

pISSN : 1308 – 7185

eISSN :2149 – 3103

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Cilt/Volume : 8 Sayı/Issue: 29 Yıl/Year: 2017

3 ayda bir yayınlanır

Formerly: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

MKU Medical Journal

Cilt/Vol 8

Sayı/Number 29

Mart/March 2017

p.ISSN:1308-7185
e.ISSN:2149-3103



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını

Yılda 4 kez (Mart – Haziran – Eylül – Aralık) yayınlanır.

Makale gönderim adresi: www.tfd.mku.edu.tr

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
Medical Journal of Mustafa Kemal University

Mustafa Kemal Üniversitesi adına sahibi
Rektörü Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör:
Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Yusuf Önlen

Editörler:
Doç. Dr. Faruk Hilmi TURGUT
Doç. Dr. Erhan YENGİL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanlığı
tarafından yayınlanmaktadır.

Dil Editörleri:
Doç. Dr. Hülya Yalçın
Doç. Dr. Ayşe Güler Okyay

Hazırlık ve Baskı:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Danışman:
Prof. Dr. Cahit ÖZER
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Doç. Dr. Nazan SAVAŞ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:
Atakan Öztürk
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi Sekreteri
p.ISSN: 1308 –7185
e.ISSN: 2149–3103

Dergi Sekreterliği:
Yrd. Doç. Dr. Enver Ahmet DEMİR
Arş. Gör. Hatice DOĞAN

Yılda 4 kez yayınlanır.

Makale gönderim adresi: www.tfd.mku.edu.tr

Yazışma Adresi:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/HATAY
Tel : (326) 2455114 / 3114
Faks: (326) 2455305

Danışma Kurulu / Advisory Board

- Dr. Ali Karakuş (Hatay)
Dr. Hüseyin Kafadar (Elazığ)
Dr. Michal Kalisz (Poland)
Dr. Ashraf Mozayani (USA)
Dr. Cahit Özer (Hatay)
Dr. Erhan Yengil (Hatay)
Dr. Senem Erdoğmuş (Hatay)
Dr. Selim Turhanoğlu (Hatay)
Dr. Çağla Özbakış Akkurt (Hatay)
Dr. Sedat Hakimoğlu (Hatay)
Dr. Mustafa Aras (Hatay)
Dr. Yurdal Serarlan (Hatay)
Dr. İbrahim Kahraman (Hatay)
Dr. İbrahim Şilfeler (Ankara)
Dr. Fatmagül Başarlan (Hatay)
Dr. Ünal Uluca (Diyarbakır)
Dr. Asena Ç. Doğramacı (Hatay)
Dr. Özlem Ekiz (Ankara)
Dr. Gamze Serarlan (Hatay)
Dr. Yusuf Önlü (Hatay)
Dr. Sabahattin Ocak (Hatay)
Dr. Hayal Güler (Hatay)
Dr. M. Turgut Yıldızgören (Hatay)
Dr. Ayşe D. Turhanoğlu (Hatay)
Dr. Cahit Bağcı (Gaziantep)
Dr. Cemil Tümer (Hatay)
Dr. Ramazan Bal (Gaziantep)
Dr. Şeniz Demiryürek (Gaziantep)
Dr. Tuncer Demir (Gaziantep)
Dr. Mustafa Şit (Bolu)
- Dr. Sacid A. Çoban (Gaziantep)
Dr. Mustafa Uğur (Hatay)
Dr. Muhyittin Temiz (Hatay)
Dr. İbrahim Yetim (Hatay)
Dr. Tülin Yetim (Hatay)
Dr. Cenk Babayiğit (Hatay)
Dr. Ali Keskin (Kayseri)
Dr. Bahri Aydın (Ankara)
Dr. Tacettin İnandı (Hatay)
Dr. Nazan Savaş (Hatay)
Dr. Nilgün Ulutasdemir (G. Antep)
Dr. Ayşe Yıldırım (Hatay)
Dr. M. Murat Çelik
Dr. Alper Usluoğulları (Gaziantep)
Dr. Mehmet Demir (Hatay)
Dr. Ümit Bilge Doğan (Hatay)
Dr. Hasan Kaya (Hatay)
Dr. Orhan Ayyıldız (Diyarbakır)
Dr. Mehmet Gündoğdu (Erzurum)
Dr. İmdat Dilek (Ankara)
Dr. Faruk Hilmi Turgut (Hatay)
Dr. Kültigin Türkmen (Konya)
Dr. Celalettin Camcı (Gaziantep)
Dr. Ali Baloğlu (İzmir)
Dr. İlay Gözükara (Hatay)
Dr. Betül Usluoğulları (Gaziantep)
Dr. İyad Fansa (Hatay)
Dr. Orhan Veli Doğan (Hatay)
- Dr. Fatih Şen (Hatay)
Dr. Fatih yalçın
Dr. Ertap Akoğlu (Hatay)
Şemsettin OKUYUCU (Hatay)
Dr. Taşkın Duman (Hatay)
Dr. İsmet Murat Melek (Hatay)
Dr. Esra Okuyucu (Hatay)
Dr. Aydiner Kalacı (Hatay)
Dr. Yunus Doğramacı (Hatay)
Dr. Hasan Hallaçeli (Hatay)
Dr. Gülnaz Çulha (Hatay)
Dr. Özlem M. Kaya (Hatay)
Dr. Mustafa Özkan (Hatay)
Dr. Sinem Karazincir (Hatay)
Dr. Hanifi Bayaroğulları (Hatay)
Dr. M. Hanifi Kokaçya (Hatay)
Dr. Haluk Savaş (Gaziantep)
Dr. Mahmut Bulut (Diyarbakır)
Dr. Oğuzhan Özcan (Hatay)
Dr. Ramazan Akça (Bursa)
Dr. Müzeyyen İzmirli (Hatay)
Dr. Beyhan Cengiz (Ankara)
Dr. Mustafa Ulaşlı (Gaziantep)
Dr. Harun Alp (Hatay)
Dr. Burçin Özer (Hatay)
Dr. Nizami Duran (Hatay)
Dr. Erkan Yula (İzmir)
Dr. Mehmet Yıldız (Mersin)
Dr. Esin Atik Doğan (Hatay)
Dr. Tümay Özgür (Hatay)
Dr. Sibel Hakverdi (Hatay)
Dr. Sadık Görür (Hatay)
Dr. Kerem Gözükara (Hatay)

Editörden,

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi (MKUTD)'nin Mart 2017 sayısını sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Yeni sayımızda yayınlanan özgün araştırma ve olgu sunumlarını okumaktan keyif alacağınızı ümit ediyoruz.

Bilimin önemli yapıtaşlarından birisi olan çalışmaların değerlendirilip bilim dünyasına katılımında aracılık yapan dergicilik sisteminde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi olarak 6. yılımızı doldurmuş olmanın sevincini yaşamaktayız. İlk sayısı 2010 yılında yayınlanan dergimizde emeği geçen tüm editör ve yazarlarımıza en içten dileklerimizle teşekkürler ediyoruz.

Dergimiz "çift-hakem" yöntemiyle çalışmakta olup, İngilizce ve Türkçe yazılmış Özgün araştırma, derleme ve olgu sunumları değerlendirilerek hakem görüşleri doğrultusunda uygun görülenleri yayınlamaktadır.

Dergimize yazı göndererek, karşılıksız olarak hakemlik yaparak ve yazılarımıza atıfta bulunarak katkıda bulunan tüm Dergi dostlarımıza teşekkür ediyor, ilgi ve desteklerinin devamını diliyoruz. Dergimizin makale kabul ve değerlendirme sisteminde TÜBİTAK ile yaptığımız anlaşma doğrultusunda, yayınlanan yazılara DOI sağlanması başlamış olup Dergi Park sitesindeki sayfamızdan (www.mkumedicaljournal.com) online sistem aracılığıyla bilime katkı amaçlı yazılarınızı beklemekteyiz. Dergimizin 2015-Ulusal Katkı Değeri: 0,394'dir.

Saygılarımla



Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Dergisi Editörü

İNDEKSLENEN VERİTABANLARI

Türk Medline - Google Scholar

HINARI - Academic Keys

Türkiye Atıf Dizini - Scientific Indexing Services

Journal Index - Index Copernicus - Cite Factor - ResearchBib
DOAJ - Wolters Kluwer - Journal TOCs - J-Gate (Informatics)

International Institute of Organized Research (I2OR)

Directory of Research Journals Indexing (DRJI)-

Connect Journals

İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatırılan iki yaş altı çocuklarda RSV enfeksiyonu sıklığı ve risk faktörleri

Ece Koyuncu, Mehmet Emre Arı, Tamer Yoldaş, İlker Ertuğrul, Utku Arman Örün, Selmin Karademir, Pelin Zorlu
*The prevalence and risk factors for RSV in children under two years who were admitted to the hospital with lower respiratory tract infections.....*1-9

Intratorasik kitlelerin tanısai değerlendirilmesinde pozitron emisyon tomografisinin değeri ve duyarlılığı

Fazlı Yanık, Yekta Altemur Karamustafaoğlu, Adem Karataş
*Value and sensitivity of positron emission tomography in diagnostic evaluation of intratorasik mass.....*10-18

Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi ile Portal Ven Anatomik Varyasyonlarının Değerlendirilmesi

Rasim Yanmaz, Sinem Karazincir
Evaluation of Portal Vein Anatomic Variations with Multidetector Computed Tomography19-26

Kliniğimizde Uygulanan Fetosid Vakalarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Oya Soylu Karapınar, İlay Gözükara, Arif Güngören, Fatma Sevra Bastacı, Ahmet Beyazıt
*The Retrospective Evaluation of Fetocide Cases that was Performed in our Clinic.....*27-33

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin akılcı ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi

Neslihan Pınar
*Investigation of awareness of rational drug use in the students at Mustafa Kemal University Medical School.....*34-40

Erken Dönem Travmatik Diyafram Ruptürleri

Tülin Durgun Yetim, Kerem Karaarslan, Sedat Koçal, Erol Kılıç
*Early Stage Traumatic Diaphragma Ruptures.....*41-45

DERLEME/REVIEW

Hematoksilen ve Eozin: Histopatologların Eskimeyen Dostları

Emel Nacar, Ahmet Nacar
*Hematoxylin and Eosin: Ageless Friends of Histopathologists.....*46-49

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Maksilladaki Patolojik Oluşumlarda Ayırıcı Tanı Yöntemi: Kist ve Sokuamöz Hücreli Karsinom: İki Vaka Raporu

Ayşegül Sarı, Berk Turgay, Salih Çelik, Sibel Hakverdi, Tümay Özgür
*Differential Diagnosis Method of Maxillary Pathological Formations: Cyst and Squamous Cell Carcinoma: Two Case Reports.....*50-55

Ağır Hiperkaleminin Elektrokardiyografik Bulguları: Olgu Sunumu

Mustafa Şahan, Mehmet Duru, Mustafa Yaprak, Faruk Turgut
Electrocardiographic Manifestations of Severe Hyperkalemia: A Case Report56-59

Terapötik Aralığın Altındaki Serum Lityum Düzeyinde Görülen Lityum İntoksikasyonu: Bir Olgu Sunumu

Mehmet Güneş, Mehmet Cemal Kaya, Süleyman Demir, Aslıhan Okan İbiloğlu, Fatma Subaşı Turgut
*Lithium intoxication existing at a serum lithium level below the therapeutic range: a case report.....*60-65

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO EDITOR

Cepheden resusitasyona cephaneye

Ali Karakuş, Güven Kuvandık, Mustafa Şahan
*Ammunition to resuscitation from battle field.....*66

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİ İLE HASTANEYE YATIRILAN İKİ YAŞ ALTI ÇOCUKLARDA RSV ENFEKSİYONU SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

THE FREQUENCY AND RISK FACTORS OF RSV INFECTIONS AMONG UNDER TWO-YEAR-OLD CHILDREN HOSPITALIZED WITH THE DIAGNOSIS OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Ece Koyuncu¹, Mehmet Emre Arı², Tamer Yoldaş², İlker Ertuğrul², Utku Arman Örün², Selmin Karademir², Pelin Zorlu¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Genel Pediatri, ANKARA

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji, ANKARA

ÖZET

Amaç: Respiratuar sinsityal virüs (RSV), bebeklik döneminde görülen bronşiolit ve pnömoninin en sık nedenidir. Prematürite, doğuştan kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı ya da immün yetmezlik gibi altta yatan hastalığı olanlarda RSV'ye bağlı komplikasyon ve ölüm riski yüksektir. Çalışmamızda hastaneye yatırılarak izlenen alt solunum yolu enfeksiyonlarında RSV sıklığını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2012 – Mart 2013 tarihleri arasında alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastanemizde yatırılan 2 yaşın altındaki 257 olgu prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları incelendi, risk faktörleri belirlendi. Hastalardan nazofaringeal fırça ile nazofaringeal sürüntü örneği alınarak hızlı antijen testi ile RSV antijeni tarandı.

Bulgular: Hastaların yaşları 1-24 ay (ort.6.67 ± 5.93 ay) arasında olup; %40'ı kız, %60'ı erkek idi. Hastalarda RSV sıklığı %38.1 olarak bulundu. RSV pozitif hastalarının sık ocak ve şubat aylarında, yakınmaları başladıktan sonra ilk 5 günde başvurduğugözlendi (p<0.001 ve p=0.021). Risk faktörlerinden biri olan üst solunum yolu enfeksiyonu olan bireylerle temasın, RSV enfeksiyonu riskini artırdığı tespit edildi (p=0.015). RSV pozitif hastalarda, akciğer grafisinde infiltrasyon ve atelektazi görülme oranı RSV negatif hastalara göre anlamlı şekilde fazlaydı (p=0.014, p=0.039). RSV pozitif ve negatif hastalar arasında, alınan tedaviler ve hastanede yatış süreleri arasında fark bulunmadı.

Sonuç: Alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran çocuklarda, hızlı antijen testleri ile RSV tanısı kolaylıkla konulabilmektedir. Tanının erken konulması, gereksiz antibiyotik kullanımı ve nozokomiyal enfeksiyonları önlemek açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Respiratuar sinsityal virüs, hızlı antijen testi, alt solunum yolu enfeksiyonu.

ABSTRACT

Aim: Respiratory syncytial virus (RSV) is the most common cause of bronchiolitis and pneumonia in infancy. The risk of RSV-related complications and death is high in patients underlying diseases such as prematurity, congenital heart disease, chronic lung disease, or immune deficiency. In this study, we intended to determine the prevalence and risk factors for RSV in patients who were admitted to the hospital lower respiratory tract infections.

Material and Methods: Between October 2012 and March 2013, we prospectively evaluated 257 hospitalized patients who were under the age of two years old and diagnosed as lower respiratory tract infection in our hospital. We evaluated the clinical and laboratory findings of the patients and identified with risk factors. Nasopharyngeal samples were obtained by nasopharyngeal brush and RSV antigen was screened by rapid antigen test.

Results: The age of the patients ranged between 1 and 24 months (mean 6.67 ± 5.93 months), 60% of them were male and 40% female. The incidence of RSV was found to be 38.1%. RSV infection was most commonly seen in January and February and patients were frequently referred in the first 5 days of the symptoms (p < 0.001 and p = 0.021, respectively). Contact to subjects with upper respiratory infections was found to increase the risk of RSV infection (p = 0.015). The findings of infiltration and atelectasis on chest X-ray in RSV positive patients were significantly greater when compared to RSV negative patients (p = 0.014, p = 0.039, respectively). No difference was found between treatment modalities and duration of hospitalization in RSV positive and negative patients.

Conclusion: The diagnosis of RSV can be placed easily by rapid antigen tests in children who present with signs and symptoms of lower respiratory tract infection. Prompt diagnosis is important in terms of preventing unnecessary use of antibiotics and also nosocomial infections.

Key words: Respiratory syncytial virus, rapid antigen test, lower respiratory tract infection.

Gönderme tarihi / Received: 23.08.2016 Kabul tarihi / Accepted: 28.11.2016

İletişim: Mehmet Emre Arı Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji, ANKARA

Tel: (0553) 650 32 34 Fax: +90 312 587 37 75 E-posta: memreari@yahoo.com

GİRİŞ

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), bebeklik döneminde görülen bronşiolit ve pnömoninin en sık nedenidir. RSV erişkinlerde soğuk algınlığı şeklinde hastalık yaparken, enfekte olan bebeklerin ve küçük çocukların yaklaşık %40'ında alt solunum yollarına ilerlemektedir. Tüm bebeklerin %50–70'i ilk 1 yaşına, %95'i 2 yaşına kadar RSV ile enfekte olmaktadır. Bundan sonraki yıllarda ise RSV'ye karşı antikorlar gelişmesine rağmen RSV ile reenfeksiyonlar oluşabilmektedir (1,2).

Prematürel, kronik akciğer hastalığı olan süt çocukları, özellikle pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği soldan sağa şantlı doğuştan kalp hastaları, nöromuskuler hastalığı ve bağışıklık yetersizliği olan hastalar, ciddi morbidite ve yüksek mortalite açısından risk altındadırlar (3). Ayrıca yaştan ve kişiden bağımsız genel risk faktörleri de vardır. Bunlar; düşük sosyoekonomik durum, kalabalık yaşam ortamları, anne sütüyle beslenememe veya az beslenme, çevrede sigara içimi, ailede astım veya atopi öyküsüdür (4). Ayrıca RSV bronşioliti geçiren bebeklerin %50'sinin takip eden 2 yıl içinde tekrarlayan hışıltı atakları geçirdiği bildirilmiştir (1,5).

RSV enfeksiyonunun tanısında boğaz, burun ve nazofarenksten sürüntü, aspirasyon ve yıkama yöntemleriyle alınan solunum yolu epiteli örnekleri kullanılabilir. Nazofarenksten aspirasyon yöntemi tanıda altın standart olarak belirtilmektedir (6,7). Ayrıca virüsün canlılığına bağlı olmayan ve hızlı sonuçlar veren yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler nazofaringeal sekresyonlarda canlı ya da canlılığını kaybetmiş virüsün antijenini

saptayan Direk Floresan Antikor ve Enzim Immünoassay yöntemleridir (8). RSV ile oluşan solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi pahalı ve sadece riskli grup hastalarda kullanılan ribavirin dışında semptomatiktir. Reaktif hava yolu hastalığının tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olan bronkodilatörler, tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır ancak etkinliği tartışmalıdır (9).

Prospektif olarak yaptığımız çalışmada, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatan 2 yaş altı çocuklarda, RSV enfeksiyonunun sıklığının saptanmasını ve risk faktörlerinin belirlenmesini değerlendirmek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2012 –Mart 2013 tarihleri arasında hastanemiz yataklı servislerinde alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatırılan, yaşları 1 ay- 24 ay arasında olan 257 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalar RSV pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrılarak incelendi. Yaş ve cinsiyet dağılımları incelendi. Çalışmanın yapılacağı aylar seçilirken RSV enfeksiyonunun sık görüldüğü ekim, kasım, aralık, ocak, şubat ayları esas alındı.

Başvuru süreleri, yakınmaları başladıktan sonra ilk 5 gün içinde ve 5 günden sonra olmak üzere iki gruba ayrıldı. Başvuru yakınmaları; solunum sıkıntısı, öksürük, hırıltı, ateş, burun akıntısı ya da burun tıkanıklığı olarak sınıflandırıldı ve aneden alınan öykü ile değerlendirildi. Enfeksiyon risk faktörleri; anne sütü alıp almaması, kardeş sayısı, üst solunum yolu enfeksiyonu olan bireylerle temas, sigara maruziyeti ve ek hastalık varlığı olarak

gruplandırıldı. Fizik inceleme bulguları; takipne, retraksiyon, ekspiryum uzunluğu, ral ve ronkus olarak değerlendirildi. Lökosit sayısının 15000/mm³, C-reaktif proteinin 8mg/dl üstünde olması yüksek olarak kabul edildi. Akciğer grafileri; infiltrasyon, havalanma artışı ve atelettazi yönünden değerlendirildi. Hastalarda kullanılan ilaç tedavileri; antibiyotik, bronkodilatör ve steroid olarak gruplandırıldı. Hastanede yatış süreleri hastanemiz bilgi işlem bölümünden elde edildi.

Örneklerin Alınması

Bebek sırtüstü pozisyonda yatırıldıktan sonra nazofaringeal fırça ile sürüntü örneği alındı. Alınan örnek 0,5 ml (9 damla Coris marka test solüsyonu) test solüsyonuna eklenerek 15 dakika bekletildi. Daha sonra Coris marka Biokonsept RSV Respi-Strip test çubuğu karışımın içerisine konularak 15 dakika daha bekletildi. Test 30 dakikada tamamlandı. Hızlı antijen testi pozitif olan hastaların sonuçları solunum PCR ile doğrulandı.

Bu çalışma prospektif olarak yapılmış olup etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel inceleme

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ve FisherExact test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde ve $p < 0.001$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Ekim 2012 - Mart 2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran 2 yaş altındaki 8754 hastadan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatırılan 257 (%2.9) hasta çalışmaya alındı. Hastaların %69.3'ünün ocak ve şubat aylarında hastaneye yatırıldığı görüldü. Şubat ayında hastaneye yatanlarda RSV pozitifliği daha fazla idi ($p < 0.001$) (Şekil 1).

Olguların demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaşları 1-24 ay (ort. 6.67 ± 5.93 ay) arasında olup, 100'ü (%39.8) kız, 157'si (%61.1) erkek idi. Hastaların 98'inde (%38) RSV pozitif, 159'unda (%62) RSV negatif bulundu. Cinsiyetle RSV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p = 0.539$), RSV pozitif olguların yaşları RSV negatif olanlara göre daha küçük saptandı ($p < 0.001$).

Hastaneye başvuru süresi, başvuru yakınmaları, fizik muayene ve akciğer grafisi bulguları, laboratuvar incelemeleri ile RSV arasındaki ilişki tablo 2'de gösterilmiştir. RSV pozitif olan hastaların 76'sının (%77.6), RSV negatif olanların ise 103'ünün (%64.8) yakınmalarının ilk 5 gününde hastaneye başvurdukları saptandı. İlk 5 günde başvuranlarda RSV pozitifliği daha fazla bulundu ($p = 0.021$). Hastaların başvuru yakınmaları olan solunum sıkıntısı, öksürük, hırıltı, ateş, burun akıntısı ya da burun tıkanıklığı değerlendirildiğinde, RSV pozitif hastalarda öksürük yakınmasının, RSV negatif hastalarda ise solunum sıkıntısının daha fazla olduğu görüldü ($p = 0.012, p = 0.009$). RSV pozitif hastalarda takipnenin, RSV negatif hastalarda ronkusun anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü ($p = 0.033, p = 0.005$) (Tablo 2).

Akciğer grafisinde, infiltrasyon ve atelektazinin RSV pozitif hastalarda anlamlı olarak fazla görüldüğü bulundu ($p=0.014$, $p=0.039$). C-reaktif protein pozitifliği RSV negatif hastalarda daha sık bulundu ($p=0.012$). Lökosit sayısı her iki grupta farklı değildi (Tablo 2).

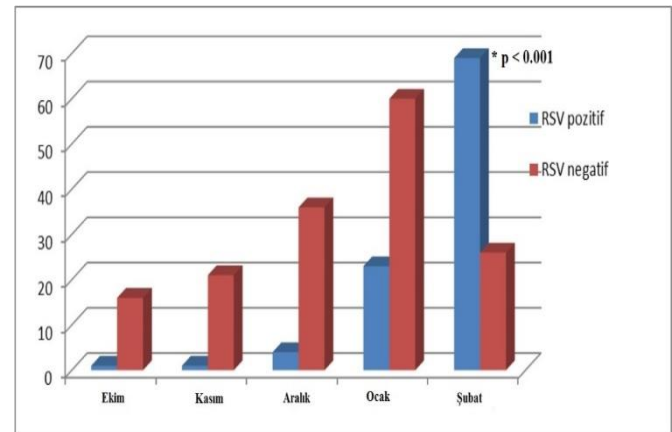
Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.

	RSV pozitif (n=98,%38)	RSV negatif (n=159,%62)	Tüm hastalar (n=257,%100)
Yaş (ay)	4.7±4.4	7.9±6.4	6.67±5.93
Cinsiyet			
Kız(n,%)	38 (38.8)	62 (39)	100 (39.8)
Erkek(n,%)	60 (61.2)	97 (61)	157 (61.1)

RSV pozitif hastaların hastanede yatış süreleri $7.8±6.5$ gün, RSV negatif hastaların $14.9±9.2$ gün olup aradaki fark anlamlı bulunmadı.

Enfeksiyonu kolaylaştırıcı risk faktörleri ile RSV enfeksiyonu arasındaki ilişki tablo 3'de gösterilmiştir. Enfeksiyonlu bireylerle temas olanlarda RSV sıklığı anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.015$). RSV pozitif hastalarda ek hastalık varlığı anlamlı olarak düşük idi ($p=0.043$). Diğer risk faktörleri olan anne sütü ile beslenmeme, kardeş sayısındaki fazlalık ve sigara maruziyeti her iki grupta farklı değildi. Hastaların tedavi maliyetleri taburculuk faturaları üzerinden karşılaştırıldı fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Şekil 1. RSV enfeksiyonunun aylara göre dağılımı.



Tablo 2. Hastaneye başvuru süresi, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, akciğer grafisi bulguları ve laboratuvar bulgularının RSV pozitif ve negatif hastalar arasındaki ilişki

	RSV pozitif, n (%)	RSV negatif, n (%)	P
Başvuru süresi			
İlk 5 gün	76 (77.6)	103 (64.8)	0.021*
5 günden sonra	22 (22.4)	56 (35.2)	
Başvuru Yakınmaları			
Solunum sıkıntısı	18 (18.4)	53 (81.6)	0.009*
Öksürük	94 (95.9)	137 (86.2)	0.76
Hırıltı	39 (39.8)	66 (41.5)	0.786
Ateş	22 (22.4)	45 (28.3)	0.299
Burun akıntısı veya tıkanıklığı	24 (24.5)	27 (17)	0.143

Tablo 3. Risk faktörleri ile RSV arasındaki ilişki

	RSV pozitif n (%)	RSV negatif n (%)	P
Anne sütü alımı	72 (73.5)	115 (72.3)	0.48
Kardeş varlığı	71 (72.4)	119 (73.9)	0.76
Enfeksiyonlu bireyle temas	74 (75.5)	98 (61.6)	0.015*
Ek hastalık varlığı	9 (9.2)	28 (17.6)	0.043*
Sigara maruziyeti	59 (60.2)	85 (53.5)	0.177

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda RSV sıklığı %31.9 ila %76 arasında

Fizik Muayene Bulguları			
Takipne	98 (100)	152 (95.6)	0.033*
Retraksiyon	77 (78.6)	120 (75.5)	0.34
Ekspiryum uzunluğu	45 (57.2)	91 (57.2)	0.051
Ral	83 (84.7)	120 (75.5)	0.053
Ronkus	28 (28.6)	72 (45.3)	0.005*
Akciğer Grafisi Bulguları			
İnfiltrasyon	88 (89.8)	125 (78.6)	0.014*
Havalanma artışı	14 (14.3)	29 (18.2)	0.259
Atektazi	9 (9.2)	5 (3.1)	0.039
Lökosit Sayısı			
Düşük	3 (3.1)	4 (2.5)	0.307
Normal	81 (82.7)	120 (75.5)	
Yüksek	14 (14.3)	35 (22)	
C-reaktif protein			
Pozitifliği	43 (43.9)	94 (59.1)	0.012*
Negatif	55 (56.1)	65 (40.9)	

bildirilmiştir(10-12). Çalışmamızda da benzer olarak RSV pozitifliği %38.1 olarak bulunmuştur. Her iki cinste RSV nedeni alt solunum yolu enfeksiyonu gelişme olasılığı aynı olmakla birlikte, özellikle gelişmiş ülkelerde erkek çocuklarda enfeksiyon daha ağır seyreder ve hastaneye yatış oranları kız çocuklarına göre daha fazladır (13,14). Bunun nedeni tam olarak bilinmese de, erkek bebeklerin hava yollarının daha dar olması sorumlu tutulmuştur (15). Çalışmamızda erkek cinsiyet sayı olarak fazla görünse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Solunum yolu enfeksiyonlarında viral atılım, özellikle ilk 3 gün yoğun miktarda olmak üzere bir hafta kadar sürmektedir. Viral enfeksiyonların tanısında örneğin doğru zamanda alınması, antijen tayininin duyarlılığını etkileyen faktörlerden biridir. Bu nedenle örneğin enfeksiyonun başlamasını takiben

erken dönemde alınması önem taşımaktadır (16,17).Çalışmamızda da ilk 5 günde başvuranlarda RSV pozitifliği anlamlı olarak yüksek bulundu.

RSV nedenli alt solunum yolu enfeksiyonu gelişen hastalarda öncelikle burun akıntısı, farenjit; sonrasında ise öksürük, hafif ateş ve hırıltı görülmektedir. Hastalığın ilerlediği olgularda ise öksürük ve hırıltının daha da arttığı; hava açıklığının ve retraksiyonların başladığı; göğüs ön arka çapının arttığı; takipne, siyanoz ve apne ataklarının gelişebildiği bildirilmektedir(18).Tanır ve ark.nın (14)RSV enfeksiyonu saptanan çocuklarda yaptığı çalışmada en sık görülen yakınmalar öksürük, burun tıkanıklığı, hırıltı iken; ateş ve beslenme güçlüğü daha düşük oranda idi.Erten ve ark.nın (19) çalışmasında ise ateş (%100) en sık gözlenen yakınma idi ve bunu baş ağrısı, kas-eklem ağrısı ve şuur bulanıklığı gibi atipik yakınmalar izlemekteydi. Çalışmamızda ise en sık gözlenen yakınma öksürük olarak tespit edildi ve istatiksel olarak anlamlı bulundu.

Anne sütü ile beslenmenin, yenidoğanlar ve infantlarda enfeksiyonlara karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Oddy ve ark.(20),ilk altı ay anne sütü ile beslenmenin alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığını azalttığını bildirmişlerdir. Kayıran ve ark.nın (21) yaptıkları çalışmada ise anne sütü ile beslenmenin hastalığın seyrini etkilemediği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda anne sütü ile beslenme durumunun, RSV pozitif ve negatif hastalarda farklı olmadığını gözledik. Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu gelişme riskini artıran bir diğer faktör pasif sigara içiciliğidir (22).Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi, yapılan diğer çalışmalarda da çocuklarda pasif sigara içiminin RSV enfeksiyonunu artırıcı etkisi saptanmamıştır(12, 23, 24).Yine de sigaraya maruziyetin solunum

yolları enfeksiyonlarını kolaylaştırıcı etkisi olduğunu göz ardı edemeyiz.

Kalabalık ortamda yaşayan ve evde büyük kardeşi bulunan süt çocukları, daha sık ve daha fazla viral yüke maruz kalmaları nedeniyle risk altındadırlar (7,23). Kanra ve ark.nın (24) yaptıkları çalışmada ise, bizim çalışmamızda olduğu gibi RSV pozitifliği ile kalabalık aile ortamı arasında ilişki gözlenmemiştir. Ancak kalabalık ortamın viral enfeksiyonların yayılmasında etkili olduğu unutulmamalıdır.

Prematüre bebeklerin, kronik akciğer hastalığı, doğuştan kalp hastalığı, immün yetmezliği bulunan hastaların sağlıklı çocuklara göre daha yüksek oranda RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yattıkları gösterilmiştir. Ancak RSV nedenli hastaneye yatan hastaların %50'si risk faktörü taşımayan ve altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan bebeklerdir (12,23,24). Çalışmamızda da RSV pozitif hastalarda, ek hastalık varlığı anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Yine de altta yatan hastalıkları bulunan bebeklerde, bütün viral enfeksiyonların daha sık görüleceği ve hastalıkların seyrinin daha ağır olacağı mutlaklıdır.

Virüslerin çoğu benzer klinik belirtilere yol açtığından, sadece fizik inceleme ile RSV enfeksiyonu tanısının konulması oldukça zordur(25). Yapılan bir çalışmada ekspiryum uzunluğunun en sık görülen fizik inceleme bulgusu olduğu belirtilmektedir (14). Çalışmamızda ise takipne en sık görülen bulguydu ve olguların hepsinde vardı. Takipnenin RSV pozitif hastalarda RSV negatif hastalara göre daha sık olduğu gözlemlendi.

RSV her yıl belirli dönemlerde salgın yapan bir virüstür. Sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında daha sık görülmekte olup kış aylarında pik yapmaktadır (26-28). Çalışmamızda RSV

pozitifliği saptanan hastaların en sık ocak ve şubat aylarında başvurduğunu, şubat ayında da pik yaptığını gözledik.

RSV enfeksiyonu geçiren hastaların akciğer grafilerinde en tipik bulgular interstiyel infiltrasyon ve havalanma fazlalığıdır (1,7). Çalışmamızda da akciğer grafisinde infiltrasyon ve atelektazi, RSV pozitif hastalarda anlamlı şekilde fazlaydı. Ancak havalanma artışı açısından RSV pozitif ve negatif hastalar arasında herhangi bir farklılık gözlenmedi.

RSV ile enfekte hastalarda beyaz küre sayısı normal veya yüksek olabilir (21,23). Çalışmamızda da beyaz küre RSV pozitif ve negatif grupta farklı değildi, ancak C-reaktif protein pozitifliği RSV pozitif hastalarda anlamlı şekilde düşük idi. C-reaktif protein, viral/bakteriyel hastalık ayırımında kullanılabilecek bir akut faz reaktandır. Nadiren adenovirus, influenza, kızamık, kabakulak gibi bazı viral enfeksiyonlarda da yüksek ölçülmesine rağmen pozitif saptanması daha çok bakteriyel enfeksiyonu düşündürmektedir(29). Çalışmamızda RSV negative hastalarda C-reaktif protein yüksekliğinin fazla olması, etyolojide viral dışı etkenlerin yer aldığını düşündürmektedir.

Ağır bronşiolitli olgularda oksijen desteği ve bronkodilatörler kullanılmakla birlikte, sistemik steroidlerin ve ribavirinin tedavide yeri olmadığı bilinmektedir. Doğuştan kalp hastalarında çok daha ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açmasına rağmen; serbest oksijen, mekanik ventilasyon gibi destek tedavisi dışında ek bir tedavi önerilmemektedir (22, 30). Çalışmamızda RSV pozitif hastalara bronkodilatör ve steroid tedavisi verildi. Ancak RSV negatif ve pozitif hastalar arasında bu tedavilere yanıt bakımından herhangi bir farklılık saptanmadı.

RSV pozitif hastaların tümünün antibiyotik tedavisi aldığı gözlemlendi. Bunun nedeninin hastalarda başvuru sırasında viral/bakteriyel enfeksiyon ayırımı yapılamaması ve sekonder enfeksiyon gelişme korkusu olduğunu söyleyebiliriz. Etkenin saptanması, uygun izolasyon koşullarının sağlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının engellenmesi açısından önem taşımaktadır.

Hastanede yatış süresinin uzun olmasına etki eden en önemli faktör, başvuru anında solunum sıkıntısı bulunmasıdır(31). Yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamızda olduğu gibi ortalama yatış süreleri RSV pozitif ve negatif hastalarda farklı bulunmamıştır (21,31).

RSV enfeksiyonunun prognozu sağlıklı çocuklarda daha iyi iken kalp, akciğer, immün sistem hastalığı olanlarda daha kötü seyretmekte; morbidite ve mortalitesi belirgin olarak yükselmektedir(32).RSV nedeni alt solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle hastaneye yatırılan hastalarda mortalite sağlıklı çocuklarda %0.5-1 iken bu oran doğuştan kalp hastalarında %3-33, akciğer hastalığı olanlarda ise %44 olarak bildirilmektedir (13, 19). Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan RSV pozitif olgularda prognozun iyi olduğunu gözlemledik. Downsendromu, doğuştan kalp hastalığı ve nazokomiyal pnömoni olan 3 hastamız ağır klinik seyir nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlendiler, ancak mortal seyreden hastamız olmadı. Çalışmamızda doğuştan kalp hastalığı bulunan hasta sayısı fazla olmadığından, prognoz ve mortaliteye etkisine ait bir sonuç vermemiz mümkün olmamıştır.

RSV enfeksiyonlu hastalarda hastaneye yatış maliyetleri ile ilgili olarak literatürde herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızda yatış

maliyetlerine baktığımızda RSV pozitif ve negatif hastalarda herhangi bir fark bulunmamıştır. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarımızda, viral/bakteriyel enfeksiyon ayırımı yapmak güç olduğu için antibiyotiklerin oldukça yüksek oranda verildiğini gözlemledik. Böyle hastalarda RSV enfeksiyonu tanısının hızlı antijen testleri ile konulması akılcı antibiyotik kullanımını sağlayacaktır. Ayrıca RSV'nin tespiti, uygun izolasyon önlemleri alınarak yayılmasını önleyecektir.

Sonuç olarak, çalışmamızda 2 yaşın altında alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatırılan hastalarda yüksek oranda (%38) RSV enfeksiyonu bulundu. RSV enfeksiyonuna bağlı klinik ve laboratuvar bulgularının keskin tanı için ayırt edici olmadığı görüldü. RSV enfeksiyonu en sık şubat ayında olduğu görülmüş olup bu çalışma sadece bir sezonda yapılmıştır ve kronik hastalığı olan hasta sayımız fazla değildir. Daha gerçekçi veriler için kronik hastalıkları olan bebekleri de içeren çalışmaların birkaç sezon boyunca yapılmasının gerekliliğini vurgulamak istiyoruz.

REFERANSLAR

1. La Via WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virüs puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment and prevention. *J Pediatr.* 1992;121:4:503-10.
2. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus is related to virüs strain. *J Infect Dis.* 1997;175:814-20.
3. Feltes TF, Cabalka Allison. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003;143: 532-40.
4. Simoes EA. Respiratory syncytial virüs and subsequent lower respiratory tract infections in developing countries: A new twist to an old virus. *J Pediatr.* 1999;135(6):657-61.
5. McIntosh K, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Respiratory Syncytial Virus Nelson textbook of Pediatrics Kleigman MR, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF (eds.) 18th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 2008:1388-90.
6. Grover S, Watkins P, ÖrvellClaes, Booth J. Comparison of direct immunofluorescence of exfoliated cells (DIF), tissue culture immunofluorescence (TCIF) and conventional virüs isolation (CVI) for the diagnosis of respiratory virüs infections. *Serodiagnosis and Immunotherapy in Infectious Disease.* 1990;4:59-60.
7. Jalowayski AA, Walpita P, Puryear BA, Connor JD. Rapid detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal specimens obtained with rhinoprobe scraper. *J Clin Microbiol.* 1990;28:738-9.
8. Storch GA. Respiratory syncytial virüs In: Long S.S., Pickering LK., Prober CG. (eds.) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 1st. Edition Churchill Livingstone 1997;1247-54.
9. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of b-2 agonists in bronchiolitis: A reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics.* 1997;100: 233-9.
10. Mac Donald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Haris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; 307(7):397-400.
11. Colocho Zelaya EA, Pettersson CA, Forsgren M, Orvell C, Strannegard O. Respiratory syncytial virüs infection in hospitalized patients and healthy children in El Salvador. *Am J Trop Med Hyg.* 1994;51(5):577-84.
12. Medici MC, Arcangeletti MC, Merolla R, Chezzi C and The "Osservatorio VRS" Study Group. Incidence of respiratory syncytial virüs infection in infants and young children referred to the emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy. *Acta BioMedica Ateneo Parmense.* 2004;75:26-33.
13. Black CP. Systematic Review of the Biology and Medical Management of Respiratory Syncytial Virus Infection, *Respiratory care.* 2003;48(3):209-31.
14. Tanır G, Doğru Ü, Uzunali Ö, Akar N. Viral Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Bulguları Olan Bebeklerde RSV Enfeksiyonlarının Sıklığı ve Klinik özellikleri, *Türkiye Klinikleri* 2000;9.
15. Langley JM, LeBlanc JC, Wang EE, Law BJ, McDonald NE, Mitchell I, et al. Nasocomial respiratory syncytial virus in Canadian pediatric hospitals: a Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study. *Pediatrics* 1997;100(6):943-6.
16. Gleaves CA, Hodinka RL, Johnston SLG, Swierkosz EM. Laboratory diagnosis of viral infections. *Cumitech 15A, American Society for Microbiology, Washington* 1994;1.

17. Miller HR, Phipps PH, Rossier E. Reduction of nonspecific fluorescence in respiratory specimens by pretreatment with n-acetylcystein. *J Clin Microbiol.* 1986;24:470-1.
18. Feigin, Cherry's: Respiratory Syncytial Virüs. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases 2008*;2462-87.
19. Erten M, Karayağar N, Ergüven M, Okumuş Ö, Aksu N, Çakı S, et al. Bronşiyolitli olgularımızda respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu sıklığının değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2006;21(3):113-5.
20. Oddy WH, Sly PD, Klerk NH, Landau L, Kendal G, Holt P, et al. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort. *Arch Dis Child.* 2003;88:224-8.
21. Kayıran M.S. Palaoğlu E. Gürakan B. Bronşiyolit tanısıyla izlenen küçük çocuklarda RSV sıklığı, klinik ve laboratuvar özellikleri *Türk Ped Arşivi.* 2010;45:252-6.
22. Belshe RB, Mufson MA. *Textbook of human virology.* 2th Ed. St. Luis: Mosby Year Book 1991:388-407.
23. Hatipoğlu S, Arıca S. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastanemize Yatırılan Olgularda RSV Enfeksiyonu Sıklığı ve Klinik Özellikleri. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(1):38-44.
24. Kanra G, Tezcan S, Yılmaz G, Turkish National Respiratory Syncytial Virus (RSV) Team. Respiratory syncytial virüs epidemiology in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2005;47:303-8.
25. Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. The Tucson Children's Respiratory Study. II. Lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am J Epidemiol.* 1989;129(6):1232-46.
26. Collins PL, Mcintosh K, Chanock RM. Respiratory Syncytial Virus. In: *FieldsVirology.* Eds: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Third edition. Lippincott-RavenPublishers, Philadelphia 1996;1313-1351.
27. Stensballe L, Devasundaram J, Simoes E. Respiratory syncytial virüs epidemics: The ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr InfectDis J.* 2003;22:21-32.
28. Shek L, Lee B. Epidemiology and seasonality of respiratorytrack virüs infections in thetropics. *Paediatr Respir Rev.* 2003;4:105-11.
29. Hatipoğlu H, Erkal S, Türkmen S, Engerek N, Kurt K, Şiraneci R. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Laboratuvar Bulguları *JOPP Dergisi.* 2011;3(1):5-11.
30. Altman C, Englund J, Feltes T. Respiratory Syncytial Virus in Patients with Congenital Heart Disease: A controtemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol* 2000;21:433-8.
31. Çomak E, Örmeci AR, Kırbıyık S, Türedi A. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Yatış Süresi İle İlişkili Faktörler. *Çocuk Dergisi.* 2004;4(2):126-8.
32. Paes BA, Mitchell I, Banerji A, Lanctot K, Langley JM. A decade of respiratory syncytial virüs epidemiology and prophylaxis: Translating evidence into everyday clinical practice. *Can respir J.* 2011;18(2):10-9.

İNTRATORASİK KİTLELERİN TANISAL DEĞERLENDİRMESİNDE POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN DEĞERİ VE DUYARLILIĞI

Value And Sensitivity of Positron Emission Tomography In Diagnostic Evaluation of Intratoracic Mass

Fazlı Yanık¹, Yekta Altemur Karamustafaoğlu¹, Adem Karataş¹

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, intratorasik kitle nedeni ile opere ettiğimiz olgularda, Pozitron emisyon tomografisinin (PET) değeri ve katkıları araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında intratorasik malignite nedeniyle kliniğimizde opere edilen, ortalama yaşları 59.7 (23-83) olan 99 (%87) erkek ve 15 (%13) kadın, 114 olgunun PET sonuçları, histopatolojik sonuçları ile retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Histopatoloji 20 (%17.6) olguda benign ve 94 (82.4%) olguda malign patoloji şeklindeydi. Pozitron emisyon tomografisinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla 98.9%, 55%, 91.2%, 83.3%, 91.7%, 80% idi. Malign tümörlerin standardize edilmiş maksimum tutulum değeri, benign tümörlerden yüksekti ((11,7±2,6) (3,7±2,8) (p=0,000)). Standardize edilmiş maksimum tutulum (SUVmax) eşik değeri 2.5 olarak alındığında; duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri sırasıyla %98.9, %45, %89.4, %90 idi. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2.5'dan büyük olduğunda malign olma riski 76(8,79-658,76) kat artmaktadır. Bu modelin doğruluğu ise %90'dır.

Sonuç: SUVmax 2.5'un üzerinde olduğunda benign ve malign tümörlerin ayırımında pozitron emisyon tomografisinin tanı değerinin yüksek olduğunu düşünüyoruz. Bununla birlikte, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Yüksek yanlış pozitif sonuçların çalışma grubumuzda inflamatuvar hastalıkların yüksek sıklığından kaynaklandığı kanatindeyiz. Yanlış pozitiflik ve negatifliğin yorumlanmasında, önceki radyolojik tetkikler ve olgunun klinik durumun, PET sonuçlarıyla birlikte yorumlanması bizi daha doğru sonuçlara ulaştıracaktır.

Anahtar kelimeler: Pozitron emisyon tomografisi, intratorasik kitleler, sensitivite, spesivite, yanlış pozitif, yanlış negatif.

ABSTRACT

Aim:The aim of the present our study was to investigate the positron emission tomography's (PET) value and contribution the patients who operated with intrathoracic mass.

Material and Methods: A total of 114 patients (99 (87%) men and 15 (13 %) women,59,7 (23-83) mean age years) who had undergone both preoperative FDG PET-CT imaging and curative surgery for an intrathoracic mass in our institution from January 2007 to August 2011 were analyzed retrospectively in this study.

Results: Histopathology revealed benign pathology in 20 (17,6%) cases and malignant pathology in 94 (82,4%) cases. FDG-PET showed a sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of 98.9%, 55%, 91.2%, 83.3%, 91.7%, 80% respectively. The maximum standardized uptake value of malign tumors was higher than that of benign tumors ((11,7±2,6), (3,7±2,8) (p=0,000)). When maximum standardized uptake (SUVmax) value of 2,5 was used; sensitivity, specifivity, positive predictive value and negative predictive value in our study were 98,9%, 45%, 89,4%, 90% respectively. Malignancy risk increased 76,09 (8,79-658,76) times when SUVmax was above 2,5. Accuracy of this model was 90%.

Conclusion: We conclude that FDG-PET have a high diagnostic value for the differentiation of benign and malignant tumors when SUV maxis above 2,5. However, false positive or false negative results are frequently encountered problems. We think that high false positivity results could be due to the high prevalence of inflammatory diseases in our patient population. Prevent to false positive and negative results for more accurate results, radiological examinations and patient's evidence should interpret together with FDG-PET scan.

Key words:Positron emission tomography, intrathoracic masses, sensitivity, specificity, false positive, false negative.

Gönderme tarihi / Received:12.12.2016 Kabul tarihi / Accepted:08.02.2017

İletişim: Yrd.Doc.Dr. Fazlı YANIK Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi, EDİRNE

Tel: 0 284 2357641 E-posta: fazliyanik@hotmail.com

GİRİŞ

Son yıllarda pozitron emisyon tomografisi (PET/CT) torasik malignitelerin tanısı, evrelemesi, uzak organ yayılımının belirlenmesi ve kemoterapi sonrası cevabın değerlendirilmesinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Akciğer kanserleri, sıklık açısından PET/CT uygulamalarının başında gelir. Gerek tanı ve tedavi planlama açısından, gerekse takipte PET/CT'nin etkinliğini ortaya koyan birçok araştırma vardır (1,2). PET/CT'den günümüzde benign lezyonların, malign lezyonlardan ayırımında sıklıkla yararlanılmaktadır. Malign tümörler dışında, glukoz metabolizmasını artıran bazı patolojiler (inflamasyon ve infeksiyon gibi), artmış 18-florodeoksiglukoz (F-18 FDG) tutulumu nedeniyle, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir, daha az olmakla birlikte yanlış negatif sonuçlarda çalışmalarda bildirilmiştir (3,4). Yapılan çalışmalarda malign-benign lezyon ayırımı için ortak bir eşik değeri bulunamamıştır. Çalışmamızda; intratorasik kitlelerde PET/CT'nin değerini, malign ve benign kitlelerde ayırıcı bir eşik değeri olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007- Ağustos 2011 tarihleri arasında, ortalama yaşları 59,7 yıl (28-83 yıl) olan 15'i (%13) kadın, 99'u (%87) erkek, PET/CT de malign intratorasik kitle olarak raporlanan, ekstra torasik metastazı olmayan ve opere edilen 114 olgunun, anamnez, PET/CT sonuçları, operasyon kayıtları ve patoloji sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi. Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonundan etik kurul onayı alındı. Olgular yaşa, cinsiyete, tümör tipine, SUVmax

(Standardize Edilmiş Maksimum Tutulum Değeri) değerlerine, patoloji ve PET/CT sonuçlarına göre değerlendirildi. Tümör çapları ve tümör tipleri ile SUV max değerleri arasındaki ilişki, benign/malign lezyonların ayırımında eşik SUV max değeri olup olmadığı incelendi.

PET/CT çekimleri, Trakya Üniversitesi Tıp fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapıldı. Kan glukoz düzeyi ve kan basıncı ölçüldükten sonra vücut ağırlıklarına göre hesaplanan F-18 FDG dozu (8-15 mCi/kg) intravenöz olarak uygulandı. Çekimden önce ortalama 6-8 saat açlık ve olguların tümünde çekim öncesi kan şekeri değeri 160 mg/dl'nin altında olmasına ve verteks üst kesiminden uyluk ortasına kadar olan bölgeden görüntülerin alınmasına dikkat edildi. Enjeksiyonu takiben bekleme odasında bulunan yarı yatar pozisyondaki koltuklarda, uygun oda sıcaklığında dinlenmeleri sağlanan hastaların yaklaşık 45-60 dakika sonrasında görüntüleri alındı. Olguların toraks görüntüleri için sekiz kesitli, kesit kalınlığı 5 mm olan tomografi ünitesi ile Bizmut Germanat blok dedektörü içeren PET ünitesinin kombinasyonu olan PET/CT cihazı (G.E. Discovery STE8) kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi "SPSS for Windows Version 20" programı (Serial no: 10218500) ile yapıldı. Veri dağılımına göre Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t test, oransal verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer testi kullanıldı. Tümör tipinin teşhisinde uyum Kappa uyumluluk analizi ile değişkenlerin etki düzeyi ROC analiz ve lojistik regresyon ile ölçüldü. SUVmax düzeyinin en uygun kesim noktası değeri bulmak için ROC analizi kullanıldı.

Değişik tanı yöntemleri birbiri ile karşılaştırılırken duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD), doğruluk ölçütleri kullanıldı. P değeri 0,05'in altında olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

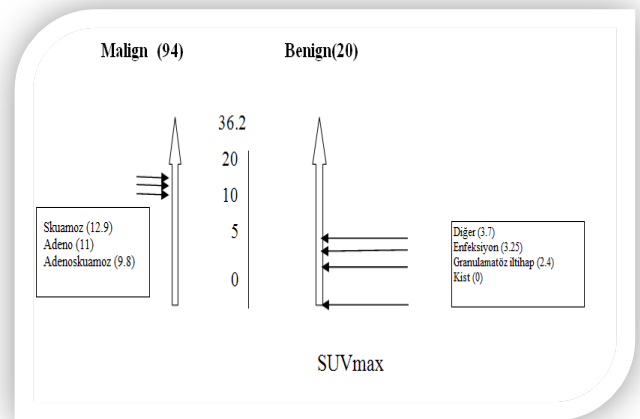
Uygulanan operasyon tipleri Tablo 1'de özetlendi. Histopatolojik inceleme sonucunda; olguların 94'ü (%82,4) malign,20'si (%17,6) benign olarak raporlandı. Gerçek pozitif (GP) olgu sayısı 93, yanlış pozitif (YP) olgu sayısı dokuz, gerçek negatif (GN) olgu sayısı 11, yanlış negatif (YN) olgu sayısı bir olarak kaydedildi (Tablo 2, Şekil 1).

Pozitron emisyon tomografisinin duyarlılığı, %98,9, özgüllüğü %55, negatif öngörü değeri (NÖD) %91,7, pozitif öngörü değeri (PÖD) %91,2 olarak bulundu. Kappa analizinde; PET/CT değerleri ile patoloji sonucu arasında anlamlı bir ($p=0,000 < 0,001 / \text{Kappa}=0,640$) uyumluluk bulundu (Tablo 3).

Malign olgularda erkek cins (E:%92,6 / K: %7,4), benign olgularda ise kadın cins (E:%60 / K: %40) anlamlı olarak farklılık göstermekteydi ($p= 0,000$). PET/CT sonucuna göre malign ya da benign olarak yorumlanan kitlelerin çapları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi ($p=0,780$). Aynı zamanda malign olguların, benign olanlara göre yaş ortalamaları ve SUV max değerlerinin daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ((61,0±8,6), (53,8±15,3) ($p=0,004$); (11,7±2,6) (3,7±2,8) ($p=0,000$). SUVmax değerinin malign kitlelerde, benign olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (11,7±5,6; 3,7±2,8) ($p=0,000$) (Tablo 4).

Yapılan ROC analize göre SUVmax değeri olarak, eğri altı alanında (0,917) en yüksek değer 2,5 olarak tespit edildi. Lojistik regresyon modeline göre SUVmax değerinin 2,5 üstü ve altı olması tümör tipini belirlemede anlamlı bir model oluşturduğu görüldü (doğru tahmin oranı ortalama % 90 ($p=0,000$)). SUVmax değerinin 2,5 üstünde olması malign olma riskini 76,09 (8,79-658,76) kat artırmaktaydı. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2,5 eşik değer olmasının duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %89,4, negatif öngörü değeri (NÖD) %90 olarak bulunmuştur. Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri 2,5 ve üstünde malign, 2,5 ve altında benign olarak değerlendirildiğinde, patoloji sonucu ile anlamlı uyumluluk gösterdi ($p=0,000 < 0,001/\text{Kappa}=0,547$). SUVmax değeri $\geq 2,5$ olanların, tümör çapı (4,3±2,9), SUVmax değeri<2,5 olanlardan (2,6±1,7) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,038$).

Şekil 1. Farklı tipteki malign/benign olguların ortalama standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.



SUVmax: Standardize edilmiş maksimum tutulum değeri.

Tablo 1. Uygulanan operasyon tipleri

Yapılan operasyon	Hasta sayısı(114)
Lobektomi	42 (%37)
- Sağ üst lobektomi	14
- Sol üst lobektomi	13
- Sol alt lobektomi	8
- Bilobektomi	4
- Orta lobektomi	2
- Sağ alt lobektomi	1
Pnöminektomi	21 (%18)
- Sağ pnöminektomi	11
- Sol pnöminektomi	10
Wedge rezeksiyon	26 (%23)
- Wedge rezeksiyon	25
- Endoskopik wedge rezeksiyon	1
Diğer operasyonlar	25 (%22)
- Eksplo ratif torakotomi	12
- Göğüs duvarı rezeksiyonu	5
- Mediastinotomi	4
- Diğerleri (Kistotomi, kitle eksizyonu)	4

Tablo 2. Gerçek pozitif, yanlış pozitif, gerçek negatif, yanlış negatif olgular.

Yanlış pozitif olgular			Yanlış negatif olgu		
Patolojik tanılar	n(9)	SUVmax(ort.) (5,2)	Patolojik tanılar	n(1)	SUVmax(ort.) (2,5)
Granülo matöz iltihap	5	6.3 (5,6-7)	Malign fibröz histiositom	1	2,5 (2,5)
Pnömoni	2	5.4 (3,9-6,9)			
Desmoid tümör	1	2 (2)			
Antrakozis	1	5.9 (5,9)			
Gerçek pozitif olgular			Gerçek negatif olgular		
Patolojik tanılar	n(93)	SUVmax(ort.) (9,2)	Patolojik tanılar	n(11)	SUVmax(ort.) (3,5)
Skuamöz hücreli karsinom	46	12.9 (5,6-36,2)	Granülo matöz iltihap	4	2.7 (0-8,4)
Adenokarsinom	33	11 (2,8-25,5)	Kist (Kist hidatik, basit konjenital kist)	2	0 (0)
Adenoskuamöz karsinom	4	9.8 (4,1-18,9)			
Malign mezenkimal tümör	3	6.8 (6,4-7,7)	Enfeksiyon (Pnömoni, Aspergilloz)	2	1.1 (0-2,2)
Küçük hücreli karsinom	2	11.5 (9-14,1)			
Karsinoid tümör	1	2 (2)	Diğer (Hamartom, Soliter fibröz tümör, Schwannom)	3	3,2 (2,1-4,2)
Diğer (Adenoid kistik karsinom, Karsinom infiltrasyonu, Malign, KHD AK)	4	10.5 (7-14)			

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu
SUVmax: Standardize Edilmiş Maksimum Tutulum Değeri

Tablo 3. Pozitron Emisyon Tomografisinin tanısal doğruluk ölçütleri.

		Patoloji		Kappa Değeri	Kappa P	
		Malign	Benign			
PET	Malign	n	93	9	0,640	0,000
		% PET içinde	% 91,2	% 8,8		
	% Patoloji içinde	% 98,2	% 45,0			
	n	1	11			
Benign	% PET içinde	% 8,3	% 91,7			
	% Patoloji içinde	% 1,1	% 55,0			

PET: Pozitron emisyon tomografisi
Kappa uyumluluk analizi

Tablo 4. Olguların cinsiyet, yaş, tümör çapı ve standardize edilmiş maksimum tutulum değerlerine göre analizi.

		Malign		Benign		p
		Ort.±s.s./%-n	Ort.±s.s./%-n	Ort.±s.s./%-n	Ort.±s.s./%-n	
Cinsiyet	Kadın	7	%7.4	8	%40	0,000
	Erkek	87	%92.6	12	%60	
Yaş		61,0±8,6		53,8±15,3		0.004
TM Çapı		4,2±2,6		3,9±3,8		0,780
SUVmax		11,7±5,6		3,7±2,8		0,000

TARTIŞMA

Pozitron emisyon tomografisinden günümüzde, benign lezyonların, malign lezyonlardan ayırımında, evreleme ve kemoterapiye cevabın takibinde yararlanılmaktadır. 18-FDG; sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebralabse gibi pek çok enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkta artmış tutulum gösterebilir; bu nedenle onkolojik PET/CT çalışmalarında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (5). Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine geç döneme kadar izlenen FDG birikimi, ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır Standardize edilmiş maksimum tutulum değerinin 2,5-3'ten yüksek olması, akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite olasılığını arttırmaktadır. Genel olarak büyük, hızlı büyüme gösteren ve metabolik olarak aktif olan lezyonlarda FDG tutulumu fazladır. Tersine yavaş büyüyen, iyi differansiye ya da küçük lezyonlarda FDG tutulumu çok azdır veya hiç yoktur (6,7).

Gould ve ark. (8) yapmış oldukları 1474 olguyu içeren bir meta-analizde; PET/CT'nin pulmoner nodüllerdeki özgüllüğünü %96,8, duyarlılığı ise %77,8 olarak, Kim ve ark. (9) ise 42 olguluk çalışmalarında BT,PET ve PET/CT için duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %93/31, %69/85, and %97/85 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada malignite için eşik SUVmax değerini 2 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise; PET/CT'nin duyarlılığı %98,9, özgüllüğü %55, pozitif öngörü değeri %91,2, negatif öngörü değeri %91,7, doğruluğu ise %91,2 olarak bulunmuştur. Literatürle karşılaştırıldığında özgüllük değeri daha düşük, duyarlılık değeri diğer çalışmalarla benzer olarak saptandı. İnflamatuvar hastalıklar PET/CT'nin yanlış pozitif sonuçlarının bilinen nedenlerindedir ve bunlarda aktif inflamasyon olan bölgelerde FDG

tutulumu görülebilir. Bu aktivite inflamasyon olan bölgelerde makrofaj ve inflamatuvar hücrelerde artmış glikoz alımından kaynaklanır. Çalışmamızda özgüllüğün diğer çalışmalara oranla daha düşük olmasının nedeni; hasta sayısının azlığına ve ülkemizde hala yaygın olarak izlenen granümatöz iltihap gibi PET/CT'nin yanlış pozitif sonuçlanmasına sebep olan hastalıkların sık görülmesine bağlanmıştır. Objektif olarak 18-FDG tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla SUVmax için eşik değer 2,5 olarak kabul edilmektedir. Ancak vücut ağırlığı, kan glukoz düzeyi, enjeksiyon sonrasında geçen süre ve lezyon boyutu gibi pek çok faktör SUV değerini etkilemektedir. Yine de malign tümörlerde SUVmax ortalama 5,5-10,1 civarındadır (10). Çalışmamızda SUVmax değeri malign kitlelerde ortalama 11,7±2,6; benign kitlelerde ise 3,7±2,8 olarak bulunmuştur ve malign olguların SUVmax değerleri, benign olanlardan anlamlı derecede daha yüksektir (p=0,000).

Düşük metabolik aktiviteye sahip olduğu bilinen malignitelerde, düşük FDG tutulumu izlenir. Bu duruma en iyi örnek fokal bronkoalveoler karsinomlar ve karsinoid tümörlerdir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin diğer tipleri karşılaştırıldığında, fokal bronkoalveoler karsinomların, büyüme potansiyelleri az ve ortalama ikilenme zamanları uzundur. Fokal bronkoalveoler karsinomlar periferik nodül veya buzlu cam görünümü şeklinde izlenirler, bu nedenle FDG-PET ile yanlış negatif sonuçlara yol açarlar. Aynı şekilde, karsinoid tümörlerin de mitotik aktivitesi düşüktür ve PET/CT'de benzer sonuçlar izlenir (11). Bizim çalışmamızdaki olgular içinde, bronkoalveoler karsinom bulunmamaktadır. Sadece bir hastada histopatolojik olarak nöroendokrin karsinom (karsinoid tümör) tanısı mevcut olup; SUVmax

değeri 2'dir ve PET/CT tarafından gerçek pozitif olarak bulunmuştur.

Pozitron emisyon tomografisi çalışması değerlendirilirken; yanlış pozitif ve yanlış negatif bulgular dikkate alınmalıdır. Kas dokusu, kahverengi yağ doku, kemoterapi sonrası timushiperplazisi ve benzeri çeşitli fizyolojik tutulumlar, akciğer ya da mediastinal infeksiyon veya inflamasyonlar ve malign olmayan tümörlere bağlı tutulumlar yanlış pozitif sonuçlara yol açmaktadır (11).

Bryant ve Cerfolio (3)'nün 2006 yılında yaptığı 585 olguyu içeren geniş bir seride, nodüllerde SUVmax'ın 0-2.5 arasında olması durumunda malignite olasılığının %24 olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada SUVmax 2,6-4 arasında malignite olasılığı %80, 4.1'in üstünde ise %96 olarak belirtilmiştir. Hashimoto ve ark. (12) yaptığı 43 olguyu içeren başka bir retrospektif çalışmada, görsel olarak izlenemeyen, SUVmax değeri 2.5'un altında olan, solid pulmoner lezyonlarda malignite olasılığının düşük olması beklenirken, %60 civarında bulunmuştur. Menda ve ark. (13) yapmış olduğu başka bir çalışmada, SUVmax 2,5'in üzerinde iken PET/CT nin duyarlılığı %93,6, özgüllüğü %75.8'dir (ROC analizine göre eğri altı alan 0,915). Değirmenci ve ark. (14) yapmış oldukları çalışmada ise, SUVmax değerinin 2,4 eşik değer olması halinde; PET/CT nin özgüllüğü %62, doğruluğu %71, SUVmax değerinin 5.2 olması halinde PET/CT nin özgüllüğü %81, doğruluğu %80'e çıktığı belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda; PET/CT'nin malign kitlelerdeki ortalama SUVmax değeri $11,7 \pm 5,6$, benign kitlelerde $3,7 \pm 2,8$ olarak bulunmuştur ve literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yapılan ROC

analize göre SUVmax değeri, eğri altı alanı en yüksek olan değer 2,5 değeridir.

Chen ve ark. (15) yaptığı 27 olguluk başka bir çalışmada; PET/CT çalışmasının tüberküloz gibi granüloamatöz hastalıkların yaygın olarak görüldüğü coğrafi bölgelerde, SUVmax değeri 2,5'in altında olması durumunda benign–malign ayrımı yapmada yararlı olmayacağı sonucuna varmıştır. Bizim çalışmamızda yanlış pozitif dokuz olgunun beşini granüloamatöz iltihap (ortalama SUVmax 6,3) oluşturmaktadır. Yanlış pozitifliğin en sık nedeni olarak granüloamatöz iltihap görülmektedir. Çalışmamızda granüloamatöz iltihap olan olguların tamamının patolojisi tüberküloz olup; diğer benign tümörlerden anlamlı olarak farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$).

Brown ve ark. (16) adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom histolojik tiplerinden oluşan 23 hastayı kapsayan çalışmalarında, SUVmax değeri ile histolojik bulguları karşılaştırmışlardır. Bu çalışmaya göre tüm histolojik tipler bir arada değerlendirildiğinde SUVmax değeri, tümör boyutunun artışı ile pozitif korelasyon göstermektedir. Ancak histolojik alt gruplara bakıldığında adenokarsinomda tümör boyutu ile SUVmax değeri arasında korelasyon mevcutken, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomda anlamlı korelasyon bulunmamaktadır. Çalışmamızda ise; patolojik tanısı adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom olan olguların SUVmax değeri, diğer malign tümörlerden istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Vesselle ve ark. (17) yaptıkları çalışmada; tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon bulurken, Eschmann ve ark. (18)aralarında korelasyon olmadığını savunmuştur.

Çalışmamızda tümör çapı 3 cm'den küçük 52 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 8.25 olduğu, 3-7 cm arası 50 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 12,4 olduğu, 7 cm'den büyük 12 olgunun ortalama SUVmax değerlerinin 9,6 olduğu tespit edilmiştir. Tümör çapı büyüdükçe SUVmax değerinin artması beklenirken 7 cm'den büyük tümör sayısının az olması nedeniyle, ortalama SUVmax değeri düşük bulunmuştur. SUVmax değeri $\geq 2,5$ olanların tümör çapı ($4,3 \pm 2,9$ cm), SUVmax değeri $< 2,5$ olanlardan ($2,6 \pm 1,7$ cm) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,038$).

Vesselle ve ark. (19) potansiyel rezeke edilebilir tümörü bulunan 178 olguyu kapsayan çalışmalarında; bronkoalveolar karsinom, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom histolojik tipleri SUVmax değeri yönünden karşılaştırmış, bronkoalveolar karsinomun SUVmax değerini diğer tüm alt tiplerden anlamlı olarak daha düşük bulmuştur. Adenokarsinomun SUVmax değeri de skuamöz ve büyük hücreli alt tiplerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Skuamöz ve büyük hücreli karsinomlar arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır. Bunu destekleyen bir başka çalışmada, Li ve ark. (20) adenokarsinomların SUVmax değerini, skuamöz hücreli karsinomlardan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda Skuamöz hücreli karsinom ve Adenokarsinom olan olguların SUVmax değerleri, diğer malign tümörlerden istatistiksel olarak farklı bulunamamıştır ($p>0,05$).

PET/CT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle 1 cm'den küçük lezyonlarda (özellikle <6 mm) parsiyel volüm etkisinden dolayı yanlış negatiflikler oluşabilmektedir. İyi bilinen yanlış negatiflik nedenleri arasında; bronkoalveolar karsinom, karsinoid tümör, metastatik akciğer

nodülleri (invaziv duktal meme karsinomu metastazi, müsinöz meme karsinomu metastazi, müsinöz gastrointestinal kaynaklı adenokarsinom metastazi, renal hücreli karsinom metastazi gibi), hiperglisemi, kemoterapiye bağlı değişiklikler ve küçük tümör çapı sayılabilir (21). Çalışmamızda; PET/CT ile benign olarak raporlandığı halde, çapı 5,5 cm ve SUVmax değeri 2,5 olan bir kitle histopatolojik olarak malign fibröz histiositom olarak raporlanmıştır.

Türkiye gibi hidatidozun endemik olduğu ülkelerde, akciğer kanseri ile kist hidatidin ayırımında güçlük çekilebilmektedir. Özellikle komplike hale gelmiş kist hidatid ile diğer malign akciğer hastalıkları metabolik karakterleri yönünden karışabilmektedir (22). Çelik ve ark. (23) kaviter akciğer lezyonu nedeniyle başvuran 37 yaşında bir erkek olguda çekilen PET/CT'nin metabolik karakter olarak malign akciğer lezyonu düşündürmesine rağmen (SUVmax:7.4) histopatolojik olarak kist hidatid olduğunu raporlamışlardır. Çalışmamızdaki iki adet kist olgusunun SUVmax değeri sıfır olarak ölçülmüş ve PET/CT de gerçek negatif olarak raporlanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, günümüzde giderek kullanımı artan, önemli prognostik değere sahip non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan pozitron emisyon tomografisinin, intratorasik malign ve benign tümörleri ayırımında, özellikle SUVmax değeri 2.5'un üzerindeyken yararlı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızdaki yüksek duyarlılık ve düşük özgüllük toplumumuzda inflamatuvar hastalıkların sıklığının yüksek olmasına bağlandı. Bazı benign nedenlere bağlı, yanlış pozitif veya yanlış negatif PET/CT sonuçları

sıklıkla karşılaşılan potansiyel sorunlardır. Yanlış pozitif ve yanlış negatiflik durumlarının farkında olup, olgunun klinik ve radyolojisi ile bir bütün olarak yorumlanması ile daha doğru sonuçlara ulaşılabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızın dezavantajı; olgu sayısının az olması ve non-randomize bir çalışma olmasıdır. Konu ile ilgili daha geniş vaka serilerini içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Yoole R, Chung SK, Park HL, Choi WH, Kim YK, Lee KY et al. Prognostic value of SUVmax and metabolic tumor volume on 18F-FDG PET/CT in early stagen on-small cell lung cancer patients without LN metastasis. *Biomed Mater Eng*. 2014;24(6):3091-103.
2. Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee HY, Lee JJ, ChungJK et al. False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. *Korean J Radiol* 2006;7:57-69.
3. Bryant AS, Cerfolio RJ. The maximum standardized uptake values on integrated FDG-PET/CT is useful in differentiating benign from malignant pulmonary nodules *Ann Thorac Surg* 2006;82:1016-20.
4. Hochhegger B, Alves G, Irion K, Fritscher CC, Fritscher L, Concatto N, et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings *J Bras Pneumol*. 2015;41(3):264-74.
5. Ko Trukington TG, Coleman RE. Clinicaloncologic PET: An Introduction. *Semin Roentgenol* 2002;37:102-9.
6. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M et al. Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 2002;43:173-80.
7. Erasmus JJ, PatzJr EF. Positron emission tomography imaging in the thorax. *Clin Chest Med* 1999;20:715-24.
8. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of position emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesion: a meta-analysis, *JAMA* 2001;285:914-24.
9. Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, Fueger BJ, Dahlbom M, Brown M, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med*. 2007 Feb;48(2):214-20.
10. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K, Uno K. Visual and semiquantitative analyses for F-18 FDG PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3 cm in size *Ann Thorac Surg* 2005;79:984-9.
11. Ambrosini V, Nicolini S, Caroli P, Nanni C, MassaroA, Marzola M, et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview *European Journal of Radiology* 81 2012; (22):988-1001.
12. Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Masako M, Momose M, Nagai A et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with F-18 FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5 *J Nucl Med* 2006;47:426-31.
13. Menda Y, Bushnell DL, Madsen MT, McLaughlin K, Kahn D, Kernstine KH. Evaluation of various corrections to the standardized uptake value (SUV) for diagnosis of pulmonary nodules. *Nucl Med Commun* 2001;22:1077-81.
14. Degirmenci B, Wilson D, Laymon CM, Becker C, Mason NS, Bencherif B. Standardized uptake value-based valuations of solitary pulmonary nodules using F-18 fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography. *Nucl Med Commun* 2008;29:614-22.
15. Chen CJ, Lee BF, Yao WJ, Cheng L, Wu PS, Chu CL et al. Dual-phase 18F-FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial Standard uptake value less than 2.5. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:475-9.
16. Brown RS, Leung JY, Kison PV, Zasadny KR, Flint A, Wahl RL. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1999;40(4):556-65.
17. Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, Li M, Kohlmyer SG, Vallieres E, et al. Lung cancer proliferation correlates with F-18 fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 2000;6(10):3837-44.
18. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W et al. Is standardised (18) F-FDG uptake value an outcome predictor in patients with stage III non-small cell lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33(3):263-9.
19. Vesselle H, Salskov A, Turcotte E, Wiens L, Schmidt R, Jordan CD et al. Relationship

between non-small cell lung cancer FDG uptake at PET, tumor histology, and Ki-67 proliferation index. *J Thorac Oncol* 2008;3(9):971-8.

20. Li M, Sun Y, Liu Y, Han A, Zhao S, Ma L, et al. Relationship between primary lesion FDG uptake and clinical stage at PET-CT for non-small cell lung cancer patients: An observation. *Lung Cancer* 2010;68: 394-7.
21. Chang J M, Lee H J, Goo J M, Lee H Y. False Positive and False Negative FDG-PET Scans in Various Thoracic Diseases. *Korean J Radiol* 2006;7(1):57-69.
22. Cobanoglu U, Asker S, Mergan D, Sayır F, Bilici S, Melek M. Diagnostic Dilemma in Hydatid Cysts: Tumor-Mimicking Hydatid Cysts. *Turkish Thoracic Journal* 2015; 16: 180-184.
23. Celik M, Koc M, Bercin S, Demir H, Ozercan R. A Case of Ruptured Lung Hydatid Cyst Mimicking Malignancy, *Firat Med J* 2015; 20(1): 63-66.

ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI İLE PORTAL VEN ANATOMİK VARYASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Portal Vein Anatomic Variations With Multidetector Computed Tomography

Rasim Yanmaz¹, Sinem Karazincir²

¹Özel Gaziantep Sevgi Hastanesi, Radyoloji Bölümü, GAZİANTEP

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç; rutin üst abdominal çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) görüntülerinde portal ven (PV) varyasyon dağılımını ve sıklığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Rutin abdominal tomografileri 64 kesit ÇKBT ile çekilen 363'ükadın,387'sierkektotam 750hastanın görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi.Portal fazda elde edilen görüntüler multiplanar reformat ve üç boyutlu postprosesing sonrası değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 750 hastanın 134'ünde (%17.9) ana PV varyasyonları saptandı. Sekiz hastada (% 1.2) sağ posterior portal ven varyasyonu tespit edildi. Tip 1 varyasyon 616 hastada (% 82.1), tip 2 varyasyon 72 hastada (%9.6),tip 3 varyasyon 53 hastada (% 7.4),sağ portal ven trifurkasyonu 8 hastada (%0.9), quadrifikasyon 1 hastada (%0.1),total ramifikasyon 1 hastada (% 0.1) bulundu. Toplamda PV varyasyon ve anomalisi 142 hastada (%19.1) tespit edildi.

Sonuç: Portal ven varyasyon varlığının saptanmasında ÇKBT etkin bir yöntemdir. Abdominal tomografi incelemelerinin raporlanması sırasında portal ven varyasyonlarına dikkat edilmesi ve belirtilmesi klinik açıdan önemli varyasyonların cerrahi planı değiştirebilmesi ve komplikasyonları azaltması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Abdomen, portal ven, varyasyon, çok kesitli bilgisayarlı tomografi.

ABSTRACT

Aim:The aim of this research is to state the distribution and frequency of Portal Vein (PV) variations in images of the routine upper abdominal multidetector computed tomography (MDCT).

Material and Methods: Routine MDCT of abdomen with 64 captured images of 750 patients (387 male, 363 female) were evaluated retrospectively. The variation type and frequency of the volume images transferred to work station were evaluated by three dimension(3D) multiplanar reformat, maximum intensity projection (MIP) and volume calculation process was performed in axial, coronal and sagittal plans.

Results: Portal Vein variations were found in 134 of 750 patients (17,9 %). Right posterior portal ven variation has been found in 8 patients (1,2%).Type 1 pattern was detected in 616 patients (82.1 %),Type 2 pattern was detected in 72 patients (9.6 %),type 3 pattern was detected in 53 patients (7.4 %), right PV trifurcation was detected in 9 patients (0.9 %), quadrification was detected in one patient (%0.1), total ramification was detected in one patient (0.1 %). Overall PV variance and anomaly were detected in 142 patients (19.1%).

Conclusion: Multidetector computed tomography is an important method to evaluate PV variations.Portal Ven variations should be defined and reported during abdominal tomographic evaluations, since this may effect the surgical approach and lessen the surgical complications.

Key words: Abdomen, portal vein, variation, multidetector computed tomography.

Gönderme tarihi / Received:05.11.2016 Kabul tarihi / Accepted:28.11.2016

İletişim: Dr. Rasim Yanmaz Özel Gaziantep Sevgi Hastanesi, Radyoloji Bölümü, GAZİANTEP

Tel: (0505) 456 02 50 E-posta: rasimyanmaz@gmail.com

GİRİŞ

Gelişen radyolojik görüntüleme sistemleri vasküler yapıların noninvaziv yöntemlerle değerlendirilmesini mümkün kılmıştır. Bilgisayar yazılımları ve radyolojik gelişmeler sonucunda çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile kolaylıkla üç boyutlu görüntüler oluşturulabilmekte, ayrıca rutin çekimler sonrasında tekrar çekim yapılmaksızın multiplanar rekonstrüksiyon (MPR), 3D hacim hesaplama (volume rendering) (VR),maksimum intensite projeksiyon(MİP)gibi işlemler ile vasküler sistem kolaylıkla görüntülenebilmektedir. Bu işlemler birçok organ ve sistemde olduğu gibi venöz sistemin görüntülenmesinde de büyük kolaylık sağlamaktadır.

Portal venöz varyasyonlar rölatif olarak sık görülmekte olup etnik ve toplumsal farklılıklar göstermektedir. Portal venin anatomisi, anomalileri ve varyantlarını önceden belirlemek, özellikle abdominal operasyonlarda, transplantasyonlarda ve damar içi girişimlerde önemlidir. Ayrıca venöz varyasyonların varlığı, portal hipertansiyonlu hastalarda cerrahinin ve tedavinin planlamasında önem taşımaktadır. Venöz sistemdeki varyasyon varlığı ve seyirinin preoperatif dönemde bilinmesi, girişimsel radyolojik işlemler ve abdominal cerrahi operasyonlar sırasında olabilecek komplikasyonları azaltmakta ve operasyon başarısını artırmaktadır (1-4).

Çalışmamızda ÇKBT inceleme, noninvaziv olması ve kontrast madde ile portal venöz yapıları etkin şekilde görüntüleyebilmemize imkan sağlaması nedeni ile seçilmiştir. Çalışma portal ven varyasyonlarının görülme sıklığı hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır. Ayrıca 64 kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) ile inceleme temporal rezolüsyonu önceki 4,8 ve

16 kesitli ÇKBT ile yapılan çalışmalardakine yakın özellikte olmakla birlikte, uzaysal rezolüsyon bizim çalışmamızda kullanılan 64 kesitli BT de belirgin olarak daha yüksektir (5,6). Ayrıca 0,5 mm'lik ince kesitler alınabilmesi nedeniyle çok daha ince ve uç vasküler yapılar daha ayrıntılı biçimde değerlendirilebilmektedir (7).

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010-Mart 2011 tarihleri arasında üst abdominal BT tetkiki yapılan ardışık 815 hastanın filmleri retrospektif olarak değerlendirildi. Kontrast dinamiği ve çekim yetersizliği nedeniyle 47 hasta; metastaz, batin içi kitle ve değerlendirmedeki zorluklar nedeniyle (portal anatomi bozulduğundan) 16 hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylece toplamda 750 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 387'si (%55,1) erkek, 363'ü (%51,4) kadındı. Hastaların yaş aralığı 16-95 olup ortalama yaşı 53,3 tü.

Tüm görüntüler 64 kesitli Toshiba Aquillion (Toshiba Aquillion 64 slice CT, USA) BT cihazında yapıldı. Tarama parametreleri 64x0,5 mm kolimasyon, 35 mm/sn masa hızı, 0,5 mm kesit kalınlığı, 1,25 mm rekonstrüksiyon aralığı, 120 Kv, 180-240 m As ve 0,5 sn rotasyon zamanı idi. Portal venöz anatomiyi daha iyi değerlendirmek için görüntüler portal fazda, intravenöz (İV) kontrast madde (300/100 ml veya 350/100 ml) otomatik enjektör (Mallinckrodt, optivange CT, USA) yardımıyla 3-5 mL/sn hızda verilerek 50-70. saniyede elde edildi. Elde edilen görüntüler iş istasyonu ve Picture archiving communication systems (PACS) sisteminde biri uzman iki radyolog tarafından aynı anda değerlendirildi. İnce kesit aksiyel görüntüler üçboyutlu (3D) multiplanar reformat, maksimum intensite

projeksiyon(MİP) ve hacim hesaplama yöntemi ile aksiyel,koronal ve sagittal planda değerlendirildi.

Normal portal ve nanatomisi Tip 1 portal ven dallanması olarak kabul edildi.

Tip 1: Portal venin karaciğer hilusunda sol ve sağ olmak üzere iki dala ayrılması; sağ portal venin anterior ve posterior ana dallarına, bunlarda V-VIII segmental dallarına, sol portal venin ise I-IV segmental dallarına ayrılması olarak tarif edildi. Bunun dışındaki diğer anatomik yapılar varyasyon olarak kabul edildi.

Tip 2 (trifurkasyon): Portal venin karaciğer hilusunda sağ anterior portal ven, sağ posterior portal ven ve sol portal ven olmak üzere üçe ayrılması;

Tip 3: Sol portal ven ve sağ anterior portal ven beraber bir dal olarak, sağ posterior portal ven ise ayrı bir dal olarak ayrılması;

Total ramifikasyon: Umblikal vene benzer şekilde hafif genişlemiş ana portal venden multiple segmental dalların ayrılması;

Quadrifikasyon: Sol loba bir, sağ loba üç dalın aynı seviyeden ana portal venden ayrılması;

Sağ portal ven trifurkasyonu:Sol lob portal dal ayrı, sağ lob segmentlerine üç ayrı dalın aynı seviyeden ayrılması olarak tarif edildi (Şekil 1). Üç ana PV dallanma paternleri tablo 1'de özetlendi.

Ayrıca çalışmamızda Tip 1'li hastalarda sağ posterior portal ven varyasyonları değerlendirildi; Tip 1'li hastalarda en sık sağ posterior portal ven varyasyonunda karaciğer hilusunda ana portal venle aynı seviyede sağ ve sol portal ven olmak üzere iki dala ayrılması ve segment 6 ve/veya segment 7 portal ven dalının sağ portal venden orjin alması varyasyon olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Statistical Package for Sciences version16.0for Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik yapılırken kategorik veriler "sayı ve yüzde oranları" olarak bildirildi. Gruplar arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılması "ki kare testi" ile yapıldı.

BULGULAR

Toplam 750 hastanın 616'sında (%82,1) Tip 1 olarak adlandırılan normal portal ven anatomisi izlendi (Şekil 2a-2b). Geriye kalan 135 hastada (%18,1) portal ven varyasyonu ve anomalisi saptandı. Ana portal ven varyasyonlarının oranları tablo 2 de gösterilmiştir. 72 hastada (%9,6) tip 2 portal ven (Şekil 3), 53 hastada (%7,1) tip 3 portal ven (Şekil 4), 8 hastada (%0,9) sağ portal ventrifurkasyonu (Şekil 5), 1 hastada (%0,1) quadrifikasyon (Şekil 6), 1 hastada (%0,1) total ramifikasyon (Şekil 7) portal ven varyasyonu saptandı. Nadir saptanan portal ven varyasyonları tablo 3 te gösterildi. Ayrıca 9 hastada (%1,2) tip 1 portal ven varyasyonuna sahip hastalarda en sık rastlanan segment 6 portal ven dalının sağ portal venden orijinli varyasyonu izlendi. Diğer nadir posterior portal ven varyasyonları; segment 6 ve/veya 7 portal ven dalının sağ portal venden orijini, segment 7 portal venin sol portal venden orijini, sağ posterior portal ventrifurkasyonu ve quadrifikasyonuna çalışma grubumuzda rastlanmadı.

TARTIŞMA

Abdominal venöz varyasyonların çoğu asemptomatik olmasına rağmen portal venöz sistemin bazı anatomik varyasyonları cerrahi için kontrendikasyon oluşturabilmekte veya postoperatif komplikasyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle klinik açıdan önemli varyasyonların bilinmesi doğru tümör lokalizasyonu, transjuguler intrahepatik portosistemik shunt (TIPS) yerleştirilmesi, hepatiktm rezeksiyonu, karaciğer (KC) transplantasyonu gibi cerrahi komplikasyon oranını azaltması ve operatörün cerrahi planlaması açısından BT raporunda yazılması önemlidir (10-12,22,23).

Vasküler anatominin değerlendirilmesinde geçmişte konvansiyonel kateter anjiyografi kullanılmaktaydı. Bununla birlikte ÇKBT, MIP ve 3D VR gelişmesi ile vasküler anatominin doğru bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamış ve konvansiyonel anjiyografinin yerini almıştır (17).

İleri teknolojide ÇKBT ile ince kesitler kullanılarak hızlı volümetrik görüntüleme yapılabilmekte ve artefakt olmadan izotropik 2B ve 3B görüntüleme sağlanabilmekte ve KC transplant cerrahisi için bu yöntemle varyasyon değerlendirilmesinin uygun olacağı bildirilmektedir.

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda portal ven varyasyon sıklığı %0.09- 34.5 aralığında saptanmıştır (5,6,13-16). Bu geniş farklılık hasta sayısı, çekim tekniği ve popülasyondaki anatomik farklılıklara bağlanmıştır. Bununla birlikte en büyük farklılığın teknik parametrelere bağlı olduğu bildirilmektedir. Kalın kesitlerde çoğu varyasyonların gösterilemediği, kesit kalınlığı azaldıkça varyasyon saptama olasılığının arttığı bildirilmektedir. Spiral BT ile yapılan

çalışmalarda varyasyon sıklığı %6-13.8 (16,24,25) oranında iken ÇKBT ile yapılan çalışmalarda %20-24 oranında bulunmuştur (12,13).

Koç ve ark. 297 hastada 4 kesit ÇKBT kullanarak yaptıkları çalışmada PV varyasyon sıklığını %21.5 oranında(6), Erbay N. ve ark. 16 kesit ÇKBT ile 200 canlı donör portografi çalışmasında %22.5 oranında bulmuşlardır(13). Atasoy ve ark. ise 200 hastada 8 kesit ÇKBT ile yaptıkları çalışmada varyasyon sıklığını %34.5 oranında saptamışlardır(5). Bu farklılığın hasta sayılarının daha yüksek olması, hem ince hem de reformat 3D görüntülerin çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine bağlamışlardır. Bu çalışmada varyasyon sıklığını saptamak için 64 kesitli BT cihazı kullanılmıştır. 64 kesitli BT ile yüksek uzaysal çözünürlük ve 0.5mm'lik ince kesitler ile çok ince ve uç vasküler yapılar doğru ve ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmektedir (7). Bununla birlikte portal ven varyasyon ve anomali sıklığı %18,1 olarak bulunmuştur.

Hasta sayısı, popülasyondaki farklılık varyasyon sıklığını etkilemekle birlikte bu çalışmada en önemli nedenin teknik yetersizlikten dolayı tüm volüm görüntülerin iş istasyonuna aktarılamaması ve büyük çoğunluğunun 5 mm'lik aksiyel, koronal ve sagittal reformat sonrası PACS sistemine aktarılması ve varyasyonların bu görüntüler üzerinden değerlendirilmesi olarak düşünülmektedir. İş istasyonuna aktarılan 0.5 mm'lik volüm görüntülerin MIP, MPR ve VR reformat görüntülerden sonra daha sağlıklı değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Portal venin embriyolojik gelişimi varyasyonların ortaya çıkmasında önem arz etmektedir. Embriyolojik olarak PV gestasyonun ikinci ayında vitellin venlerin selektif involüsyonuyla meydana gelir. Bu venler

duodenum anterior ve posterioru ile multiple köprü venlere sahiptir (3,18,19). Bu anastomozlardaki değişiklikler PV varyasyonları olarak sonuçlanır. Üç major PV varyasyonu tanımlanmıştır. Normal portal ven dallanması sol portal venin ana portal venden önce ayrı, sağ anterior ve posterior portal venin sonra aynı seviyeden ayrılması tip 1 portal ven olarak adlandırılır.

Ana portal ven varyasyonları Tip 2 (trifurkasyon); sol PV, sağ anterior ve posterior portal venin aynı seviyeden ayrılması, tip 3 varyasyon ise sağ posterior PV'in ana portal venden tek olarak, sol portal ven ve sağ anterior portal venin birlikte tek bir kök olarak ayrılmasıdır. Diğer nadir ana portal ven varyasyonları ise, aksesuar PV, quadrifikasyon, PV konjenital yokluğu, tek PV ve total ramifikasyon, sağ portal ventrifurkasyonudur (9).

Portal venin Tip 2-Tip 3 varyasyon ayırımının yapılması özellikle KC transplant sırasında önemlidir. Tip 2 varyasyonda sağ anterior ve posterior portal venin yakın komşuluğu nedeniyle tek portal lümen elde edilebilirken tip 3 varyasyonda sağ posterior PV'in ana portal venden tek olarak, sol portal ven ve sağ anterior portal venin birlikte tek bir kök olarak ayrılması nedeniyle sağ lob greftinde iki ayrı lümen oluşturulması gerektiği için cerrahi daha komplike olup intraoperatif cerrahi komplikasyonları daha fazla olmaktadır (20).

Portal ven Tip 2-Tip3 varyasyon ayırımı BT'de kalın aksiyel kesitlerle ayırımı güç olup aksiyel ve koronal oblik ince kesit MPR, MIP görüntüleri ve VR ile bu iki varyasyonun ayırımı rahatlıkla yapılabilmektedir. Bu çalışmada Tip 2-Tip 3 varyasyon ayırımı reformat görüntüleri sayesinde rahatlıkla değerlendirilebilmiş ve Tip

2 %9,6, Tip 3 %7,1 oranında saptanmıştır. Nadir ana portal ven varyasyonlarından çalışmamızda 8 PV trifurkasyonu (%0,9), 1 total ramifikasyon (%0,1) ve 1 quadrifikasyon (%0,1) gözlenmiştir.

Sağ posterior segment rezeksiyonu yapılacak hastalarda sağ portal ven varyasyonlarının da bilinmesi önemlidir. Sağ posterior portal ven varyasyon sıklığı kadavrada %33,5 olarak bildirilmiştir (21).

Yapılan çalışmalarda sağ posterior portal ven varyasyon sıklığı ÇKBT ile %2,4-16,8 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (5,6). Bu geniş farklılığın nedeni küçük portal ven dallarının ayırımında ince kolimasyon ve rekonstrüksiyon gibi teknik parametrelere bağlı olarak değişmektedir.

Bu çalışmada sağ portal ven varyasyonu olarak sadece segment 6'yı besleyen portal ven dalının sağ portal venden orijin alması %1,2 izlendi. Sağ posterior portal ven varyasyonu Atasoy ve ark.'larının çalışmasında %16,8 (5), Koç ve ark.'larının çalışmasında %3,9 oranında bulunmuştur (6).

Diğer nadir posterior portal ven varyasyonları olan segment 6 ve/veya 7 portal ven dalının sağ portal venden orijini, segment 7 portal venin sol portal venden orijini, sağ posterior portal ventrifurkasyonu ve quadrifikasyonuna çalışma grubumuzda rastlanmadı. Nedeni 64 kesit ÇKBT kullanmamıza rağmen volüm görüntülerin iş istasyonunda teknik yetersizlikten dolayı değerlendirilememesine, varyasyonların çoğunun 5 mm'lik aksiyel, koronal ve sagittal reformat görüntülerde değerlendirmesine bağlanmaktadır. Volüm görüntülerin eş zamanlı olarak iş istasyonunda değerlendirilmesinden sonra varyasyon sıklığının artacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak karaciğer rezeksiyonu ve transplantasyonu, TİPS gibi girişimsel işlemlerde preoperatif ve intraoperatif komplikasyonların önlenmesi için portal ven varyasyonlarının belirlenmesi önemlidir. Portal ven varyasyonları ÇKBT ile ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Klinik önemi olan varyasyonlar cerrahi planı değiştirebileceğinden rutin raporlama sırasında belirtilmelidir.

Portal ven varyasyonları toplumda sık olarak izlenmektedir. Bu çalışmada portal ven varyasyon ve anomali sıklığı %19,1 olarak bulunmuştur. Klinik açıdan önemli varyasyonların tespiti, cerrahi operasyonların ve girişimsel radyolojik incelemelerin planlamasında önemlidir.

Teknolojik gelişmelerle birlikte ÇKBT'deki kesit kalınlığı azaldıkça en küçük portal ven dalları dahi noninvaziv olarak görüntülenebilmekte ve portal ven varyasyonları güvenilir bir şekilde ortaya konabilmektedir. Özellikle vasküler varyasyonların önem taşıdığı cerrahi ve radyolojik girişimler öncesinde ÇKBT güvenle kullanılabilir. Radyoloji departmanlarında abdominal BT incelemelerinin raporlanması sırasında klinik açıdan önemli varyasyonlar cerrahi planı değiştirebilmesi ve komplikasyonları azaltması açısından belirtilmelidir.

REFERANSLAR

1. Guven K, Acunas B. Multidetector computed tomography angiography of the abdomen. *Eur J Radiol* 2004;52:44–55.
2. Şaylısoy S, Atasoy Ç, Ersöz S, Karayalçın K, Akyar S, Karaciğer sağ lob donor adaylarında çok kesitli BT anjiyografi ile vasküler sistemin değerlendirilmesi. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:51–59
3. Şahin H.S.Kalp embriyolojisi. Ankara: Hacettepe üniv kardivasküler cerrahi, 2005;s: 5
4. Bass J, Redwine M. D, KramerL , Huynh P, Harris J. Spectrum of Congenital Anomalies of the Inferior Vena Cava: Cross-sectional Imaging Findings. *Radiographics*. 2000;20:639–652.
5. Apaydın M, Apaydın A, Sarsılmaz A, Varer M. Kesitsel radyolojik incelemelerde karşılaşılan VCI devamsızlığı anomalisi ve muhtemel embriyolojik kökenleri. *Turkish J Vasc Surg* 2007;16 25–30
6. Chuang V, Mena C, Hoskins P. Con-renal veins and inferior vena cava at maggenital anomalies of the left renal vein: an-neticres on anceangiography. *Cardiovascgraphic consideration*. *Br J Radiol Intervent Radiol* 1995; 18:153–157.
7. Aljabri B, MacDonald P, Satin R, Stein L, Obrand D, Steinmetz O. Incidence of major venous and renal anomalies revelant to aortoiliac surgery as demonstrated by computedtomography. *AnnVasc Surg* 2001;15:615–618.
8. Kayalı H. Özel histoloji. In: Sindirim sistemi. İstanbul: Taş matbaası, 1984;s:140.
9. Sadler TW. Medikal embriyoloji. In: Sindirim sistemi. Ankara: Özkan Matbaacılık, 1996; s:231–59.
10. Difiore M.S. H, Histoloji Atlası. İstanbul: Güven yayıncılık, 1992;s:86.
11. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Ankara: Güneş Kitapevi, 1997;123–34.
12. Kuran O. Sistematik anatomi. İstanbul: Filiz Kitapevi,1983;340–497
13. Nayak S. Commonceliaco-mesenterico-phrenictrunk and renal vascular variations. *Saudi Med J*. 2006;27:1894–6.
14. Urban B, RatnerL, FishmanE. Three-dimensional volume- rendered CT angiography of the rena larteries andv eins: normal anatomy, variants, and clinicalapplications. *Radiographics* 2001;21:373–86.
15. TunaY. Karaciğer arter varyasyonları üzerinde anatomik araştırmalar. *Edirne: Tıp Fakültesi Dergisi* 1979;1:89–96.
16. Snell R. Karın boşluğu. In: Klinik anatomi. istanbul: Nobel; 1998;s:183–274.
17. Parker F. Sindirim sistemi. In: Histoloji. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 1993;s:361
18. Covey A, Brody L, Getrajdman G, Sofocleous C, Brown K. Incidence, patterns and clinical relevance of variants portal veinanatomy. *Am J Roentgenol* 2004;183:1055–64
19. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Ankara: Güneş Kitabevi, 1997:123–34.
20. Federative Comittee of Anatomical Terminology (FCAT). Terminologia anatomica. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1998;s: 55.
21. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevi 2008;73–76,87–103.
22. Rubin G, Alfrey E, Dake M. Assesment of living renal donors with spiral CT. *Radiology* 1995;195:457–462.

23. Platt J, Ellis J, Korobkin M, Reige K. Helical CT evaluation of potential kidney donors, findings in 154 subjects. *Am J Roentgenol* 1997;169:1325–1330
24. Patil U, Ragavan A, Nadaraj K, Murthy K, Shankar R, Bastani B, Ballal SH. Helical CT angiography in evaluation of live kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 : 1900–1904.
25. Michels N. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia, PA: Lippincott, 1955; s:122.
26. Diehm N, Herrmann P, Dinkel H. Multidetector CT angiography versus digital subtraction angiography for aortoiliac length measurements before endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther* 2004;11:527-534.
27. Guven K, Acunas B. Multidetector CT angiography of the abdomen. *Eur J Radiol* 2004; 52:44 – 55.
28. Vandamme J, Bonte J, Van der Schueren G. A reevaluation of hepatic and cystic arteries: the importance of the aberrant hepatic branches. *Acta Anat* 1969;73:192–209.
29. Atasoy C, Ozyurek E. Prevalence and types of main and right portal vein branching variations on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:676–681.
30. Koç Z, Uluşan Ş, Oğuzkurt L, Tokmak N. Venous variant and anomalies on routine abdominal multidetector row CT. *Eur J Radiol* 2007;61:267–78.
31. Bass J, Redwine M, Kramer L, Huynh P, Harris Jr J. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. *Radiographics* 2000;20:639–52.
32. Yeşildağ A, Adanır E, Köroğlu M, Baykal B, Oyar O, Gülsoy UK, Rutin abdomen BT’de sol renal ven anomalilerinin görülme sıklığı. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji*. 2004;10:140–143
33. Chai J, Lee W, Yin Y, Jae H, Chung J, Kim H, Park J. CT angiograph for living kidney donors: accuracy, cause of misinterpretation and prevalence of variation *Korean J Radiol*. 2008 ;9:333–9.
34. Satyapal K, Kalideen J, Haffeejee A, Singh B, Robbs J. Left renal vein variations. *Surg Radiol Anat* 1999; 21:77–81.
35. Mitty H. Circumaortic renal collar. A potentially hazardous anomaly of the left renal vein. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975;125:307–310.
36. Urban B, Ratner L, Fishman E, Three-dimensional volume-rendered CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy, variants, and clinical applications. *Radiographics* 2001;21:373–86.
37. Kamel I, Kruskal J, Keogan M, Gold-E, Keogan M, Warmbrand G, Raptopoberg S, Warmbrand G, Raptopoulos V. Multidetector CT of potential right-lobe liver donors. *Am J Roentgenol* 2001;177:645–651.
38. Kamel I, Kruskal J, Keogan, Pomfret A, Keogan M, Warmbrand G, Raptopoberg S, Warmbrand G, Raptopoulos V. Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before 177:645–651. living adult right lobe liver transplantation. *Am J Roentgenol* 2001;176:193200
39. Kamel I, Raptopoulos V, Pomfret E, Kruskal J, Kane R, Yam C, Jenkins R. Living adult right lobe liver transplantation: imaging before surgery with multidetector multiphase CT. *Am J Roentgenol* 2000;175:1141–1143.
40. Guiney M, Kruskal J, Sosna J, Hanto D, Goldberg S, Raptopoulos V. Multidetector row CT of relevant vascular anatomy of the surgical plane in split-liver transplantation. *Radiology* 2003;229:401–407.
41. Kruskal J, Raptopoulos V. How I do it: preoperative CT scanning for adult living right lobe liver transplantation. *Eur Radiol* 2002;12:1423–1431.
42. Deshpande R, Heaton N, Rela M. Surgical anatomy of segmental liver transplantation. *Br J Surg* 2002; 89:1078–1079.
43. Mortelet K, Cantisani V, Troisi R, de Hemptine B, Silverman S. Preoperative liver donor evaluation: imaging and pitfalls. *Liver Transpl* 2003; 9:6–14.
44. Laverdiere JT, Laor T, Benacerraf B. Congenital absence of the portal vein: Case report and MR demonstration. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 52–53.
45. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Transplantation* 2000; 6: 3 20.
46. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD, Gordon FD, Burns DL, Lally A, Raptopoulos V, Jenkins JL. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001; 136: 425–433.
47. Marcos A, Orloff M, Miele L, Olzinski AT, Renz JF, Sitzmann JV. Functional venous anatomy for right-lobe grafting and techniques to optimize outflow. *Liver Transpl* 2001; 7: 845–852.
48. Kitami M, Takase K, Murakami G, Ko S, Tsuboi M, Saito H, Higano S, Nakajima Y, Takahashi S. Types and frequencies of biliary tract variations associated with a major portal venous anomaly: analysis with multidetector row CT cholangiography. *Radiology* 2006; 238: 156–166.
49. Mc Collough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 1999; 26: 2223–2230.
50. Nakamura TN, Tanaka K, Kiuchi T, et al. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplantation* 2002; 73:1896–1903

51. Erbay N, Raptopoulos V, Pomfret E A, Kamel IR, Kruskal JB. Living donor liver transplantatio in adults: vascular variants important in surgical planning for donors and recipients. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:109–114.
52. Marcos A, Orloff M, Mieles L, Olzinski A, Sitzmann J. Reconstruction of double hepatic arterial and portal venous branches for right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7:673–679
53. Fraser-Hill MA, Atri M, Bret PM, Aldis AE, Illescas FF, Herschorn SD. Intrahepatic portal venous system: variations demonstrated with duplex and color Doppler US. *Radiology* 1990; 177:523–526
54. Soyer P, Bluemke DA, Choti MA, Fishman EK. Variations in the intrahepatic portions of the hepatic and portal veins: findings on helical CT scans during arterial portography. *AJR* 1995; 164:103–108
55. Hata F, Hirata K, Murakami G, Mukaiya M. Identification of segments VI and VII of the liver based on the ramification patterns of the intrahepatic portal and hepatic veins. *Clin Anat* 1999; 12:229–244
56. Baba Y, Hokotate H, Nishi H, Inoue H, Nakajo M. Intrahepatic portal venous variations: demonstration by helical CT during arterial portography. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:802–808
57. Akgul E, Inal M, Soyupak S, Binokay F, Aksungur E, Oguz M. Portal venous variations: prevalence with contrast-enhanced helical CT. *Acta Radiol* 2002; 43:315–319

KLİNİĞİMİZDE UYGULANAN FETOSİD VAKALARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

The Retrospective Evaluation of Fetocide Cases That was Performed In Our Clinic

Oya Soylu Karapınar¹, İlay Gözükara¹, Arif Güngören¹, Fatma Sevra Bastacı¹, Ahmet Beyazıt¹,

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç:Kliniğimizde canlı ektopik gebelik, üçüzden ikiz redüksiyon, ikiz eşinde major anomali olan vakalarda uygulanan selektif fetosid işleminin perinatal sonuçlarını ve ektopik gebeliklerin sonuçları ile ilgili retrospektif verileri sunmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem:Fetosid işlemi için ultrason eşliğinde 2-3 ml potasyum klorid (KCl) intrakardiyak uygulanmıştır.

Bulgular: Üçüz olguda redüksiyon işlemi 13-14 hafta arası uygulandı ve 36. haftada sağlıklı ikiz bebekler doğurtuldu. İkiz eşinde ensefalosel ve anensefali olan gebeliklerde sırasıyla 16. ve 14. haftalarda selektif fetosid uygulandı. Ensefaloselli ikiz gebelikte 1 gün sonra normal olan fetus ex oldu ve 2 gün sonra gebelik düşükle sonuçlandı. Anensefalili ikiz gebelikte ise selektif fetosid uygulanan fetusta aynı gün erken membran rüptürü oldu ve 1 hafta sonraki kontrolde biri ex diğeri canlı 15 haftalık, amniyon mayi normal gebelik izlendi. Patau sendromlu olan ikiz eşine 17. haftada selektif fetosid uygulandı ve bu olgu 38. gebelik haftasında doğurtuldu. Ektopik gebelik tanısı alan 3 olgu 6-7. gebelik haftalarında, fetal kalp atımı pozitif olup human koryonik gonadotropin (beta -HCG) değerleri yüksek idi (10.000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU idi). Bu olgularda ise beta-HCG değerleri 3-4 hafta içinde sıfırlandı ve operasyona gerek kalmadı.

Sonuç:Dikoryonik diamniyotik ikiz eşi majör fetal anomalili gebeliklerde selektif fetosid, trikoryonik triamniyotik üçüz eşine sağlıklı fetüsün yaşam şansını arttırmaya ve morbiditeyi azaltmaya yönelik reduksiyon işlemi ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCL uygulanabilen bir yöntemdir ve muhtemel komplikasyonları tartışılarak ailelere prenatal tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır. Rüptüre olmayan canlı ektopik gebeliğin birçok tipi lokal KCL ile cerrahi müdahale olmadan başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Anahtar kelimeler: Dikoryonik diamniyotik ikizlik, selektif fetosid, potasyum klorid, metotreksat.

ABSTRACT

Aim:To evaluate the outcomes of fetocides performed in our clinic such as selective termination of twin because of major anomaly, reduction from triplet to twin and ectopic pregnancies with cardiac activity retrospectively.

Material and Methods: The fetocides were performed with ultrasonography guided intracardiac 2-3 ml potassium chloride (KCl) injection.

Results:The reduction to triplet pregnancy was performed at 13 w of gestation and resulted in a healthy twin pregnancy at 36 w. Selective fetocides to twin pregnancies were performed because of encephocele and anencephaly at 14w and 16w of gestation respectively. Spontaneous abortion was observed 2 days later in twin pregnancy with encephocele. The twin with anencephaly, had amniotic membrane rupture on the same day and a 15 week healthy fetus with an ex fetus were observed one week later. Selective termination was done in twin pregnancy with Patau syndrome at 17 w gestation and the patient had labor at 38 w. The three ectopic pregnancies with fetal cardiac activity had high beta-HCG levels(10000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU) and were at 6-7 w of gestation. After procedures, beta-HCG levels decreased normal levels in 3-4 w and there was no need for operation.

Conclusion:Fetocide procedure with guided ultrasonography intracardiac KCL injection is one of the methods that enables selective fetus termination in twin pregnancies with major anomaly and labor at higher gestational age in trichorionic, triamniotic triplet pregnancy with greater survival rate and lower morbidity. After discussing with family about complication of procedure, fetocide can be suggested as a treatment option. Many types of non-rupture alive ectopic pregnancy can treat with local KCL application without surgical treatment.

Keywords:Dichorionic diamniotic twin, selective fetocide, potassium chloride, methotrexate.

Gönderme tarihi / Received: 01.07.2016 Kabul tarihi / Accepted: 01.03.2017

İletişim: Oya Soylu Karapınar, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı, HATAY

Tel: 05055025148 E-posta: oyakarapinar@hotmail.com

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde çoğul gebeliklerin insidansı son yıllarda önemli oranda artmıştır. Spontan çoğul gebeliklerin insidansı daha az artmakla birlikte, başlıca asiste reproduktif tekniklerin (ART) artmasından dolayı multipl gebeliklerde bir artış olmuştur (1,2). Tekil gebeliklerle karşılaştırıldığında ikiz gebeliklerde daha fazla yapısal anomaliler gözlenmektedir (3) ve bu gebeliklerin yaklaşık %1-2 'sinde tek fetusu etkileyen fetal anomali nedeniyle bekleme tedavisi yerine selektif terminasyon seçeneği ile karşı karşıya kalınmaktadır (4). Yine ART sonucu gelişen çoğul gebeliklerde maternal morbidite ve fetal mortaliteyi azaltmak için ve sosyoekonomik endikasyonlardan dolayı inuterofetus sayısını bire, ikiye üçe indirmek amacıyla fetal reduksiyon işlemi gerekebilir (2). Eğer çoğul gebeliklerde selektif terminasyon veya reduksiyon işlemi yapılacaksa hangi tekniğin kullanılacağı konusundaki en önemli faktör koryonisitedir. Dikoryonik veya trikoryonik bir gebelikte bir fetustan diğerine sirkulasyon plasental anastomozların yokluğundan dolayı muhtemel değildir, bu yüzden fetal asistoli sağlamak amacıyla anomalili ikiz eşine veya çoğul gebeliklerde herhangi bir fetusun dolaşımına KCl enjekte etmek güvenlidir (4). Ultrason eşliğinde fetal kalbe veya daha az sıklıkla umbilikal korda KCl enjekte etmek teknik olarak neredeyse %100 başarılı bir prosedürdür (5).

Kliniğimizde üçüzden ikize reduksiyon, canlı tubal ektopik gebelik ve ikiz eşinde major anomali olan vakalarda uygulanan selektif fetosid işleminin perinatal sonuçlarını ve ektopik gebeliklerin akıbeti ile ilgili retrospektif verileri sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2011-2014 yılları arasında ikiz eşinde major anomalisi olan 3 olgu, üçüz gebeliği olan 2 olgu ve canlı tubal ektopik gebeliği olup opere olmak istemeyen 3 olgu başvurdu. Bu 8 olguya selektif fetosid işlemi uygulandı. Verilerine ulaşılan ve takip edilebilen 7 olgu çalışmaya alındı. Olguların gelişikayetleri, fetosidin yapıldığı hafta, işlemle ilgili komplikasyonlar ve gebeliğin seyri, doğum haftaları ve doğum ağırlıkları ve ektopik gebeliğin akıbeti ile ilgili parametreler değerlendirildi.

Bu prosedür povidon-iodin ile gerekli saha temizliğini takiben transabdominal ultrason (USG) eşliğinde 20 gauge spinal iğne ile perkütanöz olarak KCl solüsyonu (10 ml 'de 1.5 gr potasyum klorür) enjekte edilerek uygulandı. 16. gebelik haftasına kadar 2 ml, 16 gebelik haftasından sonra 3 ml potasyum klorid intrakardiyak uygulandı ve 2 dakika boyunca fetal asistoli gözlenene kadar spinal iğne yerinde bırakıldı. 30 dakika sonra ise fetal ölümü teyid etmek için tekrar USG yapıldı.

BULGULAR

İkiz eşi majör fetal anomalili 3 DKDA ikiz gebeliğe ve reduksiyon amacı ile 2 üçüz gebeliğe olmak üzere toplam 5 vakaya ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCl uygulandı ve ulaşılan 4 olgunun verileri değerlendirildi. İkiz eşinde fetal anomalisi olan anensefali (n: 1), ensefalosel (n: 1), Patau sendromu (trizomi 13) (n: 1), ve trikoryonik triamniotik üçüz gebeliğe (n:1) reduksiyon amaçlı selektif fetosid uygulandı. Ayrıca 3 tubal canlı ektopik gebelik vakasına da fetosid yapıldı ardından tek doz metotreksat uygulandı. Bu işlemler esnasında vakaların hiçbirinde

maternal komplikasyon gözlenmedi. Üçüz olgu önce ense kalınlığı (NT) ve gros yapısal anomali varlığı açısından değerlendirildi. Fetuslarda gros bir anomali gözlenmedi ve fetosid işlemi 13. gebelik haftasında yapıldı. Bu olgunun doğumdaki ortalama gebelik haftası 36 hafta idi. Üçüz olguda redüksiyon işlemi sonrası komplikasyon gelişmedi ve 36 haftada sağlıklı ikiz bebekler doğurtuldu. İkiz eşinde major anomalisi olan grupta, ensefaloseli olan ikiz eşine 16. haftada fetosid yapıldı, 1 gün sonra diğer fetusda ex oldu ve 2 gün sonra düşük gerçekleşti. Anensefalili ikiz eşi olan gebelikte 14. haftada fetosid uygulandı. Fetosid uygulanan fetusta aynı gün erken membran rüptürü oldu ve diğer ikiz canlı, amniyon mayi normal izlendi. 1 hafta sonraki kontrolde biri ex diğeri canlı 15 haftalık, amniyon mayi normal gebelik izlendi. Bu hasta daha sonra kontrollere gelmedi. Patau sendromlu olan ikiz eşine 17. haftada fetosid uygulandı ve bu olgu 38. gebelik haftasında doğurtuldu. Bu olguda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Selektif terminasyon ve fetal reduksiyon uygulanan olguların klinik parametreleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Canlı tubal ektopik gebelik tespit edilmiş fakat opere olmak istemeyen olgulara ise tek doz MTX öncesi ultrason eşliğinde intrakardiyak KCL uygulandı. İşlem sırasında maternal komplikasyon olmadı. Olgular 6-7. gebelik haftalarında, kardiyak aktivite pozitif olup HCG değerleri (10.000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU) idi. Bu olgularda ise HCG değerleri 3-4 hafta içinde geriledi ve haftalık kontrollere çağrıldı. Bu olguların hiçbirinde operasyona gerek kalmadı.

Tablo 1. Çoğul gebelik olgularının klinik parametreleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş	34	26	28	26
Gravida	2	2	1	1
Parite	0	1	0	0
Yaşayan	0	1	0	0
Şikayet	İkiz eşinde trizomi 13	İkiz eşinde ensefalosel	İkiz eşinde anensefali	Üçüz gebelik (redüksiyon amaçlı)
İşlemin yapıldığı hafta	17 hafta	16 hafta	14 hafta	13 hafta
Komplikasyon	yok	Diğer ikiz eşinde FKA (-) (1 gün sonra)	Su gelmesi	yok
Doğum haftası	38+6	2 gün sonra düşük	15 haftada biri ex diğeri amniyon normal, FKA+ gebelik, sonrasında hasta gelmedi.	36
Doğum ağırlığı(gram)	3200	-	-	2300,2450

TARTIŞMA

Son iki dekatta ART ‘in sonucu olarak çoğul gebeliklerin sayısındaki önemli artış, fetal sayıyı azaltmak ve perinatal surveyi uzatmak amacı ile multifetal gebelik reduksiyonu gelişimini gerektirmiştir (6). Önemli maternal ve perinatal riskler göz önüne alındığında, çoğul gebelik meydana geldikten sonra veya çoğul bir gebelikte fetuslardan birinde diskordans, ciddi fetal anomali teşhis edildiğinde multifetal gebelik reduksiyonu veya selektif fetal terminasyon seçeneği düşünülmelidir (2). Hem selektif terminasyon hem fetal reduksiyon her ikisinde in utero gelişen canlı gebeliğin terminasyonu anlamına gelmesine rağmen bu

iki prosedür birkaç yönden farklıdır. Selektif terminasyon çoğunlukla ikiz gebeliklerde fetuslardan birinin ciddi ve inkurable bir patolojisi olduğunda uygulanır, fetal reduksiyon ise çoğul gebeliklerde fetus sayısını indirgeyerek fetal mortaliteyi ve maternal morbiditeyi azaltmak için bir veya iki normal fetusa uygulanır (7).

Multifetal gebelik reduksiyonu çoğul gebelikleri indirgemek için birinci trimester sonunda 20-25 yıldır kullanılan bir prosedürdür (8,9). Özellikle ikiye indirgemek standart bir pratik olmuştur, çünkü ikiz gebeliklerin perinatal sonuçları kabul edilebilirdir ve eğer ikiz gebelikte daha sonraki takiplerde bir fetal anomali tespit edilirse selektif fetosid seçeneği de her zaman vardır. Pek çok grup reduksiyon işlemini, agresif, fertilitate terapisinin komplikasyonlarını tedavi eden, gerekli, fakat hoş olmayan bir seçenek olarak görmektedir (10,11).

Prosedür transabdominal USG eşliğinde 20 gauge spinal iğne ile perkütanöz olarak intrakardiyak KCL solusyonu (10 ml 'de 1.5 gr potasyum klorür) enjekte edilerek uygulanır. Abortus oranı transvajinal yola göre daha düşük olduğundan transabdominal yaklaşım tümüyle transvajinal tekniğin yerini almıştır (10,12). Evans ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada da gösterildiği gibi 16 hafta altı gebelikte 2ml, 16 hafta üstü gebeliklerde 3-5 ml KCL uygulanır (5).

Reduksiyon işlemi bazı sebeplerden dolayı 11-14. haftalar arası uygulanır. Birinci sebep spontan reduksiyon veya vanishing twin olasılığı nedeniyledir (13). İkinci olarak anöploidi için NT taraması yapılması gerekliliği ve eğer NT ölçümleri arasında diskordans varsa ona göre seleksiyon yapmak amacı iledir (14). Son olarak IVF ve ICSI gebeliklerinde anöploidi insidansı yüksek olması sebebi ile bazı unitelerde

reduksiyon öncesi koryon villus sampling (CVS) ile karyotip analizi rutin olarak önerilmektedir (15).

Birçok aile ve doktor multipl gebeliklerin olumsuz sonuçlarını önemsememektedir. Bir üçüz gebelikte perinatal mortalite oranı %9,7 (16) ve bir veya daha fazla fetusta serebral palsi gelişme oranı %7-8 'dir (17). Ve multipl gebeliklerin daha birçok obstetrik, neonatal, finansal ve sosyal olumsuz sonuçları vardır (18). Evans ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üçüzler ikize indirgendiğinde gebeliğin ikiz bir gebelikmiş gibi başladığı ve gebelik kaybı oranlarının (%4,5) indirgenmemiş üçüzlere (%8,3) göre daha düşük olduğunu iddia etmişlerdir (10). Papa Georghiou ve arkadaşlarının serisinde trikoryonik üçüzler 24 haftadan önce tekize indirgendiğinde düşük riski %13,6 olup bu oran ikize indirgendiğinde daha düşüktür (%8,3) (19). Reduksiyonun ebeveynler üzerinde önemli psikolojik etkileri vardır, emosyonel rahatsızlık ve kaosa sebep olabilir (6). Trikoryonik üçüzleri spontan olarak takip etmek iyi perinatal sonuçlarla birlikte olsa da üçüzleri ikize indirgemek, düşük riskini önemli ölçüde arttırmadan, preterm doğumu ve düşük doğum ağırlığı riskini azaltır. Tekize reduksiyon ise preterm eylem riskini azaltmakla birlikte düşük oranını artırmaktadır (2). Bizim olgularımızdan biri üçüz gebelik idi ve ikize indirgendi ve ikizler 36 haftada 2300, 2450 gr ağırlığında sezaryenle doğurtuldu. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları olmadı.

Kromozomal veya yapısal fetal anomaliler için selektif terminasyon genellikle anomalilerin geç gebelikte tespit edilmesi açısından reduksiyondan farklıdır. Multipl gebeliklerde kromozomal anomalilerin çoğu 11-13 hafta NT taraması veya 20-22 hafta detaylı anomali taramasından sonra teşhis edilir (20).

Anensefali ve trizomi 18 gibi nonviable anomaliler için dikoryonik ikiz gebelikte diskordans varsa konservatif yönetim mantıklı bir seçenek gibi görünse de birçok çalışma ikiz eşinde olan major anomali varlığının prematür doğum riskini arttırdığını göstermiştir (21). Selektif fetosid seçeneği düşünülüyorsa tekniği belirleyen en önemli faktör koryonisitedir. Plasental anastomozların yokluğundan dolayı dikoryonik ikiz gebelikte bir ikizden diğer ikiz eşinin dolaşımına maddelerin geçişi muhtemel değildir ve bu yüzden fetal asistoli oluşturmak için etkilenmiş ikiz eşinin dolaşımına herhangi bir ilaç uygulamak güvenlidir. Özetle etkilenmiş fetusun kalbine veya umbilikal korduna KCL enjekte ederek yapılan selektif fetosid efektif ve güvenli bir prosedürdür, fakat terminasyonun uygulanacağı optimum gestasyonel hafta halen net değildir (4).

Evans ve arkadaşları multipl gebeliklerde yapısal ve kromozomal anomaliler için selektif terminasyon ile ilgili büyük bir seri yayınlamışlardır. Bu çalışmada 24 hafta altında ikizler tekize indirildiğinde düşük oranı %7,1 ve ayrıca gebelik haftası artması ile düşük oranının arttığını rapor etmişlerdir. 9-12 hafta arası gebelikte düşük oranı %5,4, 13-18 hafta arasında %8,7 ve 25 hafta üstünde ise %9,1 olarak rapor edilmiştir. Ve %90 vakada ortalama 35,7 gebelik haftasında canlı doğum elde edilmiştir. İleri gebelik haftalarında düşük riskinin artması redüksiyon sonrası daha büyük miktarda nonviable doku kalması ve bu yüzden daha fazla enfeksiyon riski ve sitokin salınmasıdır (20). Bizim olgularımız ikiz eşlerinde anensefali, ensefalosel ve trizomi 13 olan DKDA ikiz gebeliklerdi. Selektif fetosidin yapıldığı hafta sırasıyla 14, 16 ve 17. gestasyonel haftalar idi. Bizim olgularımızdan

ikiz eşi trizomi 13 olan olgu, 38 hafta 6 günlükte sezaryen ile 3200 gr ağırlığında bebek doğurmuştur. Diğer olgulardan ensefaloseli olan ikiz eşi 2 gün sonra abort etti, diğerinde ise fetosid yapılan ikiz eşinde erken membran rüptürü oldu. 1 hafta sonraki kontrolde sağlıklı ikiz eşi amniyon mayi normal ve canlı olarak izlendi fakat hasta sonraki kontrole gelmediği için gebeliğin nasıl sonlandığı öğrenilemedi. Fetal anomali için uygulanan selektif fetosid işlemi herhangi bir trimesterde uygulanabilir bir seçenektir fakat prosedürün uygulandığı gebelik haftası ilerledikçe düşük oranlarının arttığı gösterilmiştir. Bizim olgularımızdan biri canlı doğumla sonuçlanmış olup diğer iki vakada ise erken komplikasyon gelişmiştir.

Fetosid uyguladığımız 3 vaka ise canlı tubal ektopik gebelik olguları idi. Bu vakalarda HCG değerleri medikal tedavi gerektiren sınırdan yüksek idi ve fetal kalp atımları pozitif idi. Rüptüre olmamış ektopik gebeliğin konservatif tedavisinde MTX kabul edilmiş bir modalitedir. Fakat büyük gestasyonel sac ölçümü, kardiyak aktivite varlığı ve yüksek B-HCG değerleri düşük başarı oranlarından dolayı MTX tedavisinin rölatif kontrendikasyonlarıdır (22). Sistemik MTX tedavisinin özellikle erken, rüptüre olmamış tubal ektopik gebeliklerde %90 başarı oranı ile özellikle kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Fakat canlı tubal ektopik gebelik vakalarında sadece MTX kullanımı %30 oranında başarısız olduğu bildirilmiştir (23).

Birkaç gözlemsel çalışmanın sonucunda HCG seviyeleri 5000' den yüksek olduğunda tek doz MTX ile %14.3 veya daha fazla başarısızlık bildirilirken HCG seviyesi 5000' in altında olan vakalarda bu oran %3.7 olarak rapor edilmiştir (24). Önceden salpenjektomi olmuş, gelecekteki fertilitasını korumak isteyen ve bu yüzden

cerrahi reddeden vakalarda sistemik MTX kullanımı tek seçenek olarak kalmaktadır. Bizim olgularımızda canlı embriyo ve çok yüksek HCG değerlerinden dolayı tubal rüptür ve tek başına MTX ile tedavinin başarısızlık riski oldukça yüksek idi. Kardiyak asistol sağlamak için KCL kullanıp fetosid işlemi yaparak MTX'in daha etkili olacağını ileri sürdük. Bizim hastalarımız komplikasyon gelişmeden tedaviye iyi yanıt verdiler.

İlk kez Aboulghar ve arkadaşları canlı tubal ektopik gebeliğe transvaginal USG eşliğinde intrasac KCL injeksiyonu ve MTX tedavisini rapor etmişlerdir (25). Seçilmiş hasta grubunda, canlı ektopik gebeliğin birçok tipi (servikal, cornual, sezeryan skar ektopik gebeliği) cerrahi müdahale olmadan ultrason eşliğinde sac içine KCL (fetosid işlemi) veya MTX uygulaması ile başarılı bir şekilde yönetilebilir (22,26).

SONUÇ

DKDA ikiz eşi majör fetal anomalili gebeliklerde selektif fetosid, trikoryonik triamniyotik üçüz eşine sağlıklı fetüsün yaşam şansını artırmaya ve morbiditeyi azaltmaya yönelik reduksiyon işlemi ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCL enjeksiyonu uygulanabilen bir yöntemdir ve muhtemel komplikasyonları tartışılarak ailelere prenatal tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır.

Ayrıca yüksek serum B-HCG titresine sahip canlı ektopik gebelikte, sistemik MTX ile eşzamanlı intrasac hipertonic KCL kullanımı potansiyel olarak tedavi sonucunu iyileştirmektedir. Rüptüre olmayan canlı ektopik gebeliğin birçok tipi lokal KCL ile cerrahi müdahale olmadan başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

REFERANSLAR

1. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002;26:239-49
2. Wimalasundera R.C. Selective reduction and termination of multiple pregnancies. *Seminars in fetal&neonatal medicine* 2010;15:327-35
3. Mastroiacovo P, Castilla EE, Arpino C. Congenital malformations in twins: an international study. *Am J Med Genet* 1999;83:117-24
4. Rustico M.A, Baietti M.G, Coviello D, Orlondi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenatal diagn* 2005;25:766-71
5. Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dock BS et al. Efficacy of second trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:90-4
6. Bergh T, Ericson A, Hillensjo T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after in-vitro fertilization in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354(9190):1579-85
7. Legendre C.M, Moutel G, Drouin R, Favre R, Bouffard C. Differences between selective termination of pregnancy and fetal reduction in multiple pregnancy:an arrative review. *Reproductive Biomedicine Online* 2013;26:542-54
8. Cheang CU, Huang LS, Lee TH, Liu CH, Shih YT, Lee MS. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction. *Fertil Steril* 2007;88:47-52
9. Lipitz S, Uval J, Achiron R, Schiff E, Lusky A, Reichman B. Outcome of twin pregnancies reduced from triplets compared with nonreduced twin gestations. *Obstet Gynecol* 1996;87:511-4
10. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ. Improvement in outcomes with of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103
11. Stone J, Ferrara L, Kamrath J. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:406.e1-4
12. Melgar CA, Rosenfeld DI, Rawlinson K, Greenberg M. Perinatal outcome after multifetal reduction to twins compared with nonreduced multiple gestations. *Obstet Gynecol* 1991;78(5 pt 1):763-7
13. Landy HJ, Keith LG. The vanishing twin: a review. *Hum Reprod Update* 1998;4:177-83.
14. Lipitz S, Shulman A, Achiron R, Zalel Y, Seidman DS. A comparative study of multifetal pregnancy reduction from triplets to twins in the first versus early second

- trimesters after detailed fetal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:35-8.
15. Evans MI, Britt DW. Fetal reduction. *Semin Perinatol* 2005;29:321-9.
 16. Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. *Am J Perinatol* 2001;18:225-35.
 17. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307(6914):1239-43.
 18. ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15:1856-64.
 19. Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod* 2006;21:1912-7.
 20. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J et al. Selective termination for structural, chromosomal, and Mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:893-7.
 21. Heydanus R, Santema JG, Stewart PA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Preterm delivery rate and fetal outcome in structurally affected twin pregnancies: a retrospective matched control study. *Prenat Diagn* 1993;13:155-162
 22. Monteagudo A, Minior VK, Stehenson C, Monda S, Timor-Tritsch E. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:282-8
 23. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999; 341:1974-8
 24. Dadhwal V, Deka D, Ghosh B, Mittal S. Successful management of live ectopic pregnancy with high B-HCG titres by ultrasound-guided potassiumchloride injection and systemic methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 799-801
 25. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI. Transvaginal injection of potassiumchloride and methotrexate for the treatment for tubal pregnancy with a live fetus. *Human Reprod* 1990; 5:887
 26. Doubilet PM, Benson CB, Frates MC. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. *J Ultrasound Med* 2004;23:359

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN AKILCI İLAÇ KULLANIM ALIŞKANLIKLARININ BELİRLENMESİ

Investigation of Awareness of Rational Drug Use In The Students At Mustafa Kemal University Medical School

Neslihan Pınar¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan öğrencilerin akılcı ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin 135 sinde yüz yüze görüşme yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Kızların % 55,6'sı, erkeklerin % 44,4'ü doktora danışmadan ilaç kullandığını söylemiştir. Kızların % 86,1'i ağrı kesici ilaçları, % 13,9'u antitigribal ilaçları, % 2,8'i antibiyotikleri, erkeklerin % 63,5'i ağrı kesici ilaçları, % 6,3'ü antitigribal ilaçları, % 4,8'i antibiyotikleri doktora sormadan kullandıkları saptanmıştır. Kızların % 33,3'ü, erkeklerin % 23,8'i doktora sormadan antibiyotik kullandığını söylemiştir. Kızların % 45,3'ü, erkeklerin % 54,2'si iyileştikleri için antibiyotikleri bitirmeden bıraktıklarını söylemişlerdir. Kızların ve erkeklerin % 66,7'si ilacı kullanmadan önce son kullanma tarihine baktıklarını söylemişlerdir. Kızların % 65,3'ünün, erkeklerin % 54'ünün son kullanma tarihi geçmiş ilaçları çöpe attığı saptanmıştır. Kızların % 45,8'i, erkeklerin % 28,6'sı bitkisel tedavi uyguladıklarını söylemişlerdir. Bitkisel tedavi uygulayanlardan kızların % 59,7'sinin, erkeklerin % 46'sının grip, soğuk algınlığı tedavisi için bitkisel tedavi uyguladığı saptanmıştır.

Sonuç: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesindeki öğrencilerin akılcı ilaç kullanım bilgilerinin yeterli olmadığı, akılcı ilaç kullanım dersleri ile bilinç düzeyinin artırılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Akılcı ilaç kullanımı, tıp öğrencileri, anket.

ABSTRACT

Aim: This study was aimed to investigate the awareness of rational drug use in the students at Mustafa Kemal University Medical School

Material and Methods: The descriptive cross-sectional study was conducted through face-to-face interviews with 135 students at Mustafa Kemal University Medical School.

Results: The results showed that 55.6% of females and 44.4% of males indicated that they use drugs without consulting a physician. It was also determined that 86.1% of females take analgesic, 13.9% of them take antiviral, and 2.8% of them take antibiotic drugs. Of the males, 63.5% of them take analgesic, 6.3% of them take antiviral, and 4.8 % of them take antibiotic drugs without consulting a physician. In addition, 33.3% of females and 23.8% of males indicated that they favored the idea of using antibiotics without consulting a physician. On the other hand, 45.3% of females and 54.2% of males expressed that they stop using antibiotics before they finish a course of antibiotics since they consider that they have recovered completely. It was also determined that 65.3% of females and 54% of males discard expired drugs. Moreover, 59.7% of females and 46% of males stated that they use herbal treatments for flu and common cold.

Conclusion: It was revealed that the students at Mustafa Kemal University Medical School do not have sufficient knowledge about rational drug use and thus their awareness on this subject should be increased by educational activities focusing on rational drug use.

Key words: Rational use of drugs, medical students, survey.

Gönderme tarihi / Received: 20.07.2016 Kabul tarihi / Accepted: 08.02.2017

İletişim: Dr. Neslihan Pınar Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, HATAY

Tel: (0326) 22910 00-3157 E-posta: dnesli01@gmail.com

GİRİŞ

1985 yılında Nairobi’de yapılan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün toplantısı Akılcı ilaç Kullanımı çalışmaları için başlama noktası sayılmaktadır. DSÖ’nün 1985 Nairobi toplantısında AİK; “kişilerin ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünüdür” olarak tanımlanmıştır (1).

Akılcı ilaç kullanımı hastaya doğru tanının konması, sorunun dikkatlice tanımlanması, tedavi amaçlarının belirlenmesi, değişik seçenekler içinden etkinliği kanıtlanmış (güvenilir) tedavinin seçilmesi, uygun bir reçete yazılması, hastaya açık bilgiler ve talimatlar vererek tedaviye başlanması, tedavinin sonuçlarının izlenmesi ve değerlendirilmesini kapsayan sistematik bir yaklaşım biçimidir (2).

Tıpta son yüzyılda yaşanan gelişmelere paralel olarak hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılan ilaç sayı ve çeşitliği baş döndürücü bir hızla artış kaydetmiştir. İlaç sayısı ve kullanımının giderek artması, mevcut ilaçlar ile ilgili deneyimlerin artması, yeni tedavi rejimlerinin ortaya çıkması gibi daha birçok faktör, hekimlerin ve hekim adaylarının ilaç kullanımı konusunda “akılcı” (rasyonel) davranmalarını zorunlu kılmaktadır (3).

Akılcı olmayan ilaç kullanımı günümüzde önemli bir sağlık sorunudur, akılcı olmayan ilaç kullanımı sonucunda antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç, etkili olmayan tedavi, advers (ters) ilaç reaksiyonları, topluma ve hastaya ekonomik yük getirmektedir. Akılcı olmayan ilaç kullanımı ile ilgili yapılan araştırmalarda tespit edilen temel problemler arasında; gereğinden fazla ilaç reçete edilmesi, ilaçların yanlış şekilde kullanılması, gereksiz olarak pahalı ilaçların

kullanımı, gereksiz antibiyotik tüketimi, ya da gereksiz enjeksiyon önerilmesi sayılabilir (4).

Akılcı olmayan ilaç kullanımının eğitim eksikliğinden başlayarak sosyokültürel, ekonomik yönetsel ve düzenleyici mekanizmalardan kaynaklanan birçok nedeni vardır (5). Akılcı olmayan ilaç kullanımının mali boyutu konunun önemli bir tarafını oluşturmaktadır. Yanlış şekilde harcanan paranın yanında akılcı olmayan ilaç kullanımı; etkisiz tedavi, ilaç yan tesirinde artış, antibiyotiklere direnç gelişimi ve ilaç stoklarında azalma gibi sonuçlar da doğurmaktadır (6).

Ülkemizde akılcı olmayan ilaç tüketimi ciddi bir sorun olup ilacın genel sağlık harcamaları içerisindeki payı artırmaktadır. Avrupa ülkelerinde sağlık harcamalarının % 10-15 i ilaç harcamalarına yapılırken, ülkemizde bu oran % 40 ın üzerindedir. 2010 yılı kişi başı ilaç tüketimi ise 133 dolardır. Yıllara göre ilaç tüketiminde 2010 yılında 2009 yılına göre %2.8’lik artışla 1.45 milyar kutu ilaç piyasaya sunulmuştur. 2009 da ilaç tutarı 14.1 milyar TL iken, 2010’da tüketilen ilaçların 13.9 milyar TL tutarında olduğu bulunmuştur (7).

Ülkemizde ekonomik sıkıntı, çeşitli nedenlerle sağlık kurumuna başvuramama, sağlık kurumuna başvuracak zaman bulamama, stres ve psikolojik sorunlar gibi nedenlerle üniversite öğrencilerinin ilaçları bilinçsizce ve yanlış tükettikleri gözlenmiştir (8).

Bu amaçla Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan öğrencilerin akılcı ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik kurulundan onay alındıktan sonra Mayıs

2016- Haziran 2016 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1-2-3. sınıf öğrencilerinden final sınavı öncesi ulaşabildiğimiz 135 öğrencide yüz yüze görüşme yöntemi ile yapılmıştır. Final sınavı öncesi öğrenciler stresli oldukları için anket yapmayı kabul eden istediğimiz sayıda öğrenciye ulaşamadık. Hedeflediğimiz 250 öğrencinin %54'ü olan 135 öğrenciye ulaştık. Anketler uygulanmadan önce dekanlıktan gerekli izinler alınmıştır, ayrıca öğrencilerden onay alıp gönüllü onam formunu doldurduktan sonra ankete başlanmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından literatüre dayandırılarak geliştirilen ve 18 sorudan oluşan anket kullanılarak toplanmıştır. İlaç kullanımına yönelik bilgi, tutum ve davranışlarını içeren 16 soru yer aldı, ilk 2 soru yaş ve cinsiyet ile ilgili idi. Anketteki diğer 16 soru ise doktora danışmadan ilaç kullanır mısınız? Hangi ilaçları doktora danışmadan kullanırsınız? Akraba, arkadaş, komşu tavsiye ile ilaç kullanır mısınız? Bu şekilde hangi ilaçları kullanırsınız? Akraba, arkadaş, komşulara ilaç tavsiye eder misiniz? Bu şekilde hangi ilaçları tavsiye edersiniz? Gripte doktora sormadan antibiyotik kullanır mısınız? Antibiyotikleri bitirmeden bırakır mısınız? Bırakırsanız sebebi nedir? İlacınızda yan etki gördüğünüzde ne yaparsınız? İlacı kullanmadan önce son kullanma tarihine bakar mısınız? İlaçlarınızı nerelerde saklıyorsunuz? Kullanmadığınız ilaçları ne yaparsınız? Bitkisel tedavi kullanır mısınız? En çok hangi hastalıkta kullanırsınız soruları sorulmuştur. Bir anketin uygulanma süresi yaklaşık 5 dakikadır. Anket sorularına verilen cevaplar daha önceki çalışmalarda oluşturulmuş olan Akılcı ilaç kullanım skoruna göre puanlanmıştır (9). Doktora danışmadan ilaç kullanır mısınız sorusunda (evet=0, bazen=0, hayır=6), akraba,

arkadaş, komşu tavsiye ile ilaç kullanır mısınız? (evet=0, bazen=0, hayır=4) Akraba, arkadaş, komşulara ilaç tavsiye eder misiniz? (evet=0, bazen=0, hayır=4) Gripte doktora sormadan antibiyotik kullanır mısınız? (evet=0, bazen=0, hayır=6) Antibiyotikleri bitirmeden bırakır mısınız? (evet=0, bazen=0, hayır=6) İlacınızda yan etki gördüğünüzde ne yaparsınız? (ilacı bırakırım=2, doktora başvururum=4, kullanmaya devam ederim=0, ilacı bırakırım, doktora başvururum=4) İlacı kullanmadan önce son kullanma tarihine bakar mısınız? (evet=4, bazen=0, hayır=0) İlaçlarınızı nerelerde saklıyorsunuz? (oda sıcaklığında=0, ecza dolabında=0, buzdolabında=0, ısı koşullarına göre yazın buzdolabı, kışın ecza dolabı=0, üzerinde yazan dereceye bakarım=4) Kullanmadığınız ilaçları ne yaparsınız? (son kullanma tarihi geçmişse çöpe atarım=0, ihtiyacı olana veririm=0, hastane, eczane sağlık ocağına veririm=4, evde durur=0, evde ilaç bulundurmam=4). Toplam skor en fazla 42 olacağından 100 lük sisteme çevrilerek her kişinin akılcı ilaç kullanım skoru hesaplanmıştır. (Px100/42)

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 13,0 paket programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Anketi yapmayı kabul eden 135 öğrenciden %53,3'ü kız, %46,7'si erkek olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin akılcı ilaç kullanım skoru puanları 100 üzerinden 40.2 ± 1.64 bulunmuştur. En yüksek puan 76, en düşük puan 5 bulunmuştur.

Doktora danışmadan ilaç kullanır mısınız sorusuna kızların % 22,2' si evet, % 55,6'sı bazen cevabı verirken, erkeklerin % 28,6'sı evet, % 44,4' ü bazen cevabını vermiştir. Akraba, arkadaş tavsiyesiyle ilaç kullanma sorusuna, kızların % 13,9'u evet, % 37,5'i bazen derken, erkeklerin % 15,9'u evet, % 28,6'sı bazen cevabını vermiştir. Akraba, arkadaşlara ilaç tavsiye eder misiniz sorusuna, kızların % 19,4'u evet, % 16,7' si bazen cevabını verirken, erkeklerin % 25,4' u evet, % 7,9'u bazen cevabını vermiştir (Tablo 1).

Tıp fakültesi öğrencilerinin arasında; kızların % 86,1'i ağrı kesici ilaçları, % 13,9'u antigribal ilaçları, % 2,8' i antibiyotikleri, % 1,4'ü antihistaminik ilaçları, % 1,4'ü vitamin, % 1,4 ü kas gevşetici ilaçları, % 1,4'ü antiviral ilaçları doktora sormadan kullandıkları saptanmıştır. Erkeklerin % 63,5'i ağrı kesici ilaçları, % 6,3'ü antigribal ilaçları, % 4,8'i antibiyotikleri, % 3,2'si antihistaminik ilaçları, % 1,6'sı vitamin, % 1,6'sı öksürük kesici ilaçları, % 1,6'sı mide ilaçlarını doktora sormadan kullandıkları saptanmıştır.

Kızların % 41,7'si ağrı kesici ilaçları, % 13,9'u antigribal ilaçları, % 2,8'i antibiyotikleri, % 1,4'ü vitaminleri akraba, arkadaş tavsiyesiyle kullandıkları saptanmıştır. Erkeklerin % 38,1'i ağrı kesici ilaçları, % 3,2'si antigribal ilaçları, % 4,8'i antibiyotikleri, % 1,6'sı vitaminleri akraba, arkadaş tavsiyesiyle kullandıkları saptanmıştır.

Kızların % 31,9'u ağrı kesici ilaçları, % 8,3'ü antigribal ilaçları, % 1,4'ü antibiyotikleri, % 1,4' ü kalp ilaçlarını akraba, arkadaşlarına tavsiye ettikleri saptanmıştır. Erkeklerin % 33,3'ü ağrı kesici ilaçları, % 6,3'ü antigribal ilaçları, % 3,2'si kalp ilaçlarını, % 1,6'sı vitaminleri akraba, arkadaşlarına tavsiye ettikleri saptanmıştır (Tablo 2).

Doktora sormadan antibiyotik kullanır mısınız sorusuna kızların % 16,7'si evet, % 33,3'ü bazen derken, erkeklerin % 23,8'i evet, % 23,8'i bazen cevabını vermiştir. Antibiyotiği bitirmeden bırakır mısınız sorusuna kızların % 36,1'i evet, % 33,3'ü bazen derken, erkeklerin % 57,1'i evet, % 15,9'u bazen cevabını vermiştir. Kızların % 45,3'ü, erkeklerin % 54,2'si iyileştikleri için antibiyotikleri bitirmeden bıraktıklarını söylemişlerdir. Kullanılan ilaçta yan etki gördüklerinde kızların % 37,5'i ilacı bırakıp doktora başvurduğunu söylerken, erkeklerin % 50'si doktora başvurduklarını söylemişlerdir (Tablo 3).

Kızların ve erkeklerin % 66,7'si ilacı kullanmadan önce son kullanma tarihine baktıklarını söylemişlerdir. Kızların % 31,9'unun ilaçlarını oda sıcaklığında sakladığı saptanırken, erkeklerin % 42,9'unun ilaçlarını buzdolabında sakladığı saptanmıştır. Kızların % 65,3'ünün, erkeklerin % 54'ünün son kullanma tarihi geçmiş ilaçları çöpe attığı saptanmıştır. Kızların % 27,8'i son kullanma tarihi geçen ilaçları evde sakladığı, erkeklerin % 34,9'nun evde sakladığı saptanmıştır (Tablo 4).

Evde bitkisel tedavi uygular mısınız sorusuna kızların % 45,8'i evet, % 31,9'u bazen cevabını verirken, erkeklerin % 28,6'sı evet, % 28,6'sı bazen cevabını verdiği saptanmıştır. Bitkisel tedavi uygulayanlardan kızların % 59,7'sinin, erkeklerin % 46'sının grip, soğuk algınlığı tedavisi için bitkisel tedavi uyguladığı saptanmıştır (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda ankete katılanlardan kızların % 69,4'ünün, erkeklerin % 44,4'ünün bazen doktora danışmadan ilaç kullandıkları saptanmıştır. En çok kullanılan ilaçlar, ağrı

kesici, antigribal ve antibiyotik ilaçlar bulunmuştur. Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada öğrencilerin % 64,6'sının baş ağrısı ve soğuk algınlığında doktora danışmadan ilaç kullandıkları saptanmıştır (8). Ege Üniversitesi öğrencileri ile yapılan bir çalışmada öğrencilerin % 44,2'sinin reçetesiz olarak ilaç kullandıkları bunlarında % 35,4'ünün analjezik türü ilaç oldukları belirlenmiştir (5). Sağlık yüksekokulu öğrencileri ile yapılan bir çalışmada da öğrencilerin % 51,1'inin ağrıyı gidermek için ağrı kesici ilaç kullandığı saptanmıştır (10). Üniversite öğrencileri ile yapılan başka bir çalışmada öğrencilerin % 67,4'ünün son bir ay boyunca en az bir ilaç kullandığı, kullandıkları ilaçların çoğunluğunun ağrı kesici ve antibiyotik olduğu belirlenmiştir (11). Ayrıca ülkemizin farklı illerinde ilaç kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda bireylerin çoğunun reçetesiz ilaç kullandıkları, kullandıkları ilaçların çoğunluğunun ağrı kesici ve antibiyotik olduğu saptanmıştır (12-16). Isparta' da yapılan bir çalışmada, katılımcıların % 42,9'u doktora danışmadan ilaç kullandıklarını söylemişlerdir. Bu çalışmada doktora danışmadan ilaç kullanan katılımcıların % 76,2'si analjezik, % 11,5'i antibiyotik, % 23,1'i öksürük şurubu, % 5,3'ü antigribal ilaç kullandıklarını söylemişlerdir(17). Ankara' da üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada; öğrencilerin % 90,2'si doktora gitmeden ilaç kullanmaktadırlar. Bu ilaçların % 63'ü ağrı kesiciler, % 12,5'i soğuk algınlığı ilaçları, %9,7 si vitaminler, % 4,5'i antibiyotikler olarak bulunmuştur (18). Adana' da yapılan bir çalışmada doktora danışmadan ilaç kullanan kişilerin % 98,4'ü ağrı kesici ilaç, % 53,1'i antigribal ilaç, % 34,3'ü antibiyotik kullandıklarını söylemişlerdir (9).

Çalışmamızda öğrencilerin en çok ağrı kesici ilaçlar, antigribal ilaçlar ve antibiyotikleri akraba, arkadaş tavsiyesiyle kullandıkları ve akraba, arkadaşlarına tavsiye ettikleri saptanmıştır. Özkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada görüşülen kişilerin % 25,6'sı tavsiye ile ilaç kullandıklarını söylemişlerdir (19). Bilgili ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; araştırmaya katılanların % 28'i akraba, komşu tavsiyesiyle ilaç kullandığını söylemiştir (20).

Doktora sormadan antibiyotik kullanır mısınız sorusuna kızların % 16,7'si evet, % 33,3'ü bazen derken, erkeklerin % 23,8'i evet, % 23,8'i bazen cevabını vermiştir. İpteş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada öğrencilerin % 18,4'ü doktora danışmadan antibiyotik kullandıklarını söylemişlerdir (5). Büke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; öğrencilerin % 83,1'nin soğuk algınlığı durumunda doktora danışmadan antibiyotik kullandıkları bulunmuştur (21). Muğla'da yapılan çalışmada katılımcıların %16,3'nün soğuk algınlığı durumunda doktora danışmadan antibiyotik kullandığı bulunmuştur (22).

Çalışmamızda kızların % 45,3'ü, erkeklerin % 54,2'si iyileştikleri için antibiyotikleri bıraktıklarını söylemişlerdir. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; katılımcıların şikayetleri geçince antibiyotikleri bırakma oranı % 28,8 bulunmuştur (9).Adana'da yapılan bir çalışmada katılımcıların % 48'nin antibiyotikleri bitirmeden bıraktıkları saptanmıştır (9). Antibiyotiklerin en çok kullanıldığı hastalıklar üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarının % 75'i viral kaynaklıdır, antibiyotikler gereksizdir. Ülkemizde uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlı mikroorganizmalarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimi önemli bir problemdir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı direçli

mikroorganizmaların artmasına neden olurken ayrıca ülke ekonomisine yük getirmektedir (4).

Çalışmamızda; ilaçta yan etki gördüklerinde kızların % 37,5'i ilacı bırakıp doktora başvurduğunu söylerken, erkeklerin % 50'si doktora başvurduklarını söylemişlerdir. Muğla'da yapılan çalışmada; katılımcıların % 36,5'i yan etki gördüklerinde ilacı bıraktıklarını belirtmişlerdir (22). Yan etki görülen ilacı bırakmak ve doktora başvurmak doğru bir davranıştır.

Çalışmamızda; kızların ve erkeklerin % 66,7'si ilacı kullanmadan önce son kullanma tarihine baktıklarını söylemişlerdir. Özkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; erkeklerin % 33,8'inin, kadınların % 20,7'sinin ilaçların son kullanma tarihlerine dikkat etmedikleri görülmüştür. Bu çalışmada katılımcıların eğitim durumu arttıkça ilaçların son kullanma tarihlerine bakma oranlarının arttığı bulunmuştur (19). Son kullanma tarihi geçmiş ilaçları tarihine bakmadan kullanmak zehirlenmelere ve ölümlere yol açabilmektedir. Çalışmamızda kızların % 31,9'unun ilaçlarını oda sıcaklığında sakladığı saptanırken, erkeklerin % 42,9'unun ilaçlarını buzdolabında sakladığı saptanmıştır. Öğrencilere ilaçları nerede sakladıkları sorulmuştur. Oda sıcaklığı, ecza dolabı, buzdolabı, ısı koşullarına göre (yazın buzdolabı, kışın ecza dolabı), üzerinde yazan dereceye göre seçenekleri bulunmaktadır. İlaçlar genel olarak üzerinde yazan dereceye göre saklanması gerekmektedir. Ankara'da yapılan bir çalışmada; katılımcıların % 42,2'sinin ilaçlarını buzdolabında sakladıklarını, % 23,2'si ise ecza dolabında ve oda sıcaklığında sakladıklarını ifade etmişlerdir (16).

Çalışmamızda kızların % 65,3'ü son kullanma tarihi geçmiş ilaçları çöpe attığı saptanırken,

erkeklerin % 54'ünün çöpe attığı saptanmıştır. Çalışmamızda kızların % 1,4'ü, erkeklerin % 3,2'si kullanmadıkları ilaçlarını hastane, eczane, sağlık ocağına verdiğini söylemiştir. Kullanılmayan ilaçların çevreye zarar verdiği düşünülerek çöpe atılması uygun bulunmamıştır, en doğru yaklaşım ise kullanılmayan ilaçların hastane, eczane, sağlık ocağına verilmesidir. Muğla'da yapılan çalışmada; katılımcıların % 56,8'inin son kullanma tarihi geçmiş ilaçları evde sakladıkları, % 24'ünün attığı, % 9,6'sının sağlık kuruluşuna verdiğini saptanmıştır (22). Antalya'da yapılan bir çalışmada evlerin % 80'inde atık ilaç bulunduğu saptanmıştır (23). Mersin'de yapılan bir çalışmada; katılımcıların % 37'sinin kullanmadıkları ilaçları evde sakladıkları saptanmıştır (24).

Çalışmamızda; kızların % 45,8'i, erkeklerin % 28,6'sievde bitkisel tedavi uyguladığını söylemiştir. Bitkisel tedavi uygulayanlardan kızların % 59,7'sinin, erkeklerin % 46'sının grip, soğuk algınlığı tedavisi için bitkisel tedavi uyguladığı saptanmıştır. Adana'da yapılan bir çalışmada; katılımcıların % 55'i soğuk algınlığı-grip gibi durumlarda bitkisel tedaviye başvurduklarını bildirmişlerdir (25). Yapılan bir çalışmada öğrencilerin % 58,4'nün soğuk algınlığı, % 46,6'sının hastalıklara karşı korunma, %29,3'ünün ise cilt sorunları sebebiyle bitkisel ürün kullandığı belirlenmiştir (26).

SONUÇ

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesindeki öğrencilerin akılcı ilaç kullanım bilgilerinin yeterli olmadığı, akılcı ilaç kullanım dersleri ile bilinç düzeyinin artırılması gerektiği düşünülmektedir.

REFERANSLAR

1. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to Good Prescribing. WHO/Action programme on essential drugs, Geneva, 1994.
2. İskit AB. Akılcı ilaç kullanımı. Sted 2006; 15(7):4-5.
3. Mustafa Sağır, Hakan Parlakpınar. Akılcı İlaç Kullanımı; İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2014; 3 (2): 32-35.
4. Neslihan Pınar. Adana ilindeki insanların akılcı ilaç kullanımı. Tez.2010.
5. İpdeş S, Khorshid L. Üniversite öğrencilerinin ilaç kullanım durumlarının incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Dergisi. 2004; 20(1): 97-106.
6. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. DEU Tıp Fakültesi Dergisi 2012, 26: (1) 57-63.
7. Neslihan Pınar. Ülkemizde İlaç Harcamaları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012; 19(1): 59-65.
8. Karakurt P, Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A, Sağlam R. Üniversite öğrencilerinde ilaç kullanımı. TAF Prev Med Bull 2010; 9(5):505-512.
9. Pınar N, Karataş Y, Bozdemir N, Ünal İ. Adana ilindeki insanların ilaç kullanım alışkanlıkları. TAF Prev Med Bull 2013; 12(6):639-50.
10. Yılmaz E, Yılmaz E, Karaca F, Uçar S, Yüce T. Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin ilaç kullanma durumlarının incelenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2008; 3(8): 69-83.
11. Gama H, Correia S, Lunet N. Effect of questionnaire structure on recall of drug utilization in a population of university students. BMC Medical Research Methodology. 2009; 9(45):1-9.
12. Uskun E, Uskun SB, Öztürk M, Kişioğlu AN. Sağlık ocağına başvuru öncesi ilaç kullanımı. Sted. 2004; 13(12): 451-454.
13. Bilgili N, Karatay G. Sait Yazıcı Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan bireylerin ilaç tüketimi ile ilgili bazı uygulamalarının belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2005; 12(1): 39-48.
14. Vançelik S, Çalikoğlu O, Güraksın A, Beyhun E. Erzurum il merkezindeki erişkinlerin ilaç kullanım davranışları ve ilişkili faktörler. Toplum Hekimliği Bülteni. 2006; 25(2): 33-38.
15. Saygun M, Çakmak A, Ulu N. Kırıkkale ili merkez sağlık ocağında hastaların başvuru amaçları ve ilaç tüketim alışkanlıklarının değerlendirilmesi. Sağlık ve Toplum. 2006; 16(1): 47-53.
16. Göçgeldi E, Uçar M, Açıklak CH, Türker T, Hasde M, Ataç A. Evlerde artık ilaç bulunma sıklığı ve ilişkili faktörlerin araştırılması. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2009; 8(2): 113-118.
17. Uskun E, Uskun SB, Öztürk M, Kişioğlu AN. Sağlık ocağına başvuru öncesi ilaç kullanımı. STED 2004;13(12): 451-4.
18. Özçelikay G, Asil E, Köse K. Ankara üniversitesi öğrencilerinin doktora gitme ve doktora başvurmadan ilaç kullanma alışkanlıkları üzerinde bir çalışma. Ankara Ecz. Fak. Derg 1995; 24(1):21-31.
19. Özkan S, Özbay OD, Aksakal FN, İlhan MN, Aycan S. Bir üniversite hastanesine başvuran hastaların hasta olduklarındaki tutumları ve ilaç kullanım alışkanlıkları. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni; 2005; 4(5), 223-37.
20. Bilgili N, Karatay G. Sait Yazıcı sağlık ocağı bölgesinde yaşayan bireylerin ilaç tüketimi ile ilgili bazı uygulamaların belirlenmesi. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 2005; 39-48.
21. Büke C, Limoncu MH, Emertcan S, Ciceklioğlu M, Tuncel M, Köse T, Eren S. "Irrational use of antibiotics among university students. Journal of Infection, 2005; 51(2): 135-139.
22. Baybek H, Bulut D, Çakır A. Muğla Üniversitesi idari personelinin ilaç kullanma alışkanlıklarının belirlenmesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi; 2005; 15, 53-67.
23. Dönmez L, Yüzgül N, Annaç CC, Ödemiş Y, Özel F. Antalya merkez 6 nolu sağlık ocağı bölgesindeki hanelerde kullanılmayan ilaçların durumu. 8. Halk sağlığı Günleri, Halk Sağlığı ve Sosyal Bilimler Bildiri Özetleri, Sivas. s 60, 23-25 Haziran 2003.
24. Yapıcı G, Balıkcı S, Uğur Ö. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları. Dicle Tıp Derg 2011; 38(4):458-465.
25. Karataş Y, Dinler B, Erdoğan T, Ertuğ P, Seydaoğlu G. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'ne başvuran hasta ve hasta yakınlarının ilaç kullanım alışkanlıklarının belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;37(1):1-8.
26. Sucaklı MH, Ölmez S, Ketten HS, Yenicesu C, Sarı N, Çelik M. Üniversite öğrencilerinin bitkisel ürünleri kullanım özelliklerinin değerlendirilmesi. Medicine Science 2014;3(3):1352-60.

ERKEN DÖNEM TRAVMATİK DİYAFRAM RÜPTÜRLERİ

TRAUMATIC DIAPHRAGM RUPTURE IN EARLY PERIOD

Tülin Durgun Yetim¹, Kerem Karaarslan¹, Sedat Koçal¹, Erol Kılıç²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Travmatik diyafram rüptürleri nadir görülen ve teşhisi zor olan bir durumdur. Yüksek mortalite ve morbidite ile seyreder. Travmanın şiddetinin önemli bir göstergesidir. Çalışmamızda amaç kliniğimize başvuran diyafram rüptürü olan Suriyeli hastaları değerlendirmektir.

2013 Ocak ile 2014 ile Nisan tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve diyafram rüptürü tanısı ile tedavi edilen 9'u erkek erkek, 1'i kadın toplam 10 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, erken ya da geç tanı almaları, travma şekli, diyafragmada oluşan defektin çapı ve lokalizasyonu, organ herniasyonunun durumu, ek travmalar, hastanede kalış süresi, mortalite ve morbidite oranları ve nedenleri değerlendirildi.

Diyafram rüptürünün acil şartlarda tanısı güçtür. Kliniğimize gelen Suriyeli hastaların çoğu patlama sonrası veya ateşli silah yaralanması ile geldiğinden çoğu instabil olup tanı atlanabilmektedir. Künt ya da penetran travması olan her hastada diyafram rüptürünün olabileceği düşünülüp ileri tetkik amaçlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilme yapılması daha uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Diyafragma, rüptür, travma

ABSTRACT

Traumatic diaphragm ruptures are rare and difficult to diagnose. It is associated with high mortality and morbidity. It is an important indicator of the severity of the trauma. Our aim in our study is to evaluate Syrian patients who have diaphragm rupture to our clinic.

A total of 10 patients (9 male, 1 female) who applied to our clinic between January 2013 and April 2013 and who were treated with diaphragm rupture were studied retrospectively. The patients were evaluated for age, sex, early or late diagnosis, shape of trauma, diameter and location of diaphragmatic defect, status of organ herniation, additional trauma, duration of hospital stay, mortality and morbidity rates and their causes.

The diaphragm rupture is difficult to diagnose in the emergency condition. Most of the Syrian patients who come to our clinic comes after the explosion or firearm injuries, they are mostly unstable for this reason diagnosis can be missed. It may be more appropriate to consider the diaphragm rupture in any patient with blunt or penetrating trauma and to perform thorax CT for further examination.

Key words: Diaphragm, rupture, trauma

Gönderme tarihi / Received: 17.11.2015 Kabul tarihi / Accepted: 14.10.2016

İletişim: Tülin Durgun Yetim Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi A. D., HATAY

Tel: (0541) 637 30 31 E-posta: tulinyetim31@gmail.com

GİRİŞ

Diyafram rüptürleri, künt travma sonrasında ve özellikle günümüzde, en sık trafik kazalarına bağlı olarak oluşabilir (1). Delici ve kesici alet yaralanmaları, ateşli silah yaralanmaları ve kot fraktürleri gibi penetran yaralanmalarda diyafram rüptürlerine neden olabilmektedir (2). Diyafram rüptürleri nadir olup, tüm abdominal yaralanmaların yaklaşık %3'ünde meydana gelir (1,3). Bunların % 80-85' i motorlu araç kazaları sonucu oluşurken, %10-15'i ise penetran travmalar sonucu oluşur.

Akut herniasyon diyafragma geniş bir yırtık sonucu meydana gelebilir, fakat herniasyon semptomları, beraberinde olan diğer organ yaralanmalarının semptomlarına da bağlı olabilir. Kesici aletlere bağlı olarak gelişen küçük diyafram yırtıkları erken belirti vermezler, tamir edilmedikleri zaman, abdominal ve torasik kavite arasındaki basınç farkından dolayı progressif abdominal herniasyon ile sonuçlanırlar.

Diyafragma yaralanmalarının tanısında zorluklarla karşılaşmaktadır. Erken ya da gecikmiş olarak izlenebilirler. Klinik ve radyolojik bulgularda şüphe olsa da tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Tanıda gecikme ciddi komplikasyonlara yol açabilir (1,2).

Bu çalışmada diyafragma rüptürü nedeniyle tanı takip ve tedavileri yapılan hastaların literatür eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2013 ile nisan 2014 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve diyafram rüptürü tanısı ile tedavi edilen 9'u erkek, 1'i kadın toplam 10 hasta retrospektif olarak incelendi (Tablo 1). Hastaların yaş, cinsiyet, erken ya da geç tanı

almış olmaları, travmanın şekli, diyafragma defektinin çapı ve lokalizasyonu, organ herniasyonunun durumu, hastanede kalış süresi, mortalite ve morbidite oranları ve nedenleri değerlendirildi. Tüm hastalarda tanı için akciğer grafisi ve klinik durumu uygun hastalarda ise torakoabdominal BT kullanıldı.

BULGULAR

Yaş ortalaması 40 (20-60) idi. İki hastada künt travma ve 8 hastada penetran travma mevcuttu. İki hastada diyafram rüptürü akciğer grafisinde tespit edildi (Resim-1). Hemodinamik açıdan stabil olan 8 hastanın abdominotorakal BT'sinde diyafragma rüptürü tespit edildi (Resim-2). Mortalite izlenmedi. Hastanede kalış süresi ortalama 5 gündü (4-6). Diyafragma rüptürü 7 hastada solda, 3 hastada ise sağda lokalize idi. Olgulardan yedisine sol lateral torakotomi, üçüne ise sağ lateral torakotomi uygulandı. Oluşan defektin çapı ortalama 8 (4-12) cm idi (Resim 3). Üç olguda defekt dual mesh takviyesi ile kapatıldı, 7'sinde izole diyafram onarımı 1 nolu prolenle, matriks dikişlerle primer olarak yapıldı. 3 hastada eşlik eden mide perforasyonu ve omentum nekrozu mevcuttu. Opere edilen 4 hastada omentum, 2 hastada mide, 2 hastada dalak ve ince bağırsaklar, 1 hastada ise kalın bağırsak toraksa herniye olarak izlendi. Bir hastada izole diyafragma rüptürüne ek olarak aort duvarında şarapnel parçası olduğu tespit edildi (Resim-4). Ek organ yaralanmaları olarak sırasıyla; akciğer, kaburga, mide, omentum, ince bağırsak, kalın bağırsak ve aort yaralanmaları tespit edildi.

Tablo 1. Hastalara ait bulgular.

No.	Cins.	Yaş	Taraf	Defekt Çapı	Yama	Herniye Olan Organ
1	E	32	Sol	10 cm	+	Mide,Omentum
2	E	20	Sol	8 cm	-	Omentum
3	E	48	Sol	12 cm	+	Mide,Omentum,Jejenum
4	E	52	Sağ	7 cm	-	-
5	K	38	Sol	6 cm	-	-
6	E	44	Sol	10 cm	+	Omentum,Kolon,Jejenum
7	E	30	Sol	9 cm	-	Dalak
8	E	60	Sol	8 cm	-	Dalak
9	E	28	Sağ	6 cm	-	-
10	E	48	Sağ	4 cm	-	-

TARTIŞMA

Diyafragma rüptürü nadir olarak karşımıza çıkmakta ve tanısında genellikle sıkıntılar yaşanmaktadır. Tüm abdominal yaralanmaların yaklaşık %3'ünde tespit edilir (1,2,3). İzole diyafragma yaralanması nadirdir, %80-100 oranında başka patolojilerde eşlik eder. Morbidite ve mortalite oranlarının yüksek seyretmesi genellikle beraberinde ek patolojilerin de olması ile açıklanabilir (3).

Diyafragma rüptürü ilk kez 1541 yılında Senertus tarafından bıçaklanma sonucu kaybedilen bir hastaya otopsi yapılması ile tanımlanmıştır (4). Ancak literatürde karşılaşılan ilk derleme 1951 yılında Carter ve arkadaşlarına aittir (1,4). Diyafragma rüptürleri sıklıkla künt travmalar sonrası karşımıza çıkar. Shah ve arkadaşları 980 hastayı derledikleri çalışmalarında bu oranı % 75 olarak tesbit etmişlerdir (1,2,4). Hanna ve arkadaşları ise yaptıkları retrospektif çalışmada penetran travmalar için bu oranı % 63 olarak bulmuşlardır (5). Bizim çalışmamızda

diyafragma rüptürü tanısı alan 10 hastanın 8'inde(%80) penetran yaralanma mevcuttu. Bu oranın hasta popülasyonundan kaynaklandığını düşünüyoruz, çünkü hastaların hepsi Suriye'de savaş sırasında yaralanmıştı ve etiyolojide ateşli silah yaralanması mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 40 (20-60) idi ve 10 hastanın 9'u erkekti. Literatürde diyafragma rüptürlerinin genelde genç hastalarda ve dominant olarak erkeklerde ortaya çıktıkları ifade edilmektedir (4,5). Bizim serimizde bu açıdan literatürle uyumlu olarak gözlemlendi.

Travmatik diyafragma rüptürlerinin spesifik semptom ve bulguları yoktur. Travma sonucu gelişen diyafragma rüptürü tanısı; ameliyat öncesi dönemde radyolojik tetkiklerin %50'ye varan oranda nonspesifik olması ve diğer organ yaralanmalarına bağlı semptomlar nedeniyle tanıdan şüphe edilse dahi %7-66 oranında gözden kaçabilmektedir (6,7) . Bir çalışmada Shah ve arkadaşları olguların %43,5'lik kısmına preoperatif tanı konulabildiğini bildirmişlerdir (7). Travmatik diyafragma rüptürlerinin tanısı çoğunlukla direkt grafilerle konulabilir. Akciğer grafisi tanı için ilk yapılması gereken tetkiktir (7). Ultrasonografi, flouroskopi, BT, manyetik rezonans görüntüleme, karaciğer dalak sintigrafisi, torakoskopi ve laparaskopi diğer tanı araçlarıdır (6,7). Gastrointestinal sistemin kontrast çalışmaları ile de tanı konulabilmektedir (1,7). Bizim hastalarımızdan 2'sine direkt grafi ile, diğer hastalarımıza ise torakoabdominal BT ile pre-op dönemde tanı konulmuştur. Bunu da hasta anamnezlerinin ayrıntılı alınmasına ve dolayısıyla diyafragma yaralanmasından şüphelenilmesi sebebiyle olduğunu düşünüyoruz.

Diyafragma rüptürleri diyafragmanın her lokalizasyonunda görülebilir. Özellikle künt travmaları takiben sol posterolateral lokalizasyonda sağ tarafa göre 3-5 kat daha sık rastlanıldığı bildirilmektedir (8,9). Karaciğer sayesinde sağda basıncın dağılıp azaldığı, bununda sağda diyafragma rüptürünün az görülmesini açıkladığı bilinmektedir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak diyafram rüptürü 7 hastada solda, 3 hastada ise sağda lokalize idi.

Travmatik diyafram rüptürü nedeniyle gerçekleşen defektten herniasyon oluşumu defektin çapına, defekte yakın abdominal organların fiziksel özelliklerine ve hacmine de bağlıdır. Çalışmamızda oluşan defektlerin ortalama çapı 8 (4-12) cm idi. Diyafragma yaralanmaların 8'inde primer tamir yeterli olurken, 3'ünde defektler parçalı ve primer kapatmaya uygun olmadığından geniş sentetik greftler ile yama kullanılmıştır. Yandaş organ yaralanma sıklığı penetran yaralanmalara bağlı rüptürlerde %80-95'e kadar çıkabilir. Penetran yaralanmalar ile birlikte en çok akciğer yaralanmalarına, künt yaralanmalar ile birlikte ise kaburga, sternum, klavikula ve vertebra kırıklarına rastlanılmaktadır (3,8,9). Penetran yaralanmalarda tespit ettiğimiz organ yaralanmaları içinde en çok akciğer yaralanması ile karşılaşıldı.

Özellikle erken dönem olgularda VATS ile tanı konularak defektin durumuna göre tedavi yapılabilir. Özellikle hematoma boşaltılması gibi VATS yapılan diğer durumlarda mutlaka diyafragma dikkatlice incelenmelidir. Bizim olgularımızda VATS ile tanı konulan olgu ile karşılaşılmadı.

Ek organ yaralanmaları nedeniyle yapılan laparotomi esnasında da diyafragma dikkatlice incelenmelidir. Bizim iki olgumuzda laparotomi mevcut olmasına rağmen diyafragma rüptürü tanıda atlanılmıştı. Bu olgular savaş sırasında acil ilk müdahalesi yapılarak hastanemize ulaştırılan hastalardı.

SONUÇ

Travmatik diyafram rüptürleri, yaralanan ek organ semptomları ile gizlenebildiğinden, izole diyafram rüptürlerin teşhisi problemdir. Travma sonrası yapılan tetkikler normal bulursa dahi, şüphe ve rüptür arayışı erken tanıya yardımcı olarak mortalite ve morbiditeyi düşürebilir. Hastaların çoğunun unstabil olması ek yardımcı tetkiklerin yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bilgisayarlı tomografinin tanıdaki spesifitesi akciğer grafisine üstündür. Ancak, hemodinamisi stabil hastalarda istenmelidir. Literatürde çoğunlukla künt travmalar olmasına rağmen, bölgemizin savaş bölgesine yakınlığı münasebetiyle daha çok penetran travma görülebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Torakoabdominal penetran yaralanmalarda diyafram rüptürü mutlaka akla getirilmelidir.

REFERANSLAR

1. Cagirci U SO. Diyafragma ve frenik sinir yaralanmaları. In: Yüksel M, Cetin G, editors. Toraks travmaları. 1. Baskı, İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003: p.185-204.
2. Tiberio GA, Portolani N, Coniglio A, Baiocchi GL, Vettoreto N, Giulini SM. Traumatic lesions of the diaphragm. Our experience in 33 cases and review of the literature. Acta Chir Belg 2005;105:82-8.
3. Kearney PA, Rouhana SW, Burney RE. Blunt rupture of the diaphragm: mechanism, diagnosis, and treatment. Ann Emerg Med 1989;18:1326-30
4. Carter Bn, Giuseffi J, Felson B. Traumatic diaphragmatic hernia. Am J Roentgenol Radium Ther 1951; 65: 56-72.

5. Hanna WC, Ferri LE, Fata P, Razek T, Mulder DS. The current status of traumatic diaphragmatic injury: lessons learned from 105 patients over 13years. *Ann Thorac Surg*, 2008; 85: 1044-8.
6. Meyers BF, MC. Traumatic diaphragmatic hernia: occult marker of serious injury. *Ann Surg* 1993; 218: 783-90.
7. Shanmuganathan K, Mirvis SE. Imaging of traumatic diaphragmatic injuries. *Semin Ultrasound CT MR* 2002; 23:184-92.
8. Shah RSS, Mearns AJ, Choudhury AK. Traumaticrupture of diaphragm. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1444-9.
9. Yuncu G, Aktođu S, Yoldaş T. Travmatik diyafragma hernisinin gecikmiş prezentasyonu. *Toraks Dergisi* 2000;1:76-8.

HEMATOKSİLEN VE EOZİN: HİSTOPATOLOGLARIN ESKİMEYEN DOSTLARI

Hematoxylin and Eosin: Ageless Friends of Histopathologists

Emel Nacar¹, Ahmet Nacar²

¹Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksek Okulu, ANKARA

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Hematoxylin-Eozin (HE) kombinasyonu rutin histopatolojik analizlerde en sık kullanılan boya kombinasyonlarından biridir. HE boyası hücre ve dokular hakkında pek çok temel bilgiye ulaşmamızı sağlar. Günümüzün son derece hızlı gelişen biyomedikal araştırma yöntemlerine karşın, HE boyama tekniği sadeliği, diğer pek çok teknikle karşılaştırıldığında düşük maliyetli oluşu, ileri teknik altyapı gerektirmeyişi ve kolay uygulanabilirliği ve kanser tanısındaki yeri ile yüzyılı aşkın bir süredir histopatologların en vazgeçilmez yardımcısıdır. Bu nedenle bu yazının amacı, HE boyasının günümüz histopatoloji laboratuvarındaki yerini vurgulayarak sürekli "yeni" olana yönlendirilen genç araştırmacılar için metodoloji seçiminde önemli bir hatırlatma yapmaktır.

Anahtar kelimeler: Hematoxylin eozin, histopatoloji laboratuvarı, kanser tanısı.

ABSTRACT

Hematoxylin and Eosin (HE) is the most frequently used dye combination in histopathological analysis. Despite rapidly developing biomedical research methods, HE staining is the most loyal helper of histopathologists since it is low priced, easy-to-apply, simple and has a very important role in cancer diagnosis. Therefore, the aim of the present article is to emphasize the place of HE in modern histopathology laboratory to warn young researchers that are always directed to the "new" in methodology choice.

Key words: Hematoxylin eosin, histopathology laboratory, cancer diagnosis.

Gönderme tarihi / Received: 31.03.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 04.06.2016

İletişim: Pof. Dr. Ahmet NACAR Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 06500, Altındağ/ANKARA

Tel: 0545 447 06 44 **E-posta:** anacar@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Modern bilim baş döndürücü bir hızla ilerlerken, biyomedikal araştırmalar bu ilerlemenin en çarpıcı şekilde yaşandığı alanlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Araştırmanın konusu her ne olursa olsun, bulguların mikroskop altında görülebilir bir hale getirilmesi, çalışmaların en önemli unsurlarından birini oluşturmaktadır. Tarihsel gelişime baktığımızda mikroskopun bulunuşu bilimsel ilerleme için bir dönüm noktası olmuştur. Mikroskopun bilimsel araştırma enstrümanlarından biri olmasıyla birlikte, biyolojik materyallerin mikroskop altında görülebilir hale getirilebilmesi için bir dizi teknik geliştirilmiştir. Adına histolojik teknikler denilen ve biyolojik materyalin bozulmadan korunması, boyanması ve görüntülenmesini kapsayan bu işlemler yıllar içinde çok önemli gelişmeler kat etmiştir. Hücre ve doku ile ilgili bilgilerimiz arttıkça yeni doku takip ve görüntüleme teknikleri, boyaları ve mikroskoplar devreye girmiştir. 2014 yılı Nobel Kimya Ödülü'nün nanoskop denilen yeni bir görüntüleme yöntemine verilmesi, modern bilim toplumunun görmeye ne denli önem verdiğini açıkça göstermektedir.

Her ne kadar bilim baş döndürücü bir hızla ilerlese ve teknik gelişmeler son derece karmaşık yöntem ve enstrümanlar üretse de, yüz yıldan fazla geçmişi olan bir boya, bu yeni teknolojilere halen meydan okuyabilmektedir. Bu boya histopatologların vazgeçilmezi Hematoksilen-Eozin'dir (HE). Bu geleneksel boya kombinasyonunun yıllara nasıl meydan okudukları ve neden histopatologların vazgeçilmezleri olduklarına geçmeden önce onları biraz daha yakından tanıyalım.

Hematoxylin, Yunanca kan anlamına gelen Haimato ve ağaç anlamına gelen Xylon sözcüklerinden türetilmiştir. Hematoxylin, Güney Amerika bölgesinde yetişen Bakkam ağacının (Haematoxyton campechianum) kaynatılması ve kristalleştirilmesi ile elde edilir. Yerlilerin kullandığı bu doğal boyayı 1500'lü yıllarda İspanyol gezginler Avrupa'ya getirmişler ve Hematoksilen tekstil sanayinin en önemli maddesi haline gelmiştir (1).

Aktif boya okside formu olan hematein'dir ve bir mordant(boyanın boyayabilirliğini arttıran kimyasal madde) ile birleştirildiğinde dokuyu koyu maviden siyaha kadar bir renge boyar. 1865 yılında ise Bohmer mordant kullanarak dokuları hematoksilen ile başarıyla boyamıştır.

Eosin ise katrandan elde edilen sentetik turuncu-pembe renkli bir boyadır. Eosin sözcüğü Yunanca şafak ve şafak tanrısından gelmektedir. İlk olarak 1871'de sentez edilen Eosin 1876'da Dreschfeld ve Fischer tarafından ilk defa doku boyası olarak kullanılmış ve tanımlanmıştır. Hematoksilen ve eozini birlikte kullanan ilk kişi ise aynı tarihte Wissowzk yol muştur (2, 3).

HE kombinasyonu rutin histopatolojik analizlerde en sık kullanılan boya kombinasyonlarından biridir. Hematoksilen koyu mavi-mor renklidir ve nükleik asitleri halen tam olarak anlayamamış bir reaksiyonla boyar. Eozin pembedir ve non-spesifik bir şekilde proteinleri boyar. Tipik bir dokuda çekirdekler mavi-siyah renkte, sitoplazma ve hücre dışı madde pembenin farklı tonlarında boyanır. İyi fikse olmuş dokularda intranükleer detaylar belirgindir. Heterokromatinin farklı paternlerdeki yığılmaları ve yoğunlaşmaları hücrelere ve bazı kanser türlerine özgün görüntüler oluşturur. Çekirdekçik eozin ile

boyanır. Eğer bol miktarda poliribozom varsa, sitoplazmada belirgin bir mavi boyanma görülür. Golgi aygıtı, çekirdeğe yakın yerleşimli boya almamış bir alan olarak seçilir. Kısacası HE boyası hücre ve dokular hakkında pek çok temel bilgiye ulaşmamızı sağlar.

HE boyası histopatoloji laboratuvarlarında halen primer diyagnostik teknik olarak kabul edilmektedir. Pek çok malignensi tanısı HE boyamaya dayanmaktadır (4,5). Günümüzde çok sayıda bilimsel araştırmada ileri düzey tekniklerin yanında HE de yaygın olarak kullanılmaktadır (6-10). "Hematoxylin eosin" anahtar kelimelerini girerek Pubmed'de yapılan bir taramada, son 5 yıl içinde 6429 araştırmada HE boyası kullanıldığı görülmektedir. Son 10 yıl baz alındığında bu rakam 10041'e çıkmaktadır.

Günümüzün tüketim dünyası yeni olan her şeyi çok kısa sürede eskitip kullanılamaz hale getirirken, ilerlemenin en hızlı yaşandığı biyomedikal araştırmalarda nasıl olur da yüzyılı aşkın geçmişleri olan bu boyalar halen varlıklarını sürdürebilmektedirler? Bunun nedenleri arasında öncelikle bu boya kombinasyonunun yukarıda ifade edildiği gibi hücre ve dokular hakkında yeterli düzeyde genel bilgi sağlayabilmesi gelmektedir. Bununla bağlantılı olarak ikinci en önemli özelliği, bu etkinliği karşısında HE boyama tekniğinin sadeliği, diğer pek çok teknikle karşılaştırıldığında düşük maliyetli oluşu, ileri teknik altyapı gerektirmeyişi ve kolay uygulanabilirliğidir. Üçüncü olarak çok sayıda tespit maddesi ile uyumlu oluşu sayılabilir. Dördüncü olarak, Hematoksilen immünohistokimyasal ve hibridizasyon çalışmalarında da kullanılabilir. Beşinci olarak kanser tanısındaki yeri ve önemi

söylenbilir. Yani kanserli hücrenin en belirgin özelliklerinden biri olan çekirdek/sitoplazma oranındaki artış ve çekirdekte izlenen diğer bazı değişiklikler HE boyamada kolaylıkla göze çarpmaktadır. Aslında HE boyasının kanser tanısındaki bu önemli işlevi bile tek başına onu, yüzyılı aşkın yaşına rağmen, günümüzün en etkin histopatolojik boyama yöntemi yapmaktadır.

Bu yazının konusu olmamakla birlikte HE'nin yaşlılarından olan hatta bir kısmı itibarıyla HE'den yaşlı olan bazı konvansiyonel boyalar daha vardır. Prusya mavisini, PAS tekniği, Oilred O, Feulgen'in DNA boyası, kan yaymaları için halen altın standart olan May-Grünwald ve Gimza boyaları yüz yıllık ve üzeri geçmişleriyle modern histopatoloji pratiği içinde dimdik ayakta durmaktadırlar (11).

Daha yeni olanın her zaman daha iyi, etkin ve işlevsel olduğu algısının oluşturulmaya çalışıldığı günümüzde HE, sadeliği, düşük maliyeti, hazırlama ve kullanım kolaylığı ama bir o kadar da etkin oluşu ile farklı ve özgün bir yerde durmaktadır. Elbette yeni teknolojileri ve teknikleri reddetmiyoruz ancak vurgulamak istediğimiz şey günümüzün pahalı, karmaşık ve yeni olan araştırma metodlarına başvururken öte yandan daha düşük maliyetli ve etkin olabilecek eski ama eskimeyen yöntemlerden de yararlanıp yararlanamayacağımızı bir daha gözden geçirmeliyiz.

REFERANSLAR

1. Titford M. The long history of hematoxylin. *Biotech Histochem* 2005;80:73-8.
2. Titford M. A short history of histopathology technique. *J Histotechnol* 2006;29:99-110.
3. Titford M. Progress in the development of microscopical techniques for diagnostic pathology. *J Histotechnol* 2009;32:9-19.
4. Brown S. The science and application of Hematoxylin and Eosin staining. <http://mhpl.facilities.northwestern.edu/files/2013/10/6-5-2012.pdf>
5. Fischer AH, Jacobson KA, Rose J, Zeller R. Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections. *CSH Protoc.* 2008 May 1;2008:pdb.prot4986.
6. Meydan S, Nacar A, Ozturk OH, Tas U, Kose E, Zararsiz I, et al. The protective effects of caffeic acid phenethyl ester against toluene-induced nephrotoxicity in rats. *Toxicology And Industrial Health* 2016;32:15-21.
7. Rifaioğlu MM, Sefil F, Gokce H, Nacar A, Dorum BA, Davarci M. Protective Effects Of Caffeic Acid Phenethyl Ester On The Dose-Dependent Acute Nephrotoxicity With Paraquat In A Rat Model. *Environmental Toxicology* 2015;30:375-81.
8. Nacar A, Karaboga I, Okuyan HM, Kaplan Sefil N, Nacar E, Motor S, et al. Investigation of the protective effect of erdosteine against cyclosporine-induced injury in rat liver with histological and biochemical methods. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2015;45:1390-5.
9. Aras M, Altaş M, Meydan S, Nacar E, Karcioğlu M, Ulutaş KT, et al. Effects of ebselen on ischemia/reperfusion injury in rat brain. *Int J Neurosci* 2014;124:771-6.
10. Kohyama M, Yabuki A, Ochiai K, Nakamoto Y, Uchida K, Hasegawa D, et al. In situ detection of GM1 and GM2 gangliosides using immunohistochemical and immunofluorescent techniques for auxiliary diagnosis of canine and feline gangliosidoses. *BMC Vet Res* 2016;12:67.
11. Musumeci G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. *J Histol Histopathol.* 2014;1:5.

MAKSİLLADAKİ PATOLOJİK OLUŞUMLARDA AYIRICI TANI YÖNTEMİ: KİST VE SUKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM: İKİ VAKA RAPORU

Differential Diagnosis Method of Maxillary Pathological Formations: Cyst and Squamous Cell Carcinoma: Two Case Reports

Ayşegül Sarı¹, Berk Turgay², Salih Çelik³, Sibel Hakverdi⁴, Tümay Özgür⁴

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, HATAY

³Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ANTALYA

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç: Bu raporun amacı odontojenik çene kistine benzer klinik tablo ile seyreden Skuamöz hücreli karsinom (SHK)'da histopatolojik değerlendirmenin tanıda önemini vurgulamaktır.

Vakalar: Üst çenede şişlik şikâyetiyle başvuran 71 yaşında bayan hasta ve benzer klinik tablo ve şikâyetle başvuran 65 yaşında erkek hasta kısmen benzer radyolojik değerlendirmelere sahipti. Hastalardan alınan biyopsilerin patolojik tanılarına göre tedavi yaklaşımlarında bulunuldu.

Sonuç: Cerrahi işlem öncesi histopatolojik değerlendirme, tedavi şeklinin en belirleyici unsurudur. Sadece klinik ve radyolojik değerlendirmeler yanıltıcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Odontojenik kist, skuamöz hücreli karsinom (SHK), tanı yöntemleri.

ABSTRACT

Aim: The purpose of this paper is to emphasize the importance of histopathological evaluation in differential diagnosis of early phase Squamous cell carcinoma (SCC)'s showing similar clinical characteristics with odontogenic cysts.

Cases: 71 years old female patient consulting because of swelling on the upper jaw and 65 years old male patient consulting with similar clinical manifestations both having comparatively resembling radiographical evaluations. Treatment approach was confirmed by the pathological diagnosis made according to biopsies taken.

Results: Histopathological evaluation is the decisive component of treatment approach before surgical operation. Treatment decision only by clinical and radiological evaluation can be misleading

Keywords: Odontogenic cyst, squamous cell carcinoma (SCC), diagnostic techniques.

GİRİŞ

Kistler, içi epitel, dışı bağ doku çevrili yavaş büyüyen, kemik, yumuşak dokuda yada ikisinde birden yayılım gösteren sıvı dolu patolojik oluşumlardır. Odontojenik kistler epitel artıklarından kaynaklandıkları için çenelerde sık görülürler (1, 2). Epitel artıklarının proliferasyonunun etyolojik faktörleri arasında iltihap, travma gibi nedenler yer alabilir(1). Tanıda rutin radyografik değerlendirme ön plana çıksa da ağrı, şişlik, enflamasyon gibi klinik bulgular da tanıyı destekler. Kemik içerisinde büyüyerek kemik içi rezorbsiyona neden olurlar. Yumuşak dokuya yayılmış ise mukozayı iterek büyük çaplara ulaşabilirler (3).

Oral bölgenin malign oluşumları arasında skuamöz hücreli karsinomlara (SHK) oldukça sık rastlanır. Ağız kanserlerinin %90 dan fazlasını ağız ve orofarenksin müköz membranından alan SHK genellikle 40 yaş üzeri erkek bireylerde görülür (4). SHK' larda agresif ilerleme nedeniyle hastaların 5 yıl ve üzeri prognozu oldukça düşüktür (5). Erken teşhis ve tedavi hastanın hayat standardını ve hayatta kalım süresini arttıran en temel unsurlardır.

Bu sunuda klinik ve radyolojik olarak kist görüntüsü veren lezyonlarda ayırıcı teşhisin önemi vakalar aracılığıyla vurgulanmaktadır.

VAKALAR

Vaka 1

71 yaşında bayan hasta, burun tabanına yakın ağız içinde kret tepesinde dudaklarını kapamasına engel olacak büyüklükte şişlik şikâyetiyle kliniğimize geldi. Hastada ağrı şikâyeti veya şişlik üzerinde ülser görüntü yoktu. Klinik incelemede üst çenede bukkal

sulkusta yayılım gösteren 4 cm çapında iyi sınırlı, yüzeyi düzgün şişlik tespit edildi (Resim 1). Radyolojik incelemede 20x40x25 mm hacminde radyolusent alan tespit edilmiştir (Resim 2). Lokal anestesi altında ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı ve sarımtırak sıvı aspire edildi (Resim 3). Sıvı aspire edilmiş olması kist ön tanısını güçlendirdi. Cerrahi olarak lezyonun tamamının çıkarılmasına karar verildi. Flep kaldırılıp lezyon, kist çeperinin kemik dokusuna adezyonu olmadığı için kolayca kemik segmentten uzaklaştırıldı. Yumuşak doku epitel flep içerisinden kürete edildi. Eksize edilen materyal histopatolojik inceleme için gönderildi. İnceleme sonucunda kesin tanı "odontolojik kist" olarak koyuldu (Resim 4).

Resim 1: İntaoral görünüm



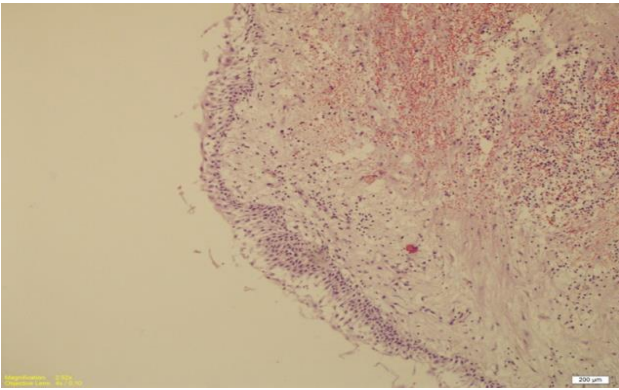
Resim 2: Lezyonun CT görüntüsü



Resim 3: Aspirasyon biyopsisi materyali



Resim 4: Histolojik görüntü: Yüzeyi yer yer baskılaşmış yassı epitelle döşeli duvarında kronik inflamasyon gözlenen dentijeröz kist (Hematoksilen&EozinX40)



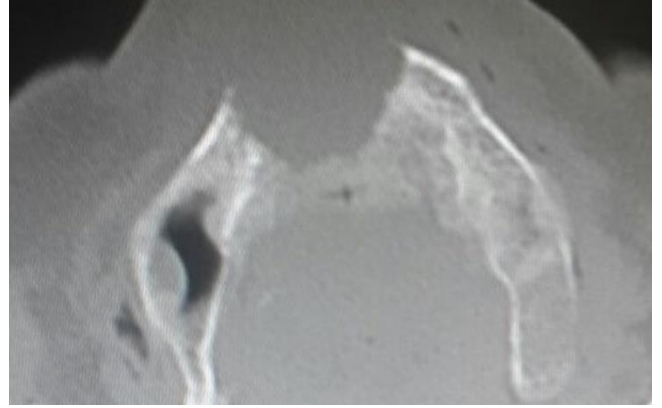
Vaka 2

65 yaşında erkek hasta ağız içinde üst çenesinde şişlik sebebiyle kliniğimize başvurdu. Anamnezinde ağrısının olmadığını belirtti. Klinik ağız içi muayenesinde maksiler kret tepesinden palatinal orta hatta doğru uzanan, yaklaşık 30x20x25 cm boyutlarında, yuvarlak, üzeri keratinize mukoza ile örtülü şişliğin palatinal kısmındaki ülser alan dışında yüzeyinin düzgün olduğu görüldü (Resim 5). Bu ülser alanın travmatik okluzyona bağlı olabileceği düşünüldü. Lezyon bayan hasta ile aynı bölgede ve benzer klinik tabloya sahipti. Radyolojik muayenesinde sınırları net olmayan rezorbe

Resim 5: İntaoral görünüm



Resim 6: Lezyonun CT görüntüsü

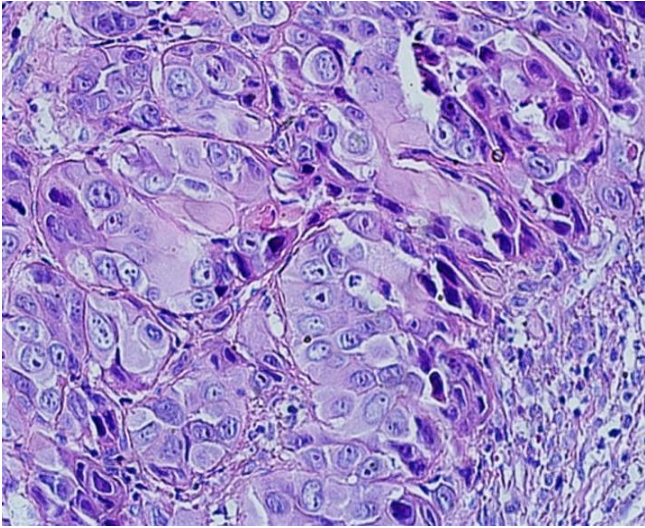


alan görüldü (Resim 6). Aspirasyon biyopsisinde sıvı aspirasyonu gerçekleştirilemedi. Biyopsi alınmasına karar verildi. Hastanın histopatolojik tanısı SHK olarak rapor edildi (Resim 7). Hasta cerrahi işlem için Kulak Burun Boğaz ve Onkoloji servisine sevk edildi.

TARTIŞMA

Ağız içerisinde birçok patolojik oluşuma rastlanmaktadır. Benzer klinik özellikler gösterebilen hatta radyolojik olarak bile birbirinden ayırması zor olan bu patolojik oluşumların teşhisinde farklı tanı yöntemi mevcuttur. Histopatolojik tanı günümüzde

Resim 7: Histopatolojik görüntü: Tümör iri hiperkromatiknüveli, geniş eozinofiliksitoplazmalı, yer yer keratinize yapılar içeren atipik hücreler (H&Ex200)



halen en güvenilir kesin tanı yöntemi olarak geçerliliğini korumaktadır (6-9). Ağız içi lezyonlara teşhis amaçlı yaklaşımları, girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler olarak ikiye ayırabiliriz(10). Ağız içi girişimsel olmayan tanı metodlarının başında, hastanın şikayetlerinin dinlenmesi, inspeksiyon, palpasyon, perküsyon, diaskopi gelmektedir (11, 12). Girişimsel tanı metodları ise aspirasyon ve biyopsi olarak ikiye ayrılır. Aspirasyon ile lezyonun içeriği hakkında bilgi alınabilirken, biyopside lezyonun tamamı yada bir kısmı çıkartılarak tanı için laboratuara gönderilir (13, 14).

Sadece girişimsel olmayan metotlar uygulandığında erken aşamadaki malign lezyonlar kolaylıkla benign oluşumlarla yada patolojik olmayan varyasyonlarla karıştırılabilmektedir. Bu nedenle teşhisinden emin olunamayan inatçı lezyonlarda histolojik değerlendirme önem taşır (15).

Biz bu vaka raporumuzda klinik olarak benzer tablo ile kliniğimize başvuran ancak tanı ve

buna bağlı tedavisi tamamen farklı olan iki lezyonu ele aldık. Buldukları yer, şekil, renk ve boyut olarak birbirine benzer ağrısız, yavaş büyüyen şişlik şeklinde belirti veren patolojilerin, radyolojik değerlendirmesi de radyolüsent monoloküler lezyon şeklindeydi.

Genellikle sürekli dişlenme döneminde görülen dentijeröz kistler, oldukça yavaş büyürler ve enfekte olmadıkları müddetçe genellikle semptom vermezler. Erken dönemde müdahale edilmeyen dentijeröz kistlerde ağrısız yüz şişlikleri görülebilmektedir (16). Aynı şekilde SHK hastalarında ağız içerisindeki patolojik oluşuma bağlı olarak yer yer üzeri ülserle kaplı şişlikler mevcut olabilmektedir (17). Bizim vakalarımızın klinik bulguları her iki patolojik oluşumdaki klinik belirteçler ile uyumluydu. İlk vakamızdaki kemik dışında şişlik oluşturacak ve dudakların kapanmasına engel olacak büyüklükteki şişliğin görece büyük olmasında çene kemiğinde var olan yaşa bağlı rezorbsiyonun neden olduğu olduğu düşünüldü.

Ayrıcı tanı yapılırken dikkat edilmesi gereken hususlardan biride lezyon içerisinde aspirasyon yapıp yapılmadığıdır. Kistlerin içerisinde kolestrol, parçalanmış eritrositler, nötrofiller ve lenfositler gibi iltihabi hücreler, epitel hücreleri, fibrin, kollesterin kristalleri ve molekül ağırlığı fazla proteinlerden oluşan sarı renkte, akıcı kıvamda iltihabi eksuda bulunmaktadır (18). İlk olguda aspirasyon pozitif iken, ikinci olguda aspirasyon yapılamamıştır. Bu durum ön tanıyı desteklemiştir.

Klinik görünüşleri çok benzer olan her iki vakanın radyolojik görüntüleri de incelenmiş, sınırlar düzenliliğinde farklılık olsada her ikisinde de benzer radyolüsent alan izlenmiştir.

Klinik ve radyolojik değerlendirmelerle kesin tanısı konulamayan vakaların doğru teşhisi için, biyopsiler alınarak histopatolojik incelemeye gönderilmiştir.

Dentijeröz kiste histopatolojik olarak epiteli nonkeratinize yassı epitel ya da 2-4 katlı kübik epitel şeklinde olabilir. Kist duvarı gevşek fibröz yapıdadır. Sekonder enflamasyonun mevcut olduğu durumlarda epitelyal hiperplazi görülebilir (19). Bizim ilk vakamızda bu bilgilerle uyumlu olarak yüzeyi yer yer basıklaşmış yassı epitelle döşeli duvarında kronik enflamasyon gözlenen dentijeröz kist şeklinde rapor edilmiştir.

SHK'nın histopatolojik incelemesinde tümör; adalar, trabeküler ve kordonsal yapılar şeklinde görülebilir. Tümör hücreleri geniş eozinofilikstoplazmalı, hiperkromatik-veziküle nükleusludur. Yer yer keratinizasyon içerebilir (globhorm) (20). Bizim ikinci vakamız bu mikroskopik bilgilerle uyumlu olarak SHK şeklinde rapor edilmiştir.

İlerleyen teknoloji girişimsel olmayan tanı metotlarının geliştirilmesi yönünde devam etmektedir. Ancak henüz ağız içi lezyonların erken teşhisinde güvenilir ve girişimsel olmayan bir metot yoktur. Bu bağlamda erken teşhis için histolojik değerlendirme halen altın standart olarak yerini korumaktadır (8).

Ağız içinde görülebilen yavaş büyüyen semptomsuz lezyonlar ciddi malignite riski taşıyabilir. Çoğu kez tedavi edilebilir olduğu erken aşamalarda semptom vermeksizin büyüme gösterebilirler. Bu nedenle rutin diş hekimi kontrolü kritik önem taşır. Ayrıca ağız içerisindeki bu malign lezyonların kist benzeri diğer lezyonlarla klinik belirtilerinin örtüşmesi

nedeniyle doğru teşhis için histopatolojik tanı önem arz etmektedir.

REFERANSLAR

1. Yücetaş Ş. Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları. Ankara: Atlas Kitapçılık. 2005;143:329-47.
2. Kramer IR. Changingviews on oral disease. Proceedings of theRoyalSociety of Medicine. 1974;67(4):271-6.
3. Stoelinga PJ. Long-termfollow-up on keratocyststreatedaccordingto a definedprotocol. International journal of oral andmaxillofacialsurgery. 2001;30(1):14-25.
4. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral andoropharyngealcancer. Oral oncology. 2009;45(4-5):309-16.
5. Scully C, Bagan J. Oral squamouscellcarcinomaoverview. Oral oncology. 2009;45(4-5):301-8.
6. Group ESESNW. Bone sarcomas: ESMO ClinicalPracticeGuidelinesfordiagnosis, treatmentandfollow-up. Annals of oncology: officialjournal of theEuropeanSocietyforMedicalOncology / ESMO. 2014;25 Suppl 3:iii113-23.
7. Rubin BP, Fletcher CD, Inwards C, Montag AG, Peabody T, Qualman SJ, et al. Protocol fortheexamination of specimensfrompatientswithsofttissuetumors of intermediatemalignantpotential, malignantsofttissuetumors, andbenign/locallyaggressiveandmalignant bone tumors. Archives of pathology&laboratorymedicine. 2006;130(11):1616-29.
8. Rosenberg PA, Frisbie J, Lee J, Lee K, Frommer H, Kottal S, et al. Evaluation of pathologists (histopathology) andradiologists (conebeamcomputedtomography) differentiatingradicularcystsfromgranulomas. Journal of endodontics. 2010;36(3):423-8.
9. Novis DA. Detectingandpreventingtheoccurrence of errors in thepractices of laboratorymedicineandanatomicpathology: 15 years' experiencewiththeCollege of AmericanPathologists' Q-PROBES and Q-TRACKS programs. Clinics in laboratorymedicine. 2004;24(4):965-78.

10. Mashberg A, Samit A. Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 1995;45(6):328-51.
11. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Oral pathology: clinical pathologic correlations: Elsevier Health Sciences; 2012.
12. Epstein JB, Zhang L, Rosin M. Advances in the diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. Journal-Canadian Dental Association. 2002;68(10):617-21.
13. Bommer KK, Ramzy I, Mody D. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of bone lesions: a study of 450 cases. Cancer. 1997;81(3):148-56.
14. Mangham DC, Athanasou NA. Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours. Clinical sarcoma research. 2011;1(1):6.
15. Rajendran R. Shafer's textbook of oral pathology: Elsevier India; 2009.
16. August M, Faquin WC, Troulis M, Kaban LB. Differentiation of odontogenic keratocysts from nonkeratinizing cysts by use of fine-needle aspiration biopsy and cytokeratin-10 staining. Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2000;58(9):935-40; discussion 40-1.
17. Patel PN, Mutalik VS, Rehani S, Radhakrishnan R. Basaloid squamous cell carcinoma of oral cavity with incongruent clinical course. BMJ case reports. 2013;2013.
18. Kışınçı RŞ, Tüz HH. Ağız Cerrahisi Atlası: Plame Yayınları; 2004. 175-230 p.
19. Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. 787 p.
20. Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.

ELECTROCARDIOGRAPHIC MANIFESTATIONS OF SEVERE HYPERKALEMIA: A CASE REPORT

Ağır Hiperkaleminin Elektrokardiyografik Bulguları: Olgu Sunumu

Mustafa Şahan¹, Mehmet Duru¹, Mustafa Yaprak², Faruk Turgut²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, HATAY

ABSTRACT

Hyperkalemia is a life-threatening metabolic emergency. Delay in the treatment of hyperkalemia may lead to life-threatening consequences, even death. In this article, we presented a case of severe hyperkalemia. A 65-year-old woman was admitted to Emergency room complaints of dizziness and weakness. She was on hemodialysis (HD) three times weekly. Her heart rate was 125 per minute and blood pressure was 80/60 mmHg. A wide QRS-complex rhythm was seen in electrocardiography. She was diagnosed as hyperkalemia. Meanwhile she was waiting for HD; she was treated with sodium bicarbonate, regular insulin, and salbutamol nebulization. Within 40 minutes, HD was performed. After HD session, she fully recovered and discharged from the hospital. In conclusion, although the severity of hyperkalemia is not correlated with ECG findings, in the presence of ECG findings, it is crucial to be evaluated these findings by emergent physicians and treated in a timely manner for this potentially life-threatening condition.

Key words: Hyperkalemia, electrocardiography, emergent treatment.

ÖZET

Hiperkalemi hayatı tehdit eden metabolik acillerden biridir. Hiperkalemi tedavisindeki gecikme hayatı tehdit eden sonuçlara hatta ölüme bile neden olabilir. Bu yazıda, biz ağır hiperkalemili bir olguyu sunduk. 65 yaşında kadın hasta acil servise güçsüzlük ve baş dönmesi şikayetiyle başvurdu. Hasta haftada 3 gün hemodiyalize (HD) girmekteydi. Kalp hızı dakikada 125 ve kan basıncı 80/60 mmhg saptandı. Elektrokardiyografide (EKG) geniş QRS kompleksli ritim görüldü. Hastaya hiperkalemi tanısı konuldu. Hasta HD için beklerken, hastaya sodyum bikarbonat, kristalize insülin ve salbutamol nebul uygulandı. 40 dakika içinde, HD tedavisi uygulandı. HD seansından sonra, hasta tamamen iyileşti ve taburcu edildi. Sonuç olarak, hiperkalemi şiddeti mutlaka EKG bulguları ile korele olmamasına rağmen, EKG bulgularının varlığında, acil serviste çalışan hekimler tarafından bu yaşamı tehdit eden durumun zamanında tanınıp, tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Hiperkalemi, elektrokardiyografi, acil tedavi.

Gönderme tarihi / Received: 23.05.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 17.08.2016

İletişim: Dr. Mustafa Yaprak Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, HATAY

Tel: +0(326) 229 10 00 / 3330 **E-posta:** drmustafayaprak@yahoo.com

INTRODUCTION

Hyperkalemia is a life-threatening metabolic emergency that commonly occurs in patients with chronic kidney disease (CKD) and in patients taking certain medicines such as potassium-sparing diuretics and/or renin angiotensin aldosterone system blockers (1-3). Delay in the treatment of hyperkalemia in emergency rooms may lead to life-threatening consequences, even deaths. Thus, early diagnosis and treatment of hyperkalemia is critical. The ability of emergent physicians is vital to evaluate the electrocardiographic evidence of hyperkalemia. In this article, we presented a case of severe hyperkalemia due to CKD, and its electrocardiographic manifestations and emergent treatment.

CASE

A 65-year-old woman was admitted to Emergency Room complaints of nausea, vomiting, dizziness and weakness for 4 hours. She had a history of CKD and hypertension for 3 years and she undergone hemodialysis (HD) three times a week. She was on treatment with amlodipine 10 mg and prazosin 4 mg daily for hypertension. Her last HD session was 2 days ago for 4 hours. In her physical examination; she was in normal mental status, body temperature was 36.9°C, heart rate was 125 per minute, 3/6 pan systolic murmur was heard at the apex, respiratory rate was 22 per minute, and blood pressure was 80/60 mmHg. Fingertip oximeter showed saturation of 90%. Oxygen was given 4 liter per minute and wide QRS complexes were detected in cardiac monitoring. A wide QRS-complex rhythm without distinct atrial activity was seen in electrocardiography (ECG) (Figure 1). She was

diagnosed as hyperkalemia due to CKD and was treated with 10 ml of 10% calcium gluconate solution at slow intravenous infusion. In blood gas analysis; her results were as follow; sodium 128 mEq/L, potassium 9.9 mEq/L and bicarbonate 11mEq/L. Emergent HD was planned, however, while she was waiting for HD, she was treated with 60 mEq of sodium bicarbonate, regular insulin (6 U/100 cc of 20% dextrose over 30 min), and 2.5 mg salbutamol nebulization. Pre-treatment laboratory results revealed as follow; Blood urea nitrogen 119 mg/dL, creatinine 7.7 mg/dL, and glucose 121 mg/dL. After 30 minutes she was re-evaluated; blood pressure was 95/70 mmHg, heart rate was 105 per minute, K level was decreased to 8.8 mEq/L and the ECG was repeated (Figure 2). Second ECG revealed narrowing QRS complex and increased atrial activity. In approximately 40 minutes, HD was performed. After HD session, she fully recovered and discharged from the hospital with the recommendation of HD treatment thrice weekly.

Figure 1. The ECG showed a markedly wide-complex irregular ventricular rhythm without regular distinct atrial activity—the sinoventricular rhythm. K: 9.9 mEq/L.

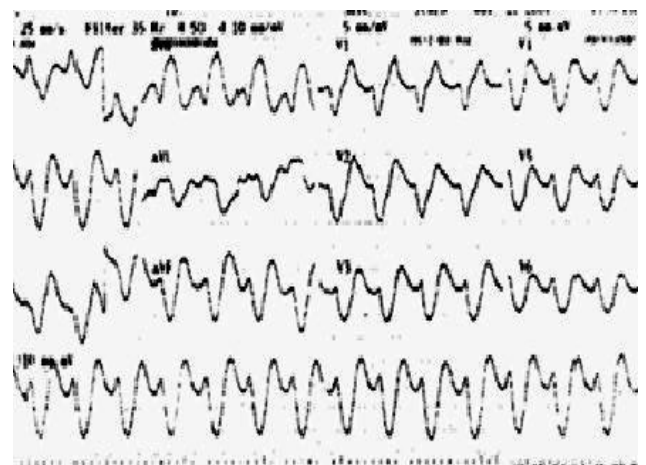
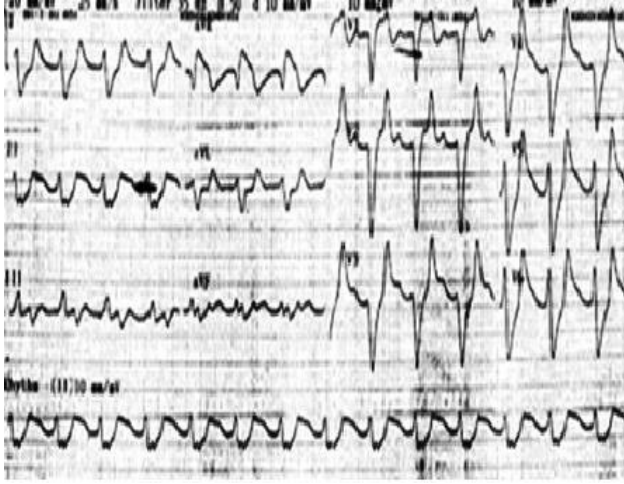


Figure 2. The ECG showing a wide QRS complex and rhythm at a rate of 105 beats per min.



No evidence of atrial activity was seen. Furthermore, the QRS-complex, particularly in the inferior leads, has assumed a sine wave configuration, consistent with pronounced hyperkalemia and the sinoventricular rhythm. K: 8.8 mEq/l.

DISCUSSION

Most serious clinical signs of hyperkalemia are cardiac symptoms and ECG changes associated with hyperkalemia are well documented. The electrocardiographic manifestations of hyperkalemia include the peaked T waves, progressive prolongation of the PR intervals and widened QRS complexes, and decreased amplitude and/or eventual loss of the P waves followed by ventricular fibrillation or asystole (4). An ECG is not always a reliable indicator for the severity of hyperkalemia because hyperkalemia may occur without significant ECG changes (5, 6). However, it would be necessary to start treatment for hyperkalemia if ECG changes were detected. Strict cardiac monitoring, correction and monitoring of

electrolyte disturbance are required. Treatment of symptomatic patient includes three phases; firstly, membrane stabilization of cardiac tissue, secondly, intracellular shift of potassium, thirdly, removal or excretion of potassium from the body. Hemodialysis is the definitive management of severe hyperkalemia (7). In our case, we started to treatment based on the ECG findings and blood gas analysis. In the treatment of hyperkalemia, it is essential to start treatment earlier, because waiting for the results of biochemical test to begin the treatment may cause fatal complication. We treated our patient by medical and HD without any complication.

Cardiac conduction between myocytes may be suppressed due to higher levels of serum potassium. P wave and PR interval prolongation may be seen before the QRS interval prolongation. These changes generally occur when potassium levels exceed 6.5 mEq/L (8). When serum levels reached to two times above normal, sinoatrial and atrioventricular conduction was suppressed resulting in sinoatrial and atrioventricular blocks and escape beats. Intraventricular conduction blocks including delay, bundle branch block, and fascicular have been reported. This finding will be a pre-terminal event unless treatment is initiated immediately. The fatal event can be either asystole, as there is a complete block in ventricular conduction, or ventricular fibrillation (8). Although the above ECG progression is descriptive of the classic presentation of hyperkalemia, but metabolic alterations such as alkalosis, hypernatremia, or hypercalcemia can antagonize the trans membrane effects of hyperkalemia and result

in the blunting of the ECG changes associated with elevated potassium levels (8).

Treatment of life-threatening hyperkalemia focuses on blocking the effects on myocyte trans membrane potential and cardiac conduction with calcium infusion as well as decreasing extracellular potassium levels: sodium bicarbonate, magnesium, beta-2 adrenergic agonists, and the combination of glucose and insulin all drive potassium intracellular and lower the extracellular serum potassium level. Response to the treatment is often prompt with visualization noted on the ECG or electrocardiographic monitor. Finally, excess body potassium can be removed with the use of sodium polystyrene sulfonate or HD. In our case we used all of these treatment alternatives. Fortunately, we were able to treat our patient without any complications.

In conclusion, although the severity of hyperkalemia is not necessarily correlated with ECG findings and determining of serum potassium level takes time, in the presence of ECG findings, it is crucial to be evaluated these findings by emergent physicians accurately and treated in a timely manner for this potentially life-threatening condition.

REFERENCES

1. Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(4):1134-42.
2. Desai AS, Swedberg K, McMurray JJ, Granger CB, Yusuf S, Young JB, et al. Incidence and predictors of hyperkalemia in patients with heart failure: an analysis of the CHARM Program. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(20):1959-66.
3. Textor SC, Bravo EL, Fouad FM, Tarazi RC. Hyperkalemia in azotemic patients during angiotensin-converting enzyme inhibition and aldosterone reduction with captopril. *Am J Med.* 1982;73(5):719-25.
4. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med.* 2000;18(6):721-9.
5. Martinez-Vea A, Bardají A, Garcia C, Oliver JA. Severe hyperkalemia with minimal electrocardiographic manifestations: a report of seven cases. *J Electrocardiol.* 1999;32(1):45-9.
6. Yu AS. Atypical electrocardiographic changes in severe hyperkalemia. *Am J Cardiol.* 1996;77(10):906-8.
7. Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalaemia in the emergency department. *J Accid Emerg Med.* 2000;17(3):188-91.
8. Webster A, Brady W, Morris F. Recognising signs of danger: ECG changes resulting from an abnormal serum potassium concentration. *Emerg Med J.* 2002;19(1):74-7.

TERAPÖTİK ARALIĞIN ALTINDAKİ SERUM LİTYUM DÜZEYİNDE GÖRÜLEN LİTYUM İNTOKSİKASYONU: BİR OLGU SUNUMU

Lithium Intoxication Existing at A Serum Lithium Level Below The Therapeutic Range: A Case Report

Mehmet Güneş¹, Mehmet Cemal Kaya¹, Süleyman Demir¹, Aslıhan Okan İbiloğlu¹, Fatma Subaşı Turgut²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

ÖZET

Lityum, iki uçlu bozukluk(İUB) akut ve sürdürüm tedavisinde en sık kullanılan duygu durum düzenleyici ilaçlardan biridir. Lityum tedavi süresince pek çok hasta tarafından iyi tolere edilmektedir. Ancak lityum hassasiyeti bireyler arasında belirgin farklılık göstermektedir. Lityumun terapötik aralığının dar olmasından dolayı birçok organ sistemi üzerine toksik etkileri görülebilmektedir. Bu olguyu sunma amacımız, İUB manik atak tanısıyla kliniğe yatırılıp yapılan hastada yatış sırasında lityum tedavi aralığının çok altındaki plazma lityum düzeyinde (0.3 mg/l) lityum intoksikasyonunun tüm bulguları ortaya çıkan bir olguyu literatür eşliğinde tartışmaktır.

Anahtar kelimeler: Lityum, intoksikasyon, bipolar bozukluk, lityum kan düzeyi.

ABSTRACT

Lithium is one of the mood-stabilizing drugs that's most commonly used in acute and maintenance treatments of bipolar disorder (BPD). Lithium is well-tolerated by most of the patients in the course of treatment. However lithium sensitivity shows marked differences between individuals. Lithium may exert toxic effects on many organ systems due to its narrow therapeutic range. In this study, we aimed to present a patient who was hospitalized with the diagnosis of BPD manic episode, and who existed with all signs of lithium intoxication during hospitalization at a plasma lithium level extremely lower than the therapeutic range for lithium (0.3 mg/l), and to discuss this case associated with the literature.

Keywords: Lithium, intoxication, bipolar disorder, blood lithium level.

Gönderme tarihi / Received:01.04.2016 Kabul tarihi / Accepted:25.04.2016

İletişim: Dr. Mehmet GüneşDicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Hastalıklar Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

Tel:+90 412 248 8001-4953Fax: +90- 412- 248 84 40E-posta: m63gunes@gmail.com

GİRİŞ

İki uçlu bozukluk (İUB), tekrarlayan hipomanik/manik, depresif dönemlerle karakterize bir duygudurum bozukluğudur (1). İUB'un toplumdaki yaygınlığı, yaklaşık olarak %1.2 olarak bilinmektedir (2). İUB tedavisine yönelik son yıllarda çok sayıda alternatif ilaç ortaya çıkmıştır. Fakat lityum tedavi kılavuzlarında akut manide, İUB idame tedavisi ve İUB depresif dönem tedavilerinde halen ilk tedavi seçeneği olmayı sürdürmektedir. İdeal olmasa da prototip bir duygudurum düzenleyici olarak kabul edilmektedir (3). Lityumun en yaygın olarak kullanıldığı ve Food and Drug Administration (FDA) onayının bulunduğu akut mani ve İUB profilaksisinin yanısıra; bipolar depresyon, siklotimi, antidepresanla yanıt alınamayan depresyonda güçlendirme amaçlı, yineleyici depresyon profilaksisinde, şizoaffektif bozukluk gibi affektif rahatsızlıklarda ve diğer bazı psikiyatrik rahatsızlıklarda kullanılmaktadır (4). Geniş kullanım alanına rağmen lityum dar bir terapötik aralığına sahiptir ve pek çok organ sistemlerini etkileyen ciddi akut ve kronik yan etkilere sebep olabilmektedir (5) Lityum intoksikasyonu olguların yaklaşık %10-15 görülebilmektedir (6). Lityumun akut tedavi edici düzeyi 0.8-1.2mEq/L ve lityum sürdürüm tedavisi sırasında serum lityum düzeyi 0.4-0.8mmol/L olarak kabul edilir (7). Lityumun yan etkileri sadece yüksek serum lityum düzeylerinde değil, normal tedavi aralığında ve tedavi edici doz aralığının altında görülebilmektedir (8). Lityum gastrointestinal, kardiyovasküler, renal, endokrin ve çoğunlukla da nörolojik belirtilere neden olmaktadır (9). Lityumun özellikle sinir hücrelerinde biriktiği gösterilmiş olup; normal serum lityum düzeylerinde hatta tedavi edici olmayan

düzeylede bile sinir sistemi ile ilgili yan etkilerinin ortaya çıktığı bilinmektedir (10). Lityumla birlikte antipsikotik ilaçların kullanımı intoksikasyon riskini artırmaktadır (11). Lityum-nöroleptik kombinasyonunun dopamin reseptör blokajını artırarak nörotoksisiteye sebep olduğu ileri sürülmüştür (12). Literatürde lityum intoksikasyonu daha çok serum lityum düzeyinin terapötik aralığın üzerinde olduğu olgularda bildirilmiştir (13). Sadece bir olguda lityum düzeyi terapötik aralık altında iken intoksikasyon bulguları saptanmıştır (7). Ancak literatürde lityum düzeyi normal terapötik aralığın altında iken intoksikasyon belirtilerinin bildirildiği bir olguya rastlanmamıştır.

Bu yazıda İUB manik atak tanısıyla kliniğe yatırılan hastada yatış sırasında lityum tedavi aralığının çok altındaki plazma lityum düzeyinde (0.3 mg/l) lityum intoksikasyonunun tüm bulguları ortaya çıkan bir olguyu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU

Olgumuz 29 yaşında erkek hasta, son bir aydır uyku gereksiniminde azalma, konuşma miktarında artma, çok para harcama, benlik saygısında artış, amaca yönelik aktivitelerde artışı (dini ibadetlerde artma), grandiyözite ve psikomotor aktivite artışı ve ajitasyon şikayetleri ile yakınları eşliğinde acile başvurdu. Daha öncesinde psikiyatrik öyküsü olmayan hastanın 3 yıl önce depresif belirtiler ve referans hezayanları başlamış. Bu dönemde bir ruh sağlığı uzman hekimi tarafından "atipik psikoz" tanısı ile paliperidon 6 mg/gün önerilmiş. Düzenli ilaç kullanımı sonrası hastanın tüm belirtileri ve işlevselliği tamamen düzelmiş. 3 ay sonra psikiyatri uzmanı tarafından paliperidon dozu 3

mg/gün'edüşürülerek tedaviye devam edilmiş. 9 ay önce hasta ilacını hekime danışmadan ilaçlarını kesmiş. Tedavi kesilmesi sonrasında 8 ay boyunca herhangi bir şikayeti olmamış. Bipolar bozukluk manikepizod tanısıyla kliniğimize yatırılarak Paliperidon 9 mg/gün ve valproik asit 1000 mg/gün ile tedaviye başlandı. Hastada extrapramidal bulgular (EPS) tespit edilmesi üzerine biperiden 2 mg/gün tedaviye eklendi. Tedavinin 14. günü manik belirtileri önemli ölçüde azalan hastanın EPS yan etkilerinin devam etmesi üzerine biperiden 3 mg/gün'e çıkıldı. Biperiden 3mg/gün dozunun 2. gününde hastada bulantı, baş ağrısı, fışkırır tarzda kusma, perseverasyon ve bilinçte dalgalanma, yer kişi ve zaman oryantasyonunun bozulması şeklinde deliryum tablosu gelişti. Organik patoloji dışlaması amacıyla hasta nöroloji bölümüne konsülte edildi. Çekilen beyin tomografisinde ve beyin manyetik rezonans görüntüleme sonuçları normal sınırlarda değerlendirildi. Tam idrar tetkiki ve hemogram sonuçlarında herhangi bir anormallik saptanmadı. Biyokimyasal parametreleri glukoz:116 üre:15 kreatinin:0.82 NA:138 K:3.6 AST:37 ALT:37 CK:1091 idi. Hastanın ateş, tansiyon ve nabız takipleri normal sınırlardaydı. Görülen tablonun biperiden ve valproik asitle ilişkili olabileceği ve muhtemelen paliperidon ile EPS belirtileri ortaya çıktığı için. Biperiden ve valproik asit kesilip paliperidon tedricen azaltılarak kesildi. Devam eden takiplerde hastanın manik semptomlarında alevlenme gözlemlendi. Young-Mani ölçek puanı 38 olarak ölçüldü.

Aripirazol 10 mg/gün dozu ile başlanıp artırılarak 30 mg/gün dozuna çıkılarak hastanın tedavisi yeniden düzenlendi. İki haftalık Aripirazol 30 mg/gün tedavisine rağmen hastanın

müdahaleci davranışları ve benlik saygısında artış olması üzerine duygudurum düzenleyici olarak lityum 600 mg/gün eklendi. Lityum tedavisinin 6. gününde serum lityum düzeyi 0.2mmol/L iken hastada hafif tremor ve halsizlik gözlemlendi. Hastanın Young-Mani ölçek puanlamasında anlamlı değişiklik yoktu. Hastanın ilaç yan etkilerine çok duyarlı olması nedeniyle ve lityum dozu 0.2 iken ince tremor ve halsizlik gelişmesi nedeniyle ilaç tedavi dozlarında bir değişiklik yapılmadan tedaviye devam edildi. Tedavide lityum intoksikasyonu riskini arttıran herhangi nörolojik bir hastalık, sıvı elektrolit bozukluğuna yol açabilecek aşırı terleme, kusma ve ishal gibi tıbbi bir durum ya da herhangi bir böbrek hastalığı mevcut değildi. Aripirazol 30 mg/gün, lityum 600mg/gün kombinasyon tedavisinin 8. gününde hastanın hafif tremor bulgularına bulantı, halsizlik, poliüri, polidipsi, rijidite, stupor, bilinç bulanıklığı, oryantasyon bozukluğu, bazen dezorganize konuşma ve görsel hallüsinasyon şikayetleri eklendi. Hasta mevcut bulgular sonrasında sağ koldan başlayıp tüm vücuda yayılan jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi. Hastanın ilk müdahalesi sonrasında nöroloji yoğun bakıma alınıp münitörize edilerek hemodinamik ve solunumsal destek açısından yakın izleme alındı ve uygun sıvı replasmanı yapıldı. Yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde kas güçsüzlüğü, ince tremor, rijidite ve stupor, deliryum tablosu mevcuttu. Serum lityum düzeyi 0.3 mmol/L (normal aralık: 0.6-1.2 mmol/L) olarak ölçüldü. Ateş 36.5°C, TA:110/80 mmHg, kalp hızı 68/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Tam kan sayımında lökositoz (WBC:21.3) mevcuttu. Enfeksiyöz bir odak ve ek enfeksiyon bulgusu saptanmadı. Kreatinkinaz (CK): 275 normal aralığının üzerindeydi. Böbrek, Tiroid ve Karaciğer fonksiyonları sonuçları, Elektrokardiyogram,

elektrolitler ve diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlardaydı. Nöbet esnasında hastanın kafasını çarpması nedeniyle beyin bilgisayarlı tomografisi çekildi, patoloji saptanmadı. Elektroensefalografi (EEG) ve beyin manyetik rezonans görüntüleme sonuçları normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Hastanın serum lityum düzeyi tekrarlayan ölçümler yapılarak biyokimya laboratuvarınca doğruluğu teyit edildi. Hastanın destek tedavisi ve hidrasyon sonrası intoksikasyon bulguları hızla geriledi. Ancak jeneralize tonik-klonik nöbet sonrasında sağ kolda güç kaybı ve ağrı olması nedeniyle çekilen sağ omuz BT incelemesinde sağda humerus başında parçalı deplase fraktür, humerus başı mediale doğru deplase görünümde ve eklem aralığına uzanan kemik fraktürleri saptandı. Ortopedi bölümü tarafından hastaya kapalı redüksiyon yapıldı. Hastada lityumu kesildi. Aripiprazol 30mg/gün dozu ile tedaviye devam edildi. Hasta sonraki takiplerinde (yaklaşık 3 aydır) 30 mg/gün dozu ile ötimik ve işlevselliği iyi durumda seyretmekte idi.

Tablo 1: Lityum intoksikasyon klinik özellikleri (17,18).

Toksikasyon Şiddeti	Lityum düzeyi (mmol/L)	Nörolojik	Gastrointestinal	Kardiyovasküler	Renal
Hafif	1,0- 2,0	İnce tremor, Apati, Yorgunluk, Kas güçsüzlüğü, Hiperrefleksi	Bulantı, Kusma, Diare	T dalgası değişiklikleri, İntraventriküler ileti kusurları	Poliüri, polidipsi
Orta	2,0- 3,0	Kaba tremor, Disatri, Tinnitus, Ataksi, Hipertoni, Myoklonus	Bulantı, Kusma, Diare, Kramp	T dalgası değişiklikleri, İntraventriküler ileti kusurları, U dalgaları, A- V blok	Poliüri, polidipsi, diabetes insipidus
Şiddetli	3,0 ve üzeri	Stupor, Epileptik nöbet, Deliryum, Rijidite, Spastisite, Koma, Ölüm	Bulantı, Kusma, Diare, Kramp	Kardiyovasküler kollaps	Renal yetmezlik

TARTIŞMA

Sunduğumuz olguda valproik asit, biperiden, paliperidon kullanımı ile ortaya çıkan deliryum tablosu, bu tedavinin kesilmesi ile düzelmiştir. Hasta 5 gün ilaçsız kaldığı dönemde deliryum belirtileri görülmemiş olup manik semptomlarda artış olmuştur. Hastaya başlanan aripiprazol ile önemli bir yan etki görülmemiştir. Tedaviye lityum ilave edilmesi ile tabloya lityum intoksikasyonunun tüm bulguları hakim olmuştur. Lityum kesilip yoğun bakım yatışı ve tedavisi sonrası hastanın belirtilerinin düzeldiği görülmüştür. Aripiprazol tedavisine devam edilmesine rağmen intoksikasyon semptomlarının yinelemediği izlenmiştir. Görülen tablo biperiden, valproik asit, paliperidon kesimi ve aripiprazol kullanımına bağlı olmadığı düşük serum lityum düzeyi ile lityum intoksikasyonunun ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Lityum psikiyatrik hastalıklarda sık kullanılan ve terapötik aralığı dar olan bir duygudurum düzenleyicidir ve pek çok hasta tarafından iyi tolere edilir (14). Lityum kullanımı sırasında ortaya çıkan yan etkilerin plazma düzeyi ile yakın ilişkili olmasından dolayı lityum serum konsantrasyonunun dikkatli takip edilmesi gerekmektedir (Tablo 1). Lityum kullanımından birçok organ sistemleri etkilenmesine rağmen temel hedef organ santral sinir sistemidir (15). Lityum hassasiyeti bireyler arasında belirgin farklılık göstermektedir. Bundan dolayı lityum tedavi dozunun bireyselleştirilmesi uygun tedavi yaklaşımlardan biri olacaktır. Lityum kullanımında veya intoksikasyonunda bulantı, kusma, baş ağrısı, tremor, yorgunluk hali, poliüri, polidipsi gibi kolaylıkla tolere edilebilecek hafif yan etkilerden ataksi,

konuşma bozukluğu, kas zayıflığı, letarji, bilinçte bozulma, deliryum gibi nörolojik bulgular, Elektrokardiyogramda QT aralığında uzama, atriyoventriküler ileti gecikmesi, bradikardi, senkop, koma, hastanın ölümüyle sonuçlanabilecek ciddi yan etkilere kadar geniş yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (15,16,17). Olası yan etkiler lityum kullanımı için engel teşkil etmemektedir. Ancak; lityumun organ sistemleri üzerindeki etkilerinin iyi bilinmesi zorunlu hale gelmektedir.

Olgumuzda serum lityum düzeyi 0.3 m mol /L olarak ölçülmesine rağmen klinik olarak şiddetli düzeyde lityum intoksikasyon bulguları saptandı. Lityum terapotik aralığının üzerinde intoksikasyon ortaya çıkan birçok bildirim vardır (18). Serum lityum düzeyleri bazı intoksikasyon olgularında normal düzeylerde olabilir (17). Lityum intoksikasyon olgularında serum lityum düzeyi ile klinik bulguların her zaman örtüşmeyeceği belirtilmiştir (19,20). Lityum toleransı bireyler arasında belirgin bir farklılık gösterebilmektedir (21). Bu yüzden lityum intoksikasyonu tanısını koymak zor olabilmekte veya gecikebilmektedir (22). Lityum intoksikasyonunun hızlı geliştiği vakalarda serum lityum düzeyinden ziyade hastada gelişen klinik semptomların dikkate alınıp tedavinin buna göre düzenlenmesinin uygun olacağı belirtilmiştir (20). Olgumuz lityum intoksikasyon tanısının lityum serum düzeyine göre değil de klinik belirtilere göre konması gerektiği bilgilerini desteklemektedir.

Sonuç olarak lityum intoksikasyonu vakalarında erken tanı ve tedavi için serum lityum düzeyinden ziyade klinik belirtiler hayati önem taşımaktadır ve terapötik pencerenin çok altındaki serum lityum düzeylerinde bile lityum

intoksikasyonu gelişebilmektedir. Bu nedenle tüm klinisyenler bu konuda dikkatli olmalı, hasta ve yakınlarının belirtmiş olduğu yan etkiler dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Yan etkiler açısından klinik ve biyokimyasal izlemin yakından sürdürülmesi tedaviye uyumu arttırma, olası zararlı sonuçları erken fark edebilme ve önlem alabilmeye yardımcı olacaktır.

REFERANSLAR

1. AmericanPsychiatricAssociation. Diagnosticand Statistical Manual of MentalDisorders, Fifth Edition. Washington, DC: AmericanPsychiatricAssociation; 2013.
2. Vahip S. Bipolar Depresyon. Klinik Psikiyatri Dergisi 2004; 7:41- 44.
3. Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, MacQueen G, McIntyre RS, Sharma V, Ravindran A, Young LT, Young AH, Alda M, Milev R, Vieta E, Calabrese JR, Berk M, Ha K, Kapczinski F. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. BipolarDisord. 2009;11:225-55.
4. Vahip S, Gülec C, Köroğlu E. Duygudurum düzenleyicileri: Lityum, Karbamazepin, Valproat. Psikiyatri Temel Kitabı. Cilt 2 1.Baskı, Ankara; Hekimler Yayın Birliği, 1998:995-1018
5. Raja M. LithiumandKidney, 60 YearsLater. CurrDrug Saf 2011;6:291-303.
6. Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. IsrMedAssoc J 2002; 4:265-267.
7. Peng J. Case report on lithium intoxication with normal lithium levels. Shanghai Arch Psychiatry. 2014 Apr;26(2):103-104.
8. Ozsoy S, Basturk M, Esel E. Cerebellar syndrome in a patient with pneumonia under lithium treatment: A case report. Prog Neuropsychopharmacol BiolPsychiatry. 2006;30:1532-1534.

9. Hopkins HS, Gelenberg AJ. Serum lithium levels and the outcome of maintenance therapy of bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2000; 2 (2): 74-79 .
10. Giuliani E, Iseppi D, Orlandi MC, Alfonso A, Barbieri A. Prolonged neurological burden in severe lithium intoxication. *Minerva Anestesiol* 2010;76:463-465.
11. Ghadirian AM, Lehmann HE. Neurologic side effects of lithium: organic brain syndrome, seizures, extrapyramidal side effects, and EEG changes. *Compr Psychiatry* 1980; 21:327-335.
12. Boora K, Xu J, Hyatt J. Encephalopathy with combined lithium risperidone administration. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117:394-396.
13. Schmidt JJ, Lorenzen J, Chatzikyrkou C, Lichtinghagen R, Kielstein JT. Total collected dialysate lithium concentration after successful dialysis treatment in case of intoxication. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2014 Sep 6;15:49.
14. Gabbard GO. *Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders*. 4th, (Çeviri editörü: Prof. Dr. Köksal Alptekin), Veri medikal yayıncılık, Ankara. 2009:393-397
15. Lithium. In: Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, editors. *Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co 2007: 591-594.
16. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and metaanalysis. *Lancet.* 2012;25:721-728.
17. Timmer RT, Sands JM. Lithium Intoxication. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 666-674.
18. Chan CH, Leung A KH, Cheung YF, Chan PYC, Yeung KWA, Lai KY. A rare neurological complication due to lithium poisoning. *Hong Kong Med J*, 2012, 18.4: 343-345.
19. Dawson AH, Whyte IM. Therapeutic drug monitoring in drug overdose. *Br. J. Clin. Pharmacol* 1999; 48: 278-283.
20. Metal and Related Compounds. In: Matthew J. Ellenhorn. *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997:1532-1613.
21. Aral H, Vecchio-Sadus A. Toxicity of lithium to humans and the environment - a literature review. *Ecotoxicol Environ Saf* 2008;70:349-356.
22. Sadosty AT, Groleau GA, Atcherson MM. The use of lithium levels in the emergency department. *J Emerg Med* 1999;17:887- 891.

CEPHEDEN RESUSİTASYONA CEPHANE

Ammunition To Resuscitation From Battle Field

Ali Karakuş¹, Güven Kuvandık¹, Mustafa Şahan¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, HATAY

Sayın Editör,

Travma resusitasyonu öncelikli olarak çevre ve kişilerin güvenliği sonrası birincil, ikincil bakı ve asıl nedene yönelik tedavi bölümlerinden oluşur. Bu yazıda olgu üzerinden gerek güvenlik ve gerekse birincil bakıdaki yetersizlik nedeniyle görülen eksikliği, güvenlik ve birincil bakımın önemini vurgulamayı amaçladık.

20 yaşında erkek hasta ateşli silah yaralanması nedeniyle acil servise getirildi. Hastanın genel durumu kötü, şuuru kapalı, GKS:3 olarak tespit edildi. Tansiyonu 140-60 mmHg, nabızı:106/dk, entübespontan solunumu yoktu. Mekanik ventilatöre bağlanan hastanın muayene amaçlı üzerindeki elbiseleri çıkarıldı. Elbise içerisinde bir adet el bombası olduğu tespit edildi. Yazılı tutanak tutularak ilgili birimlere, hastane idaresine ve 112 komuta merkeze iletildi. Muayenesinde skalpde ateşli silaha bağlı giriş deliği mevcuttu. Çekilen tomografisinde subdural hematomu tespit edilen hasta beyin cerrahisi yoğun bakıma takip ve tedavi amaçlı yatırıldı.

Travma resusitasyonunda güvenlik, birincil, ikincil bakı ve asıl nedene yönelik tedavi konuları önemlidir. Çevre ve kişilerin güvenliği afet ekipleri, itfaiye, güvenlik ekipleri tarafından sağlanmasının ardından sağlık ekiplerince

birincil bakı yapılmalıdır(1,2). Hastalar uygun triaj sınıflamalarına göre gruplara ayrılmalıdır (3). Birincil bakı içerisinde ABCDE prosedürü gereğince 'E' olarak kısaltılan exposure: elbiselerin soyulması işlemi mevcuttur. Hastalar güvenlik onayı alındıktan sonra elbiseler soyularak birincil bakısı tamamlanmalıdır. Çevre ve çalışan güvenliği sağlanmadan hasta kabulü olmamalı. Birincil bakı ilk sağlık ekiplerince gereğince yapılarak hastaların transportu sağlanmalı. 'Yazılmamışsa yapılmamıştır' gereği tüm bulgular ve veriler tutanak altına alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Travma resusitasyonu, güvenlik, birincil bakı, tutanak.

REFERANSLAR

1. Karakuş A, Kandıç H, Deniz T, Şahan M. " Explosion at gunpowderfactory Kırıkkale Chemical Industry Machinery after emergency service management. Turk J EmergMed 2010;10:61-4.
2. Karakus A, Şahan M, Duru M, Kuvandık G, Çalışkan K, Arslan G, Taşın V, Özcan O. A Sample of Crisis Management in the Emergency Department and Evaluation of Patients; Reyhanlı-Hatay-TurkeyExperience. J Clin Anal MedJ Clin Anal Med 2014;5: 143-5.
3. Karakuş A, Kekeç Z, Tüm Yönleriyle Acil Tıp, Tanı Tedavi ve Uygulama Kitabı, "Travma Acilleri/ Kalp Yaralanmaları", Nobel Yayınları, Editör: Kekeç Z, Adana, 2010, S: 653-666

Gönderme tarihi / Received:25.02.2016 Kabul tarihi /

Accepted:29.04.2016

İletişim: Doç.Dr. Ali KarakuşMustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, HATAY

Tel:05416373031E-posta: drkarakus@yahoo.com

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

YAZIM KURALLARI

1. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde; klinik ve temel tıp bilimleri ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup yayınlanır.
2. Dergi 3 ayda bir olmak üzere yılda dört sayı / bir cilt olarak yayınlanır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.
3. Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir. Hazırlanan yazılar herhangi bir kongrede sunulmuş ise bu durumun gönderilen makalede, kongrenin adı, tarih dipnot olarak bildirilmesi gerekmektedir.
4. Yazıların sorumlulukları yazarlarına aittir. Gönderilen yazının yayınlanabilmesi için, yayın kurulunca tayin edilen danışmanlar tarafından uygun bulunması şarttır. Dergide yayınlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez. Kabul edilmeyen yazılar ve ekleri, aksi belirtilmediği takdirde iade edilmez.
5. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Her yayının başında bir Türkçe Özet ve bir İngilizce Abstract olmalıdır. Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli, gereksiz tekrarlardan kaçınılmalı ve kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde tanımlanmalıdır.
6. Başvuru mektubunda yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı, yazının bütün yayın haklarının dergimize verildiği, yazıda belirtilen çalışmanın orijinal olduğu, daha önce herhangi bir yerde (kongre bildirileri dışında) yayınlanmadığı, aynı anda başka bir dergiye (Türkçe veya İngilizce) değerlendirilmek üzere gönderilmediği ve yazının Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin yazım kurallarına aynen uyularak hazırlanmış olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılarını imzalamalıdır. Ayrıca mektup, yazı ile ilgili tüm yazışmaların gönderilebileceği yazarın isim, adres, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaralarını içermelidir.
7. Dergiye sunulan çalışmaların "Etik Kurul Onayı" sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.
8. Yazışma adresinde belirtilen yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dâhil) ve yayına kabul edilen yazıların matbaa provasının düzeltilmesinden sorumludur.
9. Tüm yazılar <http://www.tfd.mku.edu.tr> adresine yüklenmelidir.
10. Yayınlanması istenen çalışmalar; A4 boyutunda, **1.5 Aralıklı, 11 punto** ile sayfanın tüm kenarlarında en az 2,5 cm boşluk olacak şekilde yazılmalı ve toplam 16 sayfayı aşmamalıdır.

11. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisine gönderilen yazılar, aşağıdaki sıraya göre (Başlık, Özet, Metin, Kaynaklar, Tablolar ve Şekiller) düzenlenmeli, Tablo ve Şekiller ayrı sayfalara basılmalıdır.

12. Makalelerin yazımında dilbilgisi kuralları açısından Türk Dil Kurumu Yazım Kılavuzu esas alınacaktır.

Başlık sayfası: Bu sayfada, yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), yazarların tam adları, adresleri ve yazışmadan sorumlu yazarın adı, adresi, faks numarası ve e-posta adresi bulunmalıdır. Başlık kısa, açık ve yazı için uygun olmalıdır. Başlıkta her kelimenin ilk harfi büyük geri kalanı küçük harf ve bağlaçlar küçük harfle yazılmalıdır. Başlık sayfasını takip eden sayfada makalenin sadece başlığı yazar ve kurum adresi vermeksizin yazılmalıdır. Bu yöntem, yazıların uzmanlarca tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla uygulanmaktadır.

Özet: Türkçe yazılarda Türkçe ve İngilizce özet olmalıdır. İngilizce yazılarda Türkçe özet de gereklidir. Özet, 250 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altına, en az 3 en fazla 5 kelimedenden oluşan "Index Medicus: Medical Subject Headings" ve "Türkiye Bilim Terimleri" standartlarına uygun anahtar sözcükler bulunmalıdır. Tıbbi Konu Başlıkları için <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> ve/ya <http://www.bilimterimleri.com> adreslerine başvurulabilir.

Metin: Araştırma çalışmalarında; Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma bölümleri, olgu II sunumlarında ise; Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümleri olmalıdır. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Araştırmaya finansman sağlayan kuruluşa veya çeşitli katkıları için ilgili kişilere kurumları belirtilerek teşekkür edilmeli ve bu bölüm Tartışma ile Kaynaklar arasında yer almalıdır. Yazılarda "Systeme International (SI)" birimleri kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Metin içindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve atıf yapıldığı yerde parantez içine alınarak, tek aralık verildikten sonra gösterilmelidir. Kullanılan kaynakların tümü metin sonunda bir liste halinde sunulmalı ve kaynakların tümü metin içinde kullanılmış olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayımlanmamış yazılar kaynak gösterilmemelidir. Referans stilimiz Vancouver'dır. **Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir.**

Kaynak dergilerde yayımlanmış ise: Kaufman DM, Mann KV, Miujtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Kaynak bir kitap ise: Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185–194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak bir tez ise: Zararsız İ. Formaldehitin Sıçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

Kaynak bir internet adresi ise: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Tablo ve şekiller: Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf, şekil olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Şekiller (Tablo, Çizim ve Fotoğraflar) cümle sonunda parantez içinde rakam ile belirtilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraflar yüksek çözünürlükte, JPEG formatında kayıtlı olarak gönderilmelidir.

13. Olgu sunumları: Olgu sunumları 3 sayfayı geçmemeli ve mümkün olduğunca az kaynak ve şekil kullanılarak hazırlanmalıdır. Özet 100 kelimeyi geçmemelidir.

14. Derleme Yazıları: Derlemeler her dergide ancak belirli sayıda yer alacaktır. Derleme yazılarında yazarın konu ile ilgili deneyimi ve akademik unvanı dikkate alınacaktır. Ayrıca makalede, yazarın kendisine ait en az 2 makalesine atıfta bulunmuş olması gereklidir. Derleme yazıları; başlık, İngilizce başlık ve İngilizce özet, alt başlıklarla bölümlendirilmiş olmalıdır.

15. Editöre Mektup: Daha önce basılmış yazılarla ilgili görüş, katkı, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazımlar 500 kelimeyi aşmamalı ve tıbbi etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Mektup eğer basılmış bir yazı hakkında ise; yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları belirtilmelidir. Mektup bir konu hakkında deneyim, düşünce hakkındaysa verilen bilgiler doğrultusunda dergi kurallarına uyumlu olarak kaynaklar belirtilmelidir.

16. Yayının baskı öncesi matbaa provası yazışmadan sorumlu yazara gönderilir ve üç gün içerisinde kontrol edilerek dergiye geri gönderilmesi istenir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. The Medical Journal of Mustafa Kemal University will consider for publication papers in the following categories; experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, reviews, letters to the editor.
2. The journal is quarterly (for issues /one volume) in a year. The journal does not charge any article submission or processing charges.
3. Manuscripts are accepted for consideration by Medical Journal of Mustafa Kemal University should have not been published previously, and/or are not being considered for publication elsewhere, and have been approved by each author. The name and the date of the meeting should be written as footnote if manuscripts were presented in any scientific meeting.
4. Responsibility for all published papers belongs to the authors. All manuscripts are sent to expert reviewers by the Editor and only those that received a high enough priority are published in the journal. No payment is made for publication of manuscripts to the authors. Rejected manuscripts and their attachments are not returned, unless otherwise specified.
5. Manuscripts should be written in Turkish or English. Each manuscript should accompany two abstracts in Turkish and English before the Introduction. A simple, understandable and scientific writing style should be adopted in preparation of manuscripts. Unnecessary repetition should be avoided and abbreviations defined where the first time it appears.
6. In cover letter, it should be expressed that this manuscript has been read and approved by all authors, all publication rights of accepted manuscripts have been attributed to the Medical Journal of Mustafa Kemal University study in the manuscript was an original, the paper, in whole or in part, has not been published before, is not under consideration by another journal or publication source, and will not be submitted elsewhere unless and until it is declared unacceptable for publication by this journal. If accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in either the same or another language, without the consent of the Editors and the Publisher this letter also should state that the authors agree to transfer the copyrights of the article to the Medical Journal of Mustafa Kemal University. The signature of all the authors should accompany their names. This letter must contain the name, address, e-mail address, telephone and fax numbers of the author to whom all correspondence concerning the manuscript should be sent.
7. All authors are responsible for the contents of scientific and ethical points of their papers. Nevertheless, editor has the right to request ethical board document.
8. The author indicated as address for correspondence is responsible for all correspondence regarding the manuscript, all revisions (including names and order of authors) and proof reading of the manuscripts accepted for publication.
9. Manuscripts should be submit via <http://www.tfd.mku.edu.tr>

10. Manuscripts should be type-written as in A4 paper dimension, 1.5-spacing throughout, 11 punts, at least 2.5 cm wide margins throughout on each of four sides of the paper and should not be more than 16 pages.

11. Manuscripts should be prepared in the following order: Title page, Abstract, Text, References, Tables and Figures. Tables and Figures should be printed on separate pages. Title page: This page should include title of the study (Turkish and English), the authors, full names, affiliation, the name, address, fax number and e-mail address of the corresponding author. The title should be succinct, clear and informative. Only the first letters of each word should be in capital (except conjunctions). A separate page following the title page should be provided. It should include the title only, but not the authors, names and addresses. This method is intended to help the reviewing process to be done blindly.

Abstract: Manuscripts in English should accompany an abstract in Turkish or vice versa. Abstracts should not exceed 250 words and structured as follows: Aim, Material & Method, Results and Conclusion).

Key words: at least 3 and no more than 5 key words corresponding to "Index Medicus: Medical Subject Headings" and "Turkey Science Terms" standards should be type-written just subsequent to abstracts in English or in Turkish. You may look for Medical Subject in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> and/or <http://www.bilimterimleri.com> addresses.

Text: Research papers should be prepared in the following format: Introduction, Materials & Methods, Results and Discussion. Case reports as Introduction, Case Report and Discussion. Section headings should be typed in capital. Systeme International (SI) guidelines should be followed for units and prefixes. All financial, technical and intellectual support from institutions and individuals should be acknowledged. This section should be placed in between Discussion and References.

References: References should be cited in numerical order in the text, and listed in this order at the end of the paper. They should be shown in parenthesis in the text. All items in the Reference list should be cited in the text and, conversely, all references cited in the text must be presented in the list. Personal views and unpublished work cannot be shown as references. Our References style is Vancouver.

For references published in journals: Kaufman DM, Mann KV, Miujtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine*. 2000;75:267-71.

If the reference is a chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glassock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1*. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

If the reference is a book: Ozcan R. *Cardiovascular diseases*. 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

If the reference is a thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazığ: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

If the reference is an internet address: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Tables and Figures: All constructions, graphics, pictures, micrograph and radiograph are accepted as figures. Each figure requires title and should be numbered in the order of their mention in the text. Figures (tables, constructions, pictures) should be numbered as in Rome numerals at the end of the sentences in a parenthesis. Footnotes of the figures should be type-written in separate page. Pictures should have high resolution and should be sent as JPEG formation.

12. Case Presentations: Case reports should not be more than 3 pages and should have less reference and figures as possible as. Abstract should not be more than 100 words.

13. Reviews: Reviews should be placed in each volume but in a limited manner. Academic position of the reviewer and at least two citations to own self articles in the review should be paid attention. Reviews should include title, title in English, abstract in English, subtitles in the text and references. Table, graphic, figure or picture should be arranged as abovementioned. Editorial board has right to consider the manuscript among these principles.

14. Letter to Editor: Opinions, critiques, additional information about previous publications, or experiences, point of views in other issues should be written to editor. These writings should not be more than 500 words and should be in ethical frame. Publication year of the journal, volume, number of the pages, title of the article and names of the authors should be expressed if the letter is about publicated issues. The references should be expressed in abovementioned rules if the letter is about own self experience or opinion.

15. Preliminary pressed article will be send to corresponding author and have to be returned in two days after checking.