

ORTADOĞU[®]

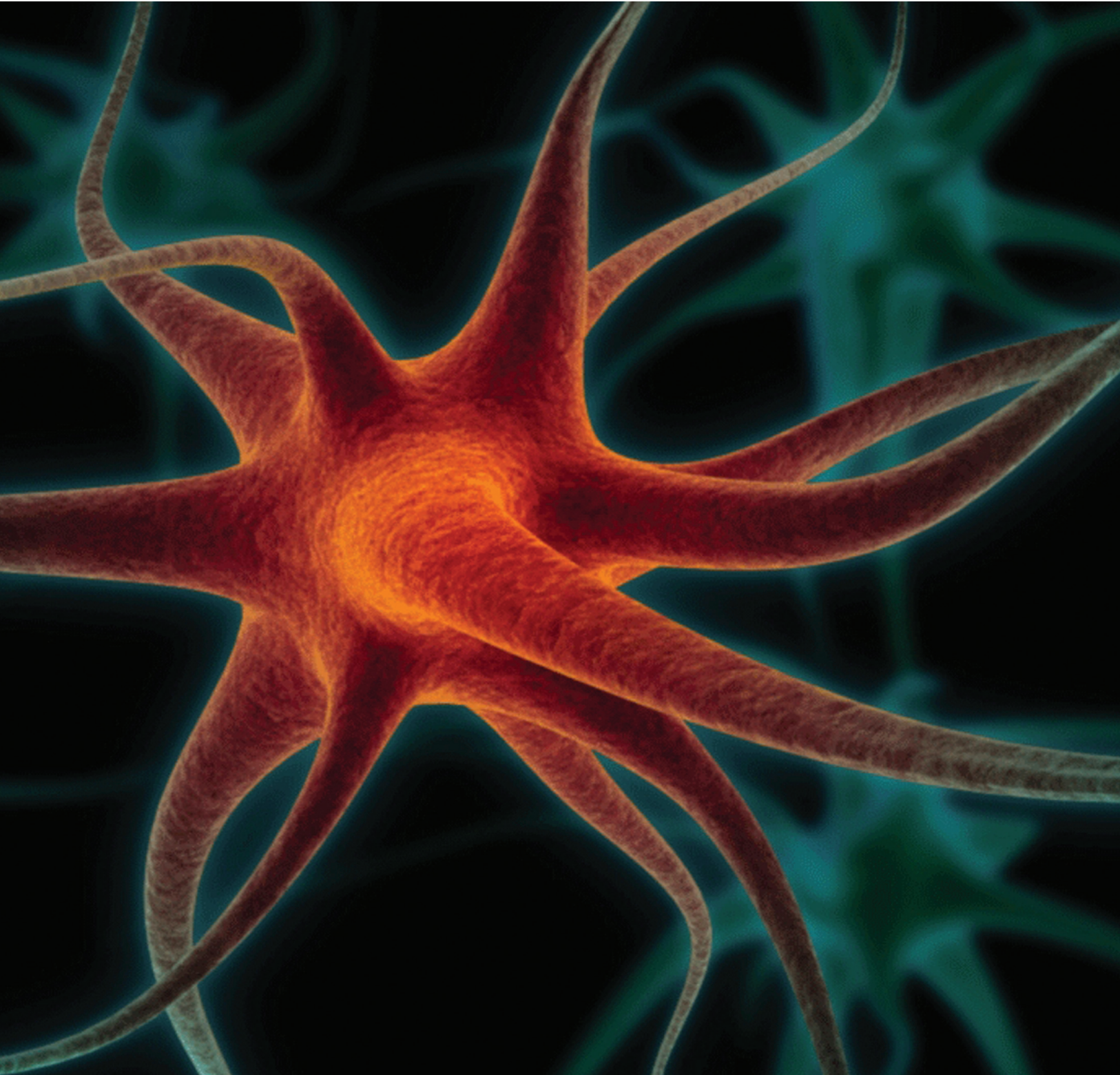


TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

3 Ayda Bir Yayınlanır
Bilimsel Tıp Dergisi
Eylül 2014, Cilt:6 Sayı:3
ISSN NO : 1309-3630



BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹



Referans: 1. Winter MC, Hancock BW. Ten years of rituximab in NHL. Expert Opin Drug Saf 2009;8(2):223-35.

MABTHERA® 100 – 500 mg flakon KISA ÜRÜN BİLGİSİ

Formülü: Bir flakon 10 ml'de 100 mg, 50 ml'de 500 mg rituksimab içerir. Endikasyonlar: Hodgkin-dışı Lenfoma: MabThera® nükesden veya kemorezistan CD20 pozitif foliküler lenfoma, difüz büyük B hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma tanımlı hastaların tedavisinde; Daha önce tedavi edilmiş evre III-IV foliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde; İndüksiyon tedavisine yanıt veren foliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisi olarak (en fazla 2 yıl süreyle ve en fazla 8 siklus olarak); CD20 pozitif, difüz büyük B hücreli lenfomada CHOP kemoterapi şemasına ek olarak kullanımı endikedir. Kronik Lenositik Lösemi (KLL): Birinci basamak: MabThera® tedavi endikasyonu olan, performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 17 p delensiyonu bulunmayan KLL hastalarının birinci basamak tedavisinde; İtudarabın ve siklofosamid ile kombine olarak kullanılır. Relaps/Refrakter (Nükesden/Dirençli): Relaps/refrakter, tedavi endikasyonu olan, daha önce İtudarabın ve aklilyeçici ajanlarla tedavi sonrası progresyon gelişmiş; 65 yaş ve altı, ECOG performansı statüsü 0-1 olan, 77p delensiyonu bulunmayan, kronik lenositik lösemi hastalarında, İtudarabın ve siklofosamid ile kombine olarak 4 kür rituksimab kullanılması uygundur. İlk kürde 375 mg/m², diğer kürlerde 500 mg/m² kullanılabilir; 4 kür sonunda en az kısmi yanıt alınması halinde, 2 kür daha verilecek tedavi 8 küre tamamlanabilir. Kontrendikasyonlar: MabThera®'nın Hodgkin-dışı lenfoma ve kronik lenositik lösemi kullanımda kontrendike olduğu durumlar: Etkin maddeye veya ürüne ilişkin herhangi bir maddeye veya mürin proteinlerine aşırı duyarlılık olması durumu; Aktif, ciddi enfeksiyonlar; İmmün sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalar. Uyarılar/Önemli: KLL mantle hücreli lenfoma hastaları gibi ağır tümör yükü altındaki ya da yüksek sayıda (>25 x 10⁹/L) sirküle eden malign hücreye sahip hastalarda infüzyonla ilişkili şiddetli reaksiyon gelişme riski daha yüksek olabilir. Hızlı tümör lizis sendromu (TLS) gelişme riski altındaki hastalarda TLS profilaksisi gündeme gelmelidir. Pulmoner yetmezlik öyküsü veya pulmoner tümör infiltrasyonu olan hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Şiddetli mukokutanöz reaksiyonlarla karşılaşılan hastalarda, tedaviye son verilmeli ve hastalar gecikmeden tıbbi kontrolün geçirilmelidir. Hayati tehdit etmeyen infüzyon ile ilgili reaksiyon görülen çoğu hasta, MabThera® tedavisini tam olarak tamamlayabilmektedir. MabThera®'ya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında acil kullanımı için adrenalin, antihistaminikler ve kortikosteroidler kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Rituksimab sitotoksik kemoterapi ile birlikte kullanıldığında, özgeçmişinde hepatit B enfeksiyonu öyküsü bulunan hastaların aktif hepatit B enfeksiyonu belirtilerine karşı dikkatle izlenmeleri gerekir. Relaps/refrakter KLL hastalarında yapılan bir çalışmada elde edilen kişisel verilere göre, MabThera® tedavisi primer hepatit B enfeksiyonlarının sonucunda da kötüleştirilebilmektedir. MabThera®'nın Hodgkin-dışı lenfomada kullanımı sırasında çok seyrek olarak PML vakaları bildirilmiştir. PML (Progressif Multiokül Lökensefalopati) riski nedeniyle tedaviye devam edecek hastaların yılda bir nöroloji konsültasyonu istenmesi gerekir. MabThera® infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabileceğinden, infüzyondan 12 saat önce antihipertansif ilaç verilmesine dikkat edilmelidir. MabThera® monoterapisi sırasında düzenli olarak kan hücrelerinin sayımına (trombosit sayısı dahil) dikkat edilmelidir. MabThera®, CHOP veya CVP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde verildiğinde, rutin tıbbi uygulamalar doğrultusunda tam kan sayımları yapılmalıdır. MabThera® infüzyonları, tüm resusitasyon olanaklarının bulunduğu merkezlerde ve deneyimli bir onkolog/hematologun gözetiminde uygulanmalıdır. Yan Etkiler: İlk rituksimab infüzyonu sırasında hastaların çoğunda başlıca ateş, titreme ve üşümeden oluşan infüzyonla ilişkili semptomlar meydana gelmiştir. Diğer semptomlar bulantı, iktiker, bitkinlik, baş ağrısı, kaşıntı, bronkospazm, dispne, anjiyödem, rinin, kusma, hipotansiyon, yüz ve boyunda kızamık ve hastalık bölgelerinde ağrıdır. R-CVP ve R-CHOP ile kombinasyon uygulamalarında da bulgular ve semptomlar monoterapi sırasında gözlenenler ile uyumludur. Hematolojik anormallikler hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkmakta ve bunlar genellikle hafif, geri dönüşlü olmaktadır. Diğer kemoterapilerle (örneğin, CHOP, MCP, CHVP-IFN) kombinasyonda MabThera® için güvenlik profili, MabThera® ve CVP ya da CHOP kombinasyonu için tanımlanan güvenlik profiline karşılaştırılabilir. 2 yıllık idame periyodu boyunca ciddi infüzyon ile ilgili reaksiyonlar, hastaların <1%'inde meydana gelmiştir ve rapor edilen enfeksiyonlar bakımından hiçbir kümülatif toksisite yoktur. İlaç Etkileşimleri: Şu anda MabThera® ile olası ilaç etkileşimleri konusunda sınırlı veri vardır. İnsan anti-mürin antikor (HAMA) veya insan anti-kimerik antikor (HACA) titrlerine sahip hastalar tanı veya tedavi amacıyla başka monoklonal antikorlarla tedavi edildiklerinde alevlik reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilirler. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi C. Rituksimab'ın gebelikte kullanılması ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kullanım şekli ve dozu: Difüz-büyük B hücreli Hodgkin-dışı lenfoma: Başlangıç tedavisi: Erşkin hastalarda monoterapi olarak uygulanan MabThera® için önerilen doz, 4 hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla verilen 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. Herhangi bir kemoterapi ile kombinasyon halinde önerilen MabThera® dozu, her siklusta 375 mg/m² vücut yüzey alanı olacak şekilde toplam: R-CVP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-MCP ile birlikte 8 siklus (28 gün/siklus), R-CHOP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-CHVP-İnterferon ile 6 siklus (21 gün/siklus). Eğer uygulanabilirse, MabThera®, kemoterapinin glukokortikoid bileşeninin i.v. yolla verilmesinden sonra her bir kemoterapi siklusunun ilk gününde uygulanmalıdır. Yeniden tedavi: Başlangıçta MabThera®'ya yanıt veren hastalar dört hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla uygulanan 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda MabThera® ile yeniden tedavi edilmişlerdir. İdame tedavisi: İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş olan hastalar, hastalık ilerleyene kadar ya da maksimum iki yıl süresince, üç ayda bir 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda verilen MabThera® ile (en çok 8 siklus olarak) idame tedavisi görebilir. Difüz büyük B hücreli Hodgkin-dışı lenfoma: MabThera®, CHOP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Önerilen MabThera® dozu, her kemoterapi siklusunun 1. gününde, 8 siklus için, CHOP rejiminin glukokortikoid bileşeni i.v. yoldan uygulandıktan sonra vermek üzere, 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. MabThera® uygulandıktan sonra verilmelidir. MabThera®, sadece ana ayrılmış damar yoluyla, tek başına intravenöz infüzyon uygulanır. Hazırlanmış infüzyon solüsyonları i.v. push veya bolus yoluyla uygulanmamalıdır. Her MabThera® infüzyonundan önce, bir analjezik/antipiretik (örn. parasetamol) ve bir antihistaminik ilaçtan (örn. difenhidramin) oluşan bir premedikasyon her zaman yapılmalıdır. İlk infüzyon: Önerilen ilk infüzyon hızı 50 mg/saatlik; sonra her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışla hız maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. İleeyen infüzyonlar: Sonraki MabThera® infüzyonlarına 100 mg/saat hızla başlanabilir ve daha sonra her 30 dakikada bir 100 mg/saatlik artışlarla oran maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. Yasal kategorisi: Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamızın basurumuz, Ruhhsat sahibi: Roche Müstahzarları San. A.Ş., Güneş Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13 34398 Maslak-İstanbul Tel: (212) 366 90 00, Üretim Yeri İsim ve Adresi: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre Ticari Şekli: 10 ml'de 100 mg rituksimab (10 mg/ml) 2 flakon içeren ambalajda ve 50 ml'de 500 mg rituksimab (10 mg/ml) 1 flakon içeren ambalajda. Ruhhsat tarihi ve no: 3.4.2002 – 112/17 –112/18. Güncel prospektüsün son yenilenme tarihi: 15.12.2011 MabThera® 500 mg tek flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 2.161.52 / 20.12.2010 - MabThera® 100 mg 2 adet flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi: 1082.92 TL / 29.03.2011.

Doğru kullanımı için hazırlanmıştır.

MAB11102/2012

Roche Müstahzarları San. A.Ş.
Güneş Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13
34398 Maslak-İstanbul

www.roche.com.tr

Roche
Dialog
Bilgi Hattı
444
7624

MabThera®
R i t u k s i m a b
BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDİTÖR/EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Akın KAYA

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Süleyman GÖKDUMANZ h

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Murat ALPER

Dr. Hatice BODUR

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

Eylül 2014, Cilt:6 Sayı:3

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 100 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN

Bu yılın üçüncü sayısı ile karşınızdayız. Bu sayımızda 5 makale, 4 vaka, 1 derleme ve 1 teknik yazı bulacaksınız.

Makaleler; • Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Acinetobacter baumannii Suşlarında Antibakteriyel Direnç (Laser ŞANAL, Hasan KILIÇ)

• Beyin Cerrahi Servisinde Lomber Disk Hernisi Tanısı İle Yatan Hastalarda Anksiyete - Depresyon Düzeyleri ve Hasta İyileşmesi Üzerinde Etkileri (Erdal Reşit YILMAZ¹, Süheyla Doğan BULUT², Fahri ERYILMAZ¹, Taha ESER¹, Esra ALATAŞ³, Gökçe ERYILMAZ², Bora GÜRER⁴, Erhan TÜRKÖĞLU¹, Habibullah DOLGUN)

• Böğür Ağrılı Hastalarda Kontrastsız Multidedektör Bilgisayarlı Tomografide Saplanan Alternatif ve İnsidental Bulgular: Prevalans ve Karakteristikler (İzzet Selçuk PARLAK, Levent ALTIN, Aysun E. OKAY, Hatice KAPLANOĞLU, Günay RONA, Veysel KAPLANOĞLU)

• Gebe Hastalarda Preoperatif Anksiyete Sebepleri ve Değerlendirilmesi: STAI Skorlarının Karşılaştırılması (Bilge ASLAN, Müge ARIKAN, Ahmet GEDİKLİ, Eyüp HORASANLI)

• Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Çeşitli Klinik Örneklerinden izole edilen Vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşlarının teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi (Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Göknur Yapar TOROS, Kamer KOLDAŞ, Gülkan SOLGUN, İrfan ŞENCAN)

Derleme; • Spinal Kord Travmalı Hastalarda Mesane Bulguları ve Rehabilitasyonu (Turgut KÜLTÜR, Ahmet İNANIR, İbrahim KELEŞ)

Vakalar; • Mikst Primer Prostat Adenokanseri ve Nöroendokrin Diferansiyasyonla

• Gelişen Prostat Küçük Hücreli Kanseri - Olgu Sunumu (Süleyman ŞAHİN, Muhammet Bekir HACIOĞLU, Fatih KARATAŞ, Aydın AYTEKİN, Gökşen İNANÇ İMA-MOĞLU, Mustafa ERGİN, Rüçhan AÇIKGÖZ, Mustafa ALTINBAŞ)

• Nadir Bir Serebrovasküler Olay Nedeni; Hemofagositik Sendromun Gözlendiği Still Hastalığı (Sibel TAMER, Murat YILMAZ, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Bülent GÜVEN)

• 11 Aylık Erkek Bebeğe Retroperitoneal Matür Teratom (Ayşegül ALTUNKESER, Ertuğrul YALINKILIÇ, Adem ÖZDEMİR, Ethem ÖMEROĞLU)

• Umbilikal Herniyi Taklit Eden Sister Mary Joseph Nodülü-Literatür İncelemesi Eşliğinde Olgu Sunumu (Hasan BOSTANCI, Ali Cihat YILDIRIM, Ulvi İSKENDER-ROV, Hülagü KARGICI)

Teknik Yazı; • Acil Servisler İçin Yeni Bir Uygulama: Bölgesel Sinir Blokları (Yusuf Emrah EYİ, Ümit KALDIRIM)

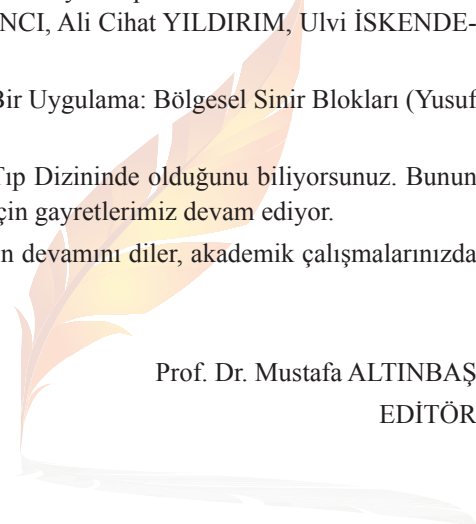
Ortadoğu Tıp Dergisinin 3 yıldır Türk Tıp Dizininde olduğunu biliyorsunuz. Bunun yanında yurtdışı tıp dizinlerine girmesi için gayretlerimiz devam ediyor.

Tıp Dergimize gösterdiğiniz yakın ilginin devamını diler, akademik çalışmalarınızda üstün başarılar dileriz.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR



Dr. Cengiz AKALAN
Dr. Hüzeyin AKAN
Dr. Hakan AKBULUT
Dr. İbrahim AKDAĞ
Dr. Ramazan AKDEMİR
Dr. İstemihan AKIN
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ
Dr. Duygu AKSOY
Dr. Murat ALPER
Dr. Mehmet Akif ALTINBAŞ
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ
Dr. Ömer ANLAR
Dr. Levent ARAL
Dr. Sadık ARDIÇ
Dr. Ferda ARTÜZ
Dr. Ali ATAN
Dr. Doğan ATLIHAN
Dr. Metin AYDIN
Dr. Nursel AYDIN
Dr. Mehmet Deniz AYLI
Dr. Ömer BAŞAR
Dr. Murat BAVBEK
Dr. Fahri BAYRAM
Dr. Ünal BAYIZ
Dr. Aydın BİLGİN
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
Dr. Mustafa CENGİZ
Dr. Mehmet CITIRIK
Dr. Abdurrahman COŞKUN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Mustafa ÇETİN
Dr. Aydın ÇİFTÇİ
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Dr. Nevzat DABAK
Dr. Tuncay DELİBAŞI
Dr. Bülent DEMİRBEK
Dr. Birol DEMİREL
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Dr. Özgür DEREN
Dr. Nesrin DİLBAZ
Dr. Osman Nuri DİLEK
Dr. Ahmet DOSTBİL
Dr. Ayşenur DOSTBİL
Dr. Emir DÖNDER
Dr. Murat DURANAY
Dr. Engin DURSUN
Dr. Şamil ECİRLİ
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN
Dr. Fikret ERGÜNGÖR
Dr. Salim ERKAYA

Dr. Kuddusi ERKİLİÇ
Dr. Hamit ERSOY
Dr. Gülfem ERSÖZ
Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH
Dr. Ethem GELİR
Dr. Faysal GÖK
Dr. Erol GÖKA
Dr. Ülker GÜL
Dr. Mustafa GÜLŞEN
Dr. Mehmet GÜMÜŞ
Dr. Hamit HANCI
Dr. Hikmet HASIRİPİ
Dr. Şamil HIZLI
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Dr. Levent İNAN
Dr. İsmail İŞLEK
Dr. Defne KALAYCI
Dr. Süleyman KALMAN
Dr. Sefa KAPICIOĞLU
Dr. Yaşar KARAASLAN
Dr. Alp KARADEMİR
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU
Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Dr. M. Evvah KARAKILIÇ
Dr. Oskay KAYA
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR
Dr. Muzaffer KIRIŞ
Dr. İlhami KİKİ
Dr. Eyüp KOÇ
Dr. Hakan KORKMAZ
Dr. Faruk KÖSE
Dr. Tankut KÖSEOĞLU
Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Dr. Nermin MUTLUER
Dr. Aysel MİLANLIOĞLU
Dr. Öner ODABAŞ
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Metin ORHAN
Dr. İlker ÖKTEN
Dr. İbrahim ÖZCAN
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Dr. Ali ÖZDEK
Dr. Arif ÖZDEMİR
Dr. Ahmet ÖZENÇ
Dr. Onur ÖZLÜ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Adnan ÖZTÜRK

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

İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Original Makale (Original Article)

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARINDA ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ105

ANTİMİKROBİYAL RESİSTANCE OF ACINETOBACTER BAUMANNII STRAINS ISOLATED FROM BLOOD CULTURES OF INPATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT

Laser ŞANAL, Hasan KILIÇ

BEYİN CERRAHİ SERVİSİNDE LOMBER DİSK HERNİSİ TANISI İLE YATAN HASTALARDA ANKSİYETE - DEPRESYON DÜZEYLERİ VE HASTA İYİLEŞMESİ ÜZERİNDE ETKİLERİ111

ALTERNATIVE AND INCIDENTAL FINDINGS ON UNHANCED MDCT IN PATIENTS WITH FLANK PAIN: PREVALENCE AND THE CHARACTERISTICS

İzzet Selçuk PARLAK, Levent ALTIN, Aysun E. OKAY, Hatice KAPLANOĞLU, Günay RONA, Veysel KAPLANOĞLU

BÖĞÜR AĞRILI HASTALARDA KONTRASTSIZ MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE SAPTANAN ALTERNATİF VE İNSİDENTAL BULGULAR: PREVALANS VE KARAKTERİSTİKLER122

ALTERNATIVE AND INCIDENTAL FINDINGS ON UNHANCED MDCT IN PATIENTS WITH FLANK PAIN: PREVALENCE AND THE CHARACTERISTICS

Çiğdem COŞKUN, Betül TUĞCU, Şule KESKİN, Ulviye YİĞİT

GEBE HASTALARDA PREOPERATİF ANKSİYETE SEBEPLERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ: STAI SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI129

THE EVALUATION OF PREOPERATIVE ANXIETY AND CAUSES IN PATIENTS WITH PREGNANCY: COMPARISON OF STAI SCORES

Bilge ASLAN, Müge ARIKAN, Ahmet GEDİKLİ, Eyüp HORASANLI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK (VRE) SUŞLARININ TEİKOPLANİN, LİNEZOLİD, DAPTOMİSİN VE TİGESİKLİN DUYARLILIKLARININ136

E-TEST YÖNEMİYLE BELİRLENMESİ

THE DETERMINATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF VANCOMYCINE RESISTANT ENTEROCOCCI (VRE) STRAINS ISOLATED FROM VARIOUS CLINICAL MATERIALS OF THE PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT TO TEICOPLANIN, LINELOZID, DAPTOMYCIN AND TIGECYCLINE BY THE E-TEST METHOD

Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Gökür YAPAR TOROS, Kamer KOLDAŞ, Gülkan SOLGUN, İrfan ŞENCAN

Derleme (Review)

SPİNAL KORD TRAVMALI HASTALARDA MESANE BULGULARI VE REHABİLİTASYONU141

BLADDER FINDINGS IN PATIENTS WITH SPINAL CORD TRAUMA AND REHABILITATION

Turgut KÜLTÜR, Ahmet İNANIR, İbrahim KELEŞ

Vaka Sunumu (Case Report)

MİKST PRİMER PROSTAT ADENOKANSERİ VE NÖROENDOKRİN DİFERANSİYASYONLA GELİŞEN PROSTAT KÜÇÜK HÜCRELİ KANSERİ - OLGU SUNUMU145

HÜCRELİ KANSERİ - OLGU SUNUMU

MIXED PRIMARY PROSTATE ADENOCARCINOMA AND PROSTATE SMALL CELL CARCINOMA DERIVING FROM NEUROENDOCRINE DIFFERENTIATION - A CASE REPORT

Süleyman ŞAHİN, Muhammet Bekir HACIOĞLU, Fatih KARATAŞ, Aydın AYTEKİN, Gökşen İNANÇ İMAMOĞLU, Mustafa ERGİN, Rüçhan AÇIKGÖZ, Mustafa ALTINBAŞ

NADİR BİR SEREBROVASKÜLER OLAY NEDENİ; HEMOFAGOSİTİK SENDROMUN GÖZLENDİĞİ STİLL HASTALIĞI149

A RARE CAUSE OF CEREBROVASCULAR EVENT; HEMOPHAGOCYtic SYNDROME OBSERVED IN STILL'S DISEASE

Sibel TAMER, Murat YILMAZ, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Bülent GÜVEN

ONBİR AYLIK ERKEK BEBEKTE RETROPERITONEAL MATÜR TERATOM155

RETROPERITONEAL MATURE TERATOMA IN AN 11-MONTH-OLD BABY

Ayşegül ALTUNKESER, Ertuğrul YALINKILIÇ, Adem ÖZDEMİR, Ethem ÖMEROĞLU

UMBİLİKAL HERNİYİ TAKLİT EDEN SİSTER MARY JOSEPH NODÜLÜ-LİTERATÜR İNCELEMESİ EŞLİĞİNDE BİR OLGU SUNUMU158

SISTER MARY JOSEPH'S NODULE MIMICKING UMBILICAL HERNIA-A CASE OF REPORT

Hasan BOSTANCI, Ali Cihat YILDIRIM, Ulvi İSKENDEROV, Hülagü KARGICI

Teknik Yazı (Technical Writing)

ACİL SERVİSLER İÇİN YENİ BİR UYGULAMA: BÖLGESEL SİNİR BLOKLARI155

A NEW APPLICATION FOR EMERGENCY SERVICES: REGIONAL NERVE BLOCKS

İndeks

Dergi Yazım Kuralları (Instruction)



ORTADOğU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Antimikrobiyal Direnç

Antimicrobial Resistance of Acinetobacter baumannii Strains Isolated From Blood Cultures of Inpatients In Intensive Care Unit

Laser ŞANAL¹, Hasan KILIÇ¹

¹ Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.09.2014

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Amaç: *Acinetobacter*'ler, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan immünsüprese hastalarda kolonizasyon, üriner sistem infeksiyonları, yara infeksiyonları, pnömoni, bakteriyemi ve menenjitte önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii*(*A.baumannii*) suşlarında antibiyotik direnç profillerinin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 100 *A.baumannii* suşu Ocak 2012 ve Aralık 2013 tarihleri arasında çeşitli yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilmiştir. Hastalara ait örnekler EMB agar ve %5 koyun kanlı agara ekilmiştir. Suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (VITEK 2 bioMerieux, France) birlikte kullanılmıştır. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: *A. baumannii* suşları için direnç oranları, ampicillin/sulbaktama %96, trimetoprim/sulfametoksazole %64, tetrasikline %35, netilmisine %12, amikasin %44, sefepime %94, gentamisine %20, piperasiline %96, seftazidime %96, tigesikline %13, piperasillin/tazobaktama %96, sefaperazon sulbaktama %66, siprofloksasine %89, levofloksasine %92, imipeneme %94, meropeneme %94 olarak saptanmıştır. *A. baumannii* suşlarında kolistin direnç saptanmamıştır. Kolistinden sonra izole edilen suşlara in-vitro etkinliği en yüksek antibiyotikler sırasıyla netilmisin ve tigesiklin şeklindedir.

Sonuç: Birçok antibiyotiğe, özellikle karbapenemlere artan oranlarda görülen direnç *A. baumannii* kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde durumu daha ciddi ve karmaşık hale getirmektedir. Özellikle ampirik tedavide hastaneler direnç profillerini göz önüne alarak kendi antibiyotik kullanım politikalarını oluşturmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik dirençi.

Abstract

Objective: *Acinetobacter* play an important role in the colonisation, urinary system infections, wound infections, pneumonia, bacteremia and meningitis, especially in immunosuppressive patients hospitalized in intensive care units. In this study we aimed to determine the antibiotic resistance profiles of *Acinetobacter baumannii*(*A.baumannii*) strains isolated from blood cultures of inpatients in intensive care units.

Material And Method: 100 *A. baumannii* strains were isolated from blood cultures of inpatients in various intensive care units between January 2012 and December 2013. The samples were inoculated onto Eosin

Methylene Blue (EMB) Agar and 5% sheep blood agar. Conventional methods and automatised system (VITEK 2, bioMerieux, France) were both used to identify antibiotic susceptibilities of the strains. Results were evaluated according to recommendations of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results: Resistance rates of *A. baumannii* strains were as follows: ampicillin/sulbactam 96%, trimethoprim/sulfamethoxazole 64%, tetracycline 35%, netilmicin 12%, amikacin 44%, cefepime 94%, gentamicin 20%, piperacillin 96% ceftazidime 96%, tigecycline 13% piperacillin/tazobactam 96%, cefoperazone/sulbactam 66%, ciprofloxacin 89%, levofloxacin 92%, imipenem 94%, meropenem 94%. Colistin resistance was not detected in *A. baumannii* strains. After colistin, the highest in vitro activity was shown in netilmicin and tigecycline for isolated strains.

Conclusion: The increasing resistance rates to many antibiotics, especially carbapenems are making the situation more serious and complicated in the treatment of infections caused by *A. baumannii* strains. Hospitals should develop their own antibiotic policies according to resistance patterns especially in empiric therapy.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance.

Giriş

Acinetobacter türleri gram negatif, katalaz pozitif, oksidaz negatif, hareketsiz ve non fermenter kokobasillerdir. Toprak, su, insan cildi ve çevreden izole edilebilirler(1,2). *Acinetobacter* türleri (spp.) beta-laktam, tetrasiklin, aminoglikozit ve florokinolon gibi farklı antibiyotik gruplarına karşı hızla direnç geliştirebilmektedir. Çok ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. infeksiyonları 1980'li yıllardan bu yana artmaktadır ve panrezistan kökenler ciddi sorunlar oluşturmaktadır (3).

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) insanda en sık rastlanan tür olup pnömoni, bakteriyemi, menenjit, yara infeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. *A. baumannii* değişik ısı ve pH koşullarında kolay üreyebilir. Kuru ve cansız yüzeylerde uzun süre varlığını koruyabilir (4,5,6,7). *A. baumannii* antimikrobiallere yüksek oranda direnç geliştirmesi nedeniyle tedavisi güç toplum kökenli ve hastane enfeksiyonlarına neden olabilen önemli bir fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları değerlendirilerek, hastanemizin direnç profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2012 ile Aralık 2013 tarihleri arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gastroenteroloji cerrahi yoğun bakım, kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım, reanimasyon yoğun bakım ve koroner yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan gönderilen kan

kültürlerinden izole edilen 100 adet *A. baumannii* suşu dahil edilmiş olup, bu suşların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir. Gönderilen klinik örnekler %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildikten sonra izole edilen mikroorganizmalar, konvansiyonel yöntemler (oksidaz testi, hareket, üç şeker (TSI) besiyerindeki karbohidratlara etki) ve VİTEK 2-Compact (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle Mueller-Hinton agar besiyerinde çalışılmıştır ve sonuçlar CLSI standartlarına göre yorumlanmıştır (9). İzolatların ampisilin-sulbaktam, trimetoprim-sulfametaksazol, tetrasiklin, netilmisin, amikasin sefepim, gentamisin, piperasilin, seftazidim, tigesiklin, piperasilin-tazobaktam, sefaperazon sulbaktam, siprofloksasin, levofloksasin, imipenem, meropenem, kolistin duyarlılıkları antibiyotik diskleri ile (BioMerieux, Fransa) retrospektif olarak araştırılmıştır. Test edilen antibiyotiğe orta düzeyde duyarlı saptanan suşlar dirençli kabul edilmiştir. Bir hastadan bir suş çalışmaya alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 100 *A. baumannii* suşunun gönderildiği klinikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Suşların antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo2'de gösterilmiştir. Ampisilin-sulbaktam, sefepim, piperasilin, seftazidim, piperasilin-tazobaktam, levofloksasin, imipenem ve meropeneme %90'ın üzerinde direnç saptanmıştır. En etkili antibiyotikler netilmisin, tigesiklin ve kolistin olarak tespit edilmiştir. Tigesikline %13, netilmisine %12 direnç saptanmıştır. Çalışılan suşların hiçbirinde kolistine direnç saptanmamıştır.

Tablo 1. *A.baumannii* suşlarının kliniklere göre dağılımı

BÖLÜM	%
Gastroenteroloji Cerrahi Yoğun Bakım	57
Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım	9
Reanimasyon Yoğun Bakım	8
Koroner Yoğun Bakım	26
Toplam	100

Tablo 2. *A.baumannii* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları

ANTİBİYOTİKLER	Duyarlı %	Dirençli* %
Ampisilin –sulbaktam (SAM)	4	96
Trimetoprim-sulfametaksazol (SXT)	36	64
Tetrasiklin (TE)	65	35
Netilmisin (NET)	88	12
Amikasin (AN)	56	44
Sefepim (FEP)	6	94
Gentamisin (GM)	80	20
Piperasilin(PIP)	4	96
Seftazidim(CAZ)	4	96
Tigesiklin (TGC)	87	13
Piperasilin-tazobaktam (TZP)	4	96
Sefoperazon-sulbaktam (SFP)	34	66
Siprofloksasin (CIP)	11	89
Levofloksasin (LEV)	8	92
İmipenem (IPM)	6	94
Meropenem (MEM)	6	94
Kolistin (CS)	100	0

*Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

Tartışma

A.baumannii mortalitesi oldukça yüksek ve birçok antibiyotige direnç geliştirebilen bir bakteri olarak hem ülkemizde hem de dünyada giderek artan oranlarda enfeksiyonlardan izole edilmektedir.

Acinetobacter'lere bağlı enfeksiyonlarda eğer duyarlı ise karbapenemler ilk tercih edilmesi gereken antibiyotiklerdendir. Ancak çoklu antibiyotik dirençli *acinetobacter* enfeksiyonlarında karbapenemlerin yoğun kullanımı sonucu *Acinetobacter* spp.'de özellikle de *A.baumannii*'de karbapenem direnci korkutucu bir

düzeğe ulaşmıştır. Atasoy ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada çeşitli örneklerden izole edilen 212 *A.baumannii* suşunda karbapenemlere >%80 oranda, Türk Dağı ve arkadaşlarının çalışmasında ise kan kültürlerinden elde edilen 224 adet *A.baumannii* suşunda imipeneme % 75 oranında direnç saptanmıştır(10,11). Evren ve arkadaşlarının çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* suşlarında yapmış oldukları çalışmada imipeneme %92, meropeneme %96, Bacakoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında imipeneme %78, meropeneme % 55 oranında direnç saptanmıştır(12,13). Yolbaş ve arkadaşlarının çalışmasında 270 *A.baumannii* suşunda imipenem ve meropeneme %87 oranında, Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında ise yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen 161 *A.baumannii* suşunda imipenem ve meropeneme %86 oranında direnç oranları bildirilmiştir(14,15).Gözütok ve arkadaşları 161 *A.baumannii* suşunda imipenem ve meropeneme %91 oranında direnç saptamışlardır(16). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada 100 *A.baumannii* suşunun % 94'ünde imipenem ve meropeneme direnç saptanmıştır. *A.baumannii*'de karbapenemlere karşı görülen bu yüksek direnç oranları, ampirik tedavide çok tercih edilmeleriyle açıklanabilir. Ancak antibiyogram sonucu duyarlı ise tercih edilmeleri gerektiği bir kez daha görülmektedir.

Çok ilaca dirençli *A.baumannii* suşlarında aminoglikozidler diğer antibiyotiklerle kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Atasoy ve arkadaşlarının çalışmasında amikasinine %41,4oranında, Türk Dağı ve arkadaşlarının çalışmasında ise kan kültürlerinden elde edilen 224 adet *A.baumannii* suşunda amikasinine %59, gentamisine %79 direnç oranları saptanmıştır(10,11).

Yolbaş ve arkadaşları çalışmasında amikasinine %76, gentamisine %94, Gözütok ve arkadaşları ise gentamisine %54 oranında direnç oranları bildirmişlerdir(14,16). Özseven ve arkadaşlarının çalışmasında ise amikasinine %83.1 oranında direnç saptanmıştır(17). Bizim çalışmamızda aminoglikozidlere nispeten düşük direnç oranları (amikasinine %44, gentamisine %20, netilmisine ise %12) saptanmıştır. Hastanemizde *A.baumannii* 'ye bağlı enfeksiyonların tedavisinde monoterapide değil ama kombinasyon tedavilerde tercih edilebileceği düşünülmektedir.

Florokinolonların *Acinetobacter* türlerine karşı etkinliği değişkendir (%30-97 arasında direnç oranları bildirilmiştir) (18). Türk Dağı ve arkadaşları *A.baumannii* suşlarında siprofloksasine %75, Bacakoğlu ve arkadaşları ise %100 oranında direnç saptamışlardır (11,13). Yolbaş

ve arkadaşlarının çalışmasında siprofloksasine %93, levofloksasine %87, Uzun ve arkadaşlarının çalışmasında ise siprofloksasine %81 direnç oranları bildirilmiştir(14,15). Yine Gözütok ve arkadaşları siprofloksasine %92, Özseven ve arkadaşları ise siprofloksasine %92.4 oranında direnç saptamışlardır(16,17). Bizim çalışmamızda siprofloksasine %89, levofloksasine %92 oranında direnç saptanmıştır. Görülen yüksek florokinolon direnci, bu grup antibiyotiklerin *A.baumannii* suşlarına bağlı enfeksiyonların ampirik tedavisinde iyi bir tercih olmayacağını düşündürmektedir.

Türk Dağı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tetrasikline %67, sefoperazon-sulbaktam %75, seftazidime %80, piperasilin-tazobaktam %81, sefepime %86 ve sefotaksime %96,

Bacakoğlu ve arkadaşları ise çalışmalarında piperasilin-tazobaktam ve ampisilin sulbaktam %100, sefepime %78, seftazidime %55, sefoperazon-sulbaktam %43 oranında direnç saptamıştır(11,13). Uzun ve arkadaşları yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen 161 *A.baumannii* suşunu incelemiş ve trimetoprim-sulfametaksazole %95, sulbaktam ampisiline %100, piperasilin-tazobaktam %94, sefoperazon-sulbaktam %57, sefotaksim ve seftriaksona %97, Gözütok ve arkadaşları ise yapmış oldukları çalışmada 161 suş çalışmış, sefoperazon, sulbaktam %92, sefepime %95, piperasilin-tazobaktam %97 oranında direnç saptamışlardır(15,16).

Yolbaş ve arkadaşlarının çalışmasında 270 *A. baumannii* suşunda ampisilin/sulbaktam %94, sefepime %95, sefotaksime %98, seftazidime %95, piperasilin/tazobaktam %92, tetrasikline %84, trimetoprim/sulfametoksazole %82 oranında, Özseven ve arkadaşlarının çalışmasında ise 237 *A. baumannii* suşunda sefepim ve sefotaksime %99.6, seftazidime %98.7, piperasilin tazobaktam %89.5, trimetoprim sulfametaksazole %85.7, ampisilin sulbaktam %81.4 oranında direnç saptanmıştır(14,17).

Bizim çalışmamızda ise ampisilin-sulbaktam, piperasilin, seftazidim, piperasilin tazobaktam %96, trimetoprim sulfametaksazole %64, tetrasikline %35, sefepime %94, sefoperazon-sulbaktam %66 oranında direnç saptanmıştır.

Çoklu antibiyotik dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarında kolistin ve tigesiklin tercih edilebilecek antibiyotikler arasındadır. Tigesiklin tetrasiklinlerin en yeni üyesidir. Yeni semisentetik glisilsiklin olan bu antibiyotik ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Gram negatif, gram pozitif, atipik ve anaerob mikroorganizmalar ile antibiyotik dirençli bakterilere etkilidir. Diğer tetrasiklinlere benzer

antibakteriyel aktivitesine rağmen tetrasiklin dirençli organizmalara karşı daha potenttir. Tigesiklin komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, komplike intraabdominal enfeksiyonlar ve toplum kökenli pnömonilerde genelde iyi tolere edilir, güvenli ve etkilidir(19).

Polimiksinler polipeptid katyonik antibiyotiklerdir. Bu sınıfta kolistin (polimiksin E) ve polimiksin B tanımlanmıştır. 1947'den beri bilinen polimiksinler nefrotoksisite, nörotoksisite ve nöromusküler blokaj gibi önemli toksik potansiyelleri ve yerlerine kullanılabilirler daha az toksik ve daha etkili yeni antibiyotiklerin bulunması ile 1970'li yıllardan sonra kullanımları terk edilmiştir. Ancak son yıllarda çoklu ilaç direnci gösteren Gram negatif suşların ortaya çıkması ve bu suşların imipenem dahil bir çok antibiyotiğe dirençli iken kolistin ve polimiksin B'ye direnç oranlarının % 2-3 gibi çok düşük düzeylerde bulunması nedeniyle polimiksinler tedavi seçeneği olarak yeniden gündeme gelmiştir. Ayrıca son yıllarda elde edilen klinik deneyimler polimiksinlerin önceden sanıldığı kadar toksik olmadığını da göstermiş, bu antibiyotiklerin çoklu ilaç direnci gösteren Gram negatif bakterilerin sebep olduğu SSS enfeksiyonlarında intratekal ya da intraventriküler olarak kullanımının yararı gösterilmiştir(20).

Temur ve arkadaşları çoğul ilaç dirençli *A. baumannii* ile ratlar üzerinde deneysel sepsis oluşturarak kolistin sülfat, tigesiklin ve sefoperazon-sulbaktam etkinliğini araştırmışlar ve her üç antibiyotiği birbiri ile kıyaslayarak tigesiklinin akciğer ve böbrekte koloni sayısı üzerine etkisinin yanında 24. saatte bakteriyemi azaltma yönünden kontrol grubuna göre ve diğer tedavi seçeneklerine göre etkin olması nedeni ile dirençli olgularda tercih edilebileceği sonucuna varmışlardır(21).

Atasoy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 212 *A.baumannii* suşunda suşların tümü kolistine duyarlı saptanmıştır. Yine Türk Dağı ve arkadaşları kan kültürlerinden elde edilen 224 adet *A.baumannii* suşunu incelemiş ve suşlarda kolistine direnç saptanmamıştır(10,11). Dede ve arkadaşları 172 adet *A.baumannii* suşunda, Uzun ve arkadaşları ise yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen 161 *A.baumannii* suşunda kolistin ve tigesiklin direncine rastlamamışlardır(15, 22). Gözütok ve arkadaşlarının 161 adet suş kullanarak yapmış oldukları çalışmada kolistine direnç saptanmazken, tigesikline %11 oranında direnç saptanmıştır. Yolbaş ve arkadaşlarının çalışmasında ise kolistine %6 oranında direnç saptanmıştır(16, 23). Bizim çalışmamızda kolistin için dirençli bir suşa rastlanmamıştır.

Tigesiklinde ise % 13 oranında direnç saptanmıştır.

Çoklu antibiyotik direnci taşıyan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde oldukça etkili olduğu düşünülen polimiksinin yaygın kullanımı sonucunda *P.aeruginosa*, *A.baumannii* ve *K.pneumoniae* suşlarında direnç geliştiği bildirilmiştir. Özellikle bu direnç gelişiminde dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyon tedavisinde kolistin tek başına kullanımı oldukça önem taşır. Direnç gelişiminin önüne geçilmesi amacıyla kolistin bu tür enfeksiyonlarda tek başına kullanımından kaçınılması, kombinasyon tedavisinin tercih edilmesi önerilmektedir. Bunun dışında 14 günlük kullanım süresini aşan kolistin uygulaması da direnç gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca kolistin tedavisi sırasında direnç gelişebileceği göz önünde tutulmalıdır. Aygencel ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde *A.baumannii*'ye bağlı gelişen ventilatör ilişkili pnömoni tanısıyla yatan bir hastaya kolistin tedavisi başlanmış, fakat tedavi sırasında kolistine direnç geliştiği gözlenmiştir(23). Vaze ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada tekrarlayan olgularda kolistin direnci %20 olarak saptanmıştır(24).

Sonuç olarak her ne kadar artık kolistine, özellikle Asya ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda dirençli suşlar bildirilmeye başlansa da, ciddi enfeksiyonların tedavisinde günümüzde bir çok antibiyotiğin yetersiz kaldığı dirençli mikroorganizmalara karşı, mutlaka korunması ve endikasyon durumunda kombine kullanılması gereken bir antibiyotiktir, aksi halde kolistin fazla tüketiminin direnç oranlarında artışla karşımıza çıkması kaçınılmaz olacaktır(25,26,27,28)

Her geçen gün, artan antibiyotik direnç oranları, *A.baumannii*'ye bağlı gelişen enfeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir. *Acinetobacter* enfeksiyonları ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir ve kullanılabilir antibiyotik seçenekleri daralmaktadır. Sonuç olarak antimikrobiyal tedavi rehberlerinin oluşturulması, ampirik tedavi başlarken hastanenin direnç profilinin göz önünde bulundurulması, ampirik başlanan antibiyotiğin kültür sonuçlarına göre uygun antibiyotikle değiştirilmesi, karbapenem kullanımının sınırlandırılması, etkin bir enfeksiyon kontrolünün sağlanması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi tedavide başarı şansını arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Peleg A.Y., Seifert H., Paterson D. L., *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen, *Clinical Microbiology Re-*

views, 2008;21(3):538-582.

2. Jawad A., Seifert H., Snelling A.M., Heritage J., Hawkey P.M., Survival of *Acinetobacter baumannii* on Dry Surfaces: Comparison of Outbreak and Sporadic Isolates, *Journal of Clinical Microbiology*, 1998;36(7):1938-1941.
3. Arda B., Çok İlaç Dirençli *Acinetobacter baumannii* Olgusu, *Ankara Dergisi* 2010;24(2):78-81.
4. Aharon Abbo, Shiri Navon-Venezia, Orly Hammer-Muntz, Tami Krichali, Yardena Siegman-Igra, and Yehuda Carmeli, Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*, *Emerging Infectious Diseases*, 2005;11(1):22-29.
5. Maragakis L.L., Perl T.M., *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance and Treatment Options, *Clin Infect Dis*, 2008;46(8):1254-1263.
6. Wendt C., Dietze B., Dietz E., Rüden H., Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces, *Journal of Clinical Microbiology*, 1997;35(6):1394-1397.
7. Can F., Kurt-Azap Ö., Demirbilek M., Karabay G., Ergin F., Arslan H., Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Biyofilm Oluşumu, *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20(3):159-163.
8. Fournier P.E., Richet H., Weinstein R.A., Clinical Infectious Diseases The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities, 2006;42(5):692-699.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA.
10. Atasoy A.R., Karakeçe E., Agah Terzi H., Çiftçi İ.H., Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antimikrobiyal direnç, *Cer San D*, 2014;7(1):7-10.
11. Türk Dağı H., Arslan U., Tuncer İ., Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarında Antibiyotik Direnci, *Ankara Derg* 2011;25(1):22-26.
12. Evren E., Göçmen J.S., Demirbilek M., Eda Alışkan H., Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu İlaç Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarının İmipenem, Meropenem, Kolistin, Amikasin ve Fosfomisin Duyarlılıkları, *GMJ*, 2013;24:1-4.
13. Bacakoğlu F. ve arkadaşları, Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit, *Mikrobiyol Bul*, 2009;43(4):575-85.
14. Yolbaş İ., Tekin R., Güneş A., Kelekçi S., Şen V., Tan İ., Uluca Ü., Bir Üniversite Hastanesindeki *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları, *J Clin Exp Invest*, 2013;4(3):318-321.
15. Uzun B., Güngör S., Yurt Sever S.G., Afşar İ., Demirci M., Yoğun Bakım Hastalarının Kan Kültürlerinden İzole Edilen Pseudomo-

- nas aeruginosa ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Durumları, ANKEM Derg, 2012;26(2):55-60.
16. Gözütok F., Mutlu Sarıgüzel F., Çelik İ., Berk E., Aydın B., Güzel D., Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antimikrobiyal Direnç Oranlarının Araştırılması, ANKEM Derg. 2013;27(1):7-12.
17. Özseven A.G, Sesli Çetin E, Cicioğlu Arıdoğan B, Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Direnç Profilleri, Türk Mikrobiyol Cem Derg 42(2):55-60, 2012.
18. Özsüt H, Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyon Sorunu: Dirençli Bakteriler ve Antibiyotik Kullanımı, Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 1998;2:5-14.
19. Taşova Y., Tetrasiklinden Tigesikline, ANKEM Derg. 2010;24(2):36-44.
20. Sesli Çetin E, Tetik T, Kaya S, Cicioğlu Arıdoğan B, Polimiksin B'nin İmipeneme Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarına Karşı İn-Vitro Aktivitesi, ANKEM Derg, 2011;25(2):94-98.
21. Temur E. ve arkadaşları, Çoğul İlaç Dirençli (MDR) *Acinetobacter baumannii* İle Oluşturulan Deneysel Sepsis Modelinde Kolistin Sülfat, Tigesiklin ve Sefoperazon-Sulbaktam Etkinliği, J Pediatr Inf 2011; 5 (1): 267-93.
22. Dede B, Kadanalı A., Karagöz G., Çomoğlu Ş., Bektaşoğlu M.F., Yücel F.M., Yoğun Bakım Ünitesinde İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Araştırılması, Bakırköy Tıp Dergisi, 2013;9:20-23.
23. Aygencel G., Dizbay M., Çiftçi A., Türkoğlu M., Ventilatör-İlişkili Pnömoniden İzole Edilen Kolistin Dirençli *Acinetobacter baumannii*: Türkiye'den Bir Olgu Sunumu, Yoğun Bakım Dergisi 2010;9(3):164-167.
24. Vaze N.D, Emery C.L, Hamilton R.J., Brooks A.D, Joshi S.G., Patient Demographics and Characteristics of Infection with Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Teaching Hospital from the United States, Advances in Infectious Diseases, 2013;3:10-16.
25. Hanulik V, Suchankova H, Urbanek K, Imwensi P, Htoutou Sedlaka M, Vojtova V, Kolar M, Effect of Colistin Consumption and Prevalence of Colistin-resistant Bacteria, Klin Mikrobiol Infekc Lek, 2013;19(2):52-5.
26. Öncül O., Kolistin:Endikasyon ve Klinik Kullanımı, ANKEM Derg 2012;26(2):12-18.
27. Akalın H., Kolistin, ANKEM Derg, 2007;21(2):26-28.
28. Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N, Colistin Resistance of *Acinetobacter baumannii*: Clinical Reports, Mechanisms and Antimicrobial Strategies, J Antimicrob Chemother, 2012;67(7):1607-15.

Corresponding Author: Laser SANAL

Yuksekt İhtisas Hospital, Microbiology Laboratory

Kızılây Sokak, Sıhhiye, Ankara, TURKEY

E-mail:laseranal@yahoo.com

Tel:+90 312 306 14 92

Beyin Cerrahi Servisinde Lomber Disk Hernisi Tanısı İle Yatan Hastalarda Anksiyete - Depresyon Düzeyleri ve Hasta İyileşmesi Üzerinde Etkileri

Antibac The Effect of Anxiety Depression Scores on The Improvement of The Lumbar Disc Herniation Patients Who Hospitalized in The Neurosurgery Clinic

Erdal Reşit YILMAZ¹, Süheyla Doğan BULUT², Fahri ERYILMAZ¹, Taha ESER¹, Esra ALATAŞ³, Gökçe ERYILMAZ², Bora GÜRER⁴, Erhan TÜRKOĞLU¹, Habibullah DOLGUN¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin cerrahi kliniği , Ankara –TÜRKİYE.

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniği , Ankara –TÜRKİYE.

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniği , Ankara –TÜRKİYE.

⁴ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.04.2014

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Amaç: Cerrahi tedavi gereken hastalıklara anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklar sıklıkla eşlik etmektedir. Psikiyatrik bozukluklar hastanın tedavi sürecine uyumunu, yaşam kalitesini, tedavi maliyetlerini ve erken dönemde iyileşip aktif yaşama dönmelerini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada lomber disk hernisi nedeni ile cerrahi planlanan hastalardaki anksiyete ve depresyon düzeylerini saptamak, anksiyete ve depresyon saptanan hastalara verilen destek tedavileri ile cerrahi tedavi uyumlarının ve tedavi süresindeki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmaya Ocak 2013- Ocak 2014 tarihleri arasında lomber disk nedeniyle cerrahi planlanan 100 hasta dahil edilmiştir. Hastalara cerrahi öncesi Beck Anksiyete- Depresyon ölçekleri verilmiş ve cerrahi sonrası bir aylık dönem içerisinde ölçekler tekrarlanmıştır. Sosyodemografik bilgi formu her hasta için doldurulmuştur. 100 adet gönüllü birey karşılaştırma grubu olarak alınmıştır. Elde edilen veriler yüzde istatistik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalarda anksiyete ve depresyon oranları normal popülasyonuna göre yüksek bulunmuştur.

Sonuçlar: Lomber disk hernisi hastalarında en sık görülen psikiyatrik bozukluk anksiyete ve depresyondur. Bu bozukluklarda fiziksel hastalığa bağlı olarak artış görülmektedir. Anksiyete ve depresyonun zamanında tespit edilerek önlemlerinin alınması iyileşme üzerindeki olumsuz etkileri azaltılmıştır. Hastalar kısa sürede aktif yaşama dönmüştür. Sonuçta tedavi maliyetlerinde ciddi bir azalma sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Lomber disk hernisi, anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi.

Abstract

Aim: Psychiatric disorders such as anxiety and depression are often associated with diseases that require surgical treatment. Psychiatric disorders negatively affect patients' compliance to the treatment, quality of life, costs of treatments; also recovery period is prolonged and returning to active life in the early stages is adversely affected from psychiatric disorders. The aim of this study is to determine anxiety and depression levels of the patients intended to surgery for lumbar disc herniation and to evaluate the effects of the supportive treatment on to the compliance to surgery in patients to whom supportive treatment for depression was given.

Material And Methods: A hundred patients who were considered as a candidate for lumbar disc herniation between January 2013-January 2014 were included to this study. Beck Anxiety and Depression Scale were performed to the patients before the surgery and repeated one month after surgery. Sociodemographic information form was filled out for each patient. A hundred volunteers were included to the study as a comparison group. The obtained data were evaluated as percentages.

Results: Anxiety and depression rates of the patients included to this study were founded higher than the comparison group.

Conclusion: The most common psychiatric disorders in patients with lumbar disc herniation were determined as depression and anxiety disorder. Those psychiatric illnesses were increased due to physical illness. Early diagnosis and precautions of depression and anxiety disorder provided a reduction of the negative impacts on recovery. Also, patients returned to their active life earlier. On the other hand, treatment costs reduced significantly.

Keywords: Anxiety, depression, lumbar disc herniation, quality of life.

Giriş

Hasta olmak, tıbbi açıdan fizyolojik denge durumunun bozulmasını kapsayan biyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik boyutları olan birden çok faktörü etkileyen bir yaşam krizi olarak değerlendirilmektedir (1).

Yapılan çalışmalarda erişkin bireylerde lomber disk hernilerinin (LDH) sıklığı yıllık % 15–56 arasında saptanmıştır (1, 2). LDH tanısı alan hastalarda en sık görülen bulgu ise ağrıdır. LDH'nde gelişen ağrı çok boyutlu bir his olarak değerlendirilmelidir (3).

Günlük yaşamda sağlık sorunu olmadan yaşamını sürdüren bireylerin ani gelişen ağrılı hastalık durumu ile karşılaşması ile birey hasta rolünü üstlenmektedir. Bu yeni durum hastanın psikolojik durumunda ciddi anlamda etkilenmeye neden olmaktadır (4, 5, 6). Bu

etkiler başkalarına bağımlı olma korkusu, ölüm endişesi, bedeninin bir kısmının hasar göreceği korkusu ve ekonomik ihtiyaçların karşılanamaması kaygılarını içermektedir (4, 7, 8, 9). Bu etkiler sonucunda fizyolojik hastalığa göre değişmekle birlikte öfke kızgınlık, kaybedilecek organ ya da uzuvu karşı geliştirilen yas tepkisi, hastalığı ya da durumu inkar etme, yadsıma, hastalık karşısında çaresizlik ve başkalarına bağımlı kalma korkuları gibi duygusal tepkiler gelişmektedir. Bu tepkilerin etkisi ile bireylerde sıklıkla psikiyatrik bozukluklar gelişmektedir. Bu psikiyatrik bozukluklar, tepkiler arasında en sık görülen ise anksiyete, depresyon gelişmesidir (8, 9). Fiziksel hastalıkla birlikte ağrının eşlik etmesi, anksiyete ve depresyon belirtileri daha da şiddetlendirmekte, hastanın tedaviye uyumu ve tedavi etkinliğini oldukça zorlaştırmaktadır (10).

Anksiyete ve depresyon birbirini tamamlayan bozukluklar olarak değerlendirilmektedir. Gündelik yaşamda gerçekleştirilen etkinlikleri ilgi ve istekle yapmak ve bunlardan hoşnut olmanın yerini üzüntü, keder, mutlu olamama, umutsuzluk duygu durumunun alması ve bunun gündelik yaşamı olumsuz etkilemesi durumu anksiyete ve depresyon olarak tanımlanmaktadır (5). Bu durum normal bireylerde de görülebilmektedir. Bu görülme oranı genel popülasyonda %5–8 arasındadır (11). Ancak bedensel bir rahatsızlığı olanlarda daha sık ortaya çıktığı ve yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir (4, 5, 12, 13).

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmaya Ocak 2013 - Ocak 2014 tarihleri arasında beyin cerrahi servisinde LDH tanısı ile yatan ve cerrahi tedavi planlanan 100 hasta dahil edilmiştir. Daha önce herhangi bir nedenle psikiyatrik tedavi görenler ve çalışmaya gönüllü olmayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma için hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20–09–2013 Tarih ve 10/35 no ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hastaların Sosyodemografik bilgileri anamnez formlarından derlenilmiştir (Resim 1). LDH cerrahisi planlanan ve çalışmaya dahil edilen hastalara, hastaların ruhsal durumlarını değerlendirmek için BECK Anksiyete ve depresyon skalası formu psikiyatri kliniği tarafından cerrahi tedavi öncesi düzenlenip değerlendirilmektedir. (Resim 2 a-b). Değerlendirme sonuçları tablo 2 de sunulmuştur.

Anksiyete ve depresyon durumlarının normal popülasyona göre karşılaştırılması için Sosyodemografik durumu benzer olan ve daha önce psikiyatrik tedavi görmemiş 100 gönüllü birey çalışmaya dahil edilmiştir.

Sonuçlar hasta olan ve olmayan gurup arasında ve hasta gurubunda demografik özellikler, sosyoekonomik ve kültürel guruplar arasında değerlendirilmiştir.

Hastaların LDH tedavisi öncesi ve bir aylık periyot sonundaki anksiyete ve depresyon durumları psikiyatri kliniği tarafından değerlendirilmiştir.

Sosyodemografi Hasta Değerlendirme Formu:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Eğitim durumu:

Okur- yazar değil:

Okur –yazar:

İlköğretim:

Yüksekokul:

Meslek:

Çalışmıyor:

Ev hanımı:

Masa başı işçi:

Ağır işçi:

Ekonomik durum: (Asgari ücrete göre)

Düşük :

Orta:

Yüksek :

Medeni Durum: Evli:

Bekar:

Boşanmış:

Resim 1: Beyin cerrahi servisinde Lomber Disk Hernisi tanısı ile yatan ve cerrahi tedavi planlanan hastalar için düzenlenen sosyodemografi formu.

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklilik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.



Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevapı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişte baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiyeye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiyeye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıdığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolay cezalandırılabilceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

Resim 2 a-b: Lomber Disk Hernisi nedeni ile yatan ve cerrahi tedavi planlanan hastalarda Anksiyete ve Depresyon probleminin olup olmadığının değerlendirilmesi için hastaların doldurması gereken standart Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Formu.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri yaş, cinsiyet, eğitim, meslek, ekonomik durumları ve medeni durumlarına göre değerlendirilmiştir (Tablo 1a, b, c, d, e, f). Beck anksiyete ve depresyon ölçeklerine göre, hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri cerrahi öncesi dönemde % 90 oranda pozitif olarak değerlendirilmiş ve bu gurubun %40'ında destekleyici tedaviler başlanılmıştır. %10 hastada herhangi bir anksiyete ve depresyon durumu tespit edilmemiştir.

Tablo 1 a: Lomber Disk Hernisi olan hasta gurubu ve normal karşılaştırma gurubunun cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet	Lomber Disk Hernisi Hasta Gurubu	Normal grup (Karşılaştırma gurubu)
Erkek	50	50
Kadın	50	50

Tablo 1 b: Lomber Disk Hernisi olan hasta ve normal karşılaştırma gurubunun yaş dağılımı (kontrol gurubu yaş dağılımı hasta gurubuna uygun seçilmiştir).

Yaş gurupları	LDH Hasta grubu	Normal karşılaştırma grubu
10-20		
20-30	10	10
30-40	13	13
40-50	35	30
50-60	20	20
60-70	20	20
70-80	2	2
80-90		

Tablo 1 a: Lomber Disk Hernisi olan hasta gurubu ve normal karşılaştırma gurubunun cinsiyet dağılımı.

Tablo 1 c: Lomber Disk Hernisi olan hasta ve normal karşılaştırma gurubunun eğitim durumu.

Eğitim durumu	LDH Hasta gurubu	Normal karşılaştırma gurubu
Okur –Yazar değil	8	5
İlköğretim	25	30
Orta öğretim	47	45
Yüksek okul	20	20

Tablo 1 d: Lomber Disk Hernisi olan hasta ve normal karşılaştırma gurubunun mesleki durumu .

Meslek gurubu	LDH Hasta gurubu	Normal karşılaştırma gurubu
Çalışmıyor	5	5
Evhanımı	25	10
Masa başı çalışıyor	40	55
Ağır işçi (sanayi- tarım- inşaat)	30	30

Tablo 1 e: Lomber Disk Hernisi olan hasta ve normal karşılaştırma gurubunun ekonomik durumu . (ekonomik durum cizelgesi kişi başı askari ücret geliri ortalama alınarak hesaplanmıştır).

Ekonomik durum	LDH Hasta gurubu	Normal karşılaştırma gurubu
Düşük	10	5
Orta	30	30
Yüksek	60	65



Medeni durum	LDH Hasta gurubu	Normal karşılaştırma gurubu
Bekar	10	35
Evli	65	55
Boşanmış	25	10

Tablo 1 f: Lomber Disk Hernisi olan hasta ve normal karşılaştırma gurubunun medeni durumları.

Tablo 1a-b-c-d-e-f: Lomber Disk Hernisi nedeni ile yatan ve cerrahi tedavi planlanan hasta gurubu ve karşılaştırma için kullanılan herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı karşılaştırma gurubunun sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması.

Cerrahi tedavi sonrası birinci ayda yapılan kontrol değerlendirilmesinde anksiyete ve depresyon bulguları olan gurubun %95'inin tedavi sonucunun başarılı olduğu ve ek tedaviye gerek duyulmadığı tespit edilmiştir. %5'lik hasta gurubunun tedavisi psikiyatri tarafından devam ettirilmiştir. (Tablo 2 a-b-c).

Tablo 2a: LDH olan hastalarda Beck Anksiyete ve Depresyon skalaları sonuçları

Cerrahi öncesi Beck Anksiyete ve Depresyon skalası	Cerrahi öncesi LDH hasta gurubu	Herhangi bir ilaç tedavisi verilmeyen hasta gurubu	Bireysel destekleyici tedavi verilen hasta gurubu
Risk gurubu	90 hasta	50 hasta	40 hasta
Normal bulunanlar	10 hasta		

Tablo 2b : Anksiyete ve depresyon bulunan hastaların tedavi sonuçları

Cerrahi sonrası 1. ay kontrolleri	Bireysel destek tedavisi uygulanan gurup	1. ay sonunda tedavi ihtiyacı kalmayan hasta sayısı	1. ay sonunda bireysel destekleyici tedaviye devam kararı alınan hasta sayısı
90 hasta	40 hasta	38	2

Tablo 2b : Anksiyete ve depresyon bulunan hastaların tedavi sonuçları

Cerrahi sonrası 1. ay kontrolleri	Bireysel destek tedavisi uygulanan gurup	1. ay sonunda tedavi ihtiyacı kalmayan hasta sayısı	1. ay sonunda bireysel destekleyici tedaviye devam kararı alınan hasta sayısı
90 hasta	40 hasta	38	2

Tablo 2c : Anksiyete ve depresyon bulunan hastaların karşılaştırma guruplarının sonuçları

Normal karşılaştırma gurubu	Beck anksiyete –depresyon skalası normal olanlar	Beck anksiyete –depresyon skalasına göre ilaç tedavisi gerekenler	Beck anksiyete –depresyon skalasına göre destekleyici bireysel tedavi gerekenler
100 hasta	77		23

Karşılaştırma amacı ile gönüllü 100 sağlıklı bireye ait demografik veriler ve Beck anksiyete ve depresyon skalası sonuçları tablo 1 ve 2 'de verilmiştir.

Tablo 3a: Anksiyete ve depresyon riski yüksek hasta gurubunun cinsiyet dağılımı

Bireysel destekleyici tedavi verilen hasta gurubu	Kadın	Erkek
40 hasta	28	12

Tablo 3 b: Anksiyete ve depresyon riski yüksek hasta gurubunun eğitim düzeyine göre dağılımı.

Bireysel destekleyici destek tedavisi verilen hasta gurubu	Okur yazar değil	İlköğretim mezunu	Orta öğretim mezunu	Yüksek okul mezunu
40 hasta	6	5	7	22

Tablo 3 c: Anksiyete ve depresyon riski yüksek hasta gurubunun ekonomik duruma göre dağılımı.

Bireysel destekleyici destek tedavisi verilen hasta gurubu	Düşük gelir düzeyi	Orta gelir düzeyi	Yüksek gelir düzeyi
40 hasta	24	8	8

Tartışma

Bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonun sık görüldüğü yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Anksiyete ve depresyonun birlikte bulunma oranları %9–40 oranındadır (14). Cerrahi tedavi öncesi dönemde anksiyete ve depresyon düzeyi yapılan çalışmalarda %60–80 düzeyinde bulunmuştur (15, 16,17). Yapılacak cerrahi işlemin büyüklüğü, fizyolojik hastalığın tanısı da bu oranı etkilemektedir (18). Bu nedenle fiziksel rahatsızlığın tipine, cerrahinin risklerine göre bu çalışmaların yapılması daha aydınlatıcı olacaktır. Beyin cerrahisi pratiğinde LDH nedeni ile gelişen ağrı ile ruhsal durumda görülen anksiyete ve depresyon gibi tablolar sık bir ilişki içerisindedir (19, 20, 21).

Aslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalık nedeni ile hastanede yatan hastalarda anksiyete ve depresyon oranı %9,6 – 44,6 oranında tespit edilmiştir (22). Benzer çalışmalarda da bu oran %19 – 60 oranında bildirilmiştir (14). Kansere hastalarında %58,3, diyabet hastalarında %24, stroke sonrası nörolojik hastalığı olanlarda % 50 olarak bulunmuştur (4, 5, 14, 23).

Günümüzde cerrahi tedaviler, gelişen teknik ve bilgi birikimi sonucunda rutin uygulanan işlemler arasına girmiştir. Ancak cerrahi girişimler hastayı fiziksel olduğu gibi ruhsal olarak da etkilemektedir. Genel olarak bütün insanların hastalığa karşı gösterdikleri tepki endişe ve korkudur. Hastaların bilgi düzeylerine, aldıkları açıklayıcı bilgiler ve tedavi eden ekibe duydukları güvene bağlı olmakla birlikte bu tepkiler hastanın iyileşmesi ve tedavi süresini etkileyebilmektedir (24). Fiziksel rahatsızlığa bağlı gelişen ruhsal travmanın en sık yansıması anksiyete ve depresyondur (25, 26). Cerrahi öncesi hastanın anksiyete düzeyi yapılacak işlemler hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması, hastanın kişisel özellikleri ve yapılacak cerrahi girişimin tipi tarafından etkilenmektedir. Genel olarak hastada anksiyete ve depresyon gelişimine neden olan durumlar; bilinmeyen korkusu, hissedilen ağrı, organ ve doku kaybı riski, ölüm ve anestezi riski, işini kaybetme riski, sevdiği çevre ve etkinliklerden uzak kalma korkusu olarak belirtilmiştir (25, 26).

Fritz ve arkadaşları, akut ağrının şiddetiyle, korku-kaçınma tutumu arasında (27), George ve arkadaşları ise kronik bel ağrısı olan hastalarında ağrının şiddetiyle korku-kaçınma tutumu arasında önemli bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (28). Crombez ve arkadaşları çalışmasında, fiziksel ve işsel korku-kaçınma tutumu ve yeti yitimi arasında önemli bir ilişkinin olduğunu öne sürmüştür (29). Sions ve Higs, İspanyol hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalara göre, korku-kaçınma tutumu ve yeti yitimi arasında, önemli bir ilişki bulamamışlardır (30). Cai ve arkadaşları çalışmasında, ağrının şiddetinin kısmen korku-kaçınma tutumu ve yeti yitimi ile ilişkili olduğunu ayrıca, etnik karakterlerin, ağrı şiddetindeki rolünü araştıran çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (31).

Hicks ve arkadaşları, korku ve kaçınma davranışının yeti yitimi için oldukça spesifik olduğunu, George ve arkadaşları ise kronik bel ağrısı olan hastalarda korku-kaçınma tutumunun yeti yitiminin tek belirteci olduğunu öne sürmüştür (28, 32). Bu çalışmada, yeti yitiminin belirteçlerini tanımlamak için regresyon modeli kullanılmış ve sadece anksiyetenin seviyesi ve ağrının şiddetinin yeti yitimi üzerinde önemli etkilerinin olduğu bulunmuştur. Waddell ve arkadaşları çalışmaların da, ağrı şiddeti ve korku-kaçınma tutumunun, yeti yitiminin belirteçleri olduğunu belirtmişlerdir (33).

Hocaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada herhangi bir fiziksel rahatsızlığı olanların %30-60'ında psikiyatrik destek gerektirecek düzeyde anksiyete ve depresyon tablosu bulunduğu ancak yatan hastaların sadece %1-5'inde psikiyatri konsültasyonu istendiği bildirilmiştir (34). Kayahan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da hastaların sadece %16,2'sinde psikiyatri konsültasyonu istendiği bildirilmiştir (44).

Yapılan benzer çalışmalarda hastaların demografik verileri incelendiğinde kadınlara daha sık anksiyete ve depresyon bulgularının geliştiği bulunmuştur (15, 18, 35). Bizim çalışmamızda da kadın gurubunda bu risk yüksek bulunmuştur. (Tablo 3 a).

Bizim çalışmamızda eğitim düzeyleri incelendiğinde eğitim düzeyi yüksek olanlarda daha sık ruhsal problemlerin ortaya çıktığı görülmüştür. (Tablo 3 b). Couma ve arkadaşlarının çalışması, Güz ve arkadaşlarının çalışması bu veriyi desteklemektedir (15, 18, 36). Eğitim düzeyi arttıkça hastaların olası riskleri daha iyi değerlendirdiği, hastalıklarını daha çok araştırdığı ve bununda anksiyete düzeyini artırdığı düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızda ekonomik gelir düzeyi düşük ve orta olan guruptaki hastalarda da anksiyete ve depresyon gelişmesi çalışamaz ise ekonomik ihtiyaçlarını karşılayamayacağı, geçinemeyeceği geçinme kaygıları gibi nedenler ile yüksek bulunmuştur (Tablo 3 c).

Kronik bel ağrılı hastalarda, ağrıya bağlı korku, fiziksel performans kaybına bağlıdır ve yeti yitimini artırır (37, 38). Özellikle aktif iş yaşamı olan hastalarda, korku-kaçınma tutumu, kronik bel ağrısına bağlı iş kaybıyla direkt olarak

ilişkilidir (27). Mewisse, Swinkels ve arkadaşları, aktif iş yaşamı olmayan hasta grubunda, korku-kaçınma tutumu ve ağrı şiddeti arasında ilişki olmadığını rapor etmiştir (39).

Kovacs ve arkadaşları çalışmasında, ağrının şiddeti, yeti yitiminin seviyesi ve yaşam kalitesi arasında ilişki olduğunu rapor etmiştir (40). Şengül'de çalışmasında, ağrı şiddeti ve yaşam kalitesi arasında ilişki bulunmuştur ve negatif düşüncelerin, hastaların yaşam kalitesini düşürdüğü bildirilmiştir (41). Kronik bel ağrısı olan hastalarda yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon ve negatif düşünceler gibi duygusal faktörlerin varlığına göre değişik derecelerde etkilenmekte ve yaşam kalitesinde kötüleşmeler görülmektedir (42).

Bizim çalışmamızda cerrahi öncesi anksiyete ve depresyon bulguları olan gurubun destek tedavileri alması sonucu cerrahi sonrası birinci ayda yapılan değerlendirmede bu bulguların tamamına yakınının düzeldiği gözlenmiştir (Tablo 2 b).

Bilişsel davranışçı tedavi yöntemleriyle, ağrı ilişkili korkuyu azaltmanın, aktivite dayanıklılığını ve fonksiyonel kapasiteyi artırdığı gösterilmiştir (43).

Sonuç

LDH'leri hastanede kalma süresi en az olan , cerrahi sonrası ya o gece yada ertesi gün taburcu olan hasta gurubu olduğu için bu hastaların takiplerinde teknik zorluklar olmaktadır. Bu nedenler LDH tanısı ile yatışı uygun görülen hastaların anestezi değerlendirilmesi ile beraber psikiyatri tarafından da değerlendirilmesi yatış süresinin uzatılmaması için önerilmektedir.

LDH nedeni ile hastanede yatan ve cerrahi tedavi planlanan hastalarda, hastaların sosyoekonomik durumları ve demografik özelliklerine bağlı olarak değişmekle birlikte anksiyete ve depresyon gelişmesi normal popülasyondan daha fazladır. Bu ruhsal rahatsızlıklar hastanın yaşam beklentilerini olumsuz etkileyerek hastanın tedaviye verdiği destek ve iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir. Sağlık personelinin hastaları sadece fiziksel hastalıkları açısından değerlendirmemesi, fiziksel hastalığın bireyde ve yakın çevresiyle olan ilişkilerinde, toplumsal yaşantısında ve işlevselliğinde yaptığı değişiklikleri de göz önüne alarak

“biyopsikososyal” bir varlık olarak değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Bu nedenle; gerek hastanın tedaviye uyumunu güçlendirmek ve yaşam kalitesinin artırılması, gerekse daha kısa sürede aktif yaşama dönerek tedavi maliyetlerinin azaltılması amacıyla hastaların özellikle anksiyete ve depresyona yatkın olan veya davranış bozukluğu bulunan hastaların cerrahi öncesi psikiyatri kliniği tarafından değerlendirilmesi esas olmalıdır.

Bu değerlendirme sonucunda anksiyete ve depresyon tablosu bulunan hastalar yaşam kalitesinin artırılması amacı ile gerek kendi doktorları gerekse psikiyatri doktorları tarafından değerlendirilmeli ve gerekli tedavileri başlanmalıdır. Bu amaçla hastanelerde psikiyatrik konsültasyon hizmetleri güçlendirilerek olası psikiyatrik bozuklukların önlenmesine, tedavi süre ve maliyetlerinin azaltılmasına çalışılmalıdır.

Beyin cerrahisi kliniklerinde lomber disk hernileri dışında özellikle beyin tümörlerinde de bu konunun değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir.

Beyin cerrahi servisinde lomber disk hernisi nedeni ile yatan hastalar, özellikle anksiyete ve depresyon yatkınlığı Psikiyatri değerlendirilmesi sonucu saptanan hastaların Psikiyatri kliniği tarafından değerlendirilerek gerekli durumlarda hastalara ek tedaviler verilerek yaşam kalitesi artırılmış ve tedaviye uyum sağlanarak tedavi süreleri kısaltılmış ve tedavi maliyetleri azaltılmıştır

Kaynaklar

1. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, Brugha T, De Graaf R, Alonso J. Comorbid painful physical symptoms and depression: prevalence, work loss, and help seeking. *J Affect Disorders* 2006; 92: 185–192.
2. Von Korff M, Crane P, Lane M, Miglioretti DL, Simon G, Saunders K, et al. Chronic spinal pain and physical–mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication. *Pain* 2005; 115: 331–339.
3. Hart RP, Martelli MF, Zasler ND. Chronic Pain and Neuropsychological Functioning. *Neuropsychology Rev* 2000; 10: 131-149.
4. Kelleci M. Bedensel Hastalıkla Birlikte Depresyonu Olan Hastalara Hemşirelerin Yaklaşımlarının İncelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı, Sivas, 1998.
5. Özmen E. Genel tıpta depresyon. Genel Tıpta Psikiyatrik Sendromlar, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1997, s.16-117.
6. Blumenfield M, Tiamson M. Consultation Liaison Psychiatry. A Practical Guide. Lippincott, 2003.
7. Özkan S. Konsültasyon-liyezon psikiyatrisi: Tarihçesi, tanımı, kavramları, işlevleri ve ilkeleri. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi*, İstanbul, 1994, s.1-25.
8. Sezgin A, Alkan S. Yetişkin hastalarda yalnızlık. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 1998;2:43-46.
9. Özkan S. Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi. C Güleç, E Köroğlu (eds), *Psikiyatri Temel Kitabı*, cilt II, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1998, s.789-799.
10. Doksat MK. Ağrı ve Psikiyatri. Bursa, Psikiyatri ve Sanat Yayın Evi, 2003;pp:121-136.
11. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, RushAJ, Walters EE, Wang PS. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *J Am Med Assoc* 2003; 289: 3095–3105.
12. Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. *Psychol Bull* 1996; 119: 95–110.
13. Altındağ Ö, Altındağ A, Soran N. Kronik ağrılı hastalarda depresyon düzeyinin ağrı şiddeti ve süresi ile ilişkisinin araştırılması. *Yeni Symposium* 2006;178:178–181.
14. Beausang P, Syied R. Screening for anxiety and depression in adult general medical inpatients in a Scottish District General Hospital. *Scott Med J* 1998; 43:177-180.
15. Badner NH, Nielson WR, Munk S ve ark. Preoperative anxiety detection and contributing factors. *Can Anesth* 1990; 37: 444-7.
16. Kindler CH, Harms C, Amsler F et al. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients anesthetic concerns. *Anesth Analg* 2000; 90 (3): 706-712.
17. Mackenzie JW. Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia* 1991; 44: 437-40.
18. Boker A, Brownell L, Donen N. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anaesth* 2002; 49(8): 792-8.
19. Cherkin DC, Deyo RA, Street JH, Barlow W. Predicting poor outcomes for back pain seen in primary care using patients' own criteria. *Spine*
20. Jensen MP, Strom SE, Turner J, et al. Validity of the Sickness Impact Profile Roland Scale as a measure of dysfunction in chronic



- pain patients. *Pain* 1992; 50: 157-162.
21. Mannion AF, Junge A, Taimela S, Munterner M, Lorenzo K, Dvorak J. Active therapy for chronic low back pain. Part 3. Factors influencing self-rated disability and its change following therapy. *Spine* 2001; 26: 920-929. 1996; 21: 2900-2907.
 22. Aslan S, Candansayar S, Coşar B, Işık E. Bir üniversite hastanesinde bir yıl süresince gerçekleştirilen psikiyatri konsültasyon hizmetlerinin değerlendirilmesi. *Yeni Symposium Dergisi* 2003; 41:31-38.
 23. Ateşçi FÇ, Karadağ F, Karagöz N, Oğuzhanoğlu NK. Bir üniversite hastanesi yatan hastalarında psikiyatrik bozuklukların dağılımı. 9. Anadolu Psikiyatri Günleri (13-17 Haziran 2000, Edirne) Kongre Kitabı, Edirne, 2000, s.748.
 24. Carr CJ, Thomas VN, Barnett JW. Patient experiences of anxiety, depression and acute pain after surgery: a longitudinal perspective. *Int J Nurs Stud* 2004; 14:1-8.
 25. Aslan F, Olgun N, Candan S. Efektif cerrahi işlem geçirmekte olan hastaların aile bireylerinin anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. *Hemşire Dergisi* 1997; 47:18-21.
 26. Alçalar N. Organ kaybının psikiyatrik ve psikososyal yönleri. IV. Ulusal Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi Kongresi (30 Ekim-1 Kasım 1996, İstanbul) Tam Metin Kitabı, İstanbul, 1996.
 27. Fritz JM, George SZ: Identifying psychosocial variables in patients with acute work related low back pain. : The importance of fear-avoidance beliefs. *Phys Ther* 82:973-983, 2002.
 28. George SZ, Fritz JM, Childs JD: Investigation of elevated fear avoidance beliefs for patients with low back pain: A secondary analysis involving patients enrolled in physical therapy clinical trials. *J Orthop Sports Phy Ther.* 38: 50-58, 2008.
 29. Crombez G, Vlaeyen JW, Heuts PH, Lysens R: Pain related fear is more disabling than pain itself: Evidence on the role of pain related fear in chronic back pain disability. *Pain* 80: 329-339, 1999.
 30. Sions JM, Hicks GE: Fear avoidance beliefs are associated with disability in older American adults with low back pain. *Phys Ther* 91: 525-534, 2011.
 31. Cai C, Pua YH, Lim KC: Correlates of self reported disability in patients with low back pain: The role of fear avoidance beliefs. *Ann Acad Med Singapore* 36:1013-1020, 2007.
 32. Hicks GE, Fritz JM, Delitto A, Mc Gill SM: Preliminary development of a clinical prediction rule for determining which patients with low back pain will respond to a stabilization exercise program. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 1753-1762, 2005.
 33. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ, : a fear -avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 52: 157- 168, 1993.
 34. Hocaoğlu Ç, Kavakcı Ö, Ülgen M, Ak İ. Bir Eğitim Hastanesindeki psikiyatri konsültasyonu sonuçlarının değerlendirilmesi. 37. Ulusal Psikiyatri Kongresi (02- 06 Ekim 2001) Tam Metin Kitabı , İstanbul 2001, s. 100.
 35. Domar AD, Evertt LL, Keller M. Preoperative anxiety. Is predictable entity? *Anesth Analg* 1989; 69: 763-7.
 36. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN ve ark. Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(3): 298-307.
 37. Van Den Hout JHC, Vlaeyen JWS, Heuts PHTG, Sillen WJT, Wil- len AJEHL: Functional disability in nonspecific low back pain: The role of pain -related fear and problem- solving skills. *Int J Behav Med* 8: 134-138, 2001.
 38. Asmundson GJ, Norton PJ, Vlaeyen JW: Fear- avoidance mod- els of chronic pain: An overview. Asmundson GJ, Vlaeyen JW, Crombez G(eds), *Understanding and Treating fear of Pain*, New York : Oxford University Press, 2004: 3-24.
 39. Swinkels- Meewisse IE, Roelofs J, Verbeek AL, Oostendorp RA, Vlaeyen JW: Fear - avoidance beliefs , disability and participation in workers and nonworkers with acute low back pain. *Clin J Pain* 22:45-54, 2006.
 40. Kovascs FM, Abaira V, Zamora J, Fernandez C: The transition from acute to subacute and chronic low back pain: A study based on determinants of quality of life and prediction of chronic dis- ability. *Spine* 30: 1786-1792, 2005.
 41. Sengul Y, Kara B, Arda MN: The relationship between health lo- cus of control and quality of life in patients with chronic low back pain. *Turkish Neurosurgery* 20 : 180-185, 2010.
 42. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA: An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 56: 893- 897, 1988.
 43. Vlaeyen JW, De Jong JR, Onghena P, Kerckhoffs- Hanssen M, Kole- Snijders AM: Can pain related fear be reduces ? The application of cognitive behavioural exposure in vivo. *Pain Res Manag* 7: 144-153, 2002.).
 44. Kayahan M, Sertbaş G: Dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalarda anksiyete- depresyon düzeyleri ile stresle başa çıkma tarzları arasındaki ilişki. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2007; 8: 52-61.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Erdal Reşit YILMAZ .

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Beyin Cerrahi Kliniği , Ankara TÜRKİYE.

Tel : 0 (312) 596 24 36

E- mail: erdal.ry@mynet.com

Böğür Ağrılı Hastalarda Kontrastsız Multidedektör Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Alternatif ve İnsidental Bulgular: Prevalans ve Karakteristikler

Alternative and Incidental Findings on Unhanced MDCT in Patients with Flank Pain:

Prevalence and the Characteristics

İzzet Selçuk PARLAK¹, Levent ALTIN¹, Aysun E. OKAY¹, Hatice KAPLANOĞLU², Günay RONA¹, Veysel KAPLANOĞLU³

¹ Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

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

³ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.03.2014

Kabul Tarihi: 07.08.2014

Özet

Amaç: Kontrastsız bilgisayarlı tomografi yüksek sensitivite(%96-100) ve spesivitesi(% 92-100) nedeniyle üriner sistem taşlarını saptamada son yıllarda standart bir teknik haline gelmiştir. Ürolitiazis nedeniyle araştırılan hastaların hemen hemen yarısında taş saptanamazken 1/3'ünde alternatif bir ağrı nedeni bulunmaktadır. Bu çalışmada üriner sistem taş hastalığına yönelik yapılan kontrastsız multidedektör bilgisayarlı tomografi incelemesinde saptadığımız alternatif ağrı nedenleri ile insidental bulguların sıklığını ve karakteristiklerini sunmaktayız.

Gereç ve Yöntem: Ürolitiazis şüphesiyle 719 hastaya kliniğimizde 64 kesitli bilgisayarlı tomografi ile kontrastsız inceleme yapıldı. İncelemeler retrospektif olarak değerlendirildi. Üriner sistem ve üriner sistem dışı alternatif ve insidental bulgular kaydedildi.

Bulgular: Toplam 56 majör, 162 ılımlı ve 320 minör bulgu saptandı. En sık saptanan bulgu 70(% 9,7) hastada saptadığımız renal kortikal kist olup bunu 32(% 4,5) hastayla kolelitiazis takip etmekteydi. Majör bulguların büyük bölümünü maligniteler oluşturmaktaydı. 6 disk hernisi (%0,8), 12 spondilolistezis (%1,7), 8 kompresyon fraktürü (%1,1) vertebral sisteme ait önemli bulguları.

Sonuç: Saptadığımız majör insidental ve alternatif bulgular literatürdekilerle benzerdir. Literatürdeki benzer çalışmalarda, bizim saptadığımız vertebral sistemi ilgilendiren insidental bulgulara pek rastlanmamıştır. Koronal ve sagittal reformat görüntülerin bu bulguların saptanmasında katkısı olduğunu düşünmekteyiz. Kontrastsız multidedektör BT'de üriner sistem taş hastalığının tipik bulgularını ve alternatif bulguların spektrumunu bilmek hastaların doğru tanı ve tedavisinde oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Böğür ağrısı, Ürolitiazis, İnsidental bulgular, Multidedektör bilgisayarlı tomografi

Abstract

Objective: Unenhanced computed tomography is a rapid, high sensitive technique for urinary stone determination. In this study, we present alternative causes of flank pain and frequency and characteristics of incidental findings detected on MDCT.

Material And Method: Unenhanced CT scans of 719 patients' abdomen were obtained with 64-MDCT for suspected urolithiasis. The images were analysed retrospectively. Urinary stones and their effects to urinary organs were evaluated, but also alternative and incidental findings were noted.

Results: We detected 56 major, 162 moderate and 320 minor findings. The most common findings were renal cortical cysts in 70 (9,7%) patients. A large part of major findings were malignancies. We determined 6(0,8%) lumbar disc hernia, 12(1,7%) spondilolisthesis, 8(1,1%) compression fracture with the help of sagittal and coronal reformatted images.

Conclusion: Our major findings rate was similar to literature. There were not much vertebral findings in similar studies. We suggest that coronal and sagittal reformatted images contribute to detect these skeletal findings. Although stone disease is the most common cause of flank pain, we have to be aware of alternative diseases that can create similar flank pain and incidental findings that may need rapid treatment.

Keywords: Flank pain, Urolithiasis, Incidental findings, Multidetector computed tomography.

Giriş

Böğür ağrısının en sık sebebi üriner sistem taşlarıdır (1). Ağrı genelde taşın sistem içinde hareketine bağlı olarak böğürde ya da karında ortaya çıkar, ancak bu ağrı nonspesifik olup üriner sistem taşı dışında sebepler de benzer ağrı semptomu oluşturabilir (2).

Üriner sistem taş hastalığı tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ilk olarak 1995 yılında Smith ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (3). Renal kolik değerlendirilmesinde kontrastsız BT ile hızlı sonuç elde edilebilmekte, kontrast madde kullanılmamakta, barsak hazırlığına gerek duyulmamakta, taşın lokalizasyon ve boyutunun tam olarak saptanabilmektedir (2, 4, 5, 6, 7). Çok küçük taşlar ve radyolusen taşlarda bile BT'nin sensitivitesi yüksektir(8). Ayrıca taş dışında üriner sistem içi ya da dışındaki alternatif ağrı nedenleri ve insidental bulguların saptanabilmesi, BT'nin günümüzde üriner taş hastalığında standart tanı tekniği olarak kullanılmasını sağlamıştır (2, 4, 5, 6, 7, 8). Kontrastsız BT ile üriner sistem taşlarına % 96-100 sensitivite, % 92-100 spesivite ile tanı konabilmektedir (5). Multidedektör BT (MDBT) teknolojisinde multiplanar reformat (MPR) görüntülerin eklenmesi ile abdomen, aksiyel dışında longitudinal olarak da değerlendirilebilmekte, bu da oryantasyonu artırmaktadır (9, 10). Tek nefes tutmada tüm abdomen hızlı bir şekilde taranabilmektedir (11).

Böğür ağrısı olan hastaların yaklaşık yarısında taş saptanmaması, bu hastaların yaklaşık 1/3'ünde alternatif ağrı sebebi bulunması, alternatif bulgular varlığında tedavinin değişmesi radyologların taş dışı patolojiler açısından daha dikkatli

olmasını gerektirmektedir (8, 12). Bu çalışmada üriner sistem taş hastalığına yönelik yapılan kontrastsız MDBT incelemesinde saptadığımız alternatif ağrı nedenleri ve insidental bulguların sıklıkları ve karakteristiklerini sunmaktayız.

Yöntem ve Gereçler

Aralık 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında, akut böğür ağrısı ile hastanemize başvuran, klinik ve laboratuvar muayene ile ya da ultrasonografi(US) ile üriner sistem taş hastalığından şüphelenilen 719 hastaya kliniğimizde 64 kesitli MDBT ile kontrastsız inceleme yapılmıştır. Hastaların 427'si erkek (%59,4), 292'si kadın (%40,6) olup yaş ortalaması 47'ydi (10-88 arası). Görüntüler BT konusunda deneyimli 2 radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirmede böbreklerin lokalizasyonu, anatomik varyasyonları, büyüklükleri, böbrek, ureter ya da mesane taşı varlığı, eşlik eden toplayıcı sistem dolgunluk ya da hidronefroz varlığı, yine eşlik eden üriner sistem ya da üriner sistem dışı alternatif ya da insidental patolojilerin varlığı kaydedilmiştir. MDBT çekim zamanına kadar varlığı hakkında bilgi sahibi olunmayan bulgular alternatif ve insidental olarak kabul edilmiştir. Liu ve arkadaşları, Lumbreras ve arkadaşlarının çalışmalarından yardım alınarak bulgular klinik önemlerine göre majör, ılımlı ve minör olarak gruplara ayrılmıştır. Majör bulgular acil medikal veya cerrahi tedaviyi gerektiren ya da ileri tetkiki gerektiren bulgulardır. İlimli bulgular benign olan ancak uygun zamanda yeniden değerlendirmeyi ya da tedaviyi gerektiren bulgulardır. Minör bulgular ise benign olan ve ileri tetkik ya da tedaviye gerek olmayan bulgulardır (11, 13). Saptanan ek

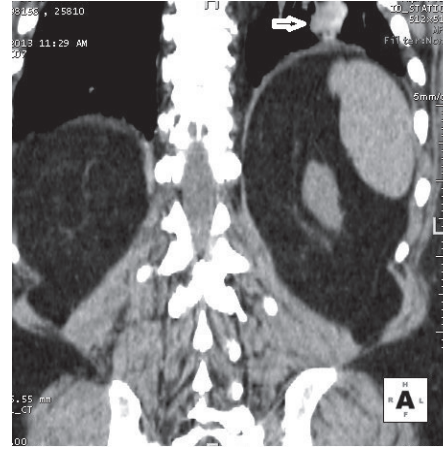
bulgulara tanıyı kesinleştirmek açısından kontrastlı inceleme yapılması gerekenler, başka görüntüleme tekniği de dahil diğer tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulanlara bu tetkikler yapılmıştır. Kontrastsız incelemede lezyon tarif edilen ve ileri tetkik yapılması gereken, ancak hastanın kabul etmemesi, hastaya ulaşılamaması gibi nedenlerle kesin tanısı konulamayan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Tüm incelemeler 64 kesitli BT cihazı ile yapılmıştır (Aquilion, Toshiba Medical Systems, Shimoishigami, Otawara-Shi, Japan). Hasta mesanesi dolu şekilde sırtüstü yatar pozisyonda iken, kontrast madde enjeksiyonu yapılmadan, diafragma krusları ile simfizis pubis alt sınırı arasındaki alan taranmıştır. Görüntüler Aquarius Workstation V3.6 (TeraRecon, San Mateo, CA, USA) iş istasyonunda değerlendirilmiş, 5 mm'lik aksiyel kesitlerle birlikte koronal, sagittal ve 3 boyutlu maximum intensity projection (MIP) ve volume rendering (VR) reformat görüntüler de incelemeye dahil edilmiştir. İmajlar 135 kV ve otomatik mAS değerleri ile elde edilmiştir.

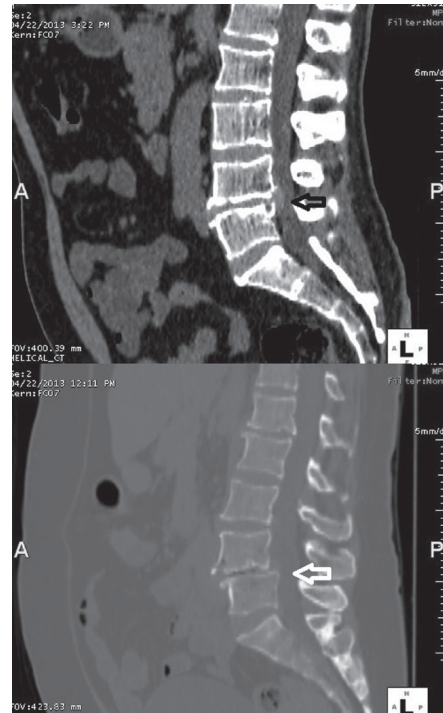
Bulgular

Kontrastsız BT çekilen 719 hastanın 451'inde (%62,7) böbrek ve/veya üreter taşı saptandı. 268 (%37,3) hastada taş saptanmadı. 243 (%33,8) sağ böbrek taşı, 230 (%32) sol böbrek taşı, 100 (%13,9) sağ üreter taşı, 70 (%9,7) sol üreter taşı saptandı. 162 (%22,5) hastada hidronefroz, 109 (%15,2) hastada toplayıcı sistem dolgunluğu gözlemlendi. 448 (% 62,3) hastanın toplayıcı sistemleri normal genişlikteydi. 11 hastada (% 1,5) taşlara böbrek atrofisi eşlik etmekteydi. 374 (%52) hastada ek bulgu yokken, 345 (% 48) hastada ek bulgu vardı. Taş saptanmayan toplam 268 hastanın 132'sinde (% 49) ek bulguya rastlandı. Ek bulgu saptanan 345 hastada toplam 538 adet ek bulguya raslandı. Ek bulgular klinik önemlerine göre majör, ılımlı ve minör bulgular olarak sınıflandı. Bu 584 adet ek bulgunun 56'sı majör, 162'si ılımlı ve 320'si minör bulguları (Tablo 1, 2, 3). En sık saptanan bulgu 70 hastada (% 9,7) saptadığımız renal kortikal kist olup bunu 32 hastayla (% 4,5) kolelitiazis takip etmekteydi. Majör bulguların büyük bölümünü maligniteler oluşturmaktaydı (Resim 1). Mesane (n:4), over (n:4) ve surrenal (n:4) ca en sık saptanan malignitelerdi. Kontrastsız BT'de kitle ya da belirsiz lezyon saptanan hastalara kesin tanı koyabilmek için, kontrastlı BT ya da manyetik rezonans (MR) gibi ek görüntüleme yöntemlerinden yardım alındı. Üreter tümörü ve mesane tümörlerine sistoskopi, kolon kanseri vakasına da ek olarak kolonoskopi incelemesi yapıldı. Her iki üreter tümörü hastasında da taş saptanmadı, ancak hidronefroz eşlik etmekteydi. Surrenal malign kitlelerin 3 tanesi primer surrenal Ca, 1 tanesi ise metastazdı. 4 hastada (% 0,6) malign kemik lezyonu saptanmış olup bir tanesi multiple myeloma bağlı vertebralardaki litik lezyonlardı. Diğer 3 hastada

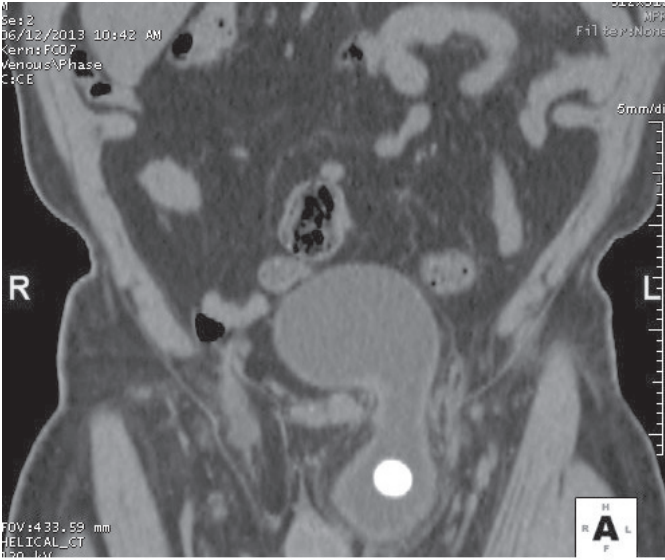
ise kemik lezyonları metastaz olarak yorumlandı. 6 disk hernisi (%0,8), 12 spondilolistezis (%1,7) ve 8 kompresyon fraktürü (%1,1) aksiyel görüntülerin de yardımıyla asıl sagittal reformat görüntüler değerlendirilerek saptandı (Resim 2). Benzer şekilde 10 hastada (% 1,4) saptanan skolyoz koronal reformat görüntüler ile dikkatten kaçmamıştır. Dilate özefagus vakasına baryumlu grafi yapıldığında bunun akalazyza olduğu anlaşıldı. 17 inguinal herninin (%2,4) 1'inde appendiks, yine başka birinde ise mesane herni kesesinde bulunmaktaydı (Resim 3). 1 hastada saptadığımız sakral kisti MR ile değerlendirdiğimizde bunun sakral yerleşimli bir meningosel kesesi olduğu anlaşıldı.



Resim 1. Koronal MPR görüntü. Sol akciğer bazalde insidental saptanan kitle (ok). Tanı akciğer ca.



Resim 2. Farklı iki hastada L4-5 düzeyinde saptanan disk bulging (siyah ok) ve spondilolistezis (beyaz ok).



Resim 3. Sol inguinal kanala herniye mesane ve mesane taşı.

