

Türk



Klinik Laboratuvar

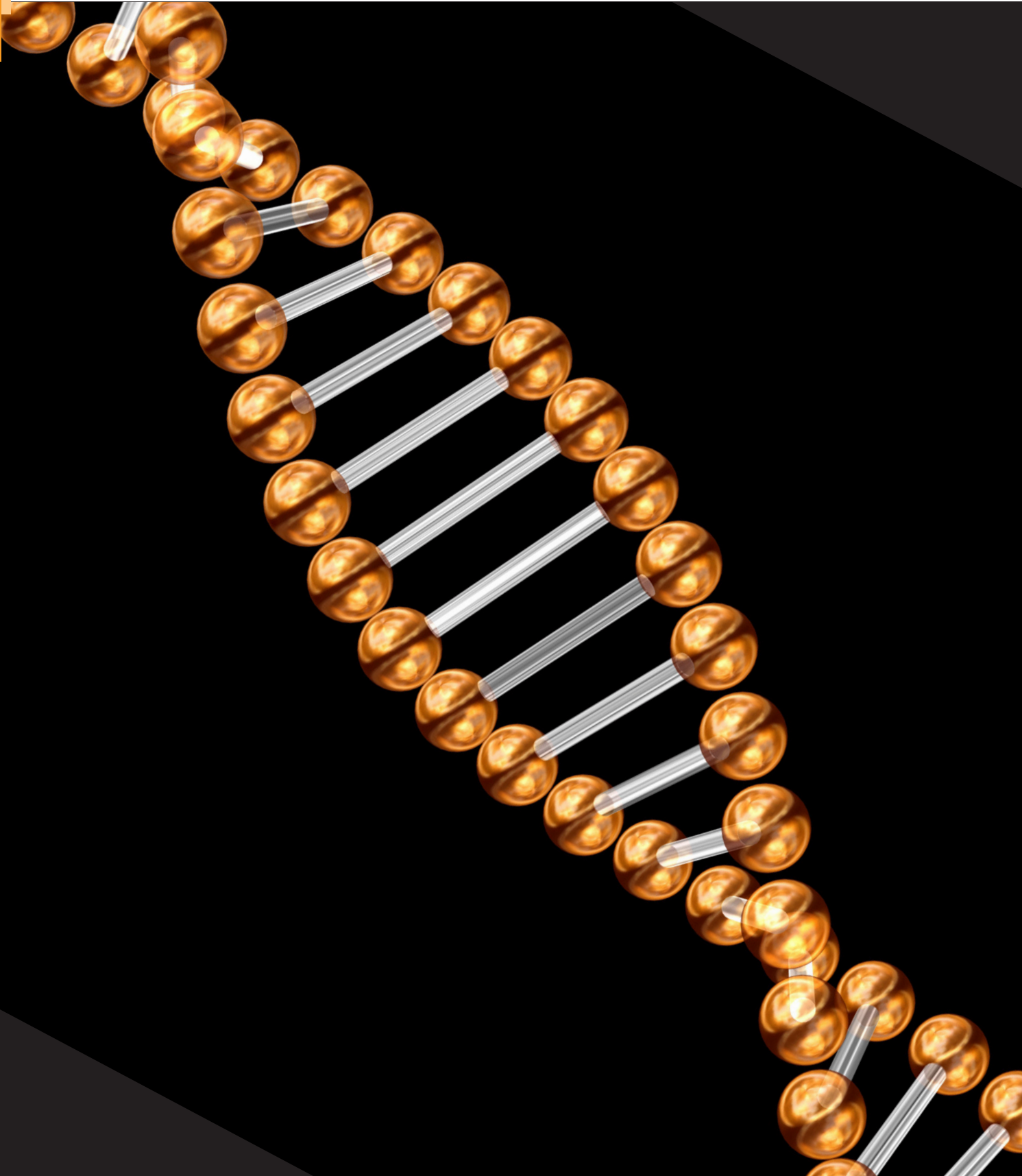
TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

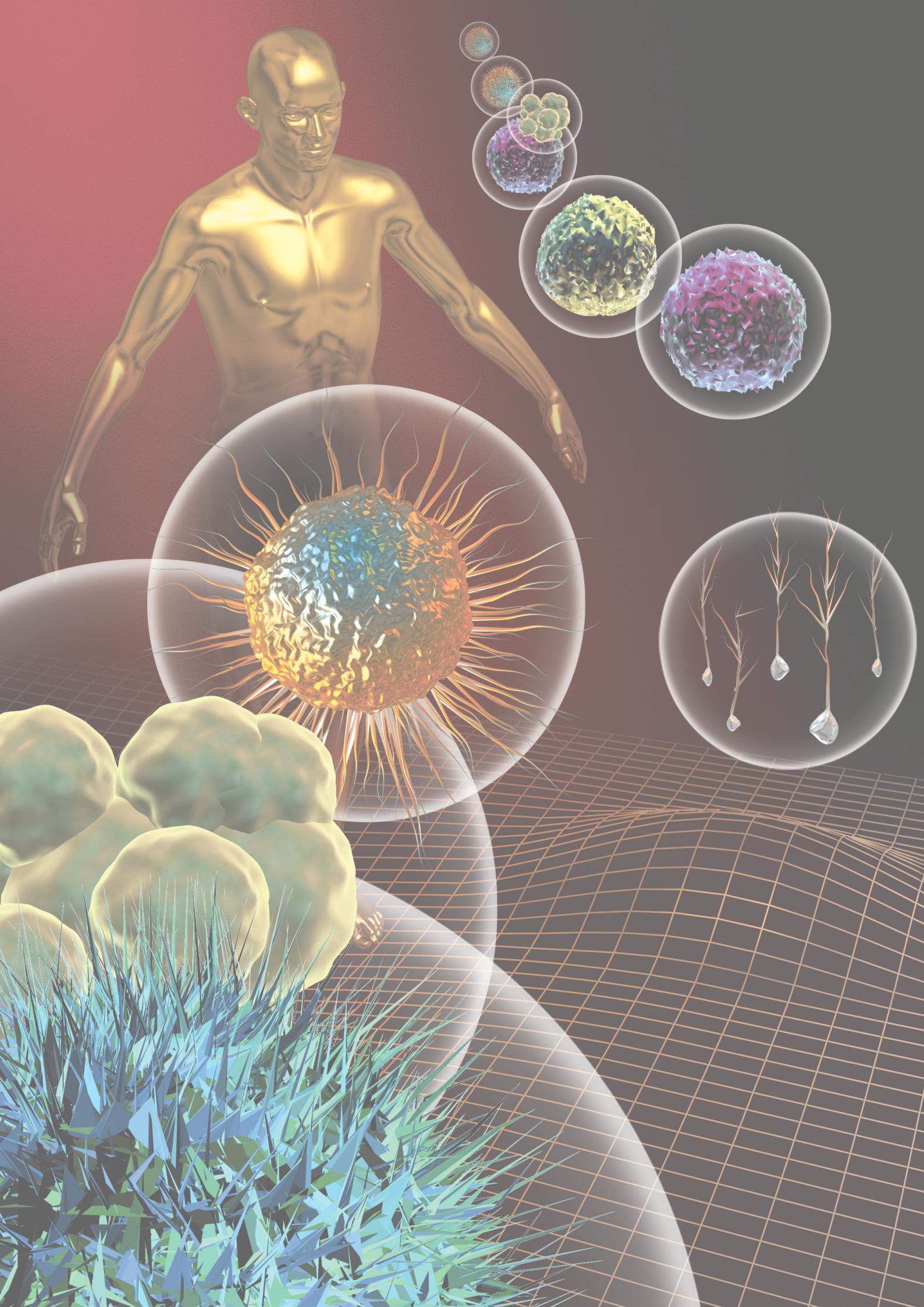
Dergisi

Bilimsel Tıp Dergisi

ISSN: 1309-7237

Aralık 2014 Cilt:5 Sayı:2







TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ - *TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY*

ARALIK 2014 CİLT: 5 SAYI: 2 / DECEMBER 2014 VOLUME: 5 ISSUE: 2

ONURSAL EDITÖR / HONORARY EDITOR : Op. Dr. Sadi KAYA

BAŞ EDITÖR / EDITOR IN-CHIEF : Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDITÖR/EDITOR : Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ

EDITÖR YARDIMCISI/CO EDITOR : Doç. Dr. Salih CESUR
Mik. Dr. İsmail CEYHAN

BÖLÜM EDITÖRLERİ VE YARDIMCILARI - SECTION EDITORS & SECTION CO-EDITORS

Biyokimya ve Klinik Biyokimya (Tıbbi Biyokimya)

Doç. Dr. Doğan YÜCEL Doç. Dr. Metin YILDIRIMKAYA

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji (Tıbbi Mikrobiyoloji)

Prof. Dr. Nuri KIRAZ Uz. Dr. Metin ÖZSOY

Patoloji

Doç. Dr. Hüseyin ÜSTÜN Uz. Dr. Muzaffer ÇAYDERE

Radyoloji

Prof. Dr. Sedat IŞIK Prof. Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU

Nükleer Tıp

Prof. Dr. Nahide GÖKÇORA Prof. Dr. Metin KIR

Toksikoloji

Prof. Dr. Hamit HANCI Uz. Dr. Selçuk YAKIŞTIRAN

İmtiyaz Sahibi : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş. adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör : Uğur C. SEVİM

Sorumlu Yazı İşl. Müd.: Dr. İsmail CEYHAN

Genel Müdür : Aslı ÇALIŞKAN

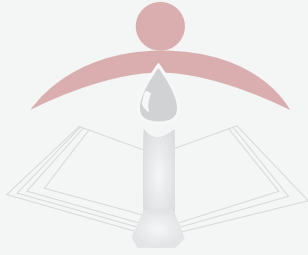
Yayına Hazırlayan : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

www.dntortadoguyayincilik.com • e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

Baskı : Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88

ONT ÜNİVERSİTESİ
ORTADOĞU YATIRIMCILIK



TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ



TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Yetkin AĞAÇKIRAN

Dr. Hüseyin AKAN

Dr. Yasemin AKÇAY

Dr. Recep AKDUR

Dr. Nevzat ALKAN

Dr. Murat ALPER

Dr. Mustafa ALTINDİŞ

Dr. Tülin ARAS

Dr. Nurettin ARDIÇ

Dr. Murat ARGON

Dr. Diler ASLAN

Dr. Gönül ASLAN

Dr. Sema AŞKIN

Dr. Rajae El AOUAD

Dr. Faruk AYDIN

Dr. Bahar BOYDAK

Dr. Hürrem BODUR

Dr. Salih CENGİZ

Dr. Namık DELİBAŞ

Dr. Dilaver DEMİREL

Dr. Ahmet DOSTBİL

Dr. İlker DURAK

Dr. Rıza DURMAZ

Dr. Salim DEMİRCİ

Dr. Kaya EMERK

Dr. Özcan EREL

Dr. Mikhail EROPKIN

Dr. Mustafa ERTEK

Dr. Mehmet ERYILMAZ

Dr. Lanfranco FATTORINI

Dr. Paşa GÖKTAŞ

Dr. Zeynep GÜLAY

Dr. Feyzullah GÜMÜŞLÜ

Dr. Murat GÜNAYDIN

Dr. Selim GÜNGÖR

Dr. Nezahat GÜRLER

Dr. Adalat HASANOV

Dr. Mustafa İLHAN

Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ

Dr. Arzu KANIK

Dr. Lale KARABIYIK

Dr. Nevzat KARABULUT

Dr. Alp KARADEMİR

Dr. İbrahim KARAHAN

Dr. Uğur KAŞAR

Dr. Muhammad Amanullah KHAN

Dr. Mehmet KOÇ

Dr. Suha KOPARAL

Dr. Meliha KORKMAZ

Dr. Altay Suroy KOSOVA

Dr. Mustafa KULA

Dr. Sezin KULAÇOĞLU

Dr. Halil KURT

Dr. Özlem KÜÇÜK

Dr. Yahya LALELİ

Dr. Candan MEMİŞ

Dr. Sayoki G. MFINANGA

Dr. Jamal MUSAYEV

Dr. Elmas ÖĞÜŞ

Dr. Hamdi ÖĞÜŞ

Dr. Yusuf ÖZBEL

Dr. Şeref ÖZKARA

Dr. Figen ÖZTÜRK

Dr. Eşref PAŞAOĞLU

Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA

Dr. İrfan PEKSOY

Dr. Azis PLOLLZHANI

Dr. Pathom SAWANPANYALERT

Dr. Selda SEÇKİN

Dr. Işıl SOYUER

Dr. Nedim SULTAN

Dr. Kadirhan SUNGUROĞLU

Dr. Ahmet TUTUŞ

Dr. Gülnur TARHAN

Dr. Fikriye URAS

Dr. Neşe Nur USER

Dr. Alp USUBÜTÜN

Dr. Ramazan UZUN

Dr. Selçuk YAKIŞTIRAN

Dr. Nezih YILMAZ

Doç. Dr. Namık DELİBAŞ

EDİTÖRDEN

Antibiyotiklerin Yan Etkileri18

Advers effects of Antibiotics

Emre Yusuf VUDALI, Sami KINIKLI, Salih CESUR

Sinovyal Sıvı Analizi28

Synovial Fluid Analysis

Aydın ÇİFCİ, Turgut KÜLTÜR

Inguinal Bladder Hernia And Bladder Stone32

İnguinal Mesane Herniasyonu ve Mesane Taşı

Izzet Selçuk PARLAK, Veysel KAPLANOGLU, Hatice KAPLANOGLU, Mehmet DEVEER,

A Giant Retroperitoneal Lipoma: Multimodal Imaging35

Dev Retroperitoneal Lipom: Multimodal Görüntüleme Bulguları

Tugce Ozlem KALAYCI, Gulnur ERDEM, Ramazan KUTLU, Ahmet Kemal FIRAT, Veysel BURULDAY,

Yazım Kuralları / Instructions





Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

Baş Editör

Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Klinik Şefi

BAŞ EDİTÖRDEN

Türk Klinik ve Laboratuvar Dergimizin yeni sayısı ile karşınızdayız. Dergimizin Yayın Kurulunda önemli değişiklikler yaptık. Derginin gidişatına pozitif bir güç katmayı ve daha doyurucu yazılarla donatmayı amaçladık. Yayın hayatında yeni bir ruhla ve şevkle yürümeye karar verdik. Başarıyı ancak sizlerin değerli katkıları ile yakalayabileceğimizin farkında olduğumuzu belirtmek isterim.

Bu sayıda;

Antibiyotiklerin Yan Etkileri:

Emre Yusuf VUDALI, Sami KINIKLI, Salih CESUR

Sinovyal Sıvı Analizi:

Aydın ÇİFCİ, Turgut KÜLTÜR

Inguinal Bladder Hernia And Bladder Stone:

Izzet Selçuk PARLAK, Veysel KAPLANOĞLU, Hatice KAPLANOĞLU, Mehmet DEVEER

A Giant Retroperitoneal Lipoma: Multimodal Imaging:

Tugce Ozlem KALAYCI, Gulnur ERDEM, Ramazan KUTLU

yeralmıştır. Dergimize on-line olarak ulaşabilirsiniz. Yeterli abone desteği ve reklâm desteği alabilirsek Dergimizi basmayı planlıyoruz.

Türk Klinik ve Laboratuvar Dergimizi bundan böyle daha düzenli ve mümkünse yılda en az 3 sayı olarak çıkarmak istiyoruz. Dergimize gönül veren ve destekleyen hekim arkadaşlarımıza teşekkür ediyorum. Yayın konusunda destek arzu ettiğimiz ve beklediğimiz düzeyde olursa Türk Tıp Dizinine girmeyi hedefleyeceğiz.

Özellikle laboratuvar çalışmalarınızla Dergimizi desteklemenizi ve Dergimizin arkasında durmanızı rica ediyorum. Müteakaip sayılarda daha olumlu haberlerle karşınızda olmak dileği ile,

Saygılarımla.

Prof Dr Mustafa ALTINBAŞ

Antibiyotiklerin Yan Etkileri

Advers effects of Antibiotics

Emre Yusuf VUDALI, Sami KINIKLI, Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi: 31.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Özet

Amaç: Antibiyotikler tüm dünyada ve ülkemizde sık kullanılan ilaçlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Antibiyotiklere bağlı olarak gelişebilen istenmeyen yan etkiler ve ilaç etkileşimleri tedavide sorunlara ve hastalarda morbiditeye neden olabilmektedir. Bu yan etkilerin bir kısmı geçici iken, bir kısmı kalıcı hasara hatta komplikasyonlara bağlı olarak mortalite gelişimine de neden olabilmektedir.

Bu makalede belirli antibiyotik gruplarına bağlı olarak gelişebilen yan etkiler ve ilaç etkileşimleri özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotikler, yan etki, ilaç etkileşimleri

Abstract

Aim: Antibiotics are the most prescribed drugs in the world and our country. Antibiotic usage can cause unwanted advers effects and drug interactions. Most of these side effects are temporary but some are also permanent effects which can cause mortality.

In this article advers effects and drug interactions of different groups of antibiotics were summarized.

Keywords: Antibiotics, advers effect, drug interactions

Giriş

Antibiyotikler tüm dünyada ve ülkemizde en fazla tüketilen ilaç grupları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Her yıl çok sayıda insan özellikle antibiyotiklerin neden olduğu yan etkiler ve ilaç etkileşimlerinden sebebi ile hastaneye yatmakta ve bu yan etkilere bağlı olarak hastalarda morbidite oranları, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyetlerinde artış gözlenmektedir.

Ayrıca, antibiyotiklere bağlı olarak, anafaksi, aritmi, hepatotoksite, akut böbrek hastalığı gibi hayatı tehdit eden istenmeyen yan etkiler de gelişebilmektedir.

Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların yaklaşık %70'i bir veya birden fazla sayıda antibiyotik tedavisi veya profilak-

sisi almakta ve bu nedenle hastalarda istenmeyen ilaç yan etkiler ve ilaç etkileşimleri görülebilmektedir. Bu nedenle klinisyenlerin ilaçların yan etkileri ve ilaç etkileşimleri konusunda bilgili ve dikkatli olmaları gerekmektedir (1).

Bu makalede antibiyotiklerin yan etkileri ve ilaç etkileşimleri güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

ANTİBİYOTİKLERİN YAN ETKİLERİ

Antibiyotiklerin beklenmeyen reaksiyonları arasında; alerji, anafaksi, nefrotoksisite, hepatotoksisite, nörotoksisite, ototoksisite, miyopati vb. yan etkiler bulunmaktadır.

Beklenmeyen yan etkiler farklı organ ve dokularda tutulma neden olabilir.

İlaç yan etkileri immunolojik mekanizma ile gelişen veya

ilaçların toksik düzeyleriyle ilişkili yan etkileri içerir. Toksikite aşırı doz veya bozulmuş ilaç metabolizması sonucu gelişen bir durumdur (1).

Anafilaksi : Anafilaksi akut bir hipersensitivite reaksiyonu olup, ani ürtiker, laringospazm, bronkospazm, hipotansiyon ve ölüm gibi sonuçlara sebep olabilen acil bir durumdur.

Ürