar

Ameliyatın Adı	Nedeni	n
Roux-N-Y gastrik bypass	Bant açılması veya kayması	4
Bantın reimplantasyonu	Bant kayması	3
Bantın yeniden kilitlenmesi	Bant açılması	1
Poş küçültülmesi	Poş dilatasyonu	4
Bant çıkarılması	Band intoleransı, migrasyonu	4
Exploratrix Laparotomi	İntraabdominal hemoraji	1
Port revizyonu, yara debridmanı	Port yeri atonisi, enfeksiyon	12

## Kaynaklar

- Must A, Spadano J, Coakley, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA 1999;282:1523-1529
- Allison DB, Fontaine KR, Menson JE, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United states. JAMA 1999;284:1530-1538
- Fenkci S, Rota S, Sabir N, et al. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27:501-507
- Gören B, Fen T. Metabolik sendrom. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28:686-696
- Rivas H, Martinez JL, Delgado S, et al. Current attitudes to the laparoscopic bariatric operations among european sureons. Obes Surg 2004;14:1247-51
- Dixon JB, O'Brien PE. Permeability of the silicone membrane in laparoscopic adjustable gastric bands has important clinical implications. Obes Surg 2005;15:624-9
- Korenkov M, Shah S, Sauerland S, et al. Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on obesity co morbidities in the medium-and long-term. Obes Surg 2007;17:679-83
- Saber A A, Elgamal M H, Mcleod M K. Bariatric surgery: The past,present,and future. Obes Surg 2007;18:121-8
- Biagini J, Karam L. Ten years Experience with laparoscopic adjustable gastric banding. Obes Surg 2008;18:573-7
- Kuzmak LI, Thelmo W, Abramson DL. Reversible adjustable gastric banding. Surgical technique. Eur J Surg 1994;160(10):569-71
- Belachew M, Belva PH, Desai C. Long-term Results of laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of Morbid obesity. Obes Surg 2002;12(4):564-8
- Niville E, Dams A, Vlasselaers J. Lap-Band® Erosion: Incidence and Treatment. Obes Surg 2001;11:744-7
- Lattuda E, Zappa M A, Mozzi E, et al. Histologic study of tissue reaction to the gastric band: Does it contribute to the problem of band erosion? Obes Surg 2006;16:1155-9
- Capella F R, Iannace V A, Capella J F. An analysis of gastric pouch anatomy in bariatric surgery 2008. Obes Surg 2008;18:782-90
- Zappa MA, Micheletto G, Lattuda E, et al. Prevention of pouch dilatation after laparoscopic adjustable gastric banding. Obes Surg 2006;16:132-6
- Lattuada E, Zappa A M, Mozzi E. Band Erosion following gastric banding: How to treat it. Obes Surg 2007;17:329-33
- Sutter M. Laparoscopic band repositioning for pouch dilatation/Slippage after banding: disappointing Results. Obes Surg 2001. Obes Surg;11:507-12
- Vertruyen M. Experience with lap-band system® up to 7 years. Obes Surg 2002;12:569-72
- Singhal R, Kitchen M, Ndrika S, et al. The "Birmingham stitch"- Avoiding Slippage in laparoscopic gastric banding. Obes Surg 2008;18:359-63
- Dessel E V, Hubens G, Ruppert M, et al. Roux-en-Y gastric bypass as a re-do procedure for failed restrictive gastric surgery. Surg Endosc 2008;22:1014-8
- Taddeucci R J, Madan A K, Ternovits C A. Laparoscopic re-operations for band removal after open banded gastric bypass. Obes surg 2007;17:35-8
- Tolonen P, Victorzon M, Niemi R, et al. Does Gastric Banding for Morbid Obesity Reduce or Increase Gastroesophageal Reflux? Obes Surg 2006;16:1469-74

Sorumlu Yazar:

Op. Dr. İbrahim SAKÇAK

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

6. Cerrahi Kliniği, Ulus - ANKARA

Tel: 0 312 5085252

E-mail: ibrahimsakcak@yahoo.com

## Raynaud Fenomenine Yaklaşım

Ercüment AYVA<sup>1</sup>, Ayhan SARITAŞ<sup>3</sup>, Musa ŞAHİN<sup>4</sup>, Tezcan SEZGİN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bitlis Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Bitlis Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

<sup>3</sup> Bitlis Devlet Hastanesi, Acil Servis Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

<sup>4</sup> Bitlis Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 02.03.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

## Özet

Raynaud fenomeni çoğunlukla üst ekstremitelerin, bazen de alt ekstremitelerin arter ve arteriyollerini simetrik olarak tutan vazospastik bir bozukluktur. Klinik semptomatolojisinde epizodik dijital iskemi karakteristiktir. Soğuk ve emosyonel stres sonucu tutulan extremitede renk değişikliği, ağrı, duyu algılama kaybına neden olur. Raynaud fenomenini oluşturan temel etyolojik faktör halen tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda endotel hücreleri, prostoglandin metabolizması ve mikrodolaşımdaki değişikliklerin hastalığın etyolojisi üzerindeki etkileri araştırılmış ve tedavisinde yeni yaklaşımlar ortaya çıkmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, venöz tromboembolizm, risk faktörleri, tromboflaksi

## Approach To Raynaud's Phenomenon

### Abstract

Raynaud phenomenon involves generally arteries and arterioles of upper limbs and occasionally the lower limbs symmetrically. Typically it is a vasospastic disorder. Intermittent digital ischemia is characteristic for its clinical symptomatology. Causing color change, pain or sensorial perception ability loss by exposure to cold or by emotional upsets with intermittent attacks. Main etiologic factor of Raynaud Syndrome is not known clearly yet. But the studies in the recent years, about prostaglandin metabolism, microcirculation and role of endothelial cells have helped us to understand its pathophysiology largely and identify the new therapeutic approaches.

**Key Words:** Raynaud's phenomenon

## Giriş

Raynaud fenomeniyle ilgili klinik ilk kez 1862 yılında Maurice Raynaud tarafından tanımlanmıştır. Hutchinson tarafından dijital iskemi ataklarının bu tabloya neden olduğu ve farklı birçok hastalığında eşlik edebileceğini belirtilmiştir (1,2). 1932 yılında Allen ve Brown bu tablonun benign idiopatik ve eşlik eden sistemik bir hastalıkla beraber benzer semptomların görüldüğü bir hastalık olarak ikiye ayrılması gerekliliğini savunmuşlardır (3). Raynaud fenomeni çoğunlukla üst ekstremitelerin, bazen de alt ekstremitelerin arter ve arteriyollerini simetrik olarak tutan vazospastik bir bozukluktur. Klinik semptomatolojisinde epizodik, dijital iskemi karakteristiktir.

## Epidemioloji

Raynaud fenomenine genel populasyonda %3-4 oranında rastlanmaktadır. Kadınlarda erkeklerden 5 kat daha fazla görülür (5). Titreşimli alet kullanımının Raynaud fenomeni görülme insidansını arttırdığı ve subintimal fibrozisin geliştiği gösterilmiştir. Anjiyografi ile etkilenen arterlerde dijital arteriyel obstrüksiyon olduğu görülmüştür (6).

## Patoloji ve Patofizyoloji

Raynaud fenomeninin fizyopatolojisinde, teorik olarak vazokonstriksiyon, kan viskozitesinin artması ve mikrodolaşım bozukluğu olmak üzere 3 ana etmen ortaya konulmuştur (7). Klinik bulgular ilgili ekstremitenin soğuga maruz kalması ve emosyonel stresle ortaya çıkar. Klasik olarak solukluk-beyazlaşma, morarma ve kızarma sırasıyla görülen 3 renk cevabı olur. Bu 3 klinik bulgu hastaların sadece %25'inde birlikte görülür(1,7). İlk başta görülen solukluğun sebebi dijital arter spazmidir. İkinci safhada arterlerdeki vazokonstriksiyon azalırken kapiller ve venlerde dilatasyon olur, redükte hemoglobinin azalması sonucu siyanoz gelişir. Üçüncü safhada vazospazm kaybolurken reaktif hiperemi sonucu kızarıklık ortaya çıkar ve bu hiperemi arteriyollerdeki dilatasyonun göstergesidir (5,7).

Parmaklardaki renk ve duyu değişikliğinin tanımlanması için Raynaud fenomeni terimi kullanılır. Raynaud fenomeniyle ilgili olarak tanım karmaşasını ortadan kaldırmak için yapılan son sınıflama da; tanı için bulguların en az iki yıldır olması gerekmektedir. Buna "Birincil Raynaud Fenomeni" veya yeni sınıflandırma gereği Raynaud Hastalığı denilir. Altta yatan hastalığa sekonder oluşan durum da "İkincil Raynaud Fenomeni" olarak adlandırılmaktadır (3). Konnektif doku hastalığı için gerekli özellikler olmasa da Raynaud fenomeni tanısı ile izlenen hastalarda anormal klinik ve radyolojik bulgular varsa "Sı-

nıflama yapılamayan konnektif doku hastalığı" olarak nitelendirilmeli ve şüpheli Raynaud fenomeni olarak kabul edilmelidir. Bu yeni sınıflandırma uyarınca Raynaud fenomeni primer, sekonder ve şüpheli olarak üç grupta toplanmaktadır (12). Sekonder Raynaud fenomeni ise tablo 1 deki klinik durumlarla birlitliklerde belirtilir (Tablo1) (3,5,7).

**Tablo 1.** Sekonder Raynaud Fenomenine Yol Açan Nedenler

<b>1. Kollagen doku hastalıkları</b> Skleroderma, CREST Sendromu Sistemik lupus eritematozus (SLE) Romatoid artrit Dermatomyozitis, polimiyozitis Hepatitis B antijenine bağlı vaskülit Henoch-Schlein purpurası Sjögren Sendromu Mikst Konnektif doku hastalığı Reiter Sendromu
<b>2. Tıkaçıcı arter hastalıkları</b> Thromboangitis obliterans Arteriyosklerozis obliterans Akut Arter Tıkanmaları (periferik embolizasyon) Torasik Çıkış Sendromları
<b>3. Travmatik</b> Termal travma (soğuk) Direkt arter travması Vibrasyon travması Elektrik çarpması Daktilo kullanmak Hipotenar-hammer Sendromu
<b>4. İlaçlara Bağlı</b> Beta Adrenerjik reseptör blokerleri Ergot Alkaloidleri Vinblastin Cisplatin Bleomisin Vinil klorid
<b>5. Pulmoner hipertansiyon</b>
<b>6. Nörolojik</b> Siringomiyeli Spinal kord tümörleri Karpal Tunel Sendromu Poliomyelitis
<b>7. Hematolojik</b> Kriyoglobulinemi Soğuk aglutininler Multipl myeloma Dissemine intravasküler koagülasyon Waldenström's makroglobulinemi Miyeloproliferatif hastalıklar
<b>8. Diğerleri</b> Neoplaziler Kronik böbrek yetmezliği Paraneoplastik sendrom Hipotiroidizm

Primer Raynaud Fenomeni; Prognozu genelde benign olup dijital gangren veya doku kaybına çok ender olarak rastlanılır ve vazospastik etyolojili form olarak da adlandırılır. Hastalar çoğunlukla genç popülasyona ait bireylerdir. Vazospastik formdaki krizler medikal tedaviye, sekonder tipe göre daha iyi yanıt verirler (5,7).

Sekonder Raynaud Fenomeni; Endotel hasarı, intimal proliferasyon ve progressif obstrüktif damarsal tutulum ve obstrüktif karakteristik bulgular, trombosit aktivitesinde artma, fibrinolizis yeteneğinde düşme ve viskozitenin artması gibi kan tablosu bozuklukları sekonder Raynaud fenomeninin primer formdan farklı karakteristik bulguları olarak belirtilmektedir (5,7). Primer ve sekonder Raynaud fenomeninin formlarının patofizyolojik karakteristikleri Tablo 2'de yer almaktadır.

**Tablo 2.** Primer ve Sekonder Raynaud Fenomeni formlarının patofizyolojik karakter özellikleri.

	Primer	Sekonder
Vazospazm	+	±
Obstrüksiyon	±	+
Ekstremitte perfüzyonu	+	- (Bozulmuş)
Endotelial zedelenme	Vazospazmla sınırlı	+
Endotelin düzeyi	↑	↑
Tırnak kökü kapillerleri	Normal strüktürde	Strüktürde bozulma
Fibrinojen düzeyi	Normal	↑
Trombomodulin seviyesi	Normal	↑

## Klinik ve Tanı

Hasta değerlendirilirken patolojinin birincil Raynaud fenomeni mi olduğu, yoksa eşlik eden sistemik bir hastalığın olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. Raynaud fenomeninden şüphelenilen hastaların ayırıcı tanısı için olası sekonder nedenler öncelikle düşünülmelidir. Bu şüphenin ortaya çıkarılmasında artralji, ağız kuruluğu ve yutkunma zorluğu gibi konnektif doku hastalıkları semptomlarının anamnezde var olması etkili olur. Ekstremitelerde görülen klasik trifazik tipik sıra her hastada görülmez ve bazen sadece solukluk ile siyanoz olur. Ataklar parmakların tamamını etkileyebileceği gibi sadece uçlarını da etkileyebilir. Bazı hastalarda renk değişikliğinin yanısıra parmaklarda duyu bozukluğu, nadiren de ağrı bulunabilir. Bulgular genelde soğukla temas sona erdikten sonra 15-45 dakikada kaybolur. Atakların sayısı ve süresi uzadıkça iskemiye bağlı olarak ekstremitte distalindeki deride incelme, derialtı dokusunda atrofi ve par-

makta oluşan ülserler gibi trofik değişiklikler meydana gelebilir. Fizik muayenede distal nabızların palpasyonunun yanı sıra konnektif doku hastalıklarının çağrıştırabilecek cilt ülserasyonları, telenjektaziler ve eritematöz lezyonların mevcut olup olmadığına da bakılmalıdır. Derinin kalınlığı, eklem durumları ve sklerodaktili bulgusu dikkatlice kontrol edilmelidir (2,5).



**Resim 1:** Raynaud fenomeninde ekstremitte tutulumu

Sistemik bir hastalığın etyoloji de rol oynayıp oynamadığının araştırılmasında laboratuvar testlerinden sırasıyla ilk yapılacak olan tam hemogram, sedimentasyon hızı tayini, tam idrar, romatoid faktör ve antinükleer antikor (ANA) testleri yapılmalıdır. Bunların sonucuna göre konnektif doku hastalıklarının erken tanınması sağlanabilir (2,5,7). Özellikle sekonder Raynaud fenomeninde sıkça karşılaşılan otoantikolar Tablo 3 de sıralanmıştır (4,5). Protein elektroforezi, baryumlu özefagus grafisi çektilmesi, soğuk aglutininler, kriyoglobulinler, makroglobulinler, hiperkoagülopatiyeye yönelik incelemeler etyolojide şüphelenilen patolojiye göre başvurulabilecek diğer testlerdir.

**Tablo 3.** Raynaud fenomeninde konnektif doku etyolojisini gösteren otoantikolar.

	Primer	Sekonder
Antisentromer antikor (ACA)	-	+
Çift sarmal DNAantikoru [double-stranded DNA (ds DNA)]	+	+
Nükleer antijen Sm antikoru	+	+
Topoizomerez I-Scl-70 antikoru	-	+
Nükleer antijen RNP antikoru	-	+
Nükleer antijen LA antikoru	-	+

### Laboratuvar şartlarında gerçekleştirilen spesifik vasküler testler aşağıdaki gibi sıralandırılabilir:

1. Soğuk su stres testi: Raynaud fenomeni tanısındaki en basit testtir. Hasta ellerini 30 sn süreyle buzlu su içinde tutar. 5 dakikalık aralarla 45 dakika boyunca parmak ucundan ısı ölçümleri yapılır. Normal insanlarda 10 dakika içinde ısı normale dönerken, Raynaud fenomeninde süre uzar. Bu test spesifik olup düşük sensitivitedir (1,5,8).
2. Fotoelektrik pletismografi: Obstrüktif vasküler lezyonu saf vazospazmdan ayırd etmede yararlıdır (8,11).
3. Okluzif dijital hipotermik test: Elin soğuk suyla teması sonrasında dijital basınçtaki düşmenin saptanmasına dayanılarak yapılan bir testtir.
4. Son yıllarda sınıflandırması yapılan birincil ve ikincil Raynaud fenomeni ayırımında çok değerli bir test olan tırnak yatağı mikroskopisi de gerçekleştirilebilir. Basitçe uygulanımı olan bu test hastanın tırnak yatağının ışık mikroskobu altında incelenmesiyle yapılmaktadır (5,8).
5. Üst ekstremitelerin angiyoğrafik incelemesi nadiren gerekli olup arteriyografi vasıtasıyla gerçekleştirilir (11).

### Tedavi

Raynaud fenomeninin küratif bir tedavi metodu olmayıp tedavi çoğunlukla palyatifdir. Tedavi yöntemleri; koruyucu yöntemler, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi olarak üç grupta toplanabilir.

İlk olarak hastaya hastalığı hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Soğuktan ve tütün kullanımından kaçınılması da çoğunlukla sonuç yüz güldürücüdür. Nikotin vazokonstriktör bir ajandır. Tedavinin başlangıcında ilk olarak hastanın sigara kullanımını bırakması gerekmektedir. B-adrenerjik blokerler, ergot alkaloidleri, amfetamin, oral kontraseptif ajanlar, fenilefrin türevleri, kokain gibi ilaçların kullanımında kaçınılmalıdır. Kafeinli içecekler ile vazospastik rebound gelişebileceğinden tüketimi kısıtlanmalıdır (13). Bu önlemlerle hastaların yaklaşık %80-90'ında ilaç tedavisine gerek kalmaz ve semptomlarda belirgin gerileme sağlanır. Hasta bilgilendirme si konservatif tedavide bu yüzden çok önemlidir.

İlaç tedavisinde hastalara bazen kısa dönem vazodilatör ajanlar ve kan viskozitesi üzerine etkili ajanlardan oluşan tedavi gerekebilir. İlaç tedavisi, sık epizodları olan, doku

hasarı gelişen fonksiyonel bozukluk eklenen hastalarda gereklidir. Tedaviye cevap oranı %50-75 oranında olup, tam belirgin düzelmeye çok az rastlanır(8,13). İlk başvuru ilaç kalsiyum kanal blokerleridir. Nifedipinin atakların sıklıklarını azaltmada etkisi kanıtlanmıştır. Etkisini vazodilatasyon sağlayarak, tromboksan üretimini azaltarak ve trombosit agregasyonuna negatif etki göstererek yapmaktadır (8,13). Kullanılabilecek bir diğer kalsiyum kanal blokerleri diltiazemdir (13). Kalsiyum kanal blokerleri ile elde edilen tedavi sonuçlarının yüz güldürücü olmasının bilinmesinin yanısıra, prazosin veya nitroglicerinin preparatlarının kombine edilmesiyle sinerjistik etki ile daha iyi palyasyon sağlanabilmektedir (14). Pentoksifilin, eritrosit fleksibilitesini artırarak kan viskozitesi üzerine etki etmektedir (8).

Özellikle ileri dönem sekonder formda eicosanoid türevi prostoglandinlerin IV kullanımıyla vazodilatasyon ve trombosit agregasyon inhibisyonunun sağlandığı ve atakların sıklık ve özellikle şiddetinde azalma olduğu saptanmıştır (13,15,16). Yarar görmeyen bazı ikincil Raynaud fenomenli olgularda plazmaferezis işleminin yararlı olabileceği belirtilmiştir (17).

Cerrahi tedavi de servikotorasik sempatektomi yapılmaktadır. Burada T2 ve T3 ganglionlarının sempatik zincirleri çıkarılmaktadır. Günümüzde cerrahi tedavide tercih edilen yöntem torakoskopik yaklaşımdır. Torakoskopik sempatektominin hasta açısından başlıca olumlu etkileri; yara iyileşmesinin daha kısa sürmesi, ağrının daha az, hastanede kalış ve günlük hayata dönüş süresinin daha kısa olması ve kozmetik avantajları belirtilmiştir. Cerrahi açıdan, daha az kanamaya yol açması, kapalı su altı drenaj sistemine gerek kalmadan akciğerlerin ekspansiyonunun sağlanabilmesi başlıca avantajları olarak bildirilmiştir(18,19)

Cerrahi tedavi ile de birçok çalışmada cilt kan akımındaki erken dönemdeki geçici artış dışında uzun dönemde (özellikle birinci yılın sonunda) sonuçların başarılı olmadığı saptanmıştır (9,20). Bu nedenle cerrahi tedavinin kesin endikasyonları uzun süredir yakınmaları devam edip medikal tedaviye dirençli birincil Raynaud fenomeni ile medikal tedaviye cevap vermeyen arteriyel tıkanma nedenli dijital iskemili hastalara uygulanmalıdır (9,21).

Konnektif doku hastalığı zemininde gelişen sekonder Raynaud fenomeninde sempatektominin effektivitesinin düşük olmasının başlıca nedeni terminal dijital arter oklüzyonlarının var olmasıdır. Oysa distal mikroembolizasyon veya mesleki travma sonrası oluşan sekonder formda ise terminal dijital arterler korunduğundan oklüzyonun progresif olmamakta ve bu grup sempatektomiden yarar görmektedir (21,22). Morbiditenin azaltılması dışında

sonuçlarının kısa dönem için etkili olması ve farmakolojik alternatiflerinin varlığı nedeniyle torakoskopik sempatektominin endikasyonları çok sınırlıdır (20,23).

### Sonuç

Raynaud fenomeninde tüm tedaviler semptomatik olup küratif bir tedavisi yoktur. Soğuk ve tütün kullanımından kaçındıklarında hastaların %90 'ında semptomlarda belirgin gerileme sağlanmaktadır. Kalan %10'luk grup hastanın da yaklaşık yarısında kalsiyum kanal blokerleri ile semptomların gerilediği görülmektedir. Servikotorasik sempatektomi diğer tedavi yöntemlerinin başarısız olduğu hallerde son bir alternatif yaklaşım olarak denenebilir.

Sonuç olarak 1862 yılında Maurice Raynaud'nun da bildirdiği gibi bu fenomen tam olarak aydınlatılmamış olup halen tedavisinde radikal çözümler geliştirilememiştir.

### Kaynaklar

1. Belch JJ. The phenomenon, syndrome and disease of Maurice Raynaud. Br J Rheumatol 1990;29:162-7.
2. Cleophas TJM, Niemeyer MG. Raynaud's syndrome, an enigma after 130 years. Angiology 1993;3:196-209.
3. Priollet P, Vayssairat M, Hausset E. How to classify Raynaud's phenomenon: Long-term follow-up study of 73cases. Am J Med 1987;83:494-501.
4. Tse S, Lubelsky S, Gordon M, et al. The arthritis of inflammatory childhood myositis syndromes. J Rheumatol 2001;28:192-7.
5. Wingley FM. Raynaud's phenomenon. Curr Opin Rheumatol 1993;5:773-84.
6. Azuma T, Onhashi T, Salsaguchi M. An approach to the pathogenesis of "white finger" induced by vibratory stimulation: Acute but substained changes in vascular responsiveness of canine hindlimb to noradrenaline. Cardiovasc Res 1980;14:725-31.
7. O'connor CM. Raynaud's phenomenon. J Vasc Nurs 2001;19:87-92.
8. Coffman JD. Pathogenesis and treatment of Raynaud's phenomenon. Cardiovasc Drugs Ther 1990;4:45-9.
9. HC Urschel Jr. Dorsal sympathectomy and management of thoracic outlet syndrome with VATS. Ann Thorac Surg 1993;56:717-20.
10. Krasna MJ, Jiao X, Sonett J, Gamliel Z, King K. Thoracoscopic sympathectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2000;10:314-8.
11. Mc Lafferty RB, Edwards JM, Taylor LM Jr, Porter JM. Diagnosis and long-term clinical outcome in patients presenting with hand ischemia. J Vasc Surg 1995;22:361-6.
12. Kallenberg CG. Early detection of connective tissue disease in patients with Raynaud's phenomenon. Rheum Dis Clin North Am 1990;16:11-6.
13. Bolster MB, Maricq HR, Leff RL. Office evaluation and treatment of Raynaud's phenomenon. Clev Clin J Med
14. Yetkin U, Kestelli M, Karabay ., ve ark. Raynaud fenomeninde konservatif medikal tedavi modalitelerimizin değerlendirilmesi. XI. Ulusal Vasküler Cerrahi Kongresi, Antalya, Nisan 19-23, 2002.
15. Levy Y, Sherer Y, Shoenfeld Y. Iloprost treatment of finger gangrene in a patient with Raynaud's syndrome. Isr Med Assoc J 2000;2:960-1.
16. Boubakri C, Bouchou K, Guy C, Roy M, Cathebras P. Masseter pain: An little known, undesirable effect of iloprost. Presse Med 2000;29:1935-6.
17. O'Reilly MJG, Talops G, Robert VC, et al. Controlled trial of plasma exchange in treatment of Raynaud's syndrome Br Med J 1979;1:1113-9.
18. Yim APC, Liu HP, Hazelrigg S, et al: Thoracoscopic Operations on Reoperated Chests. Ann Thorac Surg 1998; 65:328-30.
19. US M.H., BALTALARLI A, ÇAKIR O et al:Thoracoscopic Thoracic Sympathectomy. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 1999; 7:6, 457-8.
20. Gordon A, Zechmeister K, Collin J. The role of sympathectomy in current surgical practice. Eur J Vasc Surg 1994;8:129-37.
21. Heuberger J, Furrer M, Habicht J, Inderbitzi R. The indications for and results of video thoracoscopic sympathectomy. Dtsch Med Wochenschr 2000;125:817-21.
22. Pertsov VI. Desympathization of arteries in blood circulation disorders of upper extremities. Klin Khir 2001;2:18-20.
23. Trignano M, Boatto R, Mastino GP, et al. Videothoracoscopic sympathectomy in the treatment of Raynaud's disease and palmar hyperhidrosis. Minerva Chir 2000;55:17-23.

Sorumlu Yazar:

Dr. Ercüment Ayva

Bitlis Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

Gsm: 0507 3148133

E-mail: ercument\_ayva@hotmail.com



## Retrokaval Üreter Bir Olgu Sunumu Ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Yılmaz ASLAN, Tezcan SEZGİN, Ali Ömür AYDIN, Ali ATAN

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

Geliş Tarihi: 03.05.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

Altmış iki yaşında erkek hasta sağ yan ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesi ve laboratuvar incelemesi normaldi. İntravenöz pyelografisinde sağ üreter proksimal bölümünde kinkleşme ve dilatasyon bunun distalinde de darlık saptandı. Sağ üreter üst uçta darlık şüphesi ile hastaya üreterorenoskopi (URS) yapıldı ve kinkleşmeye kadar ki üreter lümeni içerisinde patolojik bulguya rastlanmadı. URS sonrası yapılan manyetik rezonans ürografide sağ böbrek pelvikalisiyel yapılarında grade 2 hidronefroz, sağ üreter proksimalinde dilatasyon ve dilatasyonun distalinde darlık izlendi. Abdominal orta hat insizyonu ile yapılan explorasyonda sağ retrokaval üreter görüldü. Üreterin vena cava inferior (VKİ) altında kalan segmenti kronik basıya bağlı incelmış ve daralmıştı. Bu alan çıkartıldı ve uç uca üreter anastomozu yapıldı. Ameliyat sonrası süreçte komplikasyon gelişmeyen hasta operasyondan 5 gün sonra taburcu edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Üreter, anomali, retrokaval üreter

### Retrocaval Ureter

#### A Case Report And Review Of The Literature

#### Abstract

A 62 year-old man suffered from right flank pain was admitted to our clinic. His physical examination and laboratory analysis were normal. Intravenous urogram showed that right proximal ureteral kinking and dilatation proximal to kinking. Ureterorenoscopy was done due to suspicion of upper ureteral narrowness and wasn't shown intraluminal pathological finding up to ureteral kinking. After URS, magnetic resonance urography showed that grade 2 hydronephrosis in pelvicaliceal system of right kidney, right proximal ureteral dilatation and ureteral narrowness distal to this dilatation. The patient underwent abdominal exploration using transabdominal midline incision and right circumcaval ureter was seen. The ureteral segment in behind of VCI was thin and narrow due to chronic compression. This segment was excised and end-to-end anastomosis was performed. The patient was discharged without complication on fifth day postoperatively.

**Key Words:** Ureter, anomaly, retrocaval ureter

### Giriş

Retrokaval üreter, sirkumkaval üreter olarak da bilinir ve posterior kardinal venlerin embriolojik gelişim sırasında gerilememesi sonucu gelişir (1). Üreter, vena cava inferior (VKİ) altından geçer ve mediale gelerek VKİ ile aorta arasından geçerek VKİ'nin önünde ve lateralinde seyreder. İlk defa 1893 yılında Hochstetter tarafından tarif edilmiştir. Bu durumun üreter anomalisinden çok VKİ gelişim anomalisi olduğu belirtilmektedir (1,2). Üreterin bu anormal seyrinden dolayı basıya uğrayan bölgenin proksimalinde dilatasyon ve o renal ünite fonksiyon kaybı olabilmektedir. Bu yazımızda, preoperatif radyolojik görüntüleme yöntemleri ile tanısını koyamadığımız ancak retrokaval üreter olabileceğini düşündüğümüz bir olgu sunuyoruz.

### Olgu Sunumu

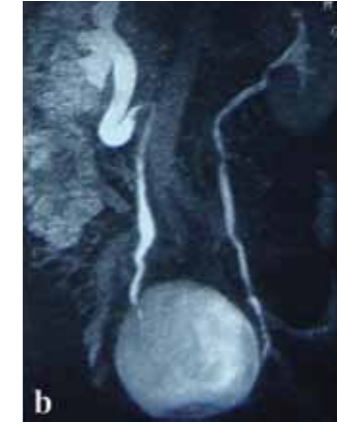
Altmış iki yaşındaki erkek hasta, bir ay önce ani başlayan kolik vasıfta sağ yan ağrısı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın, rutin fizik muayenesinde belirgin bir özellik saptanmadı. Özgeçmişinde, 17 yıl önce geçirilmiş apendektomi, hipertansiyon ve kronik obstruktif akciğer hastalığı öyküsü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde özellik saptanmadı. Üriner sistemin ultrasonografik incelemesinde ise sağ böbrek kalisiyel yapılarında, grade 2-3 hidronefroz saptandı. İntravenöz pyelografide, sağ üreter proksimalinde kinkleşme ve kinkleşmenin önünde dilatasyon saptandı (Resim 1a).



**Resim 1a:** İntravenöz pyelografide sağ üreter üst kesimindeki dilatasyon ve kinkleşme

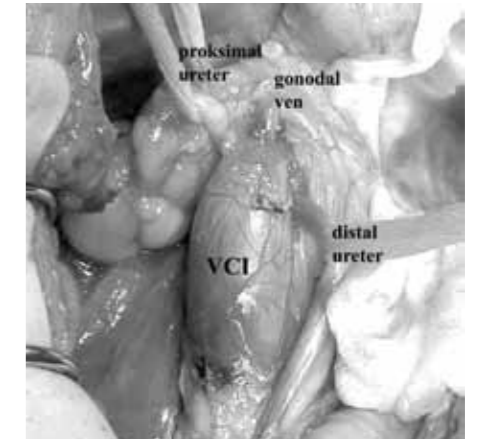
Kontrastlı abdomen tomografi ve spiral tomografi incelemesinde, sağ böbrek kalisiyel yapılarında ve proksimal üreterde dilatasyon saptandı. Bu radyolojik incelemelerde üriner sistemde taş, kitle, damar anomalisi ve retroperitonda bası etkisi oluşturacak bulguya rastlanmadı. İncelemelerde, sol renal ünite normal olarak değerlendirildi. Sağ üreter üst uçta darlık olabileceği şüphesi ile hastaya üreterorenoskopi (URS) yapıldı. Üreterorenoskopide lü-

men içerisinde patolojik bir darlık ya da taş gözlenmedi. Ancak üreter üst uç seviyesinde belirgin kinkleşme vardı. Bu seviyenin ilerisine geçilemedi. İşlem sonrası hastaya 5 F double J kateter konuldu. Operasyondan bir ay sonra double J kateter çekildi. Sonrasında yapılan manyetik rezonans ürografide; sağ böbrek pelvikalisiyel yapılarında grade 2 hidronefroz ve sağ üreter proksimal kesiminde dilatasyonun sebat ettiği ve bu dilatasyonun distalinde de darlık olduğu görüldü. (Resim 1b).



**Resim 1b:** Manyetik rezonans ürografide hidronefroz, sağ üreter üst kesimde dilatasyon ve kinkleşme, dilatasyonun distalindeki daralma

Mevcut radyolojik bulgular ışığında hastaya açık cerrahi yapılması uygun görüldü ve orta hat kesisi ile transperitoneal olarak sağ retroperitona ulaşıldı. Üreterin, retroperitonda L3-L4 seviyesinde VKİ'yi arkadan çaprazladığı ve VKİ önündeki normal anatomik yerine geldiği gözlemlendi (Resim 2).



**Resim 2:** Üreterin vena cava inferior altından geçerek normal anatomik yerine geldiğini gösteren ameliyat görüntüsü

Üreterin VKİ altında kalan segmenti, kronik basıya bağlı incelmış olarak gözlemlendi. Bu yüzden, VKİ arkasında kalan yaklaşık 5 cm'lik dar segment çıkartıldı. Üreter VKİ önündeki normal anatomik pozisyonunda 6 F double J kateter etrafında uç uca anastomoz edildi. Komplikasyon görülmeyen hasta ameliyattan sonraki 5. gün taburcu edildi.



## Tartışma

Retrokaval üreter terimi, üreterin gidiş yolunu daha iyi tarif ettiği için sirkumkaval veya postkaval üreter terimleriyle birlikte kullanılmaktadır. Retrokaval üreter prevalansı, kadavra çalışmalarında, erkeklerde, kadınlara oranla 3-4'e karşın 1 olarak görülmektedir. Klinik olarak erkeklerde, kadınlara oranla 2,8 kat daha fazla görülür. İnsidansı, 1000 canlı doğumda 1'dir (1). Bizim olgumuzda da saptandığı gibi hemen her zaman sağ tarafta görülür. Solda görülen olgularda ise kısmi veya tam situs inversus ya da duplike VKİ ile ilişkilidir (1,3).

Retrokaval üreter için Low loop ve High loop olarak iki tip tarif edilmiştir. Bunlardan Low loop tipi (Tip I) en sık görüleni olup bunda üreter, L3-L4 seviyesinde VKİ arkasına geçmektedir. Üreteral kinkleşme, adinamik segment veya psoas basısına bağlı gelişen dilate proksimal üreter segmenti ters J şeklinde görülmektedir. Bizim olgumuz, Tip I'e uymaktadır. High loop tipinde ise (Tip II) üreter, VKİ arkasına UPJ seviyesinde geçmekte ve dilatasyona daha az neden olarak üreteropelvik darlıklarla karışabilmektedir (1,2).

Yavaş gelişen hidronefroz nedeniyle genellikle 3. veya 4. dekatta hematüri veya bizim olgumuzda olduğu gibi kolik tipte yan ağrısı yakınmalarında tanı akla getirilmelidir. Genellikle hastalar, üriner sistem enfeksiyonu, taş ve asemptomatik hidronefroz yakınmaları ile başvururlar (1,2). Bunların yanında retrokaval üretere bağlı primer infertilite olgusu da bildirilmiştir (4). Önceleri retrokaval üreter tanısı intravenöz pyelografi ve retrograd üreterografi ile konulurken günümüzde spiral tomografi en iyi tanı aracıdır (1).

Standart tedavide amaç üreteri normal anatomik pozisyona getirmektir. Tedavide değişik yöntemler uygulanabilmekle birlikte hidronefrozun derecesi ve ciddiyeti, böbreğin fonksiyonel durumu ve anomalinin tipi seçilecek tekniği etkilemektedir. Tedavi yelpazesi, semptom vermeyen ve minimal dilatasyonu olan hastalarda, takipten fonksiyon kaybına uğramış böbrekte nefrektomiye kadar değişebilir (1,2). Tedavide, açık, laparoskopik ve robotik cerrahi yaklaşımlar tanımlanmıştır (1,5-9). VKİ'nin kesilerek üreterin normal pozisyona alındığı ve ardından kavakaval anastomoz yapıldığı olgular bildirilmiş olsa da günümüzde tercih edilen tedavi yöntemi üreterin kesilerek normal pozisyona getirildiği yöntemdir (1). Retrokaval üreterin laparoskopik tedavisi ilk olarak Baba ve ark. tarafından 1994 yılında tarif edilmiştir (6). Günümüzde laparoskopik üroloji tekniklerinin gelişimi ile birçok merkezde retrokaval üreterin laparoskopik tedavisi başarı ile uygulanabilmektedir (5,7,8). Bizim olgumuzda, radyolojik inceleme, bize bu konuda yeterli bil-

gi sağlamamıştır. Bu tür olgularda, retrokaval üreter olgusu akılda tutularak abdominal orta hat kesisi ile cerrahi yaklaşım üreter, VKİ ve aorta ile ilgili işlemleri kolaylaştırmaktadır

## Sonuç

Retrokaval üreter, tanının genelde radyolojik olarak konulduğu nadir bir anomalidir. Ancak her zaman ameliyat öncesi radyolojik görüntüleme tanı için yeterli olmayabilir. Klinik olarak akılda tutulması gereken bu nadir durumda, orta hat kesisi üretere ve damarsal yapılara iyi hakimiyet sağlayacağı için daha uygun olabilir.

## Kaynaklar

1. Gulmi FA, Felsen D, Vaughan ED: Pathophysiology of urinary tract obstruction; In Walsh PC, Retik AB, eds. Campbell's Urology. 8th ed. Saunders Comp. Philadelphia, 2002. Vol 1, Chapt 12 : 411-462.
2. Cavazzola LT, Groisman R, Oliveir F: Transcaval ureter: case report and review of the literature. Eur J Anat 2005;9: 59-62.
3. Rubinstein I, Cavalcanti AG, Canalini AF, Freitas MA, Accioly PM: Left retrocaval ureter associated with inferior vena caval duplication. J Urol 1999;162(4): 1373-1374.
4. Topsakal K, Kaya K, Kayacan E, Gültekin EY: A case of primary infertility resulting from circumcaval (retrokaval). Turkish Journal of Urology 2005;31(1): 131-133.
5. Gözen AS, Teber D, Ateş M, Tefekli A, Rasswiler JJ: Laparoscopic Management of ureteral strictures refractory to endoscopic treatment. Turkish Journal of Urology 2006;32(2): 212-219.
6. Baba S, Oya M, Miyahara M, Deguchi N, Tazaki H: Laparoscopic surgical correction of circumcaval ureter. Urology 1994;44(1): 122-126.
7. Simforoosh N, Nouri-Mahdavi K, Tabibi A. Laparoscopic pyelopyelostomy for retrocaval ureter without excision of the retrocaval segment: first report of 6 cases. J Urol 2006;175(6):2166-2169.
8. Xu DF, Yao YC, Ren JZ, Liu YS, Gao Y, Che JP, et al. Retroperitoneal laparoscopic ureteroureterostomy for retrocaval ureter: report of 7 cases. Urology. 2009 Dec;74(6):1242-1245.
9. Hemal AK, Rao R, Sharma S, Clement RG. Pure robotic retrocaval ureter repair. Int Braz J Urol 2008;34(6):734-738.

Sorumlu Yazar:

Dr. Yılmaz Aslan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

3. Üroloji Kliniği, Ulus - ANKARA

Tel: +90 505 486 22 99

Fax: +90 312 310 34 60

E-mail: urodrya@yahoo.com

## Psikojenik Nonpileptik Nöbetler

Aysel MİLANLIOĞLU

Bitlis Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.05.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

## Özet

Psikojenik nonpileptik nöbetler; genellikle emosyonel bir sıkıntı ile başlayan, beyinde anormal elektriksel aktivitenin eşlik etmediği, epilepsiye benzer istem dışı hareket veya duygu epizotlarıyla karakterizedir. Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada, psikojenik nonpileptik nöbet belirtileri tanımlanmaya çalışılmış fakat hiçbir belirti, psikojenik nonpileptik nöbetler için sensitif veya spesifik olarak bulunmamıştır.

Video-elektroensefalogram monitorizasyon, birkaç dekattır kesin psikojenik nonpileptik nöbet teşhisini koymada altın standart bir test olarak kabul edilmektedir.

Bu derleme; psikojenik nonpileptik nöbetin klinik özellikleri, nöbet semiyolojisi, teşhisi, epidemiyolojisi, etyolojisi ve tedavisi ile ilgili genel bir bakışı ortaya koymaktadır. Hekimler, epilepsi ayırıcı tanısında her zaman psikojenik nonpileptik nöbet varlığını da göz önünde bulundurmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Psikojenik nonpileptik nöbetler, konversiyon bozukluğu, epilepsi

## Psychogenic Nonpileptic Seizures

### Abstract

*Psychogenic nonpileptic seizures are characterised with the episodes of involuntary movement or sensation similar to epilepsy that are not accompanied by abnormal electrical activity in the brain but are initiated by emotional distress. In recent years, several studies have attempted to identify signs of psychogenic nonpileptic seizures but none of the signs were found to be sensitive or specific for psychogenic nonpileptic seizures.*

*Video-electroencephalogram monitoring is widely accepted as the gold standart test for the certain diagnoses of psychogenic nonpileptic seizures for several decades.*

*This review provides an overview of the clinical feature, semiology of seizures, diagnosis, epidemiology, etiology and treatment of psychogenic nonpileptic seizures. Physicians should always consider psychogenic nonpileptic seizures in the differential diagnosis of epilepsy.*

**Key Words:** Psychogenic nonpileptic seizures, conversion disorder, epilepsy

## Giriş

Psikojenik nonepileptik nöbetler (PNES), epilepsiye benzer fakat daha çok psikiyatrik süreçlerden kaynaklanan, beyinde anormal elektriksel deşarja yol açmayan, değişik hareket ve duygularla karakterize epizotlardır (1).

Epilepsi merkezlerine refere edilen tedaviye dirençli epilepsi hastalarında %10-20 hatta bazı çalışmalarda %40 oranına kadar PNES'nin olabileceği ortaya konulmuştur (2,3).

PNES teşhisi, daha önceki yıllarda yanlış teşhis olarak epilepsi tanısı konulan pek çok hasta raporlarıyla ve PNES vakalarının 1/3'üne eşlik eden epilepsinin varlığı nedeni ile başa çıkılması zor olan, ciddi bir problem gibi görülmektedir (4,5,6).

Hipokrat'tan beri epileptik ve histerik nöbetlerin ayrımı bir dereceye kadar yapılmaya çalışılsa da son 30 yılda video-EEG monitorizasyonun klinik uygulamaya girmesi; doğru ve erken PNES teşhisinin konulmasına izin vermiştir (7). Video-EEG monitorizasyon ile PNES semiyolojisi ve klinik özelliklerinin anlaşılmasıyla ilgili hızlı bilgi artışına rağmen halen PNES teşhisi için geçen ortalama zaman 7.2 yıl iken; PNES'li hastaların (epilepsisi olmayan) 3/4'nün antikönvülzanlarla tedavi edilmesi şaşırtıcıdır (8). Teşhisteki gecikme ve uygun olmayan te-

davilerin en önemli nedeni hastaların nöbetlerinin değerlendirilmesi ve tedavilerinin düzenlenmesi için uzmana gelmemeleridir. Erken ve doğru teşhisteki bu gibi problemler hem hastalardaki ciddi iatrojenik zarara hem de tedaviye başlanmasındaki gecikmeye neden olmaktadır (9, 10, 11).

## Teşhis

PNES teşhisi genellikle hastanın nöbetlerinin epileptik nöbet olmadığı ayırt edilmesi ile konulur. Fakat ayırıcı tanıda senkop, hiperventilasyon, geçici iskemik atak, migren, hipoglisemi, parasomniler gibi organik paroksizmal olayların ve anksiyete atakları, posttravmatik stres bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların da ek olarak dışlanması gerekmektedir (12,13). PNES ve epileptik nöbetlerin kesin ayırımına izin veren tetkik veya tüm PNES vakalarının hepsinde görülen tek bir semiyolojik özellik yoktur (14).

En sık görülen nöbet semiyolojisi, aşırı derecede hareketli ve asenkron ekstremitelerde, gövde ve baş hareketleri ve daha az sıklıkta kasılma, sertleşme, titreme veya atonik şekilde olan nöbetlerdir (15,16,17). PNES ve epileptik nöbetlerin ayırımındaki semiyolojik özelliklerle ilgili ayrıntılı bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** PNES ve epileptik nöbetlerin ayırımına yardımcı olan semiyolojik özellikler

	PNES	Epileptik nöbet
Durumla ilgili başlangıç	Genellikle	Nadir
Kademeli başlangıç	Sık	Nadir
Stimulus ile presipite edilme	Genellikle	Nadir
Motor aktivitede dalgalanma	Sık	Çok Nadir
Asekron ekstremitelerde Hareketleri	Sık	Nadir
Maksatlı hareketler	Genellikle	Çok Nadir
Ritmik pelvik hareketler	Genellikle	Nadir
Opistotonus, baş sallama	Sık	Nadir
Dil ısırma (uç)	Genellikle	Nadir
Dil ısırma (kenar)	Nadir	Sık
Uzamiş iktal atoni	Genellikle	Çok Nadir
İktal ağlama	Genellikle	Çok Nadir
Tonik fazda kapatılmış ağız	Genellikle	Çok Nadir
Tonik klonik fazda vokalizasyon	Genellikle	Çok Nadir
Kapatılmış göz kapağı	Sık	Nadir
Konvülsiyon süresi>2 dakika	Genellikle	Nadir
Göz kapağının açılmasına karşı direnç	Sık	Nadir
Pupilla ışık refleksi	Genellikle korunur	Sıklıkla yoktur
Siyanoz yokluğu	Sık	Nadir
Hızlı postiktal reoryantasyon	Sık	Çok nadir
Bilinçsizlik döneminde tepkisellik	Genellikle	Nadir

Hiçbir inceleme yöntemi PNES ve epileptik nöbeti birbirinden kesin olarak ayırt edememektedir. Özellikle frontal lobun suplemer motor alanından kaynaklanan epileptik nöbetlerin bizar ve demonstratif hareketlerle, singulardan kaynaklananların ise korku ve anormal değişik emosyonlarla karakterize olması, fronto-orbital ve fronto-medial nöbetlerde yüzey EEG elektrotları ile iktal epileptik deşarjların çoğu zaman kayıt edilememesi; bu bölgeden kaynaklanan epileptik nöbetlerin yanlışlıkla PNES tanısı almasına neden olmaktadır (18). Bu nedenle sadece semiyolojik özelliklerin yorumlanmasının hastalarda yanlış tanıların konmasına neden olabileceği unutulmamalıdır.

Uyku sırasında olan, üriner ve fekal inkontinansın eşlik ettiği, nöbete bağlı yaralanmaların ve lateral dil laserasyonların olduğu nöbetler PNES'e göre daha çok epilep-

si teşhisini desteklemekle birlikte sadece bu semiyolojik özelliklerin varlığı PNES ve epileptik nöbetin ayırımında tam anlamıyla yardımcı değildir (19). Nöbetlere ilişkin yaralanmalar ile ilgili yapılan bir çalışmada sadece yanık hikâyesinin PNES'lilere göre epilepsi hastalarında daha fazla verildiği ortaya konulmuştur (20).

Hastanın geçmiş tıbbi, sosyal ve psikiyatrik öykü özelliklerinin, nöbet özelliklerine göre PNES ve epilepsi ayırımında daha fazla sıklıkta yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Fakat bazı çalışmalar tam tersine epilepsi ve PNES'li hastalarda tecrübe edinilen stres faktörlerinin ve psikiyatrik problemlerin sayısının anlamlı bir farklılığa neden olmadığını ortaya koymuştur (21). Epileptik nöbetten ziyade PNES teşhisiyle ilgili hastaların öykü özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** PNES teşhisine yardımcı olan hastaların öykü özellikleri

	PNES	Epileptik nöbet
Semiyoloji değişikliği	Bazen	Nadir
Antiepileptik tedavi ile agrevasyon	Bazen	Nadir
Doktor varlığında nöbet	Sık	Nadir
Rekürrens status	Sık	Nadir
Multipl açıklanamayan fiziksel semptomlar	Sık	Nadir
Psikiyatrik tedavi	Sık	Nadir
Seksüel ve fiziksel kötüye kullanımı	Sık	Nadir

Prolaktin ve kortizol gibi hormonlar iktal epileptik deşarjlar sırasında hipotalamus ve hipofizden salgılandığı için epileptik nöbet sırasında yüksek olarak bulunmaktadır (22). Bu nedenle nöbetten 15-20 dakika sonra ölçülen serum prolaktin ve kortizol değerleri PNES ve epileptik nöbet ayırımında yardımcı olabilmektedir. Fakat anlamlı hormon artışının olması daha çok epilepsi teşhisini desteklerken, artışın olmaması PNES'in varlığını ispat etmemektedir (23).

İnteriktal EEG, beyin görüntüleme ve nöropsikolojik testlerin nöbet ayırımındaki rolü sınırlıdır (24). Nöropsikolojik test sonuçlarının değerlendirilmesinde bulguların niteleyici analizleri niceliksel analizlere göre daha anlamlı olmaktadır. Bir çalışmada, PNES'li hastalarda negatif cevap eğiliminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (25).

Basit parsiyel nöbetlerde, yüzey elektrotlar kullanılarak yapılan EEG'nin normal olması nedeni ile bilinç kaybının olmadığı nöbetlerde, iktal EEG kayıtlarının PNES ve epileptik nöbet ayırımında yanlış yol gösterebileceği unutulmamalıdır (26).

PNES teşhisindeki altın standart, eş zamanlı video-EEG monitorizasyonunun kullanılması ve kayıt sırasında atipik nöbetin gözlemlenmesidir. Eğer video-EEG monitorizasyon sırasında nöbet olmazsa monitorizasyon zamanı uzatılabilir veya pek çok PNES'li hastada telkine artmış yatkınlıktan istifade edilen provokasyon teknikleri kullanılabilir. En sık kullanılan provokasyon tekniği ise intravenöz normal salin enjeksiyonudur (27). Bu prosedür, PNES'li hastaların 3/4'ünde nöbetleri provoke etmektedir.

Sonuç olarak PNES teşhisi öykü ve nöbet paterninin gözlemlenmesi ile şekillenir. Fakat epilepsi merkezlerinde PNES'lilerin 1/3'ünde epileptik nöbetlerinde olabileceğinin görülmesiyle PNES teşhisinin video-EEG ile doğrulanması bile bu hastalarda epileptik nöbetlerin olmayacağı anlamına gelmemektedir.

## Epidemiyoloji

PNES'in genel popülasyondaki insidans ve prevalansı ile ilgili bilgiler kesin olmamakla birlikte çalışmalarda insi-

dans yıllık 1,5/100.000, prevelans ise 2-33/100.000 olarak rapor edilmektedir.

Tüm hastaların 3/4'ü kadın iken tipik olarak 20-30 yaş grubunda görülmektedir. Nadir olarak çocukluk çağında ve 70 yaş üstünde de olabileceği akla gelmelidir (28).

## Etyoloji

PNES, yüzeysel olarak epileptik nöbete benzese de; tipik olarak telkin ile provoke olması ve sakin sözlü cesaretlendirme ile yatıştırılıp sona erdirilebilmesi nedeni ile epileptik nöbetten farklılık göstermektedir.

PNES, kişilerin altta yatan psikolojik sıkıntılarını, olaylarla stimüle olmaksızın istek dışı ifade etmesi olarak düşünülmektedir (29).

Bazı yazarlar, PNES'in disosiyasyon bazıları ise somatizasyon ile karakterize problem olduğunu düşünmektedir. Bu karışıklık, PNES'in ICD-10'da disosiyatif hastalıklar başlığı altında; DSM-IV' de ise somatoform veya konversiyon bozuklukları altında yer almasına neden olmuştur. Fakat PNES'li hastalarda disosiyatif ve somatizasyon eğilimlerinin diğer psikiyatrik bozukluklara göre daha fazla olduğu çok iyi bilinmektedir (30).

Bugüne kadar PNES'li hastalarda nöbete yol açan mental süreçler tam olarak bilinmese de etyolojide bu nöbetleri presipite eden pek çok faktör ortaya konmuştur. Bu faktörler genel olarak aşağıda ifade edilmiştir:

- PNES'li hastaların çoğu DSM-IV sisteminde Ek sen I'de yer alan pek çok psikiyatrik hastalığa sahiptir ki bunlardan en sık olanı somatoform veya disosiyatif bozukluk, affektif, anksiyete ve posttravmatik stres bozukluğudur.
- Hastaların çoğunda özellikle borderline kişilik bozukluğu olmak üzere kişilik gelişim anormallikleri görülmektedir.
- Hastaların çoğu en sık epilepsi ve öğrenme bozukluğu olmak üzere organik beyin bozukluğuna sahiptir.
- PNES sıklıkla sosyal, ailesel çatışma veya travma bağlamında gelişir.
- PNES'li hastalar sıklıkla çocukluk ve adolesan dönemde seksüel veya fiziksel kötüye kullanım hikâyesine sahiptir (31,32).

## Tedavi

PNES tedavisinin ilk adımı doğru teşhis ve hastayla yakından kurulan iletişim ile başlar. Yazarların çoğu altta

yatan problemin ortaya konulması ve çözülmesinin hastalardaki PNES nöbetlerini azaltıp sonlandıracağını; ek bir tedaviye gerek olmadığını düşünmektedir.

Nefes egzersizleri, davranışçı terapi ve psikoterapide diğer etkili tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. PNES'deki yüksek epilepsi komorbiditesi nedeni ile tedavi sürecinde psikiyatrist ve psikologa ek olarak nörologunda yer alması gerekliliği unutulmamalıdır. PNES ve epileptik nöbetlerin varlığında hastaya antiepileptik tedavide başlanılmamalıdır.

Son yıllardaki çalışmalarda selektif serotonin reuptake inhibitörlerinin PNES'li hastalardaki ana problemlerden biri olan somatizasyon ve disosiyasyon semptomlarını azalttığı ve emosyonel disregülasyonu düzelttiği gösterilmiştir. Düşük doz nöroleptik kullanımı ise ciddi dağılmaların olduğu psikotik benzeri durumlarda akla gelmelidir (33).

## Sonuç

Her ne kadar epileptik nöbet ve PNES ayırımı için tek bir tetkik veya semiyolojik özellik olmasa da akla gelmesi durumunda; PNES teşhisini koymak genellikle zor olmamaktadır.

Teşhisin ilk ve en kolay basamağı hastanın nöbetinin dikkatli bir şekilde gözlemlenmesidir. Gözlemdeki ayırım için en yararlı özellik konvülf periyodun süresi (status epileptikus dışında epileptik nöbetler genellikle 2 dakikadan kısa sürelidir), konvülf sırasında siyanozun yokluğu ve gözlerin kapalı olmasıdır (epileptik nöbetlerin çoğunda gözler açıktır).

Muayene sırasında korunmuş pupilla ışık refleksi, göz kapağının açılmasına karşı direnç oluşumu, amaçlı hareketlerin varlığı, tekrar eden acil servise başvurma veya status epileptikus öyküsü, nedeni açıklanamayan ciddi fiziksel semptomlar veya cerrahi girişimler ve psikiyatrik hastalık öyküsü; ayırimda yardımcı olan diğer ipuçlarıdır.

Son olarak, PNES teşhisi alan tüm hastalarda beraberinde epileptik nöbetlerinde olabileceği hiç unutulmaması ve hastalar bu yönden çok yakından takip edilmelidir.

## Kaynaklar

- Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures: Answers and questions. *Epilepsy & Behavior* 2008; 12: 622-635.
- The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders:

clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO; 1992.

- Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000; 9: 280-281.
- Betts T, Boden S. Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with non-epileptic attack disorder: Part I. *Seizure* 1992; 1: 19-26.
- Kuyk J, Leijten F, Meinardi H, Spinhoven Van Dyck R. The diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures: a review. *Seizure* 1997; 6: 243-253.
- Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy & Behavior* 2003; 4: 205-216.
- Zhang YC, Bromfield EB, Hurtwiz S, et al. Comparison of outcomes of video/EEG monitoring between patients with epileptic seizures and those with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior* 2009; 15: 303-307.
- Reuber M, Fernández G, Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2002; 58: 493-495.
- Lempert T, Schmidt D. Natural history and outcome of psychogenic seizures: a clinical study in 50 patients. *J Neurol* 1990; 237: 35-38.
- Buchanan N, Snars J. Pseudoseizures (non epileptic attack disorder): clinical management and outcome in 50 patients. *Seizure* 1993; 2: 141-146.
- Sean O'Sullivan S, Spillane Jennifer E, McMahon Elaine M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: A 5-year review. *Epilepsy & Behavior* 2007; 11: 77-84.
- Roberts R. Differential diagnosis of sleep disorders, non-epileptic attacks and epileptic seizures. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 135-139.
- Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy & Behavior* 2009; 15: 15-21.
- Groppe G, Kapitany T, Baumgartner C. Cluster analysis of clinical seizure semiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 610-614.
- Reuber M, Pukrop R, Bauer J, et al. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10 year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 2003; 53: 305-311.
- Groppe G, Kapitany T, Baumgartner C. Cluster analysis of clinical seizure semiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 610-614.
- Leis AA, Ross MA, Summers AK. Psychogenic seizures: ictal characteristics and diagnostic pitfalls. *Neurology* 1992; 42: 95-99.
- Rugg-Gunn FJ, Harrison NA, Duncan JS. Evaluation of the accuracy of seizure descriptions by the relatives of patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2000; 43: 193-199.
- Benbadis SR, Laneman ME, King LM, Swanson SJ. Preictal

pseudosleep: a new finding in psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 47: 63-67.

- Peguero E, Abou-Khalil B, Fakhoury T, Mathews G. Self-injury and incontinence in psychogenic seizures. *Epilepsia* 1995; 36: 586-591.
- Berkhoff M, Briellmann RS, Radanov BP, Donati F, Hess CW. Developmental background and outcome in patients with nonepileptic versus epileptic seizures: a controlled study. *Epilepsia* 1998; 39: 463-469.
- Bauer J. Epilepsy and prolactin in adults: a clinical review. *Epilepsy Res* 1996; 24: 1-7.
- Alving J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudoepileptic seizures. *Seizure* 1998; 7: 85-89.
- Reuber M, Fernández G, Helmstaedter C, Qurishi A, Elger CE. Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 246-248.
- Bortz JJ, Prigatano GP, Blum D, Fisher RS. Differential response characteristics in nonepileptic and epileptic seizure patients on a test of verbal learning and memory. *Neurology* 1995; 45: 2029-2034.
- Bare MA, Burnstine TH, Fisher RS, Lesser RP. Electroencephalographic changes during simple partial seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 715-720.
- Schachter S, Fraser B, Rowan AJ. Provocative testing for nonepileptic seizures: attitudes and practices among American Epilepsy Society members. *J Epilepsy* 1996; 9: 249-252.
- Benbadis SR, Allen HW. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000; 9: 280-281.
- LaFrance WC, Devinsky O. Treatment of nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 19-23.
- Reuber M. The etiology of psychogenic nonepileptic seizures: Toward a biopsychosocial model. *Neurologic Clinics* 2009; 27: 909-924.
- Reuber M, Kurthen M, Kral T, Elger CE. New-onset psychogenic seizures after intracranial neurosurgery. *Acta Neurochirurgi* 2002; 144: 901-908.
- Devinsky O, Mesad S, Alper K. Nondominant hemisphere lesions and conversion nonepileptic seizures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 13: 367-373.
- LaFrance WC Jr, Miller IW, Ryan CE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior* 2009; 14: 591-596.

Sorumlu Yazar:

Dr. Aysel MİLANLIOĞLU

Bitlis Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Bitlis - TÜRKİYE

Gsm: 0530 8263565

E-mail: ayselmilanlioglu@yahoo.com

## Yeni Tanı Almış Kanser Hastalarında Refakatçi Sayısı Ve Sosyo-Demografik Özellikler İle Anksiyete Düzeyi Arasındaki İlişki

Asiye ÖZKAN, Nesrin ŞAHİN, Güngör UTKAN, Yüksel ÜRÜN, Hakan AKBULUT, Bülent YALÇIN, Fikri İÇLİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.05.2010

Kabul Tarihi: 08.06.2010

### Özet

**Amaç:** Bu araştırma, yeni tanı almış kanser hastalarında sosyo-demografik özelliklerin ve hastaya eşlik eden refakatçi sayısının hastanın anksiyete düzeyine etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem ve Gereç:** Araştırma, Eylül 2009- Şubat 2010 tarihleri arasında Tıbbi Onkoloji Kliniği polikliniğine başvuran yeni tanı almış 73 hasta ile yapıldı. Veri toplama aracı olarak, araştırmacı tarafından hazırlanan sosyo-demografik bilgi formu ve Beck Anksiyete Ölçeği kullanıldı. Veriler araştırmacı tarafından hasta ve hasta yakınları ile yüz yüze görüşülerek toplandı. Veriler, bilgisayarda SPSS programında değerlendirildi.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan yeni tanı almış 73 hastanın yaş ortalaması 55,23 olup, % 42,5 'u kadın % 57,5' i erkek idi. Hastaların anksiyete skorlarını değerlendirdiğimizde; ortalama anksiyete skoru 9,54 ( 0 – 40 ) olarak bulundu. Sadece 4 hastanın yanında refakatçisi yoktu. Yanında I. derecede refakatçisi olan hasta oranı % 80.8 olarak bulundu. Anksiyete skoru ile hastaya eşlik eden refakatçi sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

**Sonuç:** Yeni kanser tanısı almış hastalara eşlik eden refakatçilerin hastaya moral açısından olumlu katkı sağladığı düşünülürken, refakatçi sayısının az veya çok olmasının anksiyete düzeyini etkilemediği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, refakatçi sayısı, sosyo-demografik özellikler, anksiyete düzeyi

### Relationship Between Number Of Accompanying Persons And Sociodemographic Features And Anxiety Level In Newly Diagnosed Cancer Patient

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the relationship between socio-demographic characteristics and number of companions who accompanied the patient's and anxiety level in patients with newly diagnosed cancer patients.

**Material and Method:** This study was performed at Department of Medical Oncology, outpatient clinic between September 2009 and February 2010 with newly diagnosed 73 cancer patients. As a means of data collection, socio-demographic information form prepared by the researcher and the Beck Anxiety Inventory was used. Data were collected by the researcher from patients and relatives of patients by face to face interview. Data were analyzed by SPSS program.

**Results:** There were 73 newly diagnosed patients in the study. The mean age was 55.23 years, and 42.5% of patients were women and 57.5% were male. When we assess patients' anxiety score, mean anxiety score was 9.54 (0-40). Only four patients had no companion. With 80.8% of the patients' first degree relatives was present. There weren't significant relationship between anxiety scores and number of companions who accompanied the patient's.

**Conclusion:** Attendant accompanying the patient is thought to contribute positively in terms of morale in patients with cancer however number of accompanying were not affected anxiety levels.

**Key Words:** Cancer, the number of companions, sociodemographic features, the anxiety level

### Giriş

Kanser, çağımızın önde gelen sağlık sorunlarından birisidir ve birçok hasta ve ailesi için duygusal açıdan stres yaratan travmatik bir hastalıktır. Kanser hastaları bedensel işlevlerinde kısıtlamalar ve görünümündeki değişimlerden dolayı sorunlar yaşarlar. Hastaların maruz kaldıkları tedavi yöntemleri de hastalıkla ilişkili zorluklara farklı şekillerde etki eder. Bunların yanı sıra kanser sosyal rollerde değişim ve kişiler arası ilişkilerde bozulma gibi ağır değişimleri ve de ölüm tehdidini beraberinde getirir. Anksiyete bu gibi tehdit durumlarında normal bir tepkilerden biridir ve kanser hastalarında tanı, tedavi ve progresyon aşamasında bu kaygı atakları sıklıkla görülür (1-7).

Kanser hastalarında anksiyete ile ilgili literatür sınırlıdır. Bununla beraber bu konu birçok açıdan önem taşımaktadır. Birincisi anksiyete bozukluğu kanser hastalarında yaygın görülen bir bozukluktur; ikincisi bu bozukluk hastaların yaşam kalitesini anlamlı derecede etkiler ve üçüncüsü anksiyete kanser hastalarında tedavi sürecinde hasta uyumunu önemli derecede etkiler (1,2,4,8,9,10).

Kronik hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalar sosyal desteğin yetersiz olduğu durumlarda anksiyete ve depresyonun daha kolay geliştiğini göstermiştir. İnsanların yaşamında önemli bir yeri olan, gerektiğinde kişiye duygusal, maddi ve bilişsel yardım sağlayan tüm kişiler arası ilişkiler, sağlığı korumaya yarayan sosyal destek sistemleri içinde büyük önem taşır. Birçok araştırmacı, sosyal desteklerin yaşam stresinin yarattığı zararları hafifleterek ya da dengeleyerek hastalıklara karşı tampon görevi gördüğü konusunda birleşmektedir. Bireyler tarafından algılanan sosyal destek, sosyal ağ üyelerince sağlanan yardımların kişiye verdiği doyum olarak değerlendirilir. Literatürde, sosyal desteği az olan hastaların genellikle daha fazla anksiyete yaşadığı bildirilmiştir. Psiko-sosyal stresin, sosyal desteği çok az olan veya hiç olmayanların sağlık durumları üzerinde olumsuz etkisi olurken, daha güçlü destek sistemleri olanlarda daha az veya hiç olmadığı görülmüştür (11-13).

Bu araştırma, yeni tanı almış kanser hastalarında sosyo-demografik özelliklerin ve hastaya eşlik eden refakatçi sayısının hastanın anksiyete düzeyine etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Bu araştırma, 24 Eylül 2009 – 09 Şubat 2010 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran 73 yeni tanı alan hasta ile yapıldı. Poliklinik kayıt bölü-

müne ilk defa başvuran ve yeni dosya açılan hastalar değerlendirilmeye alındı.

### Hasta Alım Kriterleri

Araştırmanın yürütüleceği tarihler arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan;

- Yeni kanser tanısı almış,
- Ölçeklerdeki ifadeleri anlama yetisine sahip,
- Görüşme için yeterli performansına sahip,
- Çalışma ile ilgili bilgi verildikten sonra gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar araştırmaya dahil edildi.

### Veri Toplama Tekniği ve Aracı

Araştırma verileri, sosyo-demografik özellikler ve hastalık bilgisi içeren soru formu ile Beck Anksiyete Ölçeği kullanılarak toplandı. Soru formu ve ölçek araştırmacı tarafından hasta ve hasta yakınları ile birebir görüşülerek dolduruldu. Hastalık tanısını bilmeyen hastalar olabileceği düşünülerek görüşmeye önce hasta yakınları alındı. Hastalık bilgisi ve hasta performansı sorgulanarak hasta ile görüşme içeriği ve gidişatı belirlendi.

Sosyo-demografik Özellikler ve Hastalık Bilgisi İçeren Soru Formu: Bu çalışmada kullanılmak üzere araştırmacılar tarafından oluşturulan soru formunda hastanın yaşı, cinsiyeti, yaşadığı il, mesleği/işi, gelir düzeyi, sosyal güvencesi, eğitim durumu, medeni durumu, sigara içme öyküsü, başka bir kronik hastalığı olup olmadığı, hastalığını bilip bilmediği, ailede kanser öyküsü, kanserden kaybedilmiş yakını olup olmadığı, şikâyetleri, ağrı düzeyi, hasta performansı (ECOG), mevcut hastalığı nedeniyle operasyon geçirip geçirmediği, hastalığı algılama durumu, yanında gelen refakatçi sayısı ve yakınlık derecelerini belirlemek amacıyla toplam 22 soru bulunmaktadır.

Beck Anksiyete Ölçeği (B.A.Ö.): A.T.Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen, 21 maddelik 0-3 arası puanlanan bir "kendini değerlendirme" ölçeğidir. Toplam puanın yüksekliği anksiyetenin yüksekliğini gösterir. Hastaya sorulan sorularla sıkıntı hissini onu son bir haftada ne kadar rahatsız ettiği sorgulanmıştır. Sorulan sorulara verilen cevap hiç ise 0 puan, hafif derecede ise 1 puan, orta derecede ise 2 puan ve ciddi derecede ise 3 puan verildi.

0 - 7 arası minimal anksiyete,

8 - 15 arası hafif anksiyete

16 - 25 arası orta anksiyete,

26 - ↑ şiddetli anksiyete düzeyi olarak değerlendirildi.

## Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesi, bilgisayarda "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 11.0" istatistik programında gerçekleştirildi.

## Bulgular

Araştırma kapsamına alınan yeni tanı almış 73 kanser hastasının tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde; yaş ortalamalarının 55.23 (22- 77 yaş), % 57.5'nin erkek, % 35.6'nın kadın hasta ve 55- 65 yaş aralığında olduğu, büyük çoğunluğunun evli (% 84.9), % 68.5'nin ilköğretim mezunu, % 41.1'i emekli ve % 35.6'nın ev hanımı olduğu, % 79.5'nin orta derecede gelir düzeyine sahip oldukları, sadece % 1.4'nün herhangi bir sosyal güvencesinin olmadığı ve % 91.8'nin bir veya daha fazla çocuğa sahip olduğu görüldü. Tablo-1'de araştırma grubunun tanımlayıcı özellikleri detaylı olarak verilmiştir.

Hastalık bilgisine yönelik sorulara alınan cevaplar ise; hastaların % 54.8'i hiç sigara kullanmadığını ifade ederken, ailesinde kanser öyküsü bildiren hasta oranı % 56.2 ve kanserden kaybedilen yakın oranı ise % 47.9 idi. Hastalarımızın % 82.2'si hastalığından haberdardı. Performans yönünden değerlendirdiğimizde % 69.9'u ECOG a göre 0 puan alırken, % 13.7'si bir puan, % 6.8'i iki puan, % 9.6'sı üç puan aldı. Hastaların % 39.7'sinde hiç ağrı şikayeti yokken (0 puan), çok fazla ağrı var (10 puan) diyen hasta oranı % 6.8 olarak bulundu. Çalışmaya katılan hastaların % 64.4'ü tanılarıyla ilgili operasyon yapıldıktan sonra polikliniğimize yönlendirilen hastalardan oluşmaktaydı. Hastalarımızdan sadece 4 kişinin (% 5.5) yanında refakatçisi yoktu. En fazla gelen refakatçi sayısı ise 4 kişiden oluşuyordu (Tablo-2). Bununla beraber yanında I. derece yakını (anne, baba, eş, kardeş, çocuk) bulunan hasta oranı ise % 80.8 idi (Tablo-3). Anksiyete ölçeğinden alınan puanlar 0 – 40 arası olup, ortalama anksiyete skoru 9.54 olarak bulundu. Anksiyete düzeyleri ve oranları; 0-7 arası minimal anksiyete % 43.8 (n:32), 8-15 arası hafif anksiyete % 31.5 (n:23), 16-25 arası orta anksiyete % 15.1(n:11), 26 ve üzeri şiddetli anksiyete % 9.6 (n:7) olarak saptandı (Tablo- 4).

Hastaların tanımlayıcı özellikleri (yaş, cinsiyet, gelir düzeyi, sosyal güvence, eğitim durumu, medeni durumu, çocuk sayısı, sigara kullanım öyküsü) ve hastalık bilgilerine yönelik veriler (ailede kanser öyküsü, kanserden kaybedilmiş yakınının varlığı, tanısını bilip bilme, ECOG, ağrı düzeyi, operasyon durumu, hastalığı algılama durumu, yanında gelen refakatçi sayısı ve yakınlık derecesi) ile alınan anksiyete skorları arasında ilişki olup olmadığına bakıldı. Anlamli ilişki bulunan parametrelerin cinsiyet, ağrı durumu, hastalığı ile ilgili operas-

yon geçirip geçirmediği, sigara kullanım öyküsü ve medeni durum olduğu saptandı. Kadın hastalarda anksiyete düzeyi daha yüksek bulundu (p= 0.001). Ağrı düzeyi arttıkça anksiyete düzeyinin de yükseldiği görüldü (p= 0.002). Hastalığı ile ilgili herhangi bir operasyon geçirmemiş hastalarda operasyon geçirenlerle oranla anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edildi (p= 0.001). Evlilerde anksiyete skoru daha düşüktü (p= 0.006) Sigara içenlerde ise anksiyete düzeyinin hiç sigara kullanmamış hastalara oranla daha yüksek olduğu bulundu (p= 0.012). Anksiyete skoru ile tanıyı bilmek arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Anksiyete skorundan alınan puanlarla hastaya eşlik eden refakatçi sayısı incelendiğinde aralarında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

## Tartışma

Kronik hastalıklar arasında kabul edilen kanser, sık görülmesi, yüksek oranda ölümlere yol açması ve artmış çevresel kanser yapıcı etkilerin söz konusu olduğu çağımızın önemli sağlık sorunlarından biridir. Kanserinin neden olduğu fiziksel, ruhsal ve sosyoekonomik sorunlar hasta bireyin ve ailesinin yaşam süresini ve yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir.

Sosyal desteğin kanser hastaları için yararlı olduğunu ve özellikle aile üyelerinden alınan duygusal destek ile kansere fiziksel ve psikolojik uyum derecesi arasında olumlu bir ilişki olduğunu belirten birçok çalışma vardır (11,13). Meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada sosyal destek yoksunluğunun hastalarda korku ve belirsizliğe neden olduğu, hastaların sosyal desteklerini aile ve arkadaşlarından aldıkları belirtilmiştir (13). Aile ve diğer bireylerden aldıkları emosyonel sosyal desteğin hastaların inanç ve benlik algısını güçlendirdiği de bildirilmiştir. Bunun da ötesinde tanı koyma aşamasında verilen sosyal destek ile uzun yaşama arasındaki ilişkiyi gösteren araştırmalar, sosyal destek ile psikolojik uyum arasında nedensel bir ilişki bulunduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda sadece 4 hastanın refakatçisi yoktu. Hastalarımızdan 65'i ailesinden bir yakınıyla gelirken, 17 hastanın yanında kan bağı olmayan bir yakını (nişanlı, gelin, damat, komşu, arkadaş) vardı. Bu durum bizim ülkemizde ailenin sosyal destek ağı bakımından önemini gösterir. Ancak burada önemli bir diğer nokta ise refakatçi sayısı kadar refakatçi varlığının etkisinin araştırılmasıdır. Ancak bizim çalışmamızda sadece 4 hastanın refakatçisinin olmaması nedeni ile bu karşılaştırma yapılamamıştır. Objektif bir değerlendirme yapılabilmesi için bu konuda geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak cinsiyet, ağrı düzeyi, operasyon öyküsü, evlilik durumu, sigara içme

durumu ile anksiyete düzeyi arasında ilişki saptandı. Ancak hastalarının tanıları ile ilgili bilgi durumları ve anksiyete düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı. Bu konuda literatürdeki bilgiler çelişkili olup sosyokültürel özelliklerin belirleyici olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (14,15).

## Sonuç

Kanser, hastaları fizyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik olarak çok yönlü etkilemekte ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Kanser hastalarının büyük bir çoğunluğu sevdikleri tarafından terk edilme korkusu yaşar. Tanı koyma ve tedavi aşamalarında hasta aileleri ve arkadaş

çevresi tarafından sağlanan sosyal desteğin kanser hastalarının genel iyilik halini etkileyerek hastalık ve tedavinin seyrinde olumlu sonuçlara neden olduğu birçok çalışmayla ortaya konmuştur.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre yeni kanser tanısı almış hastalara eşlik eden refakatçilerin hastaya moral açısından olumlu katkı sağladığı düşünülürken, refakatçi sayısının az veya çok olmasının anksiyete düzeyini etkilemediği saptanmıştır. Ulaşılabildiği kadarı ile bizim çalışmamız bu konuda literatürdeki ilk çalışmadır ve bu durum çalışmamızı orijinal kılmakta olup bu konuda geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 2.** Hastaya Eşlik Eden Refakatçi Sayısı

Refakatçi Sayısı	Kişi	%
0	4	5,5
1	33	45,2
2	25	34,2
3	10	13,7
4	1	1,4
<b>Toplam</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

**Tablo 1.** Hastaların Sosyo-demografik Özellikleri

Özellikler	Sayı	%
<b>Yaş Grupları</b>		
22-32	6	8,2
33-43	6	8,2
44-54	19	26,1
55-65	26	35,6
66-↑	16	21,9
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	31	42,5
Erkek	42	57,5
<b>Medeni Durumu</b>		
Evli	62	84,9
Bekar	4	5,5
Dul	6	8,2
Boşanmış	1	1,4
<b>Eğitim Durumu</b>		
Okur-yazar değil	5	6,8
Okur-yazar	2	2,7
İlköğretim	50	68,5
Lise	10	13,7
Üniversite ve ↑	6	8,2
<b>Mesleği</b>		
Ev Hanımı	26	35,6
Emekli	30	41,1
Memur	4	5,6
Serbest	13	17,7
<b>Gelir Düzeyi</b>		
İyi	7	9,6
Orta	58	79,5
Kötü	8	11,0
<b>Sağlık Güvencesi</b>		
SGK	71	97,3
Yeşil Kart	1	1,4
Güvencesi Yok	1	1,4
<b>Çocuk Sayısı</b>		
Çocuk Yok	6	8,2
1	4	5,5
2	20	27,4
3	19	26,0
4 ve ↑	24	32,8

**Tablo 3.** Refakatçilerin Yakınlık Derecesi

Yakınlık Derecesi	Kişi Sayısı	%
Yakını Yok	4	5,5
II.Derece	42	57,5
III.Derece	1	1,4
IV.Derece	3	4,1
I-II.Derece	4	5,5
I-III.Derece	2	2,7
I-IV.Derece	10	13,7
III-IV.Derece	2	2,7
I-III-IV.Derece	1	1,4
<b>Toplam</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

- I. derece: Anne-Baba-Kardeş-Eş ve Çocuklar.  
 II. derece: Dayı-Teyze-Amca-Hala  
 III. derece: Kuzen-Yeğen  
 IV. derece: Gelin-Damat-Nişanlı- Arkadaş-Komşu

**Tablo 4.** Hastaların Anksiyete Puanları ve Anksiyete Düzeyleri

Anksiyete Skoru	Kişi	%
0-7 minimal anksiyete	32	43,8
8-15 hafif anksiyete	23	31,5
16-25 orta anksiyete	11	15,1
26- ↑ şiddetli anksiyete	7	9,6
<b>Toplam</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

## Kaynaklar

1. Montazeri A, Milroy R, Hole D, et al. Anxiety and depression in patients with lung cancer before and after diagnosis: findings from a population in Glasgow, Scotland. J Epidemiol Community Health. 1998 Mar;52(3):203-4.
2. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. Oncologist. 2002;7(2):120-5.
3. Çam O, Saka Ş, Gümüş AB. Meme Kanseri Hastalarının Psikososyal Uyumlarını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Meme Sağlığı Dergisi. 2002; 5(2): 73-81.
4. Güren E, Tekgül S, Bilaçeroğlu S, et al. Akciğer Kanseri Hastalarında Anksiyete ve Depresyon Düzeyindeki Değişimler. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2005; XIX(3): 83-91.
5. Gümüş AB. Meme Kanseri Psikososyal Sorunlar ve Destekleyici Girişimler. Meme Sağlığı Dergisi. 2006; 2(3): 108-114.
6. Spiegel D. Psychosocial aspects of breast cancer treatment. Semin Oncol. 1997 Feb;24(1 Suppl 1):S1-36-S1-47.
7. Akşahin A, Çolak D, Altınbaş M. Kanser Psikososyal Destek – Onkoloğun Rolü. Ortadoğu Tıp Dergisi, 2009; (1): 22-27.
8. Alacaloğlu A, Yavuzşen T, Diriöz M, et al. Kemoterapi Alan Hastalarda Anksiyete Düzeylerindeki Değişiklikler. Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi. 2007; 17(2): 87-93.
9. Schreier AM, Williams SA. Anxiety and quality of life of women who receive radiation or chemotherapy for breast cancer. Oncol Nurs Forum. 2004 Jan-Feb;31(1):127-30.
10. Smith EM, Gomm SA, Dickens CM. Assessing the independent contribution to quality of life from anxiety and depression in patients with advanced cancer. Palliat Med. 2003 Sep;17(6):509-13.
11. Kroenke CH, Kubzansky LD, Schernhammer ES, et al. Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. J Clin Oncol. 2006 Mar 1;24(7):1105-11.
12. Kuuppelomäki M. Emotional support for dying patients--the nurses' perspective. Eur J Oncol Nurs. 2003 Jun;7(2):120-9.
13. Landmark BT, Strandmark M, Wahl A. Breast cancer and experiences of social support. Scand J Caring Sci. 2002, 16(3):216-23.
14. Montazeri A, Hole DJ, Milroy R, et al. Does knowledge of cancer diagnosis affect quality of life? A methodological challenge. BMC Cancer. 2004 May 19;4:21.
15. Montazeri A, Tavoli A, Mohagheghi MA, et al. Disclosure of cancer diagnosis and quality of life in cancer patients: should it be the same everywhere? BMC Cancer. 2009 Jan 29;9:39.

Sorumlu Yazar:

Uzm. Dr. Yüksel ÜRÜN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi

Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mamak - Ankara

Tel:90 312 595 71 22

Faks: 90 312 319 22 83

E-posta: yukselurun@gmail.com

## 2009 Yılında Onkolojide İlerlemeler - II

Mustafa ALTINBAŞ

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

- ASCO 5. kez olarak 2009 yılında onkolojide elde edilen gelişmeleri bir rapor olarak ortaya koydu.
- Rapor, uzmanların değerlendirmesinden geçen sonuçlara yer vermektedir.
- Yapılan çalışmalar konunun uzmanları tarafından değerlendirilip onkolojide kanıtla 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, 2009 yılında sağlanan Onkolojik İlerlemelerin 2. sini sunuyorum.

2010 yılı 2. sayıda Baş-Boyun tümörleri ve Akciğer kanserleri üzerine elde edilen gelişmeler:

## Özet

## E-BAŞ-BOYUN KANSERLERİ:

1. Tiroid kanserli belirli hastalarda sorafenib yararlı olabilir,
2. İleri evre Baş-Boyun tümörlerinde cetuximab + kemoterapi sağ kalımı uzatır,
3. Oral HPV-testi, bazı Baş-Boyun tümörleri için tarama kapısını açtı,

4. Nüks Baş-Boyun epidermoid kanser için gefitinib, metotreksattan üstün çıkmadı,
5. Larinks fonksiyonunu korumada indüksiyon kemoterapisinin rolü netleşmeye başladı,
6. Re-radyoterapi Baş-Boyun kanserlerinde lokal nüksü azalttı, fakat genel sağ kalımı değiştirmede.

## F-AKCIĞER KANSERLERİ:

1. Asyalı hastalarda tümör mutasyon durumuna göre gefitinib tedavisi etkilidir,
2. Belirli tiplerde pemetreksed idame tedavisi sağ kalımı artırdı,
3. EML4-ALK gen translokasyonunun, oral ALK reseptör kinaz inhibitör etkinliği için pretiktif değerde bulundu.

## Ayrıntılar

## E-BAŞ-BOYUN KANSERLERİ:

## 1-Diferansiye Tiroid Kanseri: relaps gelişmiş tiroid kanserinde sorafenib etkin bulundu.

Küçük faz II bir çalışmada (Endocrine Society meeting" in Washington, DC, 10-13 June, 2009 tarihinde sunuldu), hastalar tek başına 6 ay süreyle sorafenib aldılar. Değerlendirilen 22 hastanın 6'sı (%27.3) kısmi cevap verirken 8 hasta (%36.4) sabit kaldı. Klinik yarar bu çalışmada %63.6 olarak bulundu. Progresyon gösteren diferansiye tiroid kanseri için sorafenib alternatif bir seçenek olabilir.

KA Heemstra, HC Hoftijzer, EPM Corssmit et al.: Sorafenib in Patients with Progressive Differentiated Thyroid Carcinoma: A Phase 2 Trial. ENDO 09: Endocrine Society meeting 2009, Abstr. OR21-4.

Benzer bir çalışma da Carr et al. Tarafında ASCO 2009'da sunuldu.

L. Carr, B. Goulart, R. Martins et al.: Phase II trial of continuous dosing of sunitinib in advanced, FDG-PET avid, medullary thyroid carcinoma (MTC) and well-differentiated thyroid cancer (WDTC). J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 6056).

### 2-EXTREME Çalışması: İleri evre Baş-Boyun tümörlerinde cetuximab + kemoterapi kombinasyonu sağ kalımı uzattı.

Baş-Boyun kanserlerinde kemoterapiye (sisplatin/karboplatin + 5-FU klasik kombinasyonu) eklenen cetuximab (Erbix®) DFS'ı 3.3 aydan 5.6 aya ve genel sağ kalımı 7.4 aydan 10.2 aya çıkardı. EXTREME Çalışması, hiç tedavi almamış metastatik Baş-Boyun kanserlerinde ilk basamakta uygulandı.

Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al: Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer N Engl J Med 359 (22008) 1116-1127.

### 3-Oral HPV-testi, bazı Baş-Boyun tümörleri için tarama yöntemi olmuştur.

Önceden yapılmış çalışmalardan, HPV pozitif tümörlerin tedaviye iyi cevap verdiğini bilmekteyiz. Basit ağız çalkalama testi ile hangi tümörün HPV-16 pozitif olduğunu ve yüksek oranda HPV-16 pozitif balgam ihtiva ettiğini saptayabiliriz.

Agrawal Y, Koch WM, Xiao W, et al: Oral Human Papillomavirus Infection Before and After Treatment for Human Papillomavirus 16-Positive and Human Papillomavirus 16-Negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Clin Cancer Res 14 (2008) 7143-7150.

### 4-Nüks Baş-Boyun epidermoid kanseri için gefitinib, metotreksattan üstün çıkmadı.

Baş-Boyun epidermoid kanserlerinin çoğu EGFR ekspres eder. Bu nedenle EGFR-inhibitörlerinin bu tümörlerde etkili olması beklenir. Faz III bir çalışmada nüks tümörü olan 486 hastada gefitinib tedavisiyle sağ kalım süresi 5.6-6.0 ay (farklı dozlarda) olurken metotreksat tedavisiyle 6.7 ay olmuştur.

Stewart JSW, Cohen EE, Licitra L, et al: Phase III Study of Gefitinib Compared With Intravenous Methotrexate for Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. J Clin Oncol 27 (2009) 1864-1871.

### 5-Larinks fonksiyonunu korumada indüksiyon kemoterapisinin rolü netleşmeye başladı.

### A)EORTC Faz III Çalışması: Larinks fonksiyonunu korumada indüksiyon kemoterapisinin rolü araştırıldı.

Randomize faz III EORTC Çalışmasında lokal ileri larinks ve hipofarinks kanseri olan 450 hasta ardışık kemoterapi (sisplatin + 5-FU) ve radyoterapiye karşın eş zamanlı kemoradyoterapi (düşük doz sitostatikle) kıyaslanmıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktası olan genel sağ kalım ve larinks fonksiyonu bakımından anlamlı bir fark çıkmadı. Ardışık uygulamanın toksisitesi daha düşük oldu. Yazarların görüşü: "Bu tür uygulamalar için daha etkili ve daha az toksik seçenekler bulunmalıdır."

Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M, et al: Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. J Natl Cancer Inst 101 (2009) 142-152.

### B)Fransız Çalışması: İkili İndüksiyon Kemoterapisine karşın Üçlü İndüksiyon Kemoterapi sonucu daha iyi.

Bu çalışma, eski çalışma sonuçlarını teyit etti. Buna göre üçlü kemoterapi kombinasyonu (sisplatin-5 FU-dosetaksel) ikili (sisplatin-5 FU) uygulamaya göre daha iyi sonuç verdi. Üçlü kombinasyonda 3 yıllık sağ kalım %57.5'a karşın %70.3 oranında gerçekleşti. Üçlü kombinasyonda cevaop oranı %80, ikili kombinasyonda %59.2 idi.

Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al: Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J Natl Cancer Inst 101 (2009) 498-506.

### 6-Re-radyoterapi Baş-Boyun kanserlerinde lokal nüksü azalttı, fakat genel sağ kalımı değiştirmedi.

Nüks olmuş ve reopere olan veya ışın bölgesinde ortaya çıkmış 2. primer nedeniyle cerrahi sonrası adjuvan tekrar ışınlama (re-radyoterapi) yapılmış Baş-Boyun kanserli hastalarda 2 yıllık nüks oranı daha düşük çıktı (re-radyoterapide %40, RT'siz takip kolunda %80 rezidiv). Benzer şekilde re-radyoterapi ile PFS %18'e karşın %40 oldu. Hastaların 3 yıllık sağ kalımları her iki kolda da benzerdi (~%30). Yalnız re-radyoterapi kolunda toksisite 3-4 kat fazla çıktı.

Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, et al: Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. J Clin Oncol 26:5518-5523, 2008.

### F-AKCIĞER KANSERLERİ:

#### 1-Iressa Pan-Asia (IPASS) Çalışması: Asyalı hastalarda tümör mutasyon olan hastalar gefitinib tedavisinden yarar gördü.

Prospektif olan bu çalışmada hiç sigara içmemiş veya çok az içmiş küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda EGFR mutasyonunun varlığı ilk kez gösterildi. Mutasyon gösteren hastalarda gefitinib tedavisine daha iyi cevap alınırken mutasyonu olmayan hastalarda yarar düşük kaldı. EGFR mutasyonu olan hastalar gefitinibe, paklitaksel + karboplatin tedavisine göre daha iyi cevap verdiler.

Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al: Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. N Engl J Med 361 (2009) 947-957.

#### 2-Belirli tiplerde pemetreksed idame tedavisi sağ kalımı artırdı.

Randomize faz III çalışmada ileri evre küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda elde edilen netice standart tedaviyi değiştirmiştir. Bu çalışma, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan veya epidermoid dışı histolojisi olan (akciğer adenokanseri ve büyük hücreli akciğer kanseri dahil) hastalarda pemetreksed ile idame tedavisi altında sağ kalımın 10.3 aydan 15.5 aya çıktığını gösterdi. Fakat pemetreksed idame tedavisi epidermoid alt tip-te sağ kalımı uzatmadı.

Belani CP, Brodowicz T, Ciuleanu T, et al: Maintenance pemetrexed (Pem) plus best supportive care (BSC) versus placebo (Plac) plus BSC: A randomized phase III study in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 27:18s, 2009 (suppl; abstr CRA8000).

#### 3-EML4-ALK gen translokasyonunun, oral ALK reseptör kinaz inhibitör etkinliği için pretiktif değerde bulundu.

Faz I bu çalışmada EML4-geni ile ALK-geninin translokasyonu olan hastalarda PF-02341066'ya anlamlı bir cevap verdiği görüldü. Bu hasta grubunda EGFR mutasyonu yoktu. Bu nedenle EML4-ALK-genlerinde değişikliği olan hastalar farklı bir hasta grubunu temsil eder. Bu grup hastalara oral ALK reseptör kinaz inhibitörü başarı ile verilir.

Kwak EL, Camidge DR, Clark J, et al: Clinical activity observed in a phase I dose escalation trial of an oral c-met and ALK inhibitor, PF-02341066. J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 3509).

Sorumlu Yazar:

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Medikal Onkoloji Kliniği, Altındağ - ANKARA  
E-posta: draltinbas@mynet.com



# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## YAZIM KURALLARI

### YAZARLARIN DİKKATİNE

#### Kapsam

**Ortadoğu Tıp Dergisi**, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayınlanır. Dergi, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi 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 GÜLER<sup>1</sup>, Saniye YURT<sup>2</sup>, Mehmet COŞKUN<sup>3</sup>

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

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

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

#### Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler

Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 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. İlişkideki üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir. Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

#### ADRES: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Ergin Sokak No:7/1 Tandoğan / ANKARA

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr

Tel: 213 86 66

Fax: 213 86 26

**İLETİŞİM:** Aslı ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 213 86 66

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. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
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

# ÖZGENÇ

## SAĞLIK HİZMETLERİ

Her türlü medikal ihtiyaçlarınız için kaliteli çözümler...



# Çocuğunuzu

ıslak yatağa mahkum

etmeyin!..



**ENÜRİN  
ENÜRETİK  
ALARM**

Mevcut tedavi yöntemleri içinde;

- Başarı oranı en yüksek
- İlaç tedavisi gerektirmeyen
- Yan etkileri olmayan
- Kullanımı çok kolay
- Ekonomik
- Şık tasarım

Uykuda yatağını ıslatan  
çocuklar için  
pratik ve kesin çözüm



## İSTANBUL

Zümrütevler Mah. Nil Cad. Koç Sok.  
No: 13 • 34852 • Maltepe / İSTANBUL

Tel : 0.216 305 03 33 • Faks : 0.216 383 38 23

**AYMED MEDİKAL TEKNOLOJİ**

## ANKARA

Ehlibeyt Mah. 5. Cad. No: 36 • Aykon Plaza  
Daire: 14 • 06520 • Balgat - ANKARA

Tel: 0.312 473 34 10 • Faks : 0.312 473 31 10

[www.aymed.com](http://www.aymed.com) - [aymed@aymed.com](mailto:aymed@aymed.com)