Tablo 1. Majör insidental bulgular

Kitle	Sayı	%
Mesane kanseri	4	0,6
Over kanseri	4	0,6
Litik-destrüktif lezyon	4	0,6
Surrenal kanser	4	0,6
Renal hücreli kanser	3	0,4
Üreter tümörü	2	0,3
Hepatosellüler kanser	2	0,3
Akciğer kanseri	2	0,3
Akciğer metastazı	2	0,3
Kolon aknseri	1	0,1
Kanama/Enfeksiyon		
Akciğer infiltrasyonu	5	0,7
Kolesistit	2	0,3
Apendisit	2	0,3
Renal parankimal kanama	1	0,1
Pyonefroz	1	0,1
Diğer		
Abdominal lenf nodu>1 cm	9	1,3
Aort anevrizması	8	1,1
Toplam	56	7,9

Tablo 2. İlimli insidental bulgular

Bulgu	Sayı	%
Kolelitiyazis	32	4,5
İnguinal herni	17	2,4
Akciğer nodülü	17	2,4
Surrenal adenom	16	2,2
Spondilolistezis	12	1,7
Renal anjiomyolipom	10	1,4
Vertebral hemanjiom	8	1,1
Kompresyon fraktürü	8	1,1
Koroner kalsifikasyon	7	1,0
Disk hernisi	6	0,8
Polikistik böbrek hastalığı	5	0,7
Atektazi	5	0,7
Plevral effüzyon	4	0,6
Ureteropelvik darlık	3	0,4
Onkositom	2	0,3
Divertikülozis	2	0,3
Duodenum divertikül	2	0,3
Ksantogranulomatoz pyelonefrit	1	0,1
Bronşiektazi	1	0,1
Perikardial effüzyon	1	0,1
İnmemiş testis	1	0,1
Psoas hematomu	1	0,1
Dilate özefagus	1	0,1
Toplam	162	22,5

Tablo 3. Minör insidental bulgular

Bulgu	Sayı	%
Renal kortikal kist	70	9,7
Karaciğer kist	30	4,2
Over kisti	23	3,2
Mesane taşı	23	3,2
Aksesuar dalak	22	3,1
Abdominal lenf nodu.<1 cm	18	2,5
Abdominal kalsifiye lenf nodu	15	2,1
Umbilikal herni	14	1,9
Surrenal kalınlaşma	13	1,8
Sakroiliak skleroz	12	1,7
Disk darlığı	11	1,5
Skolyoz	10	1,4
İnsizyonel herni	10	1,4
Renal parapelvik kist	8	1,1
Disk bulging	8	1,1
Karaciğer hemanjiom	8	1,1
Atnalı böbrek	6	0,8

Mesane divertikülü	4	0,6
Dalak kist	4	0,6
Mesane duvar kalınlaşması	3	0,4
Peyronie plak	2	0,3
Ektopik böbrek	1	0,1
Nefrokalsinozis	1	0,1
Sakral kist	1	0,1
Sakral perinöral kist	1	0,1
Varikosel	1	0,1
Hidrosetel	1	0,1
Toplam	320	

Tartışma

Böğür ağrısının araştırılmasında kontrastsız BT ilk defa 1995 yılında Smith tarafından tanımlanmıştır (3). Taş tanısında kontrastsız BT yüksek spesivite ve sensitiviteye sahiptir (4, 5, 6, 8, 14). Taş tanısında kontrastsız BT diğer tanı yöntemlerine göre üstündür(6, 15). MDBT'nin kullanılmaya başlanmasıyla tüm abdomen ve pelvis tek nefes tutuşta, ince kesitlerle taranabilmekte, axial ve nonaxial planlarda yüksek uzaysal rezolüsyon ile üriner sistem etkili şekilde görüntülenebilmektedir (11). Yüksek doz radyasyon tetkikin önemli bir dezavantajıdır (7, 8, 10, 15). De Denero ve arkadaşları kontrastsız BT'deki efektif dozun IVP'ye göre 3,3 kat fazla olduğunu göstermiştir (16). Kluner ise 2006 yılında yaptığı bir çalışmada konvansiyonel radyografiye eşdeğer doz ile MDBT'nin diagnostik verimini değerlendirmiş, sensitivite ve spesiviteyi sırasıyla %97 ve %95 bulmuştur. Aynı çalışmada US sensitivite ve spesivitesi ise %67 ve %90 bulunmuştur (17).

Akut böğür ağrısı nedeniyle kontrastsız BT çekilen çoğu hastada obstrüksiyon yapmayan üriner taş saptanır (8). Literatürde kontrastsız BT'de üriner taş saptanma oranı % 50-80 arasında değişmektedir (2, 7, 8, 12, 18). Biz de çalışmamızda % 62,7 oranında böbrek ve/veya ureter taşı saptadık.

Böğür ağrısının en sık sebebi üriner taş hastalığı olmasına rağmen jinekolojik, gastrointestinal, ürogenital çeşitli hastalıklar kendilerini böğür ağrısı şeklinde göstererek taş hastalığını taklit edebilirler (4, 8). Kontrastsız BT, IVP ile göremeyeceğimiz taş dışı sebepleri göstermek açısından seçilecek yöntemdir (8). Böğür ağrısının araştırılmasında US ucuz ve hızlı bir yöntemdir, hasta radyasyona maruz kalmamaktadır (19, 20). Ancak taş için sensitivite ve spesivitesi BT'ye göre düşüktür (11, 17, 19). Bir başka dezavantajı da BT ile saptadığımız üriner taş dışı insidental/alternatif bulguların bir kısmını US ile saptayamamamızdır (8). Böğür ağrısı nedeniyle kontrastsız BT çekilen hastalardaki alternatif ve ek bulguları değerlendiren çalışmalar literatürde mevcuttur (2, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 21). Alternatif

ya da insidental ek bulgu bulunma oranı bu çalışmalarda %10-27 arasında değişmektedir. Bu çalışmayı ilk yapanlardan Katz spiral BT kullanarak sadece önemli alternatif ve ek bulguları değerlendirmeye almış ve %10 vakada bu bulgulara rastlamıştır (2). Ather ve ark. spiral BT kullanarak yaptığı benzer çalışmada oranı %9,9 bulmuştur (8). Koroglu ise yine spiral BT kullanarak 714 hastada böğür ağrısı yapan taş dışı alternatif sebepleri araştırmış ve %27 oranında alternatif tanıya ulaşmıştır (12). 2012 yılında Khan 832 hastayı 64 kesitli MDT ile incelemiş, bulguları önemli-önemsiz ve genitoüriner-genitoüriner dışı olarak gruplara ayırmış. 121 hastada (%14,5) toplam 177 adet (%21,4) ek ya da alternatif bulgu saptamış (10). Biz 64 dedektörlü BT cihazı ile yaptığımız çalışmamızda 719 hastanın 345'inde (% 48) toplam 538 adet alternatif ya da ek bulguya rastladık. Bizim yüzdelerimiz diğer çalışmalara göre yüksek çıkmıştır. Bunun çeşitli sebepleri olabileceğini düşünmekteyiz. Biz bulguları majör, ılımlı ve minör olmak üzere 3 gruba ayırdık. Diğer yayınlarda olmayan, belki de alternatif ya da ek bulgu olarak değerlendirilmeyen mesane divertikülü, aksesuar dalak, bunun yanında vertebra kemik ve disk patolojilerini biz bulgu olarak ekledik. Zaten bulgularımızın büyük kısmı minör ve ılımlı bulgulardan oluşmakta olup majör bulgu sayımız 56'ydı (% 7,9). Yukarıda sayılan çalışmalarda BT çekimi T12 vertebra-ksifoid çıkıntı ile altta simfizis pubis alt kenarı arasında yapılmıştır. Biz ise tüm abdominal kaviteyi görebilmek açısından diyafragma krusu ile simfizis pubis alt kenarı arasını taradık. Bu nedenle bizim kesitlerimize bazen intratorakal yapılar da girmiş olup bulgularımızaa akciğer, plevra-perikard ve kalp patolojileri de dahil olmuştur. Ayrıca Khan'ın da belirttiği gibi MDBT'deki yüksek rezolüsyon ve radyologlar arasında alternatif bulgulara yönelik bilinç artışı da yüksek yüzdelerin diğer sebepleri olabilir (10).

Belki de spiral BT kullanılmasının sonucu, literatürdeki benzer çalışmalarda iskelet sistemini ilgilendiren insidental bulgulara bizdeki kadar çok rastlanmamıştır (2, 6, 7, 11, 12). Bizim çalışmamızda 6 hastada disk hernisi, 8 hastada disk bulging, 12 hastada spondilolistezis, 10 hastada da skolyoz saptanmıştır. Koronal ve sagittal reformat görüntülerin bu bulguların saptanmasında katkısı olduğunu düşünmekteyiz. Bunların, disk hernisinde daha belirgin olmak üzere taş hastalığıyla karışabilen ağrıya sebep olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle taş hastalığına yönelik çekilen kontrastsız BT'lerde kemik yapılar da dikkatli bakılması gerekmektedir.

Saptadığımız majör insidental ve alternatif bulgular literatürdekilerle benzerdir. En sık saptanan maligniteler genitoüriner sisteme aittir (2, 4, 8, 10, 12,4). Bizim çalışmamızda da durum benzer olup 4 hastada mesane kanseri, 3 hastada renal hücreli kanser, 2 hastada ureter tümörü, 2 hastada da over

kanseri saptadık. Genitoüriner sistem dışı majör bulgularından apandisit literatürde sık saptanan bir bulgudur (4, 8, 10, 12). Bizim çalışmamızda sadece 2 hastada apandisite rastladık. Yeni ultrasonografi cihazlarıyla apandisit tanısı eskiye göre daha kolay konulabilmekte olup bizim hastanemizde de durum böyledir. Bizim çalışmamızda literatürün aksine pankreatit tanısı alan hasta olmamıştır. Bunun sebebi de ön tanıda pankreatit düşünülerek kontrastlı inceleme yapılması olabilir.

Literatürdeki insidental ve alternatif bulguların çoğu minör, benign bulgulardır (7, 8, 10, 11, 22). Bizim saptadığımız bulguların da büyük bölümü minör bulgudur. Taş şüphesi ile gelen hastada saptadığımız farklı bir neden ya da ağrıdan bağımsız insidental bir bulgu hasta anksiyetesini artırabilir. Gereksiz yapılacak ek tetkikler maliyeti de artırabilir (11, 13, 22). Bu açıdan değerlendirme yapıldığında klinisyenler ve radyologlar koordinasyon içinde çalışmalıdır (13). Bunun için insidental bulguların sınıflaması ile ilgili bir konsensus sağlanmalıdır. Yapılan çoğu çalışmadaki sınıflama objektif değil, subjektiftir (2, 6, 8, 11, 12). Biz Lumbreras'ın yaptığı sınıflamaya uyarak bulgularımızı sıraladık.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri retrospektif olmasıdır. Kontrastsız BT'de tam olarak tanımlanamayan ve hastaya ulaşılamaması veya hastanın kabul etmemesi nedeniyle ileri tetkik yapılamayan bulgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Böğür ağrısı ile başvuran hastalara uygulanan kontrastsız BT'de en sık neden üriner sistem taşları olmasına rağmen çeşitli alternatif nedenlerin de bu ağrıyı oluşturabileceğini aklımızda tutmalı, ayrıca üriner ya da ekstraüriner insidental bulguların karşımıza çıkabileceğini de bilmeliyiz (4, 7). Kesitleri incelerken gözlerimiz hiperdens taşı ararken, bir yandan da tedaviyi değiştirebilecek ve bu sebeple mortaliteyi bile engelleyebilecek bir malign kitleyi, ileri tetkiki gerektirecek büyümüş lenf nodlarını, dilate bir özefagusu ya da fizik tedavi ya da ameliyat ile düzelebilecek vertebral disk patolojilerini de aramalıdır.

Kaynaklar

1. Türkbeş B, Akpınar E, Ozer C, et al. Multidetector CT technique and imaging findings of urinary stone disease: an expanded review. *Diagn Interv Radiol*. 2010 Jun;16(2):134-44. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.2187-08.3. Epub 2009 Oct 9. Review. PubMed PMID: 19821251.
2. Katz DS, Scheer M, Lumerman JH, Mellinger BC, Stillman CA, Lane MJ. Alternative or additional diagnoses on unenhanced helical computed tomography for suspected renal colic: experience with 1000 consecutive examinations. *Urology*. 2000 Jul;56(1):53-7. PubMed PMID: 10869622.
3. Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Jan;166(1):97-101. PubMed PMID: 8571915.
4. Rucker CM, Menias CO, Bhalla S. Mimics of renal colic: alternative diagnoses at unenhanced helical CT. *Radiographics*. 2004 Oct;24 Suppl 1:S11-28; discussion S28-33. Review. PubMed PMID: 15486235.
5. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology*. 2005 May;235(2):530-6. Epub 2005 Mar 9. PubMed PMID: 15758192.
6. Ahmad NA, Ather MH, Rees J. Incidental diagnosis of diseases on un-enhanced helical computed tomography performed for ureteric colic. *BMC Urol*. 2003 Mar 17;3:2. Epub 2003 Mar 17. PubMed PMID: 12675951; PubMed Central PMCID: PMC153478.
7. Eshed I, Kornecki A, Rabin A, Elias S, Katz R. Unenhanced spiral CT for the assessment of renal colic. How does limiting the referral base affect the discovery of additional findings not related to urinary tract calculi? *Eur J Radiol*. 2002 Jan;41(1):60-4. PubMed PMID: 11750154.
8. Ather MH, Faizullah K, Achakzai I, Siwani R, Irani F. Alternate and incidental diagnoses on noncontrast-enhanced spiral computed tomography for acute flank pain. *Urol J*. 2009 Winter;6(1):14-8. PubMed PMID: 19241335.
9. Memarsadeghi M, Schaefer-Prokop C, Prokop M, et al. Unenhanced MDCT in patients with suspected urinary stone disease: do coronal reformations improve diagnostic performance? *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Aug;189(2):W60-4. PubMed PMID: 17646439.
10. Nadir Khan, M. Hammad Ather, Farhan Ahmed, Abdul M. Zafar, Aamir Khan. Has the significance of incidental findings on unenhanced computed tomography for urolithiasis been overestimated? A retrospective review of over 800 patients. *Arab Journal of Urology Volume 10, Issue 2, Pages 149-54, June 2012.*
11. Liu W, Mortelé KJ, Silverman SG. Incidental extraurinary findings at MDCT urography in patients with hematuria: prevalence and impact on imaging costs. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Oct;185(4):1051-6. PubMed PMID: 16177432.
12. Koroglu M, Wendel JD, Ernst RD, Oto A. Alternative diagnoses to stone disease on unenhanced CT to investigate acute flank pain. *Emerg Radiol*. 2004 Jul;10(6):327-33. Epub 2004 May 11. PubMed PMID: 15278717.
13. Lumbreras B, Donat L, Hernández-Aguado I. Incidental findings in imaging diagnostic tests: a systematic review. *Br J Radiol*. 2010 Apr;83(988):276-89. doi: 10.1259/bjr/98067945. Review. PubMed PMID: 20335439; PubMed Central PMCID: PMC3473456.

14. Goetschi S, Umbehr M, Ullrich S, Glenck M, Suter S, Weishaupt D. How accurate is unenhanced multidetector-row CT (MDCT) for localization of renal calculi? *Eur J Radiol.* 2012 Nov;81(11):3084-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.016. Epub 2012 Jun 12. PubMed PMID: 22695785.
15. Akay H, Akpınar E, Ergun O, Özmen CA, Haliloğlu M. Unenhanced multidetector CT evaluation of urinary stones and secondary signs in pediatric patients. *Diagn Interv Radiol.* 2006 Sep;12(3):147-50. PubMed PMID: 16972221.
16. De Denaro M, Bregant P, Cupardo F, De Guarrini F, Rimondini A, Pozzi Mucelli R. [Effective dose in X-ray examinations: comparison between spiral CT and urography in the study of renal colic]. *Radiol Med.* 2001 Oct;102(4):256-61. Italian. PubMed PMID: 11740454.
17. Kluner C, Hein PA, Gralla O, et al. Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr.* 2006 Jan-Feb;30(1):44-50. PubMed PMID: 16365571.
18. Heneghan JP, McGuire KA, Leder RA, DeLong DM, Yoshizumi T, Nelson RC. Helical CT for nephrolithiasis and ureterolithiasis: comparison of conventional and reduced radiation-dose techniques. *Radiology.* 2003 Nov;229(2):575-80. Epub 2003 Oct 2. PubMed PMID: 14526095.
19. Sheafor DH, Hertzberg BS, Freed KS, et al. Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology.* 2000 Dec;217(3):792-7. PubMed PMID: 11110945.
20. Dalziel PJ, Noble VE. Bedside ultrasound and the assessment of renal colic: a review. *Emerg Med J.* 2013 Jan;30(1):3-8. doi: 10.1136/emermed-2012-201375. Epub 2012 Jun 8. Review. PubMed PMID: 22685250.
21. Catalano O, Nunziata A, Sandomenico F, Siani A. Acute flank pain: comparison of unenhanced helical CT and ultrasonography in detecting causes other than ureterolithiasis. *Emerg Radiol.* 2002 Sep;9(3):146-54. Epub 2002 May 4. PubMed PMID: 15290574.
22. Berland LL, Silverman SG, Gore RM, et al. Managing incidental findings on abdominal CT: White paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol.* 2010 Oct;7(10):754-73. doi: 10.1016/j.jacr.2010.06.013. PubMed PMID: 20889105.

Sorumlu Yazar: Dr. İzzet Selçuk PARLAK

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği,
Ankara-Türkiye

Gsm: : 0 505 249 95 63

E-mail:

Gebe Hastalarda Preoperatif Anksiyete Sebepleri ve Değerlendirilmesi: STAI Skorlarının Karşılaştırılması

The Evaluation of Preoperative Anxiety and Causes in Patients With Pregnancy: Comparision of STAI Scores

Bilge ASLAN, Müge ARIKAN, Ahmet GEDİKLİ, Eyüp HORASANLI

Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Kliniği, Ankara –TÜRKİYE.

Geliş Tarihi:01.04.2014

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Amaç:Bu anket çalışması preoperatif anksiyete nedenlerini ve seviyesini belirlemek, anksiyete ölçümünde standart test olarak kabul edilen State-Trait Anxiety Inventory (STAI) testini preoperatif ve postoperatif gebe hastalarda karşılaştırmayı amaçladık.

Özet

Amaç: Bu anket çalışması, preoperatif anksiyete nedenlerini ve seviyelerini belirlemektir. Anksiyete ölçümünde standart test olarak kabul edilen State-Trait Anxiety Inventory (STAI) testini kullanarak sezaryan uygulanan gebelerde anestezi ile ilgili endişe nedenlerini belirleyerek, preoperatif ve postoperatif anksiyete düzeylerini ölçmek, anksiyetenin hasta memnuniyeti ile ilişkisini incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Operasyondan 1 ile 3 gün önce anket uygulanan hastaların 800'ü değerlendirmeye alındı. Anket formunun birinci bölümde; yaş, cinsiyet, eğitim gibi demografik bilgiler ile anestezi deneyimi soruldu. İkinci bölümde; anestezi ile ilgili endişeleri içeren 12 soru yöneltildi. Üçüncü bölümde durumsal anksiyeteyi ölçen STAI, anestezi ile ilgili endişe nedenlerini belirlemeye yönelik hazırlanan 12 soruluk bir anket ve ameliyat sonrası iyileşme kalitesini ölçen QoR- 40 anketi kullanılarak toplanmıştır. Preoperatif ve postoperatif dönemde hastalarla görüşülmüş ve anket formlarını doldurmaları istenmiştir. Anestezi ile ilgili en sık endişe nedenlerinin ameliyat sonrası uyanmamak, ameliyat sonrası ağrı, yoğun bakımda kalmak olduğu ve preoperatif anksiyetenin postoperatif hasta memnuniyeti ve ağrı kontrolü ile ilişkili olduğu belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Anestezi, preoperatif anksiyete, STAI skoru, hasta memnuyeti

Abstract

Objective: We aimed to determine the reasons about the anxiety of anesthesia , measure the preoperative and postoperative anxiety levels and investigate the relationship between patient satisfaction and anxiety on patient who is undergoing C/S. This poll study was performed in order to determine preoperative anxiety levels and the reasons of anxiety, and to compare the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) test, which is the standard test for measuring anxiety.

Material and Methods: 800 pregnancy of the patients who took the poll 1days before the operation were taken for evaluation. The first part of the poll form included demographic information. In the second part; they were asked to grade 12 anxiety reasons about anesthesia. In the third part; STAI and a questionnaire composed of 12 questions which purpose to determine the reasons about anxiety of anesthesia and QoR-40 questionnaire which thequantity, the

quality of postoperative recovery. The patients were met on preoperative and postoperative periods and demanded to fill questionnaire forms. At the end of the study, the most frequently reasons of anesthesia anxiety was never been awoken again, postoperative pain and stay in intensive care unit and postoperative anxiety was determined the relation with patient satisfaction and pain control.

Keywords: Anesthesia, preoperative anxiety, STAI score, patient satisfaction

Giriş

Preoperatif değerlendirme, hastanın fizik ve psikolojik durumunun belirlenmesi ile farmakolojik ve terapötik hikayesinin alınması, laboratuvar incelemeleri ve anestezi risk belirlemesini içerir. Preoperatif hazırlıkta hastanın bilgilendirilmesi, farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerle hastanın operasyona hazırlanması gerekir. Preoperatif hazırlığın pek çok amacı vardır bunlardan en önemlisi anksiyetenin giderilmesidir. Anksiyetenin artması; cerrahiye, anesteziyi ve postoperatif iyileşmeyi olumsuz etkiler (1,2,3). Cerrahi girişim uygulanacak hastalarda genel olarak anestezi kaygısı, ölüm riski, özürle kalma, ağrıdan korkma, bedeni üzerinde denetimini kaybetme, cinsel yeterliliğin kaybı, çalışabilirliğini yitirme endişeleri gelir. Preoperatif dönemde hastalarının % 60- 80'inin anksiyöz olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (4,5). Anksiyöz hastalar anestezi induksiyonu sırasında daha yüksek doz anestezi ilacı ihtiyaç duyarlar (2). Bazı çalışmalarda preoperatif dönemde detaylı bilgilendirilen hastaların preoperatif ve postoperatif anksiyete düzeylerinin ve postoperatif ağrının daha düşük olduğu, iyileşmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (3). Anestezi araştırmalarında hasta tatminini ve kalitesini değerlendirmek ve izlemek için kullanılacak anketlerin önemli sınırlanmaları vardır. Anketlerin ölçüm elemanları haline gelebilmeleri için dikkatlice yapılandırılmaları, arındırılmaları ve standardize edilmeleri gerekmektedir. Bu çalışmada; sezaryan planlanan hastalarda anestezi ile ilgili endişe nedenlerini belirlemek, preoperatif ve postoperatif anksiyete düzeylerini ölçmek, anksiyetenin hasta memnuniyeti ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde düzenlenen iki vizitte ziyaret edilmiş ve anket formlarını doldurmaları istenmiştir. Anket formu dört bölümden oluşuyordu. Birinci bölümde; yaş, cinsiyet, eğitim gibi demografik bilgiler ile planlanan operasyon tarihi, operasyon türü ve tanı yer alıyordu. İkinci bölümde; anestezi ile ilgili endişeleri içeren 12 soru yöneltildi ve anestezi ile ilgili hastayı en çok endişelendiren üç nedeni sıraya göre işaretlemesi istendi.

Üçüncü bölümde; durumsal anksiyeteyi ölçen STAI testini doldurmaları istendi. Hastalardan preoperatif dönemde sosyodemografik veri formu, endişe nedenlerini içeren formu ve STAI-I formunu, postoperatif dönemde ise QoR-40 formunu ve STAI-II formunu doldurmaları istenmiştir. STAI durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçer. Yirmişer maddeden oluşan iki ayrı ölçeği vardır. STAI, bireyin kendi kendine yanıtlayabileceği, uygulanması kolay bir envanterdir. Testin kullanımı için özel eğitim gerekmez. Uzun süredir araştırmacılar hastalara bir veya iki soru kullanarak memnuniyet oranlarını ve yan etkilerin sıklık ve ciddiyetini sorguladıkları anket araştırma sonuçları yayınlamışlardır. Genelde sanal olarak tüm çalışmalarda anestezi memnuniyeti yüksek olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalar, hastaların ortaya çıkabilecek ihtiyaçları, beklentileri ve algılamaları ile ilgili bilgi sağlamaları açısından önemlidir.

Bulgular

Hastaların hepsi gebe olup, sezaryan girişimi için anestezi uygulanan hastalardı. Bu olguların % 89'una rejyonel, % 11'ine genel anestezi uygulandı. Hastaların % 80'i 30 yaş altı, % 18'i 31- 45 yaş arası, % 2'si 45 yaş üstü gruptaydı. Yaş ortalaması 28,56±15 yıldır. Hastaların % 50'u ilköğretim, % 30'ü lise, % 20'si yüksek okul mezunuydu (tablo 1).

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri

		Sayı (n)	%
Cinsiyet	Kadın	800	100
Yaş grupları	30 yaş altı	640	80
	31-45 yaş arası	144	18
	45 yaş üstü	16	2
Yaş (ort±SD)	28.56, Sd:15		
Eğitim	İlköğretim	400	50
	Lise	240	30
	Yüksekokul	160	20

Sd: (Standart Deviasyon)

Hastaların hepsi gebe idi. Miad gebelerin hepsi sezeryan oldu. Hastaların % 89'si regional, % 11'i genel anestezi almıştır. Durumluk Kaygı Ölçeğine Ait Bulgular Araştırmaya katılan hastaların yaş gruplarına göre preoperatif dönem STAI ve postoperatif dönem STAI ölçümlerinden aldıkları puan ortalamaları Tablo-2'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi preoperatif dönemde 30 yaş ve altı grubun preoperatif dönem STAI puan ortalamaları 45.63 iken bu değer postoperatif dönemde 39.22 olarak saptanmıştır. Aynı ortalama puanlar 31- 45 yaş grubu için, 46.13 iken postoperatif dönemde 38.05 bulunmuştur.

Tablo 2: Yaş gruplarına göre anksiyete değerleri

Yaş grupları	Preoperatif dönem STAI		Postoperatif dönem STAI	
	X	Sd	X	Sd
30 yaş altı	45.63	10.12	39.22	8.42
31-45 yaş arası	46.13	11.51	38.05	9.18
45 yaş üstü	38.09	9.60	36.00	11.68
Toplam	44.32	11.11	38.29	9.14

Sonuçlara göre yaş grubunun hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kaygı düzeyleri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını ortaya koymaktadır. Araştırmaya katılan hastaların eğitim düzeyine göre preoperatif ve postoperatif STAI- I değerleri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Eğitim düzeyine göre anksiyete değerleri

Eğitim	Preoperatif dönem STAI-I		Postoperatif dönem STAI-II	
	X	Sd	X	Sd
İlköğretim	41.91	11.58	40.48	9.22
Lise	42.59	11.01	37.94	9.04
Yükseköğretim	44.16	9.81	36.45	8.12
Toplam	47.32	11.12	38.28	9.14

Araştırmaya katılan hastaların yapılan anestezi tipine göre preoperatif ve postoperatif STAI değerleri tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Anestezi tipine göre anksiyete değerleri

Anestezi tipi	Preoperatif dönem STAI		Postoperatif dönem STAI	
	X	Sd	X	Sd
Genel	44.12	10.95	38.81	9.22
Regional	45.50	12.50	34.81	7.95
Toplam	44.32	11.12	38.28	9.14

Tablo 5'de görüldüğü gibi hastalarda ameliyat öncesinde en fazla endişeye neden olan düşünce ameliyat sonrası uyanmamak (%42), yoğun bakımda kalmak (%19) ve ameliyat sonrası ağrı (%16) olduğu görülmektedir.

Tablo 5: Endişe skorları

Endişe nedenleri	N (sayısal)	% (yüzde)
Anestezistin bilgi yetersizliği	40	5
Anestezistin deneyim eksikliği	32	4
Ameliyat sonrası uyanmamak	336	42
Ameliyat sonrası ağrı	128	16
Anestezistin ameliyat odasında bulunmaması	8	1
Ameliyat sırasında uyanmak	64	8
Bulantı- kusma	16	2
Yoğun bakımda kalmak	152	19
İğne	16	2
Personelin problem çıkarması	8	1
Toplam	800	100

Anestezi ile ilgili endişe skorlarının yaş gruplarına göre dağılımı (Tablo 6) incelendiğinde; 30 yaş ve altı grupta yer alan hastalarda en fazla endişeye yol açan düşüncelerin ameliyat sonrası uyanamama (%35), ameliyat sonrası ağrı (%14), yoğun bakımda kalmak (%15) olduğu görülmektedir. 31-45 yaş grubu incelendiğinde ise, benzer şekilde ameliyat sonrası uyanamama (%5) ve anestezistin deneyim eksikliği (% 3) olduğu ortaya çıkmıştır. Son olarak da 45 yaş ve üzeri grubu incelendiğinde de ameliyat sonrası uyanamamanın (%2) en fazla endişe kaynağı oluşturduğu görülmektedir.

Tablo 6: Anestezi ile ilgili endişe skorlarının yaş gruplarına göre dağılımı (N ve %)

Endişe nedenleri	30 yaş altı		31-45 yaş arası		45 yaş üstü		Toplam	
	N (sayı)	% (yüzde)	N	%	N	%	N	%
Anestezistin bilgi yetersizliği	32	4	8	1	-	-	5	
Anestezistin deneyim eksikliği	-	-	24	3	8	1	4	
Ameliyat sonrası uyanmamak	280	35	40	5	16	2	42	
Ameliyat sonrası ağrı	112	14	16	2	-	-	16	
Anestezistin ameliyat odasında bulunmaması	8	1	-	-	-	-	1	
Ameliyat sırasında uyanmak	48	6	16	2	-	-	8	
Bulantı-kusma	16	2	-	-	-	-	2	
Yoğun bakımda kalmak	120	15	32	4	-	-	19	
İğne	16	2	-	-	-	-	2	
Personelin problem çıkarması	8	1	-	-	-	-	1	
Toplam	640	80	138	18	24	2	800	100

Ameliyat Sonrası Memnuniyet Ölçeği ile Preoperatif STAI ve Postoperatif STAI Arasındaki Korelasyonlar:

Tablo 7: Ameliyat Sonrası Memnuniyet Ölçeği

	Memnuniyet Toplam	Preoperatif STAI	Postoperatif STAI
Memnuniyet Toplam	-		
Preoperatif STAI-I	-.31**	-	
Postoperatif STAI-I	-.44**	-.48**	-

*p<0.01, ** p<0.001

Tablo 8’da görüldüğü gibi Memnuniyet Ölçeği puanları ile preoperatif STAI-I arasında negatif yönde düşük düzeyde ilişki görülmektedir ($r = -.31$, $p<.001$). Memnuniyet puanları ile postoperatif STAI puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, negatif yönde orta düzeyde bir ilişki olduğu bulunmuştur ($r = -.44$, $p<.001$). Bu sonuçlara göre araştırmaya katılan bireylerin kaygı düzeyleri arttıkça hastaların ameliyat sonrası memnuniyet düzeylerinin düşmesi arasında bir ilişki olduğu söylenebilir.

Tablo 8: Ameliyat Sonrası Memnuniyet Ölçeği Ağrı Alt Ölçeği ile Preoperation STAI-I ve STAI-II ve Postoperatif STAI-I’e Arasındaki Korelasyonlar

Toplam	Memnuniyet
Preoperation STAI testi	
30 yaş ve altı	-.33
31-45 yaş arası	-.27
45 yaş ve üzeri	-.54
Preoperation STAI-II	
30 yaş ve altı	-.24
31-45 yaş arası	-.31
45 yaş ve üzeri	-.09
Postoperation STAI testi	
30 yaş ve altı	-.56**
31-45 yaş arası	-.53**
45 yaş ve üzeri	-.69**

*p<0.01, ** p<0.001

30 yaş ve altı ile 31-45 yaş arası grupta yer alan hastaların memnuniyet puanları ile postoperatif STAI-I puanları yaş düzeylerine göre incelendiğinde negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki vardır ($r = -.56$, $p<0.001$ ve $r = -.53$, $p<0.01$). 45 yaş ve üzeri grupta yer alan hastaların ise memnuniyet ve postoperatif STAI-I puanları arasında da negatif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ($r = -.69$, $p<0.01$). Bu sonuçlara göre ameliyat sonrası kaygı düzeyleri ile hastanın memnuniyeti arasında ters yönde bir ilişki olduğu söylenebilir (Tablo 7). Çalışmamızdaki tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows 13.0 paket programı yardımıyla yapılmıştır. Preoperatif ve postoperatif STAI değerlendirilmesinde ANOVA analiz yöntemi, Memnuniyet Ölçeği ile postoperatif STAI karşılaştırmasında Pearson korelasyon katsayısı, endişe nedenleri analizinde betimsel istatistiksel yöntem kullanılmıştır.

Tartışma

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri değerlendirildiğinde, hastaların % 100 kadındı, hasta yaş

ortalaması 28.56 ± 15 idi ve % 70'i ilkokul mezunuydu. Bu bulgularla çalışma örnekleminin düşük öğrenim düzeyine sahip, genç erişkin hasta grubundan oluştuğu söylenebilir. Preoperatif dönemde hasta değerlendirmesi ve operasyona hazırlık preoperatif vizit sırasında gerçekleştirilir. Birçok çalışmada anksiyete ölçüm zamanı preoperatif vizit sırasında yapılmıştır (1,5,7,23,24). Arellano ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 30 yaş ve altı ile 31-60 yaş arası grupta yer alan hastaların memnuniyet puanları ile postoperatif STAI-I puanları yaş düzeylerine göre incelendiğinde negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Preoperatif vizitin zamanlamasını belirlemek amacı ile anksiyete ölçümünden yararlanmışlar, hastaların operasyondan bir hafta, bir gün ve operasyona girmeden hemen önce anksiyetelerini ölçümler ve iki grup arasında belirgin bir farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir. Lichtor ve arkadaşları operasyondan önceki günün öğleden sonrasında ölçülen anksiyete düzeyinin, operasyondan hemen önceki anksiyete düzeyini yansıtmadığını belirlemek amacı ile yaptıkları çalışmada; her iki dönemde ölçülen anksiyete düzeyleri arasında % 70 gibi yüksek bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (6). Badner ve arkadaşları da operasyondan önceki öğleden sonra ile operasyondan hemen önce ölçülen anksiyete dereceleri arasında % 73 korelasyon gösterdiklerini bildirmişlerdir (5). Biz çalışmamızda anksiyete ölçümünü operasyondan bir veya iki gün öncesinde yaptık. Norris ve Baird 800'ü jinekolojik hastalardan oluşan 500 kişilik hasta grubunun % 60'ının anksiyöz olduğunu bildirmiştir. Ramsey 800 hastada yaptığı çalışmada anksiyöz hasta oranını % 73 olarak bildirmiştir. Domar ve arkadaşlarının % 57'sini jinekolojik hastaların oluşturduğu 523 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada STAI ölçeğine göre ortalama anksiyete skorunu 45 olarak bildirmişlerdir (21). Gönüllü ve arkadaşları da 83 hastada preoperatif anksiyete düzeyini araştırmak amacı ile yaptıkları çalışmada cerrahiden iki gün önce hastalara STAI uygulamışlar ve ölçülen anksiyete değerini 40,76 olarak tespit etmişlerdir (7). Biz çalışmamızda hastaların preoperatif STAI-I puan ortalamasını kadınlarımızda 46.50 olarak saptadık ve bizim örneklerimizdeki anksiyete değerlerinin daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen anksiyete düzeyleri ile paralellik gösterdiğini gördük.

Yaşın preoperatif anksiyete düzeyleri ile ilişkisi konusunda literatürde çelişkili sonuçlar vardır. Daha önceki çalışmalarda ileri yaştaki hastalarda preoperatif anksiyete düzeyi daha düşük olarak bildirilmiştir(25,26). Shevde ve Panagopoulos yaşlı hastalarda endişe düzeyinin daha düşük

olduğunu belirtmişlerdir. Ramsey çalışmasında anksiyete oranlarını 13-21 yaş grubunda % 61, 22-41 yaş grubunda % 84, 42-60 yaş grubunda % 80, 62-82 yaş grubunda % 57 olarak bildirmiş, orta yaş grubunda anksiyete oranının yüksek olmasını bu yaşlardaki hastaların ailelerine karşı sorumluluklarının fazla oluşuna bağlamıştır. Norris ve Baird 30 yaş altındaki hastaların anksiyete oranlarının, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Birçok çalışmada da yaşın anksiyete derecesini etkilemediği bildirilmiştir(5,21,22). Jennings ve Muhlenkamp'ın yaptığı çalışmada yaşın etkisi gösterilememiştir. Benzer olarak çalışmamızda yaş ile anksiyete düzeyleri arasında bir ilişki olmadığı saptandı.

Bazı çalışmalarda artan eğitim düzeyi ile birlikte anksiyetenin de arttığı bildirilirken, bazı çalışmalarda eğitim durumunun anksiyete derecesini etkilemediği bildirilmiştir(21,26). Caumo ve ark. tarafından 12 yıldan uzun eğitim almış kişilerde preoperatif anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda eğitim düzeyi ile anksiyete arasında bir ilişki olmadığı saptandı. İlkokul mezunu grupta anksiyete düzeyi en düşük, yüksek okul mezunu grupta en yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi. Birçok çalışmada kadınlarda anksiyete düzeyinin erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (21,22). Ayrıca 61 yaş ve üzeri grupta bulunan hastalarda ise ağrı alt ölçeği ve postoperatif STAI-I arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur. Çok endişe duyulan nedenler, ameliyat sırasında uyanmak (% 51,8), ameliyat sonrasında uyanmamak (%43,4) ve ağrı (% 38) olarak bildirilmiştir(21,27). Ülkemizde yapılan çalışmalarda anesteziye bağlı endişe nedenlerini, Ceyhan ve arkadaşları ölüm korkusu (%30,6), ameliyat sırasında ağrı (% 22,6) ve uyuyamamak (% 2) olarak, Şekerci ve arkadaşları da ameliyat sonrası uyanmamak (% 51,9), herhangi bir aksilik olması (% 22,1), ameliyat sırasında ağrı duymak (% 3,8) ve anesteziistin tecrübesizliği (% 7,8) olarak bildirmişlerdir(28). Bu çalışma ile cerrahi operasyon ve anestezi uygulamalarının hastalar için önemli bir stres faktörü olduğu anlaşılmaktadır. Preoperatif dönemde hastaların anksiyete düzeylerinin yüksek olduğu ve anestezi ile ilgili, ameliyat sonrası uyanmamak, ameliyat sonrası ağrı ve yoğun bakımda kalmak gibi önemli endişeler yaşadıkları görülmektedir. Anksiyete düzeyleri yüksek olan hastaların, postoperatif dönemde anestezi memnuniyetinin düşük olduğu ve yetersiz ağrı kontrolünün hasta memnuniyetini olumsuz yönde etkilediği anlaşılmaktadır. Biz çalışmamızda gebe ve kadın olmamın anksiyete düzeyini artırdığını gözlemledik.

Anesteziye hasta memnuniyetini etkileyen faktörleri belirlemeye ve sağlıklı ölçüm yöntemleri geliştirmeye yönelik araştırmalar gerekmektedir. Bu alanda yapılacak çalışmalar anestezi uygulamalarının kalitesini arttırmada açılım sağlayacaktır. Norris ve Baird Plastik Cerrahi ve Jinekoloji hastalarında anksiyete görülme oranının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da majör cerrahi planlanan hastalarda anksiyete düzeyinin, minör cerrahi uygulananlardan yüksek olduğu gösterilmiş ve operasyon türünün preoperatif emosyonel durum üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı çalışmalarda ise operasyon türünün anksiyete düzeyini etkilemediği bildirilmiştir(5,21). Bizim çalışmamız homojen bir gruptan oluştuğu için ve cinsiyet farkı olmadığı için bu faktörlerin çoğu ekarte edilmiştir. Yapılan bir çalışmada anesteziye bağlı endişe nedenleri; % 23 uyanamamak, % 20 maske ve iğne korkusu, % 16 ameliyat sırasında ağrı duymak, % 6 postoperatif dönemde bulantı kusma, % 6 anestezi sırasında anlamsız konuşma ve % 5 postoperatif

ağrı olarak bildirilmiştir. Shevde ve Panagopoulos'un çalışmasında ise anesteziye bağlı endişe nedenleri % 45 ile anesteziğin bilgi yetersizliği, % 43 ile anesteziğin deneyim eksikliği, % 37 ile uyanamamak ve % 34 ile postoperatif ağrı olarak rapor edilmiştir(26). Chew ve arkadaşları en çok endişe duyulan nedenleri, ağrı (% 39,4) ve ameliyat sonrası uyanamamak(% 18,9) olarak bildirirken, başka bir çalışmada, en çok endişe duyulan nedenler; ameliyat sırasında uyanmak (% 51,8), ameliyat sonrasında uyanamamak (%43,4) ve ağrı (% 38) olarak bildirilmiştir(23,27). Ülkemizde yapılan çalışmalarda anesteziye bağlı endişe nedenlerini, Ceyhan ve arkadaşları ölüm korkusu (%30,6), ameliyat sırasında ağrı (% 22,6) ve uyuyamamak (% 2) olarak, Şekerci ve arkadaşları da, ameliyat sonrası uyanamamak (% 51,9), herhangi bir aksilik olması (% 22,1), ameliyat sırasında ağrı duymak (% 3,8) ve anesteziğin tecrübesizliği (% 7,8) olarak bildirmişlerdir(28). Birçok çalışmada en sık endişe nedeni ameliyat sonrası uyanmamak olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ameliyat öncesinde en fazla endişeye neden olan düşünce ameliyat sonrası uyanmamak (%42), ameliyat sonrası ağrı (%16) ve yoğun bakımda kalmak (%19) olarak saptandı. Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi alt gruplarında benzer şekilde birinci endişe nedeni ameliyat sonrası uyanmamak iken, ikinci endişe nedeni yoğun bakımda kalmak olarak saptandı. Bazı çalışmalarda preoperatif dönemde anksiyetesi düşük olan hastalarda iyileşmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir(3). İyileşmenin daha hızlı olması hasta memnuniyetini arttıran bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Bu sonuçlara göre preoperatif kaygı düzeyi yüksek olan bireylerin memnuniyet düzeylerinin düşük olduğu, preoperatif kaygı düzeyleri düşük olan bireylerin ise memnuniyet düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Erişkin hastalarda yüksek preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrıyı arttırdığı, analjezik ve sedatif ilaç gereksinmesi de önemli bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Myles ve arkadaşlarının 10811 hastayla yaptıkları başka bir çalışmada ise orta ya da şiddetli ağrının düşük hasta memnuniyeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (29). Yine Dexter ve arkadaşları ağrının düşük hasta memnuniyeti ile ilişkili olduğunu bildirdiler(47). Benzer şekilde çalışmamızda da hasta memnuniyeti ölçeğinin ağrı alt ölçeği puanları ile preoperatif STAI puanları arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bunun yanı sıra postoperatif STAI puanları ile yaş grupları arasında ise, 30 yaş ve altı grupta yer alan hastalar ve 31-45 yaş arası hastalar ile yine negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca 45 yaş ve üzeri grupta bulunan hastalarda ise ağrı alt ölçeği ve postoperatif STAI-I arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur. Yaş grubuna göre yapılan değerlendirmede benzer şekilde 30 yaş ve altı ile 31-45 yaş arası grupta yer alan hastaların memnuniyet puanları ile postoperatif STAI-I puanları arasında negatif yönde orta düzeyde, 45 yaş ve üzeri grupta yer alan hastaların ise memnuniyet ve postoperatif STAI puanları arasında negatif yönde yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlara göre preoperatif kaygı düzeyi yüksek olan bireylerin memnuniyet düzeylerinin düşük olduğu, preoperatif kaygı düzeyleri düşük olan bireylerin ise memnuniyet düzeylerinin ise daha yüksek olduğu görülmektedir.

Erişkin hastalarda yüksek preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrıyı arttırdığı, analjezik ve sedatif ilaç gereksinmesinde önemli bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Myles ve arkadaşlarının 10811 hastayla yaptıkları başka bir çalışmada ise orta ya da şiddetli ağrının düşük hasta memnuniyeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(29). Yine Dexter ve arkadaşları ağrının düşük hasta memnuniyeti ile ilişkili olduğunu bildirdiler(30). Benzer şekilde çalışmamızda da hasta memnuniyeti ölçeğimin ağrı alt ölçeği puanları ile preoperatif STAI-I puanları arasında negatif yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bunun yanı sıra postoperatif STAI-I puanları ile yaş grupları arasında ise, 30 yaş ve altı grupta yer alan hastalar ve 31-45 yaş arası hastalar ile yine negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca 45 yaş ve üzeri grupta bulunan hastalarda ise ağrı alt ölçeği ve postoperatif STAI-I arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur.

Sonuç

Bu çalışma ile cerrahi operasyon ve anestezi uygulamalarının hastalar için önemli bir stres faktörü olduğu anlaşılmaktadır. Preoperatif dönemde hastaların anksiyete düzeylerinin yüksek olduğu ve anestezi ile ilgili, ameliyat sonrası uyanmamak, ameliyat sonrası ağrı ve yoğun bakımda kalmak gibi önemli endişeler yaşadıkları görülmektedir. Anksiyete düzeyleri yüksek olan hastaların, postoperatif dönemde anestezi memnuniyetinin düşük olduğu ve yetersiz ağrı kontrolünün hasta memnuniyetini olumsuz yönde etkilediği anlaşılmaktadır. Anestezide hasta memnuniyetini etkileyen faktörleri belirlemeye ve sağlıklı ölçüm yöntemleri geliştirmeye yönelik araştırmalar gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Perks A, Chakravanti S, Manninen P., Preoperative anxiety in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009; 21:127-130.
2. Boeke S, Jeletic M, Bonke B. Preoperative anxiety variables as possible predictors of postoperative stay in hospital. *Br J Clin Psychol*. 1992; 31-36.
3. Goldman L, Ogg TW, Levey AB. Hypnosis and day case anaesthesia: a study to reduce preoperative anaesthetic requirement. *Anaesthesia*. 1988; 43: 466- 469.
4. Weis OF, Sriwatanakul K, Weintraub M et al. Reduction of anxiety and postoperative analgesic requirements by audiovisual instruction. *Lancet*. 1983; 1: 43.
5. Badner NH, Nielson WR, Munk S et al. Preoperative anxiety detection and contributing factors. *Can Anaesth*. 1990; 37: 444- 447.
6. Lichtor LJ, Johanson CE, Mhoon D et al. Preoperative anxiety, does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? *Anesthesiology*. 1987; 67: 595-599.
7. Gönüllü M, Turan ED, Erdem LK ve ark. Anestezi uygulanacak hastalarda anksiyete düzeyinin araştırılması. *Türk Anest ve Rean. Cem*. 1986; 14: 110- 113.
8. Mackenzie JW. Daycase anaesthesia and anxiety: A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia*. 1991; 44: 437.
9. Tükel R, Aklın T. Anksiyete Bozuklukları. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006.
10. Noyes R, Hoehn- Saric R. Anksiyete Bozuklukları: Medical & Paramedical Yayıncılık , 1998.
11. Stone MH. Healing the Mind: A history of psychiatry from antiquity to the present. New York; W.W Norton & Company, 1997.
12. Berrios GE. The History of Mental Symptoms. Cambridge; Cambridge University Pres, 1996.
13. Nutt D, Argyropoulos S, Forshall S. Generalized Anxiety Disorder: Diagnosis, treatment and its relationship to other anxiety disorders. London; Martin Dunitz, 1998.

14. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları . 8. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2001.
15. Gençtan E. Psikanaliz ve Sonrası.10. Baskı, İstanbul: Metis Yayıncılık, 2004.
16. Yalom I. Varoluşçu psikoterapi. İstanbul: Kabalcı Yayınevi, 2001.
17. Tükel R. Anksiyete Bozuklukları Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2004; 285- 301.
18. Marks IM. Fears, Phobias and Rituals. New York: Oxford University Pres, 1987.
19. Voulgari A, Lykouras L, Papanikolaou M et al. Influence of psychological and clinical factors on postoperative pain and narcotic consumption. *Anaesthesiology*. 1991; 55: 191.
20. Arellano R, Cruise C, Chung F. Timing of the anesthetist's preoperative outpatient interview. *Anesth Analg*. 1989; 68: 645-648.
21. Domar AD, Everett LL, Keller. Preoperative anxiety: Is predictable entity? *Anesth Analg*. 1989; 69: 763-770.
22. Moerman N, van Dam FSAM, Oosting J. Recollections of general anaesthesia: a survey of anaesthesiological practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992; 36: 767-771.
23. Chew ST, Tan T, Tan TT. A survey of patients knowledge of anaesthesia and perioperative care. *Singapore Med J*. 1998; 39(9): 399-402.
24. Moerman N, Van Dam FSAM, Muller MJ et al. The Amsterdam preoperative anxiety and information scala. *Anesth Analg*. 1996; 82: 445-451.
25. Shafer A, Fish MP, Gregg KH et al. Preoperative anxiety and fear: A comparison of assessments by patients and anesthesia and surgery residents. *Anesth Analg*. 1996; 83:1285-1291.
26. Shevde K, Panagopoulos G. A survey of 800 patients knowledge, attitudes and concerns regarding anesthesia. *Anesth Analg*. 1991; 73: 190-198.
27. Hume MA, Kennedy B, Asbury AJ. Patient knowledge of anaesthesia and perioperative care. *Anaesthesia*. 1994; 49: 715- 718.
28. Şekerci S, Akpek E, Göktuğ A ve ark. Hasta ve yakınları ile toplumun farklı kesimlerinin anestezi ve uygulamaları konusundaki bilgi ve davranışları. *Anestezi Dergisi*. 2001; 9(1): 48-51.
29. Myles PS, Williams DL, Hendrata M et al. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. *British Journal of anaesthesia*. 2000; 84(1): 6-10.
30. Dexter F, Aker J, Wright J. Development of a measure of patient satisfaction with monitored anesthesia care. *Anesthesiology*. 1997; 87:865-873.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Bilge ASLAN

Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Ankara

Tel:0 (312) 306 51 84.

E-mail: drbilgeaslan@hotmail.com.

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Çeşitli Klinik Örneklerinden İzole Edilen Vankomisine Dirençli Enterokok (VRE) Suşlarının Teikoplanin, Linezolid, Daptomisin ve Tigesiklin Duyarlılıklarının E-test Yöntemiyle Belirlenmesi

The Determination of Antibiotic Susceptibilities of Vancomycin Resistant Enterococci (Vre) Strains Isolated From Various Clinical Materials of the Patients in the Intensive Care Unit to Teicoplanin, Linezolid, Daptomycin and Tigecycline By The E-Test Method

Salih CESUR¹, Nilgün ALTIN¹, Gökür Yapar TOROS¹, Kamer KOLDAŞ¹, Gülkan SOLGUN, İrfan ŞENCAN³

¹ S.B. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara - TÜRKİYE

² S.B. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara - TÜRKİYE

³ S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 29.07.2014

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Amaç: Enterokoklar son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda rektal kolonizasyona ve enfeksiyona neden olabilen önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Bazı yayınlarda nozokomiyal bakteriyemilerde ikinci sıklıkta izole edildiğini bildirilmiştir. Enterokokların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde, penisilin direnci yoksa beta-laktam ve aminoglikozid grubu kombinasyonu, eğer penisilin direnci varsa glikopeptid grubu antibiyotikler tercih edilir.

Ancak, hastane kaynaklı enterokok izolatlarının çoklu antibiyotik direnci ve yüksek düzey aminoglikozid direnci (YDAD) göstermesi yanı sıra vankomisin direncinin de artış olması tedavide önemli bir sorundur. Vankomisine dirençli enterokokların tedavisinde kullanılacak başlıca antibiyotikler; linezolid, daptomisin, tigesiklin ve kinopristin-dalfopristindir.

Bu çalışmanın amacı, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2010-Mart 2012 yıllarında Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 27 hastanın çeşitli klinik örneklerden (25 rektal sürüntü, 2 kan, 1 idrar örneği) izole edilen toplam 28 vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşunun teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin E-test yöntemiyle belirlenmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya yoğun bakım ünitesinde yatan 27 hastanın rektal sürüntü (n: 25), kan kültürü (n: 2) ve idrar kültürü (n: 1) örneklerinden izole edilen toplam 28 VRE suşu dahil edildi. Suşların teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK değerleri ticari E-test stripleri (Biomerieux, France) stripleri ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK değeri konsantrasyon aralığı 0.016-256 µg/ml idi. Vankomisine dirençli enterokok suşlarında test edilen antibiyotiklerden teikoplanine %100 oranında direnç saptanırken, linezolid, daptomisin ve tigesikline direnç saptanmadı.

Suşların MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri sırasıyla; teikoplanin için 32 µg/ml ve 256 µg/ml, linezolid için 0,5 µg/ml ve

1 µg /ml, daptomisin için 0,38 µg /ml ve 1 µg /ml, tigesiklin için 0,064 µg /ml ve 0,25 µg /ml olarak belirlendi.

Çalışılan antibiyotikler içerisinde VRE suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; tigesiklin, daptomisin ve linezolid olarak belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda yoğun bakım hastalarından izole edilen VRE suşlarında teikoplanine direnç saptanması nedeniyle, VRE enfeksiyonlarının tedavisinde tigesiklin, daptomisin ve linezolid gibi in vitro duyarlılık oranları yüksek antibiyotiklerin kullanılması, ampirik tedaviye karar verirken ise hastanenin antibiyotik direnç sürveyans verilerinin göz önüne alınması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Vankomisine dirençli enterokok (VRE), antibiyotik duyarlılığı, minimal inhibitör konsantrasyon, E-test yöntemi

Abstract

Objectives: Aim: Enterococci have recently been claimed to be a nosocomial infection agent that may cause rectal colonization and infection in intensive care unit patients. In some reports, it is the second most frequently isolated pathogen in nosocomial infections. In the treatment of enterococcal infections, beta lactam and aminoglycoside combination is the treatment of choice in the absence of penicillin resistance. Otherwise, glycopeptides are preferred. However, hospital acquired enterococci not only have high level of aminoglycoside or multiple antibiotic resistance, but also have an increased rates of vancomycin resistance in recent years. The other choices in case of vancomycin resistance are linezolid, daptomycin, tigecycline and quinupristine-dalfopristin.

We aimed to determine the minimum inhibitory concentrations (MIC) of vancomycin resistant enterococci (VRE) strains for teichoplanin, linezolid, daptomycin and tigecycline that were isolated from various clinical samples (rectal swab, blood, urinary) of patients in the intensive care unit.

Materials and Methods: We included a total of 28 VRE strains that were isolated from rectal swab (n= 25), blood culture (n= 2) and urinary culture (n=1) samples of 27 patients between January 2010 and March 2012. Minimum inhibitory concentrations of VRE strains for teichoplanin, linezolid, daptomycin and tigecycline were evaluated by commercial E-test strips (Biomerieux, France) according to the recommendations of the manufacturer company. The MIC range for teicoplanin, linezolid, daptomycin and tigecycline was between 0.016-256 µg /ml.

Results: The resistance rate was 100% for teicoplanin whereas no resistance was observed to linezolid, daptomycin and tigecycline. The MIC₅₀ and MIC₉₀ values of strains were 32 µg/ml and 256 µg/ml for teichoplanin, 0,5 µg/ml and 1 µg/ml for linezolid, 0,38 µg /ml and 1 µg /ml for daptomycin, and 0,064 µg/ml ve 0,25 µg/ml for tigecycline; respectively. The most effective antibiotics for VRE strains were tigecycline, daptomycin and linezolid, in descending order.

Conclusion: In this study, we observed resistance to teichoplanin in VRE strains. Accordingly, in our opinion, prescription of antibiotics with high in vitro sensitivities as tigecycline, daptomycin and linezolid may be the best therapeutic option for the treatment of VRE infections. When deciding on empiric treatment, hospital's antibiotic resistance surveillance data would be take into account.

Keywords: Vancomycin resistant enterococcus, antibiotic susceptibility, minimal inhibitory concentration (MIC), E-test method

Giriş

Enterokoklar insan ve hayvanların gastrointestinal florasında yer alan gram pozitif bakteriler olup, son yıllarda nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan önemli patojenler arasında yer almaktadır. Antibiyotiklere intrensek veya kazanılmış direnç geliştirebilir (1). Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olup, nozokomiyal yayılımının engellenmesi ve kontrolünde hızlı saptanması önemlidir.

Önceden hastanede yatış, glikopeptid grubu antibiyotikle-

rin (vankomisin ve teikoplanin), kronik kalp yetmezliği, malignite, insülin bağımlı diyabet, önceki enterokok enfeksiyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, ve yoğun bakımda yakın yataktaki VRE pozitif hastaların sayısı, üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporin kullanımı, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatış, VRE kolonizasyonu öncesinde kortizon kullanımı, önceden santral venöz kateter varlığı, antiasit kullanımı VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (2,3).

Hızlı tanıda kromojenik besiyerleri, moleküler yöntemler (real time polimeraz zincir reaksiyonu) ve otomatize sistemler (VITEK- 2, BD, Phoenix, vb.) kullanılabilir (4).

Tanıda yaygın olarak kullanılan bazı kromojenik besiyerleri (Bile eskülin azide agar ® ve Enterococcosel ® agar) vankomisine kazanılmış direnç gösteren E. faecalis ve E. faecium suşları ile vankomisine doğal dirençli olan (vanC genotipine sahip) E. gallinarum ve E. casseliflavus'u ayırt edemez. Ancak bu vanC genotipine sahip vankomisine doğal dirençli E. gallinarum ve E. casseliflavus suşları klinik olarak daha az öneme sahiptir ve nadiren hastane kaynaklı bulaş ve salgımlarla ilişkilidir (5). Bu nedenle kromojenik besiyerinde üreyen VRE'lar tiplendirilmeden ve ayırıcı tanı yapılmadan VRE olarak adlandırılmamalıdır.

Bu çalışmada, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2010-Mart 2012 yıllarında Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 27 hastanın çeşitli klinik örneklerinden (25 rektal sürüntü, 2 kan, 1 idrar örneği) izole edilen toplam 28 vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşunun teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmamıza Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların rektal sürüntü ve klinik örneklerinden izole edilen toplam 28 vankomisine dirençli enterokok suşları dahil edildi Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi yaklaşık 290 yataklı olup toplam 30 yoğun bakım yatağı (15 genel cerrahi ve kalp damar cerrahisi yatağı, 15 dahiliye ve anestezi yoğun bakım yatağı) bulunmaktadır. Çalışma kapsamında hastalardan ilk yatış sırasında ve salgın durumları dışında ayda bir kez olmak üzere vankomisine dirençli enterokoklara yönelik rektal sürüntü örnekleri alındı. Rektal sürüntü örnekleri kromojenik agar besiyerine ekildi. Kültür plakları 37°C'de 72 saate kadar inkübe edildi. Besiyerinde üreyen siyah renkli koloniler vankomisine dirençli enterokok yönünden değerlendirilmeye alındı. İzole edilen suşlarda eskülin hidrolizi, %6.5 NaCl'de üreme özellikleri test edildi. Enterokok olduğu saptanan izolatlarda vankomisin direnci VITEK-2 otomatize sistemi (Biomerieux , France) ve E-test yöntemi (Biomerieux, France) ile doğrulandı. Tüm sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi (6). Kontrol suşu

olarak Enterococcus faecalis ATCC® 29212 suşu kullanıldı. E-test yöntemi ve VITEK-2 otomatize sistemi arasında uyumsuzluk saptanan izolatlarda Gen expert VRE real-time polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi (Cepheid, USA) ile doğrulama yapıldı. Çalışmanın yapıldığı dönemde 27 hastadan toplam 28 kesin doğrulanmış VRE izolatı elde edildi. Çalışmaya dahil ettiğimiz ve hastanemizdeki ilk VRE salgında bir idrar ve dört dışkı örneğinden izole edilen beş izolata Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Moleküler Referans Laboratuvarında Pulsed field jel elektroforez (PFGE) yöntemiyle moleküler tiplendirme yapıldı.

Toplam 28 VRE izolatının elde edildiği klinik örneklerin dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. VRE izolatlarının klinik örneklere göre dağılımları

Örnek türü	Sayı
Rektal sürüntü	25
Kan	2
İdrar	1
Toplam	28

İzole edilen suşların teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK değerleri ticari E-test stripleri ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK değeri konsantrasyon aralığı 0.016-256 µg/ml idi.

Bulgular

Çalışmada izole edilen 28 VRE suşunun tamamı VITEK-2 otomatize sistemi ile Enterococcus faecalis (E. faecalis) olarak belirlendi.

Real-time PZR yöntemiyle (Cepheid, USA) suşların 12'sinde vanA tipi direnç saptandı, geriye kalan 16 suşta ise moleküler direnç tayini çalışılmadı.

İzole edilen vankomisine dirençli (VR)- E. faecalis (VR-E. faecalis) suşlarında test edilen antibiyotiklerden teikoplanine %100 oranında direnç saptanırken, linezolid, daptomisin ve tigesikline direnç saptanmadı.

Vankomisine dirençli E. faecalis suşlarının teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK 50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; teikoplanin için 32 µg/ml ve 256 µg/ml, linezolid için 0,5 µg/ml ve 1 µg/ml, daptomisin için 0,38 µg/ml ve 1 µg/ml, tigesiklin için 0,064 µg/ml ve 0,25 olarak belirlendi.

Vankomisine dirençli E. faecalis suşlarının teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK 50 ve MİK 90 değerleri Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Vankomisine dirençli E. faecalis suşlarının teikopla-



nin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için MİK 50 ve MİK90 değerleri.

Antibiyotikler	MİK 50 (µg /ml)	MİK90 (µg /ml)
Teikoplanin	32	256
Linezolid	0,5	1
Daptomisin	0,38	1
Tigesiklin	0,064	0,25

Çalışılan antibiyotikler içerisinde MİK 50 ve MİK 90 değerleri göz önüne alındığında VR- E. faecalis suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; tigesiklin, daptomisin ve linezolid olarak belirlendi.

Tartışma

Enterokoklar son yıllarda önemli nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında yer alır. İnsanlarda enfeksiyondan sorumlu başlıca iki tür mevcuttur. Bunlar; Enterococcus faecalis (E. faecalis) ve Enterococcus faecium (E. faecium)'dur. Bu mikroorganizmaların uzun süre ortamda canlı kalmalarının nedeni tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı intrinsek veya plazmid ya da transpozon aracılığıyla antibiyotiklere karşı kazanılmış direnç geliştirebilir. Enterokoklarda glikopeptid antibiyotiklere başlıca direnç gelişme mekanizması transpozonlar ve plazmidler aracılığıyla konjugasyonla horizontal gen transferidir.

Glikopeptid antibiyotiklere başlıca vanA, vanB ve vanC genleri ile transpozon aracılıklı direnç gelişebilir ve bu direnç mikroorganizmalar arasında nakledilebilir. VanA tipi direnç fenotipinde vankomisine yüksek düzey direnç (vankomisin için minimal inhibitör konsantrasyon değeri (MİK): 64 ile >1024 µg/ml) ve teikoplanin için MİK değeri, 16-512 µg/ml arasında iken vanB tipi direnç fenotipinde vankomisine düşük düzey direnç (MİK değeri , 32-64 mg/ml) saptanırken, teikoplanine direnç saptanmaz (7, 8).

Sunduğumuz çalışmada VR- E. faecalis suşlarında MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; teikoplanin için 32 µg /ml ve 256 µg /ml, linezolid için 0,5 µg /ml ve 1 µg /ml, daptomisin için 0,38 µg /ml ve 1 µg /ml, tigesiklin için 0,064 µg /ml ve 0,25 µg /ml olarak belirlendi.

Tüm VR- E. faecalis suşlarının teikoplanine dirençli olması dikkat çekici idi. Real-time PZR yöntemiyle (Cepheid, USA) suşların 12'sinde vanA tipi direnç saptandı. Geriye kalan 16 suşta ise moleküler direnç tayini yapılamadı. Tüm izolatlarda genotipik tiplendirme yapılmamakla birlikte direnç fenotipi göz önüne alındığında hem vankomisin hem de teikoplanine direnç saptanması nedeniyle diğer izoaltlarda kesin olmamakla birlikte vanA genotipine sahip olabileceği değerlendirildi.

Sunduğumuz çalışmada hastanemizde ilk VR- E. faecalis

olguları saptandığında yapılan Pulsed field jel elektroforez (PFGE) yöntemiyle moleküler tiplendirme yapılan beş VR- E. faecalis izolatının birbiriyle ilişkili olduğu belirlendi. İzolatların antibiyotik direnç özellikleri de aynıydı. Diğer 23 izolata ise PFGE yöntemi ile moleküler tiplendirme yapılamadı.

Behera ve ark. (8) Hindistan'da 14 VRE suşunda E-test yöntemiyle tigesiklin duyarlılığını araştırdıkları çalışmada VRE suşlarında tigesiklinin direnci saptanamamışlardır.

Efe S ve ark. (9) enfeksiyon etkeni veya kolonize 101 VRE suşunda (79 rektal sürüntü, 11 kan, 3 kateter, 3 peritoneal sıvı, 3 idrar ve 2 yara izolatu) E-test yöntemiyle yaptıkları çalışmada linezolidin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) aralığını 0.25-2 µg/ml olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada linezolidin MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; 0.75 µg/ml ve 1.5 µg/ml olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada linezolidin dirençli Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında tedavide etkili bir ilaç olduğu vurgulanmıştır.

Tünger ve ark. (10) vanA genotipine sahip 96 vankomisine dirençli Enterococcus faecium izolatında yaptıkları çalışmada izolatların %90'ının 2 mg/l konsantrasyonda inhibe olduğunu benzer etkinliğin dalfopristin / kuinopristin için de saptandığını bildirmişlerdir.

Türkdağı ve ark. (11) kan kültürlerinden izole edilen 100 enterokok suşunda (30'u vankomisine dirençli, 37'si vankomisine duyarlı 67 Enterococcus faecium suşu ve vankomisine duyarlı 33 Enterococcus faecalis suşu) daptomisin ve vankomisin duyarlılıklarını E-test yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmaya alınan tüm enterokok suşlarının MİK aralığı 0.25-4 µg/ml, MİK50 değeri 1.5 µg/ml ve MİK90 değeri 3 µg/ml olarak belirlenmiştir. Enterococcus faecalis suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri, Enterococcus faecium suşlarından daha düşük olarak saptanmıştır. Vankomisine dirençli enterokokların MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri vankomisine duyarlı suşlardan daha yüksek bulunmuştur. Tüm enterokok suşların daptomisine duyarlı olduğu görülmüş ve bu antibiyotiğin enterokokların neden olduğu enfeksiyonlarda güvenle kullanılabilceği bildirilmiştir.

Köse ve ark. (12) poliklinik ve yatan hastaların çeşitli klinik örneklerden 25 E. faeacalis suşunda tigesiklin duyarlılığını E-test yöntemiyle araştırmışlardır.Çalışmada tüm enterokok suşları tigesikline duyarlı bulunurken, suşların tigesiklin için MİK değerleri 0.064-0.25 µg/ml arasında saptanmıştır.

Aktaş ve ark. (13) rektal sürüntü örneklerinden izole edilen 118 VRE suşunda yaptıkları çalışmada VRE suşlarının ikisinde linezolide de direnç bildirmişlerdir (MİK değerleri 8 µg/ml ve 12 µg/ml). VRE suşlarında daptomisinin

MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 1 µg/ml ve 2 µg/ml olarak bulunmuş, MİK aralığı ise 0.125-2 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bu verilere göre daptomisin, linezolid dirençli iki suş da dahil olmak üzere, tüm VRE suşlarına karşı %100 etkili bulunmuştur.

Türkiye'nin de dahil olduğu 13 Avrupa ülkesinden 34 merkezin katıldığı bir çalışmada, 2003-2009 yılları arasında izole edilen %27.2'si metisiline dirençli 18.352 S.aureus ve %9.4'ü vankomisine dirençli 7.241 enterokok suşunun in vitro daptomisin duyarlılığı araştırılmış ve suşların tamamının daptomisine duyarlı olduğu bildirilmiştir. Vankomisine dirençli enterokok suşları için MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 2 µg/ml ve 2 µg/ml olarak bildirilmiştir (14).

Çelik ve ark. (15) kan dolaşımı enfeksiyonlarından izole edilen 103 enterokoksunda (51 E.faecalis, 52 E.faecium) yaptıkları çalışmada suşların hiçbirinde linezolid ve daptomisin direnci saptamazken, 2 suşta (%1.9) otomatize sistem (BD, Phoenix, USA) ile hem vankomisin hem de teikoplanin direnci bildirmişlerdir.

Dombrádi ve ark.(16) VITEK- 2 otomatize sistemi ile E-test yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada VITEK-2 sistemi 17 VRE izolatının 10'unda (%59) yanlış fenotipik sonuç bildirmişlerdir. Bu yüzden VITEK-2 sistemi ile saptanan sonuçların başka bir yöntemle örneğin E-test veya mikrodilüsyon yöntemiyel doğrulanması gerektiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yoğun bakım hastalarından izole edilen VR- E. faecalis suşlarında teikoplanine direnç saptanması nedeniyle, VR- E. faecalis enfeksiyonlarının tedavisinde tigesiklin, daptomisin ve linezolid gibi in vitro duyarlılık oranları yüksek antibiyotiklerin kullanılması, ampirik tedaviye karar verirken ise hastanenin antibiyotik direnç sürveyans verilerinin göz önüne alınması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Sreeja S, Babu P R S, Prathab AG. The prevalence and the characterization of the enterococcus species from various clinical samples in a tertiary care hospital. Clin Diagn Res. 2012 ; 6(9):1486-8.
2. Cetinkaya Y, Falk PS, Mayhall CG. Effect of gastrointestinal bleeding and oral medications on acquisition of vancomycin-resistant Enterococcus faecium in hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2002 ;35(8):935-42.
3. Papadimitriou-Olivgeris M, Drougka E, Fligou F, et al. Risk factors for enterococcal infection and colonization by vancomycin-resistant enterococci in critically ill patients. Infection. 2014 Aug 21. [Epub ahead of print]
4. Seo JY, Kim PW, Lee JH, et al. Evaluation of PCR-based screening for vancomycin-resistant enterococci compared with a chromogenic agar-based culture method. J Med Microbiol. 2011 ;60 (Pt 7):945-9.
5. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. Eurosurveillance,2008;13, 1-10.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement; 2011; pp.84-7.
7. Behera B, Das A, Mathur P, Kapil A, Gadepalli R, Dhawan B. Tigecycline susceptibility report from an Indian tertiary care hospital. Indian J Med Res. 2009 ;129(4):446-50.5.
8. Sharifi Y, Hasani A, Ghotaslou R, et al. Survey of Virulence Determinants among Vancomycin Resistant Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Isolated from Clinical Specimens of Hospitalized Patients of North west of Iran. Open Microbiol J. 2012; 6:34-9.
9. Efe S, Sinirtaş M, Ozakin C. In vitro susceptibility to linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus strains. Mikrobiyol Bul. 2009 ;43(4):639-43.
10. Tünger A, Aydemir S, Uluver S, Cilli F. In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci. Indian J Med Res. 2004;120(6):546-52.
11. Türk Dağı H, Arslan U, Uğur AR, Alp F, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının daptomisine duyarlılığı. ANKEM Derg 2012; 26(3):111-115.
12. Köse Ş, Ece G, Türken M, Gözaydın A, Tatar B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen bakterilerin tigesiklin ve diğer antibiyotiklere duyarlılığının incelenmesi. Fırat Tıp Dergisi 2012, 17 (1): 10-13.
13. Aktaş G, Derbentli Ş. Daptomisinin VRE ve MRSA suşlarına in vitro etkinliği. Mikrobiyol Bul 2014; 48(1): 123-128.
14. Sader HS, Farrell DJ, Jones RN. Antimicrobial activity of daptomycin tested against gram-positive strains collected in European hospitals: results from 7 years of resistance surveillance (2003-2009). J Chemother 2011; 23(4): 200-6.
15. Çelik C, Uysal EB, Gözel MG, Bakıcı MZ, Elaldı N. Kan dolaşımı enfeksiyonlarından izole edilen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium bakterilerinin antimikrobiyal direnç paterni. Flora 2013; 18 (2): 83-89.
16. Dombrádi Z, Bihari Z, Horváth KI, Szabó J. Comparison of the VITEK 2 system with the E-test for the determination of glycopeptide susceptibility of vanA and vanC positive enterococci. Acta Microbiol Immunol Hung. 2010; 57 (3):157-63.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Cebeci-Ankara
E-mail: scesur89@yahoo.com

Spinal Kord Travmalı Hastalarda Mesane Bulguları ve Rehabilitasyonu

Bladder Findings in Patients With Spinal Cord Trauma and Rehabilitation

Turgut KÜLTÜR¹, Ahmet İNANIR², İbrahim KELEŞ³

¹ Kazan Devlet Hastanesi, Ankara

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Tokat

³ Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Afyon –TÜRKİYE.

Geliş Tarihi:08.06.2014

Kabul Tarihi: 21.10.2014

Özet

Spinal travmalı hastalarda travmanın tipine, yerine ve şiddetine göre değişik mesane bulguları gözlenebilmektedir. Spinal travmalı hastalarda alt üriner sistem rehabilitasyonu ürodinamik inceleme sonuçlarına göre planlanmalıdır. Tedavinin temel amacı düşük basınçlarda idrarın depolanması sağlanarak, üst üriner sistemin korunması ve idrarın optimal boşaltılması olmalıdır.

Anahtar kelimeler:Spinal travma, üriner sistem rehabilitasyonu

Abstract

In the patients with spinal cord injury various bladder signs are seen according to localization and strength of injury. Urinary system rehabilitation in spinal injury patients should be arranged according to results of urodynamic tests. Main purpose of the treatment should be accumulation of urine at low pressure levels hence preserving upper urinary system and optimal releasing of urine

Keywords: Spinal cord injury, urinary system rehabilitation

Amaç

Spinal kord yaralanmaları çeşitli şekillerde olabilmekte olup, spinal kordun etkilenme yeri, tipi ve şiddetine göre de mesane bulguları çeşitlilik arz etmektedir. Bu makalede spinal kord travmalı hastalarda mesane rehabilitasyonunda dikkat edilmesi gereken hususların vurgulanması amaçlanmıştır

Spinal Kord Travmalı Hastalarda Mesane Rehabilitasyonu

Spinal kord travmaları trafik kazası (%35,9), yüksekten

düşme (%20), spor yaralanmaları (%7,3), ateşli silah yaralanmaları (%29,5), iatrojenik nedenler ve disk hernilerine bağlı olarak karşımıza çıkabilmektedir. Tam bir anatomik kesilme nadiren görülmekle birlikte ve nörojenik defisitler yaralanmanın derecesi ve seviyesi ile ilişkilidir (1).

Stover ve Fine tarafından yapılan bir araştırmada Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 30-32/ 1 milyon yeni vaka olduğu, prevalansın ise 906/1 milyon olduğu bildirilmiştir. Hastaların da %71-80' nin erkek ve ortalama yaşın da 31.5 olduğu saptanmıştır (2).

Mesane nin primer fonksiyonu düşük basınçlarda idrarın depolanması ve uygun ortamda da boşaltılmasını içermektedir. Mixiyon sırasında mesanede detrusör kası kasılırken, mesane boynu ve eksternal sfinkterde ise eş zamanlı olarak gevşeme olur. Mesane ve uretranın bu fonksiyonlarının koordinasyonunu sağlayan üst merkez beyinde pons ta bulunan pontin işeme merkezidir. Bu merkez de sakral spinal kord (S2-4) düzeyindeki alt merkezle uyum içinde işlev görmektedir. Mesane ve sfinkter arasındaki bu dengenin bozulması sonucunda hiperrefleks ya da arefleks mesane ortaya çıkar. Spinal kord yaralanmasında pontin işeme merkeziyle sakral spinal kord arasındaki bağlantı kesildiğinde mesane ile uretral sfinkter arasındaki uyum kaybolur ve detrusör eksternal sfinkter dissinerjisi (DESD) ortaya çıkar. Bu hastalarda mesane tam boşalamaz ve mesane içi basını gereğinden fazla yükselterek üst üriner sistem dokularına zarar verebilir. Pontin işeme merkezi üzerindeki lezyonlarda (serebrovasküler hastalık gibi) ise pons ile sakral spinal kord arasındaki bağlantı sağlam olduğundan mesane çıkımında obstrüksiyon yoktur, mesane hiperreflekstir ancak eksternal sfinkter fonksiyonu sağlam olduğundan yüksek basınçlarda mesane boşalabilir. Arefleks mesanede ise kontraksiyon yoktur ya da çok az bir aktivite olabilir. Mesane dolum aşamasında basınçlar sürekli düşük kalır ve idrar retansiyonu gelişir, sonrasında da overflow (dolup-taşma) tipinde inkontinans ortaya çıkar. Bu tablo genellikle sakral düzeydeki kord lezyonlarında (uterus veya rektum cerrahisinde pelvik sinirlerdeki hasara bağlı) görülmektedir (1).

Spinal kord yaralanmasını takiben lezyon seviyesinin altında somatik refleks aktivite kayb olduğundan uyarılabilirlik azalmakta olup bu dönem spinal şok dönemi olarak tanımlanır. Bu dönemde hastada hem otonomik hem de somatik aktivite baskılandığından mesane akontraktıl haldedir, mesane boynuda genellikle kapalı yani sağlamdır. Eksternal sfinkter tonusu da devam ettiğinden idrar retansiyonu mevcut olup overflow inkontinans dışında idrar kaçırma görülmez. Bu dönemde üst üriner sistemi korumak için en iyi tedavi şekli temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uygulaması ise de Llayd ve ark. (1986) kendi deneyimlerine göre ince bir foley sonda ya da suprapubik kateterizasyonunu önermektedirler (3). Supraspinal kord lezyonlarında derin tendon reflekslerinin de düzelmeye başlamasıyla 6-12 hafta arasında spinal şok dönemi geçer, mesane refleks aktivitesi geri dönmeye başlar. Ancak bazı hastalarda bu dönem 1-2 yıla kadar uzayabilir, parsiyel kord lezyonlarında ise bu süre çok daha kısa olabilir (1).

Sakral Spinal kord yaralanmalarında; spinal şok dönemini takiben lezyon seviyesinin distalinde derin tendon reflekslerinde kaybolma ve flask paralizi vardır. Başlangıçtaki yüksek ya da normal mesane kompliansıyla birlikte detrusör arefleksisi görülür. Klasik bulgu olarak mesane boynu kompetandır, yeterli gevşeme olmaz, eksternal sfinkterde sabit bir tonus vardır, ancak kontrol kaybolmuştur (campbell). İdrar boşaltma sorunu TAK ile ortadan kaldırılır (1).

SupraSpinal kord yaralanmalarında ise; komplet lezyon olan bir hastada karakteristik olarak hiperrefleks bir detrusör ve DESD görülür (4). Nörolojik muayenede lezyonun distalinde kaslarda spastisite hakimdir ve derin tendon reflekslerinde artış vardır. Eksternal sfinkter dissinerjisi nedeniyle obstrüksiyon söz konusu olup hasta idrarını tam olarak boşaltamaz ve mesane içi basınç da yüksek olarak tespit edilmektedir. Bu durumda yüksek basıncı azaltmak ve boşaltma fonksiyonunu sağlamak için en uygun tedavi şekli TAK'tır (1).

Weld ve Drnochowski spinal kord travması geçiren 243 hastada yaptıkları çalışmalarında bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme ile ürodinami sonuçlarını karşılaştırmışlar ve lezyon seviyesi ile ürodinamik inceleme bulgularının her zaman uyum içinde olmadığını ifade etmişlerdir. Suprasakral lezyonu olan 196 hastada %94,9 hiperrefleks mesane ve/veya çizgili sfinkter dissinerjisi görülmüş, %41,8 hastada ürodinamik mesane kompliansı (<12.5 ml/cmH₂O) düşük iken, %40,3 hastada da idrar kaçırma anındaki detrusör basıncı 40 cmH₂O üzerinde bulunmuştur. Sakral yaralanmalı 14 hastada ise %85.7 detrusör arefleksisi, %78.6 kompliansta azalma ve %85.7 yüksek kaçırma basınçları saptanmıştır. Kombine (suprasakral + sakral) yaralanması olan 33 hastada ise %68 detrusör hiperrefleksisi ya da DESD, %27 arefleks mesane, %58 düşük mesane kompliansı ve %61 oranında da yüksek kaçırma basınçları saptadıklarını bildirmişlerdir (5). Bu sonuçlar spinal kord travmalı her hastanın mesane rehabilitasyonunun sadece nörolojik anamnez ve muayene ile değil, ürodinamik inceleme sonuçlarına göre planlanması gerektiğini göstermesi açısından önem arz etmektedir.

Otonomik Disrefleksi: T6-T8 seviyesinin üzerinde kord yaralanması olan hastalarda lezyon seviyesinin altındaki spesifik (sempatik) uyarılara karşı ortaya çıkan otonomik bozukluktur. Servikal yaralanmalarda torakal yaralanmalara göre daha sıktır. Genellikle spinal şok döneminden sonra görülürken yaralanmadan yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Distal kordun sağlam olduğu hastalarda

lezyon seviyesinin altındaki bir uyarana (mesaneye sonda takılması, mesane taşı nedeniyle lokal anestezi altındaki bir ürolojik girişim, cinsel ilişki, dekübitis yaraları) bağlı mesane veya rektum duvarının gerilmesiyle sempatik aktivitede artışla ortaya çıkar. Hipertansiyon, baş ağrısı, bradikardi, lezyon seviyesi üzerinde terleme ve sıcak basması tipik semptomlardır (1). Bu hastalarda herhangi bir endoskopik girişim spinal anestezi ya da genel anestezi altında dikkatle yapılmalıdır. Sistoskopik girişimden 30 dak. Önce 10 mg oral nifedipin verilmesinin bu durumu önlediği bildirilmiştir (6). Vaidyanathan ve arkadaşları da 1mg ile başlanıp 10 mg a kadar titre edilerek verilen terazosinin 18 tetraplejik ve 3 paraplejik hastada disrefleksiye bağlı semptomların tamamen kaybolduğunu göstermişlerdir (7).

Disk Hernileri; genellikle postero-lateral yönde gelişmekte olup kauda equina liflerini fazla etkilememektedir. Ancak %1-15 olguda santral disk prolapsusu ile kauda equinada kompresyon gelişebilir. Bartholin ve ark. (1988) lomber disk hernisi olan 114 hastayı prospektif olarak takip ettikleri çalışmalarında sadece 31 hastada (%27) detrusör arefleksisi saptarken, 83 hasta normal olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda en sık görülen ürodinamik bulgu normal komplianslı arefleks mesane ve perineal pelvik kaslarda normal ya da kısmi denervasyondur (8).

Spinal stenoz; spinal kanal ya da intervertebral foramenlerdeki daralmalardır. Sinir kökleri ya da spinal kordun baskılanması ile nöronal hasar, iskemi ya da ödem gelişebilir. Spinal stenoz disk hernisi olmadan da ortaya çıkabilir. Servikal spinal kord basısından kauda equina sendromuna kadar değişen semptomlar gelişebilir. Ürodinamik bulgular lezyon seviyesine, spinal kord ya da sinir kökü hasarının derecesine bağlı olarak çeşitli şekillerde saptanabilmektedir (9).

Radikal pelvik cerrahi: Abdomino-perineal rezeksiyon ve radikal histerektomi yapılan hastalarda pelvik pleksus zedelenmesine bağlı voiding disfonksiyon şeklinde görülür. Disfonksiyonun tipi tutulan sinirlere, yaralanmanın derecesine ve iyileşme sürecine bağlıdır. Ancak %15-20 hastada durumun kalıcı olduğu tahmin edilmektedir (10,11). Radikal pelvik cerrahi sonrası gelişen kalıcı işeme bozukluklarında istemli mesane kontraksiyonlarının bozulduğu görülür. Eksternal sfinkterde sabit tonusa bağlı istemli olarak gevşemenin yapılamadığı obstrüktif bir durum vardır, sıklıkla mesane boynu açık ve fonksiyonunu kaybetmiştir. Bu hastalarda mesane kompliansı azalmış, eksternal sfinkterde obstrüksiyon yapan sabit tonusa bağlı hem depolama hem de boşalma fonksiyonunda

yetersizlik ortaya çıkar. Hastalarda değişen derecelerde üriner retansiyon ve overflow inkontinans görülebilir. Ürodinamide mesane kompliansında azalma görülür ve Eksternal sfinkterde istemli kontrol yoktur. Tedavide amaç düşük basınçta idrarı depolama ve düzenli boşaltma olmalıdır. Hastalara hemen cerrahi sonrası akut dönemde uygulanacak tedavi TAK olmalıdır (1). Altı ile onikiyay sonrasında detrusör fonksiyonlarının kısmen geri gelmesine bağlı olarak tablo düzelebilir (12). Bu nedenle erken dönemde üriner sisteme yönelik cerrahi bir işlemden kaçınılmalıdır. Bir yıl sonunda ürodinamik inceleme tekrarlanarak tedavi planı çizilmelidir.

Sonuç

Spinal travmalı hastalarda alt üriner sistem rehabilitasyonu ürodinamik inceleme sonuçlarına göre planlanmalıdır. Tedavinin temel amacı düşük basınçlarda idrarın depolanması sağlanarak, üst üriner sistemin korunması ve idrarın optimal boşaltılması olmalıdır. Günümüzde altın standart tedavi TAK uygulaması ve mesane kapasitesinin artırılmasıdır. Bu amaçla uygun hastalarda antikolinerjik ajanlardan faydalanılmaktadır (oxibutinin, tolterodin, propiverin, trospiyum, darifenasin ve solifenasin). TAK uygulamalarında ideal süre 4-6 saati geçmemelidir, uygun kateter çapı da 12-14 Fr olmalıdır. Kalıcı uretral kateter gerekli olan hastalarda uretral erozyonu önlemek için gerekirse suprapubik kateter uygulaması yapılabilir. Antikolinerjik tedaviye yanıt alınamayan hastalarda minimal invaziv tedavi olarak mesane içine botulinum toksini uygulaması önerilebilir. DESD olan seçilmiş hastalarda mesane boşalmasını kolaylaştırmak için sfinkterotomi yapılabilir, uygun hastalarda da sakral nöral stimülasyon önerilebilir. Tedaviye dirençli vakalarda mesane içi basıncını düşürmek ve kapasiteyi arttırmak için mesane augmentasyonu, buna uygun olmayan hasta gruplarında da en son olarak üriner diversiyonlar denenebilir.

TAK yapılan hastalarda en sık görülen komplikasyonlar üriner enfeksiyon ve immobilizasyona bağlı uzun dönemde taş oluşumudur. Ancak hijyenik şartlara uygun olarak yapılan TAK'ın üriner enfeksiyon riskini arttırmadığı da gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Campbell Urology 8. Baskı Editors: Walsh, Retik, Vaughan, WeinSaunderscomp. Çeviri Editörleri: Anafarta M K, Yaman M Ö. Güneş Kitabevi, İstanbul 2005; (2) 26: 931-1026.
2. Stover SL, FinePR. Epidemiology and economics of spinal cord injury. Paraplegia. 1987;25:225-230.



3. Lloyd LK, Kuhlemeier LV, Fine PR, et al. Initial bladder management in spinal cord injury: Does it make difference? J Urol. 1986;135:523-527.
4. Sulvian M, Yalla SV. Spinal cord injury and other forms myeloneuropathies. Problurol 1992;6:643-65.
5. Weld KJ, DrnochowskiRR. Association of level of injury and bladder behaviour in patients with post traumatic spinal cord injury. Urol. 2000;55:490-494.
6. Dyksta D, Sidi AA, Anderson LL. Theeffect of nifedipine on cytoscopy induced autonomic hyperreflexia in patients with high spinal cord injuries. J Urol. 1987;138:1155-1160.
7. Vaidyanathan S, Soni BM, Sett P. et al. Pathophysiology of autonomic dysreflexia: Long term treatment with erazosin in adult and pediatric spinal cord injury patient smanifesting with recurrent dysreflexic episodes. Spinal cord. 1998;36:761-770.
8. Bartholin Z, Gilja I, Bendalov G. et a.Bladder function in patients lumbar intervertebral disc protrusion. J Urol. 1998;159:969-971.
9. Smith AY, WoodsideJR.Urodynamic evaluation of patients with spinal stenosis. Urology. 1988;32:474-479.
10. McGuire EJ. Clinical evaluation and treatment of neurogenic vesical dysfunction. In Libertino JA(ed): International perspectives in urology, volum 11. Baltimore,Williams and Wilkins,1984, pp, 43-56.
11. Mundy AR Pelvic plexus injury. In Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ (eds): Urodynamics: Principles, practice and application. London Churchill Lvingstone, 1984, pp,273-277.
12. Blavias JG, Chancellor MB. Cauda Equina and pevic plexus injury. In Chancellor MB, Blavias JG (eds): Practical neurourology. Boston, Butterworth - Heinemann, 1995, pp, 155-164.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Turgut KÜLTÜR

Kazan Devlet Hastanesi, Ankara

Gsm: 0 505 484 40 16

E-mail: kurgut@hotmail.com

Mikst Primer Prostat Adenokanseri ve Nöroendokrin Diferansiyasyonla Gelişen Prostat Küçük Hücreli Kanseri - Olgu Sunumu

Mixed Primary Prostate Adenocarcinoma and Prostate Small Cell Carcinoma Deriving From Neuroendocrine Differentiation - a case report

Süleyman ŞAHİN¹, Muhammet Bekir HACIOĞLU¹, Fatih KARATAŞ¹, Aydın AYTEKİN¹, Gökşen İNANÇ İMAMOĞLU¹, Mustafa ERGİN², Rüçhan AÇIKGÖZ³, Mustafa ALTINBAŞ¹

¹ Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği,

² Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,

³ Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara, –TÜRKİYE.

Geliş Tarihi:29.08.2014

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Küçük hücreli prostat kanseri nadir görülen bir kanser tipidir ve tüm prostat kanserleri içerisinde %1'den daha azını oluşturur. Küçük hücreli prostat kanseri klasik adenokanserden klinik ve histolojik olarak farklı özelliklere sahiptir. Blastik kemik metazsazlarına oranla litik kemik metastazı yapma eğiliminde olup laboratuvar olarak da normal yada çok az artmış PSA seviyeleriyle karşımıza çıkmaktadır. Literatürde vaka sayısının az olması nedeniyle ortalama sağkalım süresi hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Hormonoterapiye dirençlidir ve günümüzde küçük hücreli akciğer kanserine benzer tedavi rejimleri ile tedavi edilmektedir. Platin temelli kemoterapi ile başlangıçta iyi bir cevap alınmasına rağmen, tedavi efektif olmamaktadır. Hastalığın prognozu oldukça kötü olup tanı anında ilerlemiş hastalık evresindedir. Ortalama yaşam süresi tanıdan itibaren 2 yıldan kısadır. Burada, prostat adenokanser nedeniyle hormonoterapi alan hastada nöroendokrin differansiyasyon ile küçük hücreli prostat kanseri gelişmesi literatür bilgileri eşliğinde bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli, prostat kanseri, nöroendokrin diferansiyasyon

Abstract

Prostate small cell carcinoma is a rare malignancy and accounts for less than %1 of all prostatic carcinomas. It separates with lots of clinical and histological features from classic adenocarcinoma. Contrary to adenocarcinoma, small cell carcinoma is found to have lytic bone metastasis and serum PSA level is within normal range or increased only a little quantity. Due to limited number of case reports in literature, there is a little information about median survival time. It is hormone-resistant and treatment regimen is found to be similar to small cell lung cancer. In spite of good response at initial, platinum-based chemotherapy is not an effective treatment. Prognosis is rather poor and most of the patients have advanced stage at the time of the diagnosis. Median survival time is less than 2 years from following initial diagnosis. Herein, we reported small cell carcinoma derived from neuroendocrine differentiation in a patient who was priorly treated with hormone therapy for prostate adenocarcinoma, in the light of the literature.

Keywords: Small cell, prostate cancer, neuroendocrine differentiation,

Introduction

Prostate cancer is the most common malignancy in men and it is an important source of mortality and morbidity. [1] Histological type is generally adenocarcinoma which derives from transformation of prostate glandular cells. Prostate small cell carcinoma is a rare malignancy presenting with advanced disease at the time of diagnosis and has an estimated incidence of %1 in all prostate cancers. Mean presentation age is 65 year[2] and about 50% of patients have pure small cell carcinomas at initial presentation. About 25%-50% cases are mixed with conventional adenocarcinoma of prostate. Another 25% to 40% are initially diagnosed as adenocarcinoma and represent as small cell carcinoma after hormone therapy. [3] In contrary to adenocarcinoma, this rare type does not secrete prostate specific antigen and presents with mostly lytic bone lesions.[4] Treatment response between small cell prostate cancer and small cell lung cancer is found to be similar. Platinum-based chemotherapy (especially cisplatin and etoposide combination) is mostly used. Radiotherapy is used to control local disease or as a palliative option for extensive disease. It has a poor prognosis with a median survival time ranging from 6 to 17 months from following initial diagnosis.[5] Small cell carcinoma derived from neuroendocrine differentiation is supposed to be secondary to androgen blockade treatment which is mostly used and successful in classical adenocarcinoma.

Case

A 56-year-old male patient with medical past history of chronic obstructive lung disease and coronary artery disease presented to hospital urology department with 3 months duration of pelvic pain and lower urinary tract symptoms including difficulty in urination and dribbling of urine. On physical examination patient had no significant finding. Digital rectal examination revealed a larger prostatic gland and hard prostatic nodule in the center area of the gland. Urinary ultrasonography showed an enlarged prostate size of 43x51x46 mm. Total PSA was at a higher level of 85 ng/mL and other laboratory findings were unremarkable. Patient underwent intervention of transrectal ultrasound guided biopsy. Pathological findings showed gleason score 7 (4+3) prostatic adenocarcinoma along with poorly differentiated neuroendocrine cancer stained positive for CD56, chromogranin, synaptophysin and TTF-1 (figure-1,2). Abdominal computer tomography screening and whole body bone scintigraphy identified blastic bone metastasis at inferior part of scapula and posterolateral part of L4-L5 vertebrae. Patient was commenced on

hormone therapy of bicalutamide plus leuprolide for maximal androgen blockade. One months after initiation of hormone therapy, patient's PSA level was within normal range. Six months later patient represented complaining with lumbar pain and voiding difficulty. Serum creatinine level was 6,5 mg/dL that had increased from the baseline 0,8 mg/dL. An urinary ultrasonography revealed bilateral urinary grade 2 hydronephrosis. Pelvis magnetic resonance screening showed enlarged prostate with a big mass arising from prostatic gland size of 67x67x105 mm (figure-3). Whole body bone scintigraphy detected lytic metastasis at 11th costa of right hemithorax. Serum creatinine levels gradually decreased after bilateral urinary nephrostomy catheter was performed for releasing the urine stream. PSA levels were within normal range. A new prostate biopsy was full of tumoral formation and characterised with wide layers of inflamed tumor stroma, formed trabecular or in groups, small-to-medium-sized, hyperchromatic nuclei and narrowed cytoplasm of which boundaries were ineligibility. These findings were interpreted as small cell carcinoma of the prostate which was positive for synaptophysin and chromogranin and negative for PSA (figure-4,5). Patient was discussed at multidisciplinary team meeting and case was accepted as adenocarcinoma along with small cell carcinoma arising from neuroendocrine differentiation. Chemotherapy combination of cisplatin plus etoposide was planned once a 3 week. On follow up patient developed massive pulmonary embolism and died of cardiopulmonary arrest.

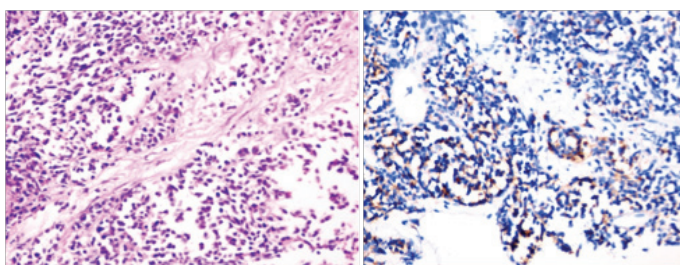


Figure 1 and 2 : Prostate adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation



Figure-3: Magnetic resonance screening of pelvis

A large mass which completely fills prostatic gland and invades the bladder and causes local wall thickness.

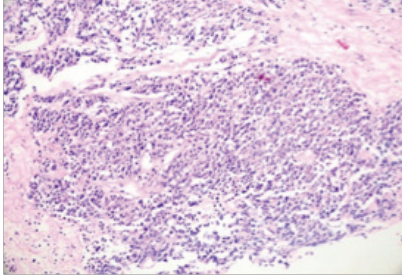


Figure-4 ; Prostate small cell cancer

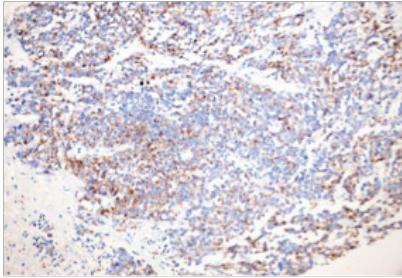


Figure-5; positive staining for chromogranin

Discussion

As aforementioned in this article, about 50% of patients have pure small cell carcinomas at initial presentation. About 25%-50% cases are mixed with conventional adenocarcinoma of prostate. Another 25% to 40% are initially diagnosed as adenocarcinoma and represent as small cell carcinoma after hormone therapy. In this case patient represented as small cell carcinoma derived from neuroendocrine differentiation 6 months after initiation of hormone therapy for classical adenocarcinoma.

Neuroendocrine cells are found from %10 to %100 in all prostate cancer cases depending on used technique. [6,7] Neuroendocrine differentiation in prostate cancers can occur using one of three following form ; small cell carcinoma, carcinoid-like tumors and neuroendocrine differentiation in a conventional adenocarcinoma.[8,9] In our case neuroendocrine manifestation was consistent with the last form. Although initial diagnose was metastatic prostate adenocarcinoma, subsequently small cell carcinoma developed from neuroendocrine differentiation due to neuroendocrine cells lack of androgen receptors. Most likely, this manifestation is supposed to occur with neuroendocrine cell proliferation secondary to androgen blockade treatment.

Small cell prostate carcinoma can be easily differentiated from conventional prostatic adenocarcinoma with lytic bone tropism, normal range of PSA and PAP, negative staining for androgen receptors and positive staining for chromogranin and synaptophysin in biopsy specimens. Abrahamson reported that increased levels of neuroendocrine products are related with poor prognosis. [10] In our case, patient recurred with small cell cancer with

normal PSA levels and positive staining for synaptophysin and chromogranin. Bone metastasis were in lytic character more than blastic. Laboratory findings were consistent with the datas reported by Petraki et al who showed 86% positive staining for synaptophysin, 71% positive staining for chromogranin.[11] CD56 and TTF-1 are also helpful markers in distinction of small cell carcinoma from adenocarcinoma. Our patient's biopsy was positive for these two markers.[12]

Small cell prostate carcinoma has some similar characteristics with small cell lung cancer.[13] Patients may present with inappropriate ADH secretion[14] or ectopic ACTH syndrome.[15] Treatment approach and response rate are found to be similar with small cell lung cancer. There is not yet a standard chemotherapy regimen, however platinum-based chemotherapy is mostly used. Despite positive initial response, this chemotherapy regimen modality fails to be effective standard treatment. Studies suggest that oral estramustine along with etoposide treatment has good response rates comparing with addition of doxorubicin to cisplatin and etoposide.[16,17] Extrapulmonary small cell cancer is less sensitive to chemotherapy unlikely small cell lung cancer. Chemotherapy and radiotherapy may control local disease.[18] Average survival time is less than 1,5 year from following initial diagnosis.[13] In our case, patient died 2 weeks after first cycle chemotherapy due to cardio-pulmonary arrest secondary to pulmonary embolism.

Conclusion

Prostate small cell cancer is a rare and aggressive prostatic malignancy. Despite the fact that treatment modality is similar to those small cell lung cancer, prognosis is poor and chemotherapy and radiotherapy seems to be as palliative options. In this case, patient's initial diagnosis was adenocarcinoma but in representation subsequent biopsy revealed small cell carcinoma which was supposed to occur from neuroendocrine component after hormone therapy.

So, if patient with prostate adenocarcinoma represents as disease progression while PSA levels are normal, neuroendocrine differentiation should be kept in mind and re-evaluation should be performed as soon as possible.

References

1. SiegelR, NaishadhamD, JemalA. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2013;63:11–30.doi:10.3322/caac.21166
2. F Abbas, F Civantos, P Benedetto and MS Soloway. Small cell carcinoma of the bladder and prostate. Urology vol. 46, no.5, pp.



- 617–630, 1995
3. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate: A morphologic and Immunohistochemical study of 95 cases. *Am J Surg Pathol* 2008; 32:65-71.
 4. Tanaka M, Suzuki Y, Takaoka K, Suzuki N, Murakami S, Matsuzaki O, et al. Progression of prostate cancer to neuroendocrine cell tumor. *Int j urol* 2001;8:431-6.
 5. Rubenstein JH, Katin MJ, Mangano MM, Dauphin J, Salenius SA, Dosoretz DE, et al. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: seven new cases, review of the literature and discussion of a therapeutic strategy. *Am J Clin Onc.* 1997;20:376-380.
 6. Mosca A, et al. The neuroendocrine phenotype in prostate cancer: basic and clinical aspects. *J Endocrinol Invest.* 2005; 28(11 Suppl International): 141-5.
 7. di Sant'Agnese PA. Neuroendocrine differentiation in human prostatic carcinoma. *Hum Pathol.* 1992; 23:287-96.
 8. di Sant'Agnese P. Neuroendocrine differentiation in carcinoma of the prostate. Diagnostic, prognostic and therapeutic implications. *Cancer* 1992;70:254-68.
 9. di Sant'Agnese P. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. Recent findings and new concepts. *Cancer* 1995;75:1850-59.
 10. Abrahamsson PA. Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma a. *Prostate.* 1999;39:135-48
 11. Petraki C, Vaslamatsis M, Petraki K, Revelos K, Alevizopoulos N, Papanastasiou P, et al. Prostate cancer with small cell morphology: An immunophenotypic subdivision. *Scan J urol Nephrol.* 2005;39 :455-63.
 12. Yao JL, Madeb R, Bourne P, Lei J, Yang X, Tickoo S, et al. Small cell carcinoma of the prostate: An immunohistochemical study. *Am J surg Pathol.*2006;30:705-12.
 13. Tetu B, JY Ro and AG Ayala. Small cell carcinoma of the prostate Part I. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer* vol. 59, no. 10, pp. 1803–1809, 1987.
 14. JE Oesterling, CG Hauzeur and GM Farrow. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological study of 27 patients. *Journal of Urology.* vol. 147, no. 3, pp. 804–807, 1992.
 15. RE Wenk, BS Bhagavan and R Levy. Ectopic ACTH, prostatic oat cell carcinoma, and marked hypernatremia. *Cancer,* vol. 40, no. 2, pp. 773–778, 1977.
 16. Dimopoulos MA, Panopoulos C, Bamia C, Deliveliotis C, Alivizatos G, Pantazopoulos D, et al. Oral estramustine and oral etoposide for hormone-refractory prostate cancer. *Urology* 1997 ;50:754-8.
 17. Papandeuou CN, Daliani DD, Thall PF, Tu SM, Wang X, Reyes A, et al. Results of phase II study with doxorubicin, etoposid and cisplatin in patients with fully characterized small cell carcinoma of the prostate. *J Clin On* 2002;20:3072-80.
 18. HS Coskun, O Er, M. Altınbas, E Karahacıoğlu and B Eser. Ekstrapulmoner küçük hücreli kanser: tedavi ve prognoz. *Türk Onkoloji Dergisi* vol. 16, pp. 191–193, 2001.

Sorumlu Yazar:

Nadir Bir Serebrovasküler Olay Nedeni; Hemofagositik Sendromun Gözlendiği Still Hastalığı

A Rare Cause of Cerebrovascular Event; Hemophagocytic Syndrome Observed in Still's Disease

Sibel TAMER, Murat YILMAZ, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Bülent GÜVEN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.09.2012

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Amaç: Erişkin Still hastalığı etyoloji ve patogenezi bilinmeyen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Tanı klinik ve laboratuvar bulgularının kombinasyonu ile olası diğer hastalıkların dışlanmasına dayanır.

Hemofagositik sendrom ateş, hepatosplenomegali, hipofibrinojenemi, hipertrigliseridemi, sitopeni, kemik iliği, dalak veya lenf nodlarında hemofagositoz ile karakterize bir sendromdur. Erişkin Still hastalığı bu sendroma neden olan sistemik romatolojik hastalıklardan biriymiş gibi görünmektedir.

Bu yazıda, erişkin Still hastalığında gelişen ve kortikosteroid tedavisine yanıt veren hemofagositik sendrom ve serebellar hemoraji olgusu sunulmuştur. Hastalığın klinik ve laboratuvar bulguları ile ayırıcı tanısı ve tedavisi tartışılmıştır.

Bu iki hastalığın birlikteliğinde serebrovasküler olay gelişebileceği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar sözcükler: Erişkin Still hastalığı, hemofagositik sendrom, serebrovasküler olay,

Abstract

Adult Still's disease is a systemic inflammatory disorder of unknown etiology and pathogenesis. Diagnosis is based on the combination of clinical and laboratory findings and exclusion of the other probable diseases.

Hemophagocytic syndrome is a syndrome characterized by fever, hepatosplenomegaly, hypofibrinogenemia, hypertriglyceridemia, and cytopenia, with hemophagocytosis in bone marrow, spleen or lymph nodes. Adult Still's disease seems to be one of systemic rheumatological diseases that may cause this syndrome.

In this article a case of hemofagositik syndrom with cerebellar hemorrhage who developed in adult Still's disease and responded to cortocosteroid treatment has been presented. The clinical and laboratory finding , differential diagnosis and the treatment of the case is discussed.

It is suggested that the possibility of cerebrovascular event development should not be overlooked when this two entities are together.

Keywords: Adult Still's disease, hemophagocytic syndrome, a cerebrovascular event

Giriş

Erişkin Still hastalığı (ESH), ilk kez 1971'de Bywaters tarafından bildirilen, juvenil kronik artrit akut sistemik başlangıçlı formu ile aynı klinik ve laboratuvar özellikler gösteren, 16 yaşından büyüklerde görülen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. ESH'nin en sık görüldüğü yaş grubu 16-35 olmasına karşın, 70 yaş gibi geç başlayan olgularda bildirilmiştir. ESH'nin etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte değişik enfeksiyon ajanlarının olayı başlattığı ileri sürülmektedir. Viruslerden özellikle rubella, ekovirus, Epstein Barr virus (EBV), sitomegalovirus (CMV), parainfluenza, parvovirus ve bakterilerden ise *Yersinia enterocolitica* ile *Mycoplasma pneumonia* suçlanmıştır. Genetik faktörlerin önemli olabileceği ileri sürülmüştür. HLA DR2-DR4 ve DR7 birlikteliği rapor edilmiştir (1). ESH için tek bir tanısal test olmayıp tanısı, günde bir ya da iki kez yükselen ve günde en az bir kez normal veya normalin altına inen quoadian tarzda ateş, atralji, cilt döküntüsü, lenfadenopati ve hepatosplenomegali gibi klinik kriterlere dayandırılır(2). Akut faz cevabında artış, nötrofil hakimiyetli lökositoz, antinükleer antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) negatifliği ESH'nin en önemli laboratuvar bulgularındandır.

Hemofagositik lenfositosis (HLH) olarak da bilinen hemofagositik sendrom tek başına bir hastalık değil, farklı durumlarda aynı tipte hiperinflamatuvar yanıtın oluştuğu klinik bir sendromdur. Hemofagositik sendrom (HFS) da klinik bulgular T-lenfositlerin ve makrofajların kontrol edilemeyen aktivasyonu, sitotoksik T-lenfositlerin ve natural killer (NK) hücrelerin fonksiyonlarında bozulma, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimine bağlıdır. Ateş, sitopeni, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, hiperferritinemi, koagulopati, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatosplenomegali, retikuloendotelial sistemde hemofagositoz HFS'un önemli klinik ve laboratuvar özellikleridir. Bazı genetik mutasyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkabileceği gibi enfeksiyon, malignite gibi tetikleyici nedenlerle de gelişebilir. Primer veya sekonder olmak üzere iki formu vardır. Primer formuna familial hemofagositik lenfositosis (FHLH) adı da verilir. FHLH otozomal resesif geçiş gösterir ve daha çok bebeklik döneminde bulgu verir. Sekonder HFS'un etyolojisinde viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlar, kollagen doku hastalıkları ve maligniteler yer almaktadır(3-7). ESH bu sendroma neden olan sistemik romatolojik hastalıklardan biriymiş gibi görünmektedir. Bu yazıda ESH tanısı konulan takiplerinde hemofagositik sendrom ve serebellar hemoraji gelişen bir olgu sunulmuştur.

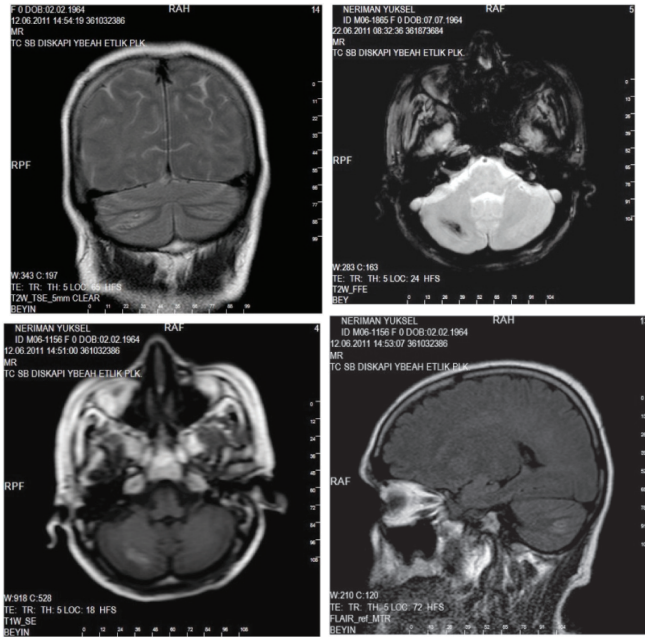
Vaka sunumu

Kırk yedi yaşında kadın hasta dokuz aydır her iki dizde eklem ağrısı, ateş, halsizlik ve zaman zaman yutma güçlüğüne neden olan boğaz ağrısı şikayetleriyle hastanemizin dahiliye kliniğine başvurmuş. Laboratuvar bulgularında lökosit 20300/mm³ (nötrofil:17880/mm³), hemoglobin: 11 gr/dl, hematokrit: %32,7, trombosit: 329.000/mm³ aspartat aminotransferaz(AST): 78 U/L, alanin aminotransferaz(ALT): 19U/L, laktat dehidrogenaz(LDH): 576 U/l , sedimentasyon: 87 mm/saat, CRP: 32,9 mg/dl , RF: 9,69, ferritin: 1650 ng/ml, trigliserit:199 mg/dl saptanmış. Bu bulgularla hastaya ESH tanısı konulmuş.

Takipleri esnasında baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve uykuya meyil olması üzerine nöroloji konsültasyonu istenmiştir. Yapılan nörolojik muayenesinde pupiller izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif, sağda 4/5 dereceden motor güç kaybı, taban cildi refleksi sağda lakayt diğer nörolojik bulguları olağan saptandı. Fizik muayenesinde, dalak sol mid klavikular hattın kot kavisini kestiği yerden itibaren yaklaşık iki-üç cm kadar kenarları düzgün ağrısız ele gelmekteydi. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi(BBT) incelemesinde sağ serebellar hemisferde hemoraji ile uyumlu hiperdens lezyon izlendi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde(MRG) sağ serebellar hemisferde 17x10 mm boyutlarında T1,T2, Gradient echo ve FLAIR ağırlıklı görüntülerde geç subakut süreçte fokal hemorajik alan ile uyumlu olabilecek sinyal değişiklikleri izlendi (Şekil 1).

Hasta serebellar hemoraji tanısıyla nöroloji kliniğine nakil alındı. Karotis ve vertebral Doppler ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Eko kardiyografisinde sol ventrikül fonksiyonu ve kalp kapakları normaldi. Takiplerinde ateşi 380C'nin üzerinde seyretti. Kan, idrar, boğaz ve gaita kültüründe bakteri üremedi. Laboratuvar bulgularında lökosit: 6610/mm³, hemoglobin: 9,4 gr/dl, trombosit: 58.000/mm³, AST: 125 U/L, ALT: 36 U/l, LDH: 882 U/L, fibrinojen: 93 mg/dl(N:200-400), trigliserid: 347 mg/dl, aktive parsiyel tromboplastin(aPTT): 60 sn, protrombin zamanı(PT): 17,5 sn, INR:1,57, indirekt ve direkt bilirubin normal sınırlardaydı. İlerleyen günlerde hemogram ve trombosit değerlerinde giderek azalma, karaciğer ve böbrek fonksiyonu testlerinde bozukluk gelişti. Periferik yaymasında nötrofil hakimiyetli lökositoz tespit edildi, parçalanmış eritrosit ve atipik hücre gözlenmedi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, hipersellürite dışında normaldi. Toraks tomografisinde sağda belirgin bilateral plevral effüzyon ve alt lop

posterobazal segmentte kompresif ateletazi, her iki aksiller bölgede lenfadenopati ile uyumlu nodüler dansite artışı gözleendi. Abdominal tomografisinde hepatomegali, splenomegali ve batın içinde serbest mayi saptandı. Tümör ve hepatit markerları, vaskulit rutinleri, rubella IgM, CMV IgM, herpes simplex virüs(HSV) IgM, EBV IgM, brucella içeren serolojik testleri negatif olarak değerlendirildi. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularıyla HFS eşlik ettiği ESH tanısı konulan hastaya beş gün intravenöz 1000 mg metilprednizolon verildi ve sonrasında oral metilprednizolon 80mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından sonra genel durumu düzeldi ve ateşi düştü (<37 °C), sekizinci hafta sonunda splenomegalisi düzeldi, hemogloblin: 12.8 gr/dL, trombosit: 251.000/mm³, ferritin: 388 ng/mL saptandı. Hastanın sekizinci hafta kontrol kranial MRG'ında sağ serebellar hemorajide rezorpsiyon gözleendi



Şekil 1. Kranial MRG'inde sağ serebellar hemisferde 17x10 mm boyutlarında T1,T2 ,Gradient echo ve FLAIR ağırlıklı görüntülerde geç subakut süreçte fokal hemorajik lezyon

Tartışma

Erişkin still hastalığı için için spesifik tanı testi yoktur. Tanıda birçok kriter önerilmiş olmasına karşın en kabul göreni Yamaguchi ve arkadaşlarının geliştirdikleri enfeksiyon hastalıkları, diğer romatizmal ve sistemik hastalıklar, maligniteler dışlandıktan sonra major ve minor kriterlerin derlenmesiyle oluşan sınıflama olmuştur(8). Major kriterler, 390C derecenin üzerinde ateş yüksekliği, atralji, raş, nötrofilik lökositoz, minor kriterler ise, boğaz ağrısı, lenfadenopati ve splenomegali, karaciğer

disfonksiyonu, RF ve ANA negatifiği olarak belirlenmiştir. En az iki major olmak üzere beşten fazla kriterin bulunması, ESH için tanı koydurucu kabul edilmektedir.

Majör kriterlerden biri olan ateş, ESH'ında genellikle günde en az bir, bazen de günde iki kez yüksek (>39°C) saptanabilir(9). ESH'nın klasik raşı sarımsı-pembe olarak, ateşle görülen ve özellikle akşamları olan maküler veya makülopapüler erüpsiyon olarak tanımlanmıştır. Bu bulgu, çoğunlukla gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzünde ve nadiren yüzde görülür. Lezyon bölgelerinden yapılan deri biopsisi, non-spesifik inflamatuvar tablo gösterir. Ancak yapılan deri biopsisi ESH'nı vaskülitik veya sweet's sendromundan ayırmada yardımcı olabilir(10). Artralji, artrit ve myalji ESH'nın genel bulgularıdır. Başlangıçta artrit hafif, geçici ve oligoartiküler olabilir. Eroziv ve destrüktif poliartrit aylar sonra hastaların %90'ında gelişebilir. En sık tutulan eklemler, azalan sırayla, diz, el ve ayak bilekleri, dirsekler, omuz, proksimal interfalangeal eklemler ve omuzlardır(10). Ciddi, non-süpüratif farenjit sıklıkla olur ve hastalığın nüksüne neden olabileceği bildirilmiştir. ESH da başlangıçta karaciğer enzimlerinde genellikle hafif düzeyde artışlar olabilir. Bu değişiklikler, non steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanım öyküsüne bağlı olabilir veya hastalık cevabı olarak gelişebilir. ESH ile birlikte fulminan karaciğer yetmezliği olan sekiz hasta bildirilmiştir. Bu hastalardan dördünün salisilat ve NSAİİ kullandıkları belirtilmiştir(10). Hastaların yaklaşık yarısında büyümüş ve belirgin hassasiyet gösteren lenfadenopati ve splenomegali vardır. Perikardit, plevral efüzyonlar ve geçici pulmoner infiltrasyonlar, ESH'lı hastaların %30-40'ında görülür. ESH'lı hastalarda belirgin öksürük, plöritik göğüs ağrısı veya hafif dispne şikayeti olabilir. Nadir olarak myokardit olabilir ve bunun komplikasyonu olarak aritmiler ve kalp yetmezliği gelişebilir(11). Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu nadirdir. Mental durum değişiklikleri, aseptik menenjit, memingoensefalit, periferik nöropati, sensori-nöral işitme kaybı ve ulnar tünel sendromu görülebilir(10). Eritrosit sedimantasyon hızı ve C reaktif protein gibi akut faz reaktanlarında yükselmeler hemen hemen tüm hastalarda görülür. Tipik olarak lökositozis ve 15.000/mm³'i aşan periferik beyaz küre sayımı saptanır. Granülosit hakimiyeti vardır. Normokrom, normositik anemi mevcuttur. Yaygın olarak reaktif trombozitozis gözlenir(12). Akut faz cevabıyla açıklanamayacak kadar yüksek ferritin düzeyi ESH'nın tanısında %67-80 duyarlılığa ve %36-46 özgünlüğe sahiptir. Serum ferritin düzeyi seviyeleri hastalık aktivitesini göstermez, fakat hastalığın remisyona

girmesiyle ferritin düzeylerindeki düşme tedaviye yanıtı takip etmekte önemli bir parametredir. 300ng/ml.'ı aşan serum ferritin konsantrasyonu (normal değerler 0-40 ng/ml) tespit edilir. ESH'lı hastalarda 10.000ng/ml gibi yüksek değerler de saptanmıştır. Hiperferritineminin bu değerleri diğer romatizmal hastalıklarda yoktur. HFS da yüksek ferritin düzeyleri gözlenebilir, fakat bu sendromda artrit gözlenmez(13). ANA ve RF negatifliği ESH'lı hastalar için minör kriterdir. Bununla birlikte hastaların %10'undan azında düşük titrede saptanabilir ve teşhiste belirsizliğe neden olabilir. ESH'nın klasik radyolojik bulgusu karpometakarpal ve interkarpal eklem yüzeylerinde sıklıkla ankiloza varan non-eroziv daralmalar olur. Bu bulgu hastaların yaklaşık %40'ında gözlenir. Servikal vertebranın, tarsal eklemlerin veya distal interfalangial eklemin ankilozu daha az görülen bir bulgudur(9).

Bizim olgumuz major kriterlerin dördünü ve minör kriterlerin tamamını karşılıyordu. Laboratuvar incelemeleri, görüntüleme sonuçları, klinik seyir ile olgumuzda enfeksiyon, malignite ve diğer konnektif doku hastalıkları dışlandı.

ESH'nın tedavisinde NSAİİ, aspirin, kortikosteroidler ve immün modüle edici ilaçlar hastalığın seyrine göre tek başına veya kombine olarak kullanılabilir.

HFS tanı ve tedavi güçlükleri gösteren, tanı zamanında konulursa tedavi edilebilen bir hastalıktır. Klinik bulgular dokuları infiltre eden aktive T-lenfositler ve histiyositler tarafından salgılanan sitokinlere bağlıdır. T hücreleri ve makrofajlar kontrolsüz olarak harekete geçerler ve salgıladıkları interferon γ (IFN γ), tümör nekrozis faktör α (TNF α), interlökin (IL)-6, IL-10, makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF) gibi inflamatuvar sitokinler; ateş, sitopeni, koagülopati ve artmış trigliserit düzeylerine, bazen de doku nekrozu ve organ yetmezliğine neden olurlar(14).

HFS'un başlangıç belirti ve bulguları yaygın enfeksiyonlar, nedeni bilinmeyen ateş veya hepatit ile aynı olabilir ya da bu tabloları taklit edebilir. Bu nedenle HFS tanısı hastalığın seyrinde gecikebilir ya da postmortem muayenede saptanabilir. İsviçre'de yapılan bir çalışmada erken dönemde öne çıkan klinik bulgular; ateş %91, hepatomegali %90, splenomegali %84, nörolojik semptomlar %47, raş %43, lenfadenopati %42 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların büyük bir kısmının akciğer grafisinde alveoler-interstisyel opasitler ve pelvral effüzyonun eşlik ettiği akut respiratuar distres sendromuna benzer klinik ve radyolojik bulgulara sahip olduğu izlenmiştir. Ultrasonografide safra kesesi duvar kalınlaşması, hiperekoik böbrekler, asit ve

hepatosplenomegali gözlenebilir(14,15).

On yıllık bir süre içinde HFS klinik ve laboratuvar bulgularının ondokuz hastada incelendiği bir çalışmada, hastalarda ateşli bir hastalığın ortaya çıkışının HFS tanısı konulmadan önceki ilk iki hafta içinde olduğu gösterilmiştir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ile birlikte hepatomegali başvuru sırasında sık bir bulgudur. Otopsi yapılan HFS hastalarında periportal lenfositik infiltrasyon ile birlikte kronik persistan hepatit görülmektedir. HFS hastalarında başlangıçta sadece karaciğer enzimlerinde ve bilirubinde hafif artışlar olabileceği gibi bazı hastalar karaciğer yetmezliği ile presente olabilir. Hepatik sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS) HFS hastalarında spontan olarak ortaya çıkabilir. Hematopoetik hücre transplantasyonu sonrasında HFS hastalarında SOS görülme sıklığının %25'e kadar yükselebildiği bildirilmiştir. Serum ferritin düzeyi HFS da belirgin bir şekilde yüksektir. 10.000 mikrogram/L'yi aşan serum ferritin düzeyi HFS'un tanısını destekleyen bir belirteçtir ve oldukça duyarlıdır. Düşük albümin düzeyleri yanında, HFS hastalarının %95'inde dissemine intravasküler koagülopati (DIC) vardır ve bu komplikasyonu kontrol altına almak için sıklıkla masif miktarlarda taze donmuş plazma ve platelet transfüzyonu gerekir. Hastalığın seyrinde multiorgan yetmezliği görülebilir. HFS'lu onbir hastanın yedisinde solunum yetmezliği,altısında kardiyovasküler yetmezlik ya da kapiller kaçak sendromu nedeniyle şok ve dördünde böbrek yetmezliği gelişmiştir. HFS hastalarının yaklaşık %75'inde kronik ensefaliti taklit eden SSS bulguları bulunabilir ve bu bulgular diğer bulguların ortaya çıkmasından önce gelişebilir. SSS bulguları arasında nöbet, algı bozukluğu, beyin sapı semptomları ve ataksi sayılabilir. Yalnızca ciddi ensefalitle presente olan FHLH'li iki hastada perforin geninde yeni bir missens mutasyonu saptandığı bildirilmiştir. Diğer bir çocuk hastada ise sinir kılıfının makrofajlar tarafından diffüz infiltrasyonuna bağlı demyelinizan periferik nöropati saptanmıştır. Hastaların beyin omurilik sıvısında mononükleer pleositoz olabilir ve beyin MRG'nda parameningeal infiltrasyon, subdural effüzyon, intraserebral ve intraventriküler kanamalar, nonfokal parankimal volüm kaybı, T2 ağırlıklı görüntülerde beyaz cevherde diffüz artış gözlenebilir(15-17).

Histiyosit Derneği tarafından HFS tanı kriterleri 1991 yılında yayınlanmış, ancak bazı hastalarda tanı için gerekli kriterleri bir veya birkaçının hastalığın geç dönemlerine kadar görülemeyebildiği belirlenerek tanı ve tedavi kılavuzu 2004 yılında yenilenmiştir. Buna göre belirlenen sekiz klinik ve laboratuvar ölçütten beşinin varlığı HFS

tanısı için yeterli bulunmuştur. Bunlar ateş, splenomegali, ikiden fazla seride sitopeni, hipertrigliseridemi veya hipofibrinojenemi, ferritin yüksekliği (>500ng/ml), soluble interleukin-2 reseptör düzeyinde artış (>2400 U/ml), NK hücre aktivitesinde azalma ya da yokluk, kemik iliği, dalak veya lenf nodlarında hemofagositoz görülmesidir(5). Olguların yaklaşık %20'sinde, erken dönemlerde ve örnekleme ile ilgili sorunlara bağlı olarak kemik iliği materyalinde hemofagositozun saptanamayabileceği akılda tutulmalıdır. Erken dönemde alınmış ve tanı koydurucu niteliği olmayan kemik iliği örnekleri HFS tanısını dışlamamalı, diğer klinik kriterlerin yerine getirilmesi halinde tedaviye başlanması geciktirilmemelidir. Kemik iliğinde hemofagositoz saptanmayanlarda tekrarlayan aspirasyonlarla hemofagositoz gösterilmesi tanıya yardımcı olur(5).

Sekonder HFS en sık lenfoma ve enfeksiyonlarda bildirilmiştir. Otoimmün durumlarda ortaya çıkan sekonder HFS makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) olarak isimlendirilir. MAS birçok romatolojik hastalığın seyri sırasında bildirilmekle birlikte juvenil RA'den sonra ensik onun sistemik varyantı olan ESH ve takiben SLE da bildirilmiştir. MAS ateş, pansitopeni, karaciğer yetmezliği, koagülopati, nörolojik semptomlar ve ferritin yüksekliği ile karakterizedir (18).

Olgumuzda kemik iliği aspirasyon ve biopsisinde hemofagositozsaptanmamasınarağmen ateş, hepatosplenomegali, hipofibrinojenemi, hipertrigliseridemi, sitopeni olması HFS tanısını düşündürdü.

FHLH'li olgularda tam kür kök hücre transplantasyonu ile mümkündür. Sekonder formunda ise primer hastalığın tedavi edilmesi ile HFS bulguları düzelebilir. Ancak bu tedaviye rağmen progresyon gösteren olgularda steroid, intravenöz immunglobulin (IVIG), siklosporin A ve etopozid gibi ilaçlar kullanılabilir.

Kemik iliğinde histiyosit artışı ile tanı konulan yirmiüç erişkin hastanın ondördünde herpes virüs enfeksiyonu vardı. Steroid ya da azatioprin ile tedavi edilen yedisinin romatolojik hastalığı vardı. Yedisi lenfoma, lösemi, teratom ya da meme kanseri gibi değişik kanser tiplerine sahipti. Bir hastada X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık olduğu düşünüldü, başka birinde ise nedeni bilinmeyen hepatit ve iki hastada HIV tespit edildi. Bu hasta grubunun mortalitesi %20 idi(19).

Otuzdört erişkin HFS hastasını (yirmiüç erkek) içeren bir çalışma Japonya'dan bildirildi. Ondördü yaşadı (ortalama yaş 30) ve yirmisi öldü (ortalama yaş 54). Ondördünde (yedisi HFS'dan öldü) hematolojik kanser ya da viral

hastalık vardı, yirmisinde ise (onüçü HFS'dan öldü) alta yatan hastalık yoktu. Sekiz hastaya CHOP (siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizolon), yedi hastaya CHOP ve etopozid ya da tek başına etopozid, altı hastaya prednizolon ve üç hastaya metilprednizolon pulse tedavisi olmak üzere yirmidört hasta değişik kemoterapötik ajanlarla tedavi edildi. Kemoterapötik ajan alan hastalardan yalnızca biri hayatta kaldı. Ölümle ilişkili prognostik faktörler otuz yaş üzerinde olmak, başvuru sırasında anemi ve trombositopeninin bulunması ile birlikte bu laboratuvar değerlerinin kötüleşmesi, total bilirubinde artma, DIC ve artmış ferritindi(20).

Biz olgumuza literatür bilgileri ışığında pulse metiprednizolon ve sonrasında oral prednizolon tedavisi kullandık. Tedavi sonrası klinik ve laboratuvar parametreleri düzeldi.

Bu hastadaki bulgular başka bir çok hastalığın ayırıcı tanıda dikkate alınmasını gerektirir. Ayırıcı tanıda EBV, CMV, Parvovirüs B19 ve Leishmania gibi enfeksiyonlar, lösemi, lenfoma gibi malignansiler, otoimmün, metabolik ve diğer histiyositoz grubu hastalıklar düşünülmelidir. Bununla birlikte Behçet, miks bağ dokusu, sistemik lupus eritamatozis gibi diğer sistemik vaskülitlerin seyrinde de, benzer şekilde SSS tutuluşları olabilir ve ekarte edilmesi gereklidir.

Sonuç:

Diğer romatolojik hastalıkların aksine ESH'da serebrovasküler olaylar(SVO) oldukça nadir rapor edilmiştir. Bu hastalarda SVO'nun nedeni olarak Still hastalığına bağlı vaskülit suçlanmıştır. Bizim olgumuzda serebellar hemoraji oluşumunda HFS'nin neden olduğu trombositopeni ve koagülopatinin rolü olduğu düşünüldü. HFS varlığında ESH daha mortal seyretmektedir. Bu iki hastalığın birlikteliğinde SSS tutulumu olabileceği nörologlar tarafından göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar:

- Şendur F, Güner G, Aydeniz A. Erişkin Stil Hastalığı. Romatizma 2004; 19: 73-79
- İnal V. Erişkin Still Hastalığı. In: Gümüşiş G. Doğanavşargil E, eds. Klinik Romatoloji 1999;281-85
- Fisman DN: Hemaphagocytic syndromes and infection. Emerging Infectious Diseases 2000; 6: 601-608
- Bör Ö. Hemofagositik lenfohistiyositozis. Güncel Pediatri 2004; 2: 113-116
- Janka GE. Hemofagocytic syndromes. Blood Rev 2007; 21: 245-253



6. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 95-109
7. Hacimustafaoğlu M. Girifl: Enfeksiyona ikincil Hemofagositoz. *Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 73-75
8. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19: 424
9. John M Esdaile. Juvenil chronic arthritis. Adult Still's Disease. In: Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. London: London Mosby Limited, 1998: 5.22.1-8
10. Esdaile JM, Tannenbaum H, Hawkins D. Adult Still's disease. *Am J Med* 1980; 68: 825-830
11. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F et al. Adult Still's disease: Manifestations, disease course and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 118-136
12. Van de Putte LB, Wouters JM. Adult onset Still's disease. *Baillieres Clinical Rheumatology* 1991; 5(2): 263-275
13. Schwarz-Eywill M, Heilig B, Bauer H, Breitbart A, Pezzutto A. Evaluation of serum ferritin as amarker for adult Still's disease activity. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 683-685
14. Watson HG, Goulden NJ, Manson LM, et al. Virusassociated haemophagocytic syndrome: further evidence for a T-cell disorder. *Br J Haematol* 1994; 86: 213- 215
15. Smith K, Skelton H, Yeager J, Angritt P, Wagner K, James W, et al. Military Medical Consortium for Applied Retroviral Research. Cutaneous histopathologic, immunohistochemical, and clinical manifestations in patients with hemophagocytic syndrome. *Arch Dermatol* 1992; 128: 193-200
16. Henter J, Nennesmo I. Neuropathologic findings and neurologic symptoms in twenty-three children with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr* 1997; 130: 358-65
17. Haddad E, Sulis ML, Jabado N, Blanche S, Fischer A, Tardieu M. Frequency and severity of central nervous system lesions in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood* 1997; 89: 794-800
18. Parodi A, Davi S, Pringe AB, et al.; Lupus Working Group of Paediatric Rheumatology European Society. Macrophage activation syndrome in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3388-99
19. Zhu Y, Gao Y, Zhu XH, Chen XY. Diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with HLH-2004 protocol. *J Clin Pediatr*. 2009; 27: 718-22
20. Shin HJ, Chung JS, Lee JJ, Sohn SK, Choi YJ, Kim YK, et al. Treatment outcomes with CHOP chemotherapy in adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Korean Med Sci*. 2008; 23: 439-44
21. Henter JI, Horne AC, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. for the Histiocyte Society. (2007). HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr. Blood Cancer Vol. 48 (No. 2): 124-131*

Sorumlu Yazar:

Onbir Aylık Erkek Bebeğe Retroperitoneal Matür Teratom

Retroperitoneal Mature Teratoma In An 11-Month-Old Baby

Ayşegül ALTUNKESER¹, Ertuğrul YALINKILIÇ¹, Adem ÖZDEMİR², Ethem ÖMEROĞLU³,

¹ Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Radyoloji bölümü, Konya

² Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi bölümü, Konya

³ Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Patoloji bölümü, Konya, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.12.2012

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Retroperitoneal Matür Teratom(RMT), sıklıkla yenidoğan ve genç adultlarda görülen nadir benign tümörlerdir. Orta hat boyunca herhangi bir yerden köken almalarına karşın, genellikle sakrokoksigeal, gonadal, mediastinal, retroperitoneal, intraservikal ve intrakranial lokalizasyonlarda yerleşirler. Klinik davranışları, yerleşim yeri ve hacmine bağlı olarak değişir. 11 aylık erkek bebek bronkopnömoni önteshisi ile hastanemize kabul edildi. Fizik muayenesinde yaygın abdominal distansiyon, abdominal radyografisinde ise opasite saptandı. Ultrasonografisinde kistik kitle tespit edilen olguya, bilgisayarlı tomografi(CT) ve manyetik rezonans görüntüleme(MRI) tetkikleri yapıldı. Tüm tanısal tetkikler iyi sınırlı ekspansil kitleyi gösterdi. Olgu opere edilip, kitlenin tümü eksize edildi. Histopatolojik muayenede malign özellikler içermeyen matür kistik teratom olduğu tespit edildi. RMT, abdominal distansiyonlu çocuklarda ayırıcı tанда daima akılda tutulmalı ve abdominal ultrasonografi tetkiki bu hastalarda yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Retroperitoneal matür teratom; abdominal distansiyon; ultrasonografi

Abstract

Retroperitoneal mature teratomas (RMT) are rare benign tumors, most commonly found in neonates and young adults. Although they may originate anywhere along the midline, teratomas are most commonly found in sacrococcygeal, gonadal, mediastinal, retroperitoneal, cervicofacial and intracranial locations. Clinical behavior varies by site and size. An 11-month-old baby with a prediagnosed of bronchopneumonia was admitted to our hospital. Common abdominal distension and opacity were determined in physical examination and abdominal radiography, respectively. Abdominal sonographic examination was performed and revealed a cystic mass. Also, computerize tomography (CT) and magnetic resonance imagines (MRI) were performed. All of the diagnostic imaging showed that the mass had a well-defined counter and expansile. Subsequently the patient was operated and all of the mass was excised. Histopathological examination revealed a mature cystic teratoma without malignant features. RMT should always be kept in mind in the differential diagnosis in children with abdominal distension. Abdominal ultrasonography should be made in these patients.

Keywords: Retroperitoneal mature teratoma; abdominal distension; ultrasonography

Introduction

Teratomas are rare neoplasms composed of tissue elements derived from the germinal layers of the embryo. Teratomas are benign tumors, but if they recur, they can be in some cases malignant [1]. Although they may originate anywhere along the midline, teratomas are most commonly found in sacrococcygeal, gonadal, mediastinal, retroperitoneal, cervicofacial and intracranial locations [2]. Clinical behavior varies significantly by site and size [2]. The presence of immature or premalignant elements may influence therapy and long-term outcome [2]. Retroperitoneal teratomas (RT) are rare neoplasms that comprise 2-5% of all pediatric teratomas and 10% of all pediatric retroperitoneal tumors [3].

We report an 11-month-old boy who presented with a RMT.

Case Report

An 11-month-old Baby with a prediagnosed of bronchopneumonia was admitted to our hospital. Physical examination was normal except for abdominal distension. In laboratory studies, sedimentation, CRP and CA19-9 elevation and mild leukocytosis were detected. Common abdominal distension and opacity were determined in abdominal radiography (Figure 1). Abdominal sonographic examination was performed with a 3.5-MHz convex transducer connected to an ultrasound machine (Toshiba, Famiø8, (B&W System), Tokyo, Japan). The examination revealed a cystic mass that containing multiple septa and reaching 14 cm diameters next to pancreas (Figure 2). Also, CT and MRI studies were performed. Multiple septal cystic mass without fat tissue and calcification was observed in CT images (Figure 3). In MRI, the lesion was hypointense in T1-weighted images, hyperintense in T2-weighted images and it has not obvious enhancement with gadolinium (Figure 4a, b, c).

All of the diagnostic imaging showed that the mass had a well-defined counter and expansile. Subsequently the patient was referred to pediatric surgery and all of the mass was excised. The patient recovered without complications. The mass was located at retroperitoneal region and

had about 18x14 cm in size (Figure 5). Histological examination revealed a mature cystic teratoma without malignant features.



Figure 1. Abdominal radiography revealed abdominal distension.



Figure 2. Abdominal ultrasonography image shows a septated large cystic mass (arrow) in the mid-upper quadrant areas

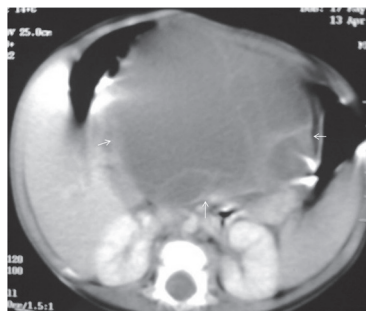


Figure 3. Contrast-enhanced CT scan showed nonenhancing, a well-defined, multiple septal cystic mass (arrows) without fat tissue and calcification

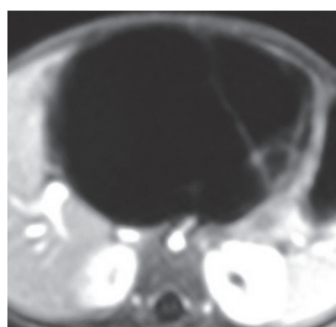
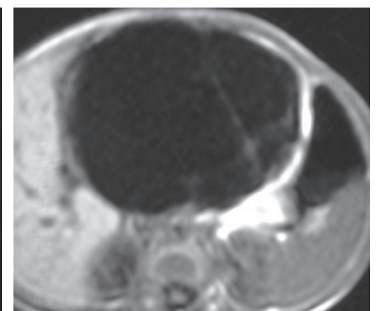
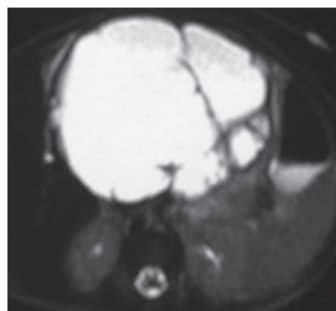


Figure 4. a Axial T2-weighted MR image demonstrated a lobulated hyperintense cystic mass with septations. **4b** The mass is hypointense on axial T1 weighted MR image. **4c** There was no obvious enhancement in postcontrast axial T1 weighted images.



Figure 5.
Macroscopic
appearance of the
mass.

Discussion

Retroperitoneal teratoma, mostly benign lesions with no apparent connection to the retroperitoneal organs, poses a significant problem in the differential diagnosis of Wilms' tumor, neuroblastoma, and other intraabdominal tumors [4]. Definite criteria for malignancy are invasion to surrounding organ and the presence of distant metastasis. However, the sensitivity of these criteria is very low (25%). A previous study indicated that enhancement of an intracystic solid component was a reliable criterion for malignancy. However, either unilocular cystic appearance or the presence of a neck strongly suggests the possibility of benignancy [5]. Also, internal homogeneity, fat density, cyst formation and calcification are considered to be important predictors of primary benign retroperitoneal tumor on CT [6]. The cystic mass in our patient radiological had characteristics a well-defined counter and with septa in all images. However, it did not include calcification, fat or soft tissue component.

Symptoms at teratomas may vary widely based on its location. Early diagnosis, timely intervention and meticulous follow up are critical in the long-term favorable outcome [2]. Our patient had abdominal distension. Therefore, sonography was performed and the mass was determined.

The operative management of RMT may be complex and challenging. Despite their benign nature, the lesions can distort and surround major vessels, making resection difficult [7]. Complete excision is necessary for cure. Even large tumors can be excised while preserving adjacent organs [8].

In conclusion, RMT should always be kept in mind in the differential diagnosis in children with abdominal distension. Abdominal ultrasonography must be made to rule out presence of mass.

References

1. Lo Curto M, D'Angelo P, Cecchetto G, Klersy C, Dall'Igna P, Federico A, Siracusa F, Alaggio R, Bernini G, Conte M, De Laurentis T, Di Cataldo A, Inserra A, Santoro N, Tamaro P, Indolfi P (2007) Mature and immature teratomas: results of the first paediatric Italian study. *Pediatr Surg Int* 23:315-22. doi: 10.1007/s00383-007-1890-1
2. Barksdale EM Jr, Obokhare I (2009) Teratomas in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 21:344-9. doi: 10.1097/MOP.0b013e32832b41ee
3. Hunter CJ, Ford HR, Estrada JJ, Stein JE (2009) Alpha-fetoprotein levels correlate with the pathologic grade and surgical outcomes of pediatric retroperitoneal teratomas. *Pediatr Surg Int* 25:331-6. doi: 10.1007/s00383-009-2321-2
4. Luo CC, Huang CS, Chu SM, Chao HC, Yang CP, Hsueh C (2005) Retroperitoneal teratomas in infancy and childhood. *Pediatr Surg Int* 21:536-40. doi: 10.1007/s00383-005-1424-7.
5. Nobusawa H, Hashimoto T, Munechika H, Gokan T, Soejima K, Ohta S, Shiokawa A, Ukisu R, Motoya H, Honda M, et al (1995) [CT findings of primary retroperitoneal cystic tumors: special emphasis on the distinction benignancy from malignancy]. [Article in Japanese] *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 55:861-6.
6. Hayasaka K, Yamada T, Saitoh Y, Yoshikawa D, Aburano T, Hashimoto H, Yachiku S (1994) CT evaluation of primary benign retroperitoneal tumor. *Radiat Med* 12:115-20.
7. Hart J, Mazrani W, Jones N, Kiely EM, Sebire NJ, McHugh K (2008) Upper abdominal teratomas in infants: radiological findings and importance of the vascular anatomy. *Pediatr Radiol* 38:750-5. doi: 10.1007/s00247-008-0872-3
8. Rattan KN, Kadian YS, Nair VJ, Kaushal V, Duhan N, Aggarwal S (2010) Primary retroperitoneal teratomas in children: a single institution experience. *Afr J Paediatr Surg* 7:5-8. doi:10.4103/0189-6725.59350

Sorumlu yazar: Dr. Ayşegül ALTUNKESER

Adres: Doktor Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi,
Radyoloji Bölümü, Selçuklu/Konya, TÜRKİYE

Gsm: 0 533 550 74 00

E-mail: aaltunkeser@hotmail.com

Umbilikal Herniyi Taklit Eden Sister Mary Joseph Nodülü-Literatür İncelemesi Eşliğinde Bir Olgu Sunumu

Sister Mary Joseph's Nodule Mimicking Umbilical Hernia-A Case of Report

Hasan BOSTANCI, Ali Cihat YILDIRIM, Ulvi İSKENDEROV, Hülagü KARGICI

S.B., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.01.2013

Kabul Tarihi: 13.10.2014

Özet

Sister Mary Joseph nodülü (SMJN) genelde mide kanseri ile birlikte anılmaktadır, ancak başta gastrointestinal sistem kanserleri olmak üzere birçok kanserin umbilikal bölgede yaptığı metastazların özel adıdır. Sıklıkla tanı konmuş primer kanserin ardından tespit edilmekle birlikte, kanserin ilk bulgusu olarak, umbilikal bölgedeki lezyonun ayırıcı tanısında akla gelmelidir. 65 yaşında kolon adenokarsinomu nedeniyle opere edilen erkek hastada postoperatif süreçte ortaya çıkan ve umbilikal herniyi taklit eden Sister Mary Joseph nodülünü literatür eşliğinde irdelemeye çalıştık. SMJN eski bir fizik muayene bulgusu olsa da önemi artarak devam etmektedir. Postoperatif kanser hastasının takibinde ve preoperatif tanı konmamış bir malignitenin öncül bulgusu olarak hekimin aklında olmalıdır.

Anahtar kelimeler: :Sister Mary Joseph nodülü, umbilikal herni, kolon kanseri

Abstract

Sister Mary Joseph's nodule (SMJN) is usually seen as metastasis of gastrointestinal tumours on umbilical region. It is usually diagnosed on postoperative follow period of a known primary cancer, but it is sometimes the first sign of an unknown cancer, so it must be differentiated from benign conditions like umbilical hernia. Here we report a case of 65 years old male patient who was operated for colon adenocarcinoma. On postoperative period an umbilical nodule is detected which is firstly misdiagnosed as an umbilical hernia, however it is pathologically confirmed as SMJN. It is an old physical sign but its importance is still high for postoperative follow and survival for cancer patient. For pre-diagnosed cases this sign must alert the physician for an accurate diagnosis.

Keywords: Sister Mary Joseph's nodule, umbilical hernia, colon carcinoma

Giriş

İntraabdominal malignitelerin cilt metastazları % 5-9 oranında görülür. Bu metastazların arasında umbilikal metastaza daha az rastlanır. İlk defa 1864'de Storer tarafından bildirilen umbilikal metastaz, Mayo Klinik hemşiresi Mary Joseph (1856-1939) tarafından intraabdominal ve pelvik kanser hastalarında umbilikal nodül şeklinde fark edildiği için onun ismiyle anılmaya başlanmıştır (1,2). Umbilikal metastaz sıklıkla sert, irregüler sınırlı, küçük bir nodül şeklinde olup ağrılı ve ülser yapıda olabilir. Kanlı veya seröz vasıflı akıntı yapabilir. Kanser öncüsü ilk semptom olarak ağrısız bir kitle şeklinde umbilikal herni tanısıyla atlanabilir. Ya da

bilinen kanser rekürrensının veya metastazın bir işareti olabilir (1). Umbilikusun bir diğer özelliği, peritonun cilde en yakın olduğu yerdir (3). En çok intraabdominal epitelyal orjinli tümörlerle birlikte görülürken, skuamöz kanser zemininde ortaya çıkabilir (1). Jinekolojik, pelvik, akciğer kanser primeri vakalarda bildirilmiştir. En sık primer kaynak % 35-65 oranında gastrointestinal sistem, % 12-35 oranında genitoüriner sistem iken % 15-30 oranında primeri bilinmeyen vakalar bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda benign lezyonlardan melanositik nevüs, papillom, seboreik keratoz, endometriozis, pilonidal sinüs görülmekte iken, primer umbilikal karsinom oldukça nadir görülür. Tanıda primer intraabdominal patoloji dışlandıktan

sonra histopatolojik tanı kesinleştirilir (1). SMJN bazen intraabdominal malignitelerin ilk bulgusudur.Tanı konmuş kanser vakalarında da ilerlemiş hastalığın ve kötü prognozun bir göstergesidir (2,3).Ortalama sağ kalım 11 ayken,2 yıldan uzun sağ kalım % 15 civarındadır. Ancak tanı anında çoğu vaka inoperabl olduğundan lezyonun erken farkına varılması çok önemlidir (3).

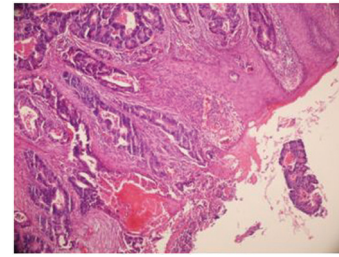
Olgu

65 yaşında erkek hasta kliniğimize karın ağrısı,kabızlık ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu.Fizik muayenede önemli bir bulgu izlenmedi.İstenen laboratuvar tetkiklerinde Hemoglobin değeri 11,2 mg/dl geldi.Hastaya yapılan kolonoskopide anal kanaldan itibaren 55. Cm de lümen protrüde endoskopun geçişine izin vermeyen sert kıvamlı , malign görümlü kitle izlendi.Alınan kolonoskopik biyopsi sonucu adenokarsinom olarak raporlandı.İstenen abdomen ultrasonografide ve abdomen Bilgisayarlı Tomografide (BT) de metastaz lehine bulgu saptanmadı. Preoperatif olarak hazırlanan hastaya sigmoid kolonda lokalize serozayı atteke etmiş kitleye yönelik anterior rezeksiyon yapıldı.Postoperatif servis takibinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.Patolojisi az differansiye adeno karsinom olarak geldi.Çıkarılan 26 lenf nodundan 4'ü metastatik olarak raporlandı.Yara iyileşmesini takiben hasta tıbbi onkolojiye konsülte edildi.Hastaya 6 kür Folfox 4 tedavisi uygulandı.Rutin klinik takip için geldiği polikliniğimize hasta bir yıl sonra göbek bölgesinde akıntı ve yeni oluşan ağrılı kitle şikayetiyle geldi.Fizik muayenede şekil 1de görülen sert,üzeri siyah eksudalı nekrotik kitle valsalva manevrasıyla dışarı protrüde olduğundan umbilikal herni ve omfaliti akla getirdi (Şekil 1).Yapılan yüzeysel USG de umbilikus düzeyinde fasya defekti saptandı.Umbilikal herni ve kitlenin eksizyonel biyopsisi amacıyla hasta operasyona hazırlandı.Ameliyatta umblikusu da içine alacak şekilde nekroze kitle ve suprafasial 2x2 cm lik sert solid kitle eksize edildi.Patolojisi şekil 2de spesimende Hemotoksilen Eozin boyamada 40'luk büyütmede görülen desmoplastik stromada epidermisi ülser eden epidermodermal bileşkeyi atteke eden büyük hiperkromatik pleomorfik atipik hücrelerin oluşturduğu glandüler yapılar içeren Adenokarsinom infiltrasyonu olarak raporlandı(Şekil 2). Cerrahi sınırlarda tümör saptanmadı. Şekil 3'de postoperatif çekilen dinamik Abdomen BT 'de görülen sigmoid Kolon barsak ansında 12 mm duvar kalınlaşması , komşu mezenter dokuda kirlenme saptandı.Ayrıca umblikus düzeyinde linea alba lokalizasyonunda rektus abdominis kaslara ulaşan 30x18 mm yumuşak doku dansitesi saptandı(Şekil 3). Takiben yapılan üst gis endoskopi ve kolonoskopide malignite lehine herhangi bir bulguya saptanmadı. Hasta kolon

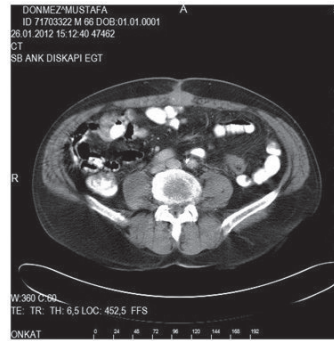
adenokarsinom metastazı düşünülerek abdomen BT'de tariflenen 30x18 mm 'lik metastatik kitlenin eksizyonu amaçlı yeniden operasyona hazırlandı.Batın ön duvarı fasyasına invaze ve bir adet ince barsak ansını da attake eden kitle total eksize edildi.İnce barsak ansı rezeksiyonu ve uç uca ince barsak anastomozu yapıldı.Hastada oluşan fasya defekti nedeniyle dual mesh uygulandı. Postoperatif komplikasyon gelişmedi. Takibinde hasta tekrar tıbbi onkolojiye konsülte edildi.Hastaya Folfiri ve Bevazsimumab tedavisi başlandı.



Şekil 1. Sister Mary Joseph Nodülü- Sert, üzeri siyah eksudalı nekrotik kitle



Şekil 2. Hemotoksilen Eozinx40 büyütmede desmoplastik stromada epidermisi ülser eden epidermodermal bileşkeyi atteke eden büyük hiperkromatik pleomorfik atipik hücrelerin oluşturduğu glandüler yapılar



Şekil 3. Abdomen BT- Umblikus düzeyinde linea alba lokalizasyonunda rektus abdominis kaslara ulaşan 30x18 mm yumuşak doku dansitesi

Tartışma

Umbilikus anatomik ilişkisi,vasküler ve embriyolojik bağlantıları nedeniyle neoplastik hücrelerin kolaylıkla ulaştığı bir bölgedir.Metastatik-infiltratif süreç direk ve dolaylı yollarla olmaktadır.Lenfatik,vasküler,komşuluk ve embriyolojik kalıntılar vasıtasıyla metastazlar olmaktadır(1,2). Periumbilikal cilt ile derin lenfatik ağı oluşturan paraaortik,internal mammaryan,eksternal iliak lenf nodları arasında bağlantı bulunmaktadır.Glover ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada neoplastik hücrelerin bu bölgeye anterograd ve retrograd olarak yayıldığı gösterilmiştir.Umbilikus,lenfatik ağ arasında bir kavşak görevi görerek sistemik metastaza da yol açar. Umbilikal metastazda esas yayılım yolu olarak lenfatik

sistem gösterilmektedir. Venler yoluyla da yayılım epidural, paravertebral, torakoabdominal, baş boyun venlerinden oluşan kapaksız, düşük basınçla kan taşıyan vertebral ven sistemi yoluyla olur. Komşuluk yoluyla anterior periton yüzeyi sayesinde direk yayılım olmaktadır(1). Hastamızda da direk yolla yayılım olduğu düşünülmüştür. Umbilikal kordun düşmesi sonrası oluşan bir skar olan umbilikus bir çok embriyolojik kalıntı ile bağlantılıdır (Meckel divertikülü, urakus, açık kalmış umbilikal ven). Literatürde embriyolojik kalıntılar yoluyla yayılım suçlansa da, sadece iki vaka bildirilmiştir. Tümör eski bir umbilikal herni defekti yoluyla da yayılabilir, var olan umbilikal herni yayılımı hızlandırabilir.

SMJN tüm malign umbilikal tümörlerin % 83'ünü oluşturarak primer malign umbilikal tümörden daha sık gözükür(3). En sık adenokarsinom metastazı olup, skuamöz hücreli karsinom, karsinoid, sarkoma ve mezotelyoma onu takip etmektedir. SMJN'li hastalar sıklıkla intraabdominal kanser ile ilişkili epigastrik ağrı, karında şişkinlik, kilo kaybı, bulantı, rektal kanama gibi semptomlarla başvururlar(4) Hastamızda da kilo kaybı, kabızlık gibi semptomlar mevcuttur.

Klinik görünümü sıklıkla ağrılı, düzensiz sınırlı, sert, yüzeysel, nekrotik olup, kanlı, seröz veya mukuslu akıntı ile seyredir. Nodül boyutu 0,5 cm-2 cm arasında olup, 10 cm' e varabilir(3,5). Vakamızda da literatürle uyumlu olarak sert, üzeri siyah eksudalı nekrotik kitle valsalva manevrasıyla dışarı protrüde olduğundan umbilikal herniyi taklit eden görüntü ve nodül varlığı oluşturmaktadır. Hastamızda SMJN postoperatif birinci yılda ortaya çıkmış ve onkolojik takibi sırasında semptom oluşturmaksızın umbilikal herniyi taklit etmiştir. Literatürde umbilikal herni olarak atlanan 7 vaka bildirilmiştir(1).

Tanıda birçok radyolojik tetkikten faydalanılır. (USG, BT, MR, PET BT). SMJN'den şüphelenildiğinde öncelikle ince iğne aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biyopsi ile tanı ve primer odak tespit edilmelidir(3,4). Histopatolojik inceleme altta yatan tümörün karakterini göstermesi bakımından önemlidir. Anaplastik tümör saptanırsa, immünohistokimyasal belirteçler ve ultrastrüktürel incelemeler doku orjinini tespit için kullanılır(3). Vakada öncelikle umbilikal herniyi taklit eden kitle total eksize edilmiş ve patolojik olarak adenokarsinom infiltrasyonu olarak raporlanmıştır. Postoperatif çekilen dinamik Abdomen BT 'de sigmoid kolonda duvar kalınlaşması, komşu mezenter dokuda kirlenme saptansa da yapılan üst ve alt gis endoskopilerinde malignite lehine herhangi bir bulguya saptanmadı. Ancak umbilikus düzeyinde linea alba lokalizasyonunda rektus abdominis kasına ulaşan 30x18 mm boyutlu yumuşak doku dansitesi saptandı (Şekil 3). Cerrahi kenarda tümör saptanmamış olmasına rağmen metastaz ile uyumlu kitle

saptanması hastada daha önceki direk yayılımdan bağımsız olarak lenfatik ve vasküler yayılımı akla getirmektedir. Hastamızda adjuvan Kemoterapi sırasında SMJN ortaya çıkmıştır. Genelde bu bulgu inoperabilite ile yakından ilişkilidir.

Ancak bazı yazarlar tek başına ileri evre metastatik hastalığa kanıt olarak kabul etmemektedir(3). SMJN uzak metastazın bir göstergesi olarak palyatif bir tedaviye yol açar.

Birçok yazar geniş eksizyon ve primer neoplazmın araştırılmasını savunurken radyoterapi ve adjuvan kemoterapi(KT) de cerrahiye eşlik eder(3,4,5). Cerrahi ve eşlik eden adjuvan KT ile ortalama 17,6 ay sağkalım sözkonusuyken, sadece cerrahi ile 7,4 ay sağkalım mevcuttur. Adjuvan tedavinin yalnız uygulanması ile ortalama 10,3 ay sağkalım sözkonusuyken, tedavisiz sağ kalım 2,3 aydır. Agresif cerrahi ile kombine edilen KT sağkalımı arttırmaktadır. Tümörün primer lokalizasyonuna göre sağkalım oranları düşmektedir.

Sonuç

SMJN tıptaki teknolojik tanısal ilerlemelere rağmen önemli bir fizik muayene bulgusu olarak halen önem taşımaktadır. Postoperatif kanser hastasının takibinde ve özellikle tanı konmamış bir malignitenin öncül bulgusu olarak hekimin aklında olmalıdır.

Kaynaklar

1. Dubreuil A, Domp Martin A, Barjot P, Louvet S, Leroy D: Umbilical metastasis or Sister Mary Joseph's nodule. Int J Dermatol 1998; 37(1): 7-13.
2. Shen Z, Yang X, Chen L, Hao F, Zhong B: Sister Mary Joseph's Nodule As a Diagnostic Clue to Metastatic Colon Carcinoma. J Clin Oncol 2009; 27(19): e1-2.
3. Al-Mashat F, Sibiany AM. Sister Mary Joseph's nodule of the umbilicus: Is it always of gastric origin? A review of eight cases at different sites of origin. Indian J Cancer 2010; 47(1): 65-69.
4. Dar IH, Kamili MA, Dar SH, Kuchaa FA. Sister Mary Joseph nodule- A case report with review of literature. J Res Med Sci 2009; 14(6): 385-387.
5. Palaniappan M, Jose WM, Mehta A, Kumar K, Pavithran K. Umbilical metastasis: a case series of four Sister Joseph nodules from four different visceral malignancies. Curr Oncol 2010; 17(6): 78-81.

Sorumlu Yazar: Dr Ali Cihat YILDIRIM

S.B., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: :0 505 646 66 95

E-mail: dralicihat@yahoo.com.tr

Acil Servisler İçin Yeni Bir Uygulama: Bölgesel Sinir Blokları

A New Application for Emergency Services: Regional Nerve Blocks

Yusuf Emrah EYİ, Ümit KALDIRIM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Acil Tıp Ana Bilim Dalı

Geliş Tarihi : 07.06.2014

Kabul Tarihi : 13.10.2014

Sayın Editör,

Ortopedik travmalar, acil servis başvurularının en sık nedenlerindedir (1). Travmalı hastalarda ağrı oldukça ön plandadır. Ağrının giderilmesi, hem hasta konforu hem de gerekli redüksiyon işlemini yapacak hekim konforu açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla sedasyon uygulamaları acil servislerde sıkça kullanılmakta, ancak uygulanan ilacın yan etkileri, hastaların acil serviste uzun süre kalarak takip edilmesi gibi dezavantajlar nedeni ile alternatif yollar aranmaktadır (2).

Bölgesel bloklar son yıllarda kullanılmaya başlayan analjezi ve sedasyon alternatiflerindedir. Kullanımı genellikle operasyon öncesinde olmakla birlikte acil servisler için yeni bir uygulamadır. Ultrasonografi veya sinir stimülatörü ile travmanın olduğu bölgeye uyan sinir çevresine 20-30 cc lokal anestezi verilerek uygulanır (3). Komplikasyon oranı oldukça düşük, hastaların takip süresi kısa ve ağrı konforu oldukça yüksektir. Üst ekstremitelerde kırık ve çıkıklarında supraklavikular blok, aksiller blok ve deltoid blok kullanılabilirken, alt ekstremitelerde özellikle kalça kırık ve çıkıklarında femoral blok ve fascia iliaca kompartman bloğu kullanılabilir (4,5).

Acil servislerde kullanılma sıklığı giderek artan ultrasonografi ile birlikte bölgesel blok uygulamalarının hekimlerce bilinmesinin hasta ve hekim memnuniyetini olumlu yönde etkileyeceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Imerci A, Canbek U, Kaya A, Sürer L, Savran A. Distribution of occult fractures detected in emergency orthopedic patient trauma with computerized tomography..Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013; 19(2): 157-163
2. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. Am J Emerg Med 2008;26(9):985-1028.
3. Kaldirim U, Tuncer SK, Bilgic S, Yetim M, Eyi YE. Reduction of Hip Dislocation with Fascia Iliaca Compartment Block. J Clin Anal Med Epub 2014 Apr 3. doi: 10.4328/JCAM.2403.
4. Elkhodair S, Mortazavi J, Chester A, Pereira M. Single fascia iliaca compartment block for pain relief in patients with fractured neck of femur in the emergency department: a pilot study. Eur J Emerg Med 2011;18(6):340-3.
5. Tezel O, Kaldirim U, Bilgic S, Deniz S, Eyi YE, Ozyurek S, Durusu M, Tezel N. A comparison of suprascapular nerve block and procedural sedation analgesia in shoulder dislocation reduction. Am J Emerg Med. 2014 Jun;32(6):549-52



CANLAR 2

İNŞAAT SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.



Taşkent 1. Cad. 53/3 Bahçelievler - ANKARA
Tel: 0 (312) 215 20 25 Gsm: 0 545 215 20 19 - 0 555 964 53 64
canlaremlak0619@hotmail.com . www.canlar2insaatt.com

ORTADOĞU TIP DERĐİSİ / YAZIM KURALLARI

YAZARLARIN DİKKATİNE

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

Yayın Dili: Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış “özet bölümü” olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) “Türkçe özeti” olmalıdır. Editör, yayınlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayınlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce'ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, “Yöntem ve Gereçler” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından 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 katılımış olması gereklidir.

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

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

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

ÖRNEK:

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŐKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

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

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

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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

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

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

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

ÖRNEK

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

AFINITOR® (everolimus) tablet

VEGFR-TKI* tedavisinin başarısız olduğu ileri evre Renal Hücreli Karsinomda AFINITOR® ile PFS† İki Kattan Fazla Artmıştır^{1,2}

AFINITOR® tedavisi sadece 1 VEGFR-TKI tedavisinden sonra uygulandığında median PFS 5.4 aydır¹

AFINITOR®
n=205

5.4 ay

Plasebo
n=103

1.9 ay

HR=0.32, %95 GA 0.24-0.43, Log sıra testi p <0.001



RECORD-1 çalışmasının önceden planlanmış, prospektif alt analizi

* Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü – tirozin kinaz inhibitörü
† Progresyonsuz sağkalım

Referanslar: 1. Calvo E. et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer 2012;48(3):333-9. 2. Motzer RJ, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer 2010;116(18):4256-65.

AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR® 10 mg tablet. Etkin madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9.80 mg laktöz monohidrat ve 287.5 mg susuz laktöz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etkin madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4.90 laktöz monohidrat ve 143.75 mg susuz laktöz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR® hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinom (RHK) olan hastaların tedavisinde; cerrahi ya da diğer tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ya da lokal ileri evrede olan, iyi diferansiyasyonlu pankreatik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatin ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR® ya sürekli olarak açık durumda ya da sürekli olarak yemeklerle birlikte oral yoldan günde bir kere ve her gün aynı saatte uygulanmalıdır. Tabletleri yutmayan hastalar için AFINITOR® tabletleri içmeden hemen önce bir bardak suya (yaklaşık 30 ml iğeren) yavaşça karıştırarak çözülmelidir. Bardak aynı hacimdeki suya çalkalanmalı ve bu su tüm dozun tamamen yutulmasını sağlamak üzere içilmelidir. **POZOLOJİ UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Erkenlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Tedavi klinik yarar gözlemlendi sürece ya da kabul edilemez bir toksisite meydana gelene kadar devam ettirilmelidir. Şiddetli ve/veya tolere edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görülmesi durumunda doz değişikliği yapılabilir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf C) önerilen doz günde 7.5 mg'dır. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf B); önerilen doz günde 5 mg'dır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C) olan hastalarda önerilmemektedir. Beklenen faydanın risklere ağır bastığı durumlarda günlük 2.5 mg doz aşılması önerilmelidir. Tedavi sırasında hastanın hepatik durumu (Child-Pugh sınıf) değişirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Pediyatrik hastalarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkinlik çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle önerilmemektedir. Geniyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etkin madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Bulasıcı olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıf etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstiyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlemlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarını acilen bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetteyse, iyileşme sağlanana kadar tedaviye ara verilmesi düşünülmeli, semptomların şiddetli olduğu vakalarda (derece 3 veya 4) AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır; klinik semptomlar çözüldükçe kortikosteroid kullanımı düşünülmelidir. Bireysel klinik koşullara bağlı olarak, daha önce uygulanan dozlardan yaklaşık %50 daha düşük günlük doza olmak üzere AFINITOR® tedavisine yeniden başlanabilir. AFINITOR®'un immünoşüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (irsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yakın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlanılmadan önce optimal gısemik kontrol sağlanmalıdır. **Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim:** Everolimus tedavisinde, sitokrom P450 ve P-gP'i etkilediği bilinen greyturt, geyfurt suyu, tropikal yıldız meyva, turunc (Seville orange) ve CYP3A4 veya P-gP'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmasından kaçınılmalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimus insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun süte atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanan kadımlar, bu nedenle bebeklerini emzirmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonların (en az 1 faz II çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomatit, hiperglisemi, trombositopeni, lenfopeni, nötropeni, hipotansiyon, hiperkolesterolemik, diyabet mellitus ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut tolere edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler: Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalajı. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurumları-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130/71, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.135,15 TL (11.02.2013), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234,11 TL (11.02.2013), KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: 14.12.2013



başlanabilir. AFINITOR®'un immünoşüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (irsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yakın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlanılmadan önce optimal gısemik kontrol sağlanmalıdır. **Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim:** Everolimus tedavisinde, sitokrom P450 ve P-gP'i etkilediği bilinen greyturt, geyfurt suyu, tropikal yıldız meyva, turunc (Seville orange) ve CYP3A4 veya P-gP'i etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı aşıların kullanılmasından kaçınılmalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimus insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, everolimusun süte atıldığını göstermektedir. AFINITOR® kullanan kadımlar, bu nedenle bebeklerini emzirmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonların (en az 1 faz II çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomatit, hiperglisemi, trombositopeni, lenfopeni, nötropeni, hipotansiyon, hiperkolesterolemik, diyabet mellitus ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımına ilişkin bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut tolere edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler: Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalajı. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurumları-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130/71, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 7.135,15 TL (11.02.2013), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 5.234,11 TL (11.02.2013), KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: 14.12.2013

Herceptin®

HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin

tüm evrelerinde

sağkalımı

artırır.^{1,2}



Referanslar: 1. Prospektüs bilgisi. 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, Breast Cancer, V.1.2013.

Formülü: Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. **Endikasyonları:** Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak, metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde taksanlarla kombine olarak endikedir. Ayrıca Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden erken evre meme kanserli hastalarda, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörlerin negatif olması, tümör büyüklüğünün 2 cm'den fazla olması, grade 2 veya 3 olması ve yaşı 35'den küçük olması durumlarından birine sahip olan hastaların adjuvant tedavisinde endikedir. **Özellikleri:** Trastuzumab insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 proteininin [HER2] ekstraselüler bölgesini seçici olarak hedefleyen rekombinant DNA kökenli IgG yapısında bir insan monoklonal antikorudur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücreler sitotoksitesite (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontrendikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. **Uyarılar/Önlemler:** Herceptin tedavisine kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş; çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır, sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dir. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. İntravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi, No: 13, 34398 Maslak/İstanbul Tel: (212) 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Şekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liyofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1147,65 TL / 16.07.2012



Roche Müstahzarları San. A.Ş.
Güney Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13
34398 Maslak-İstanbul

www.roche.com.tr

Roche Dialog
Bilgi Hattı
444
7624



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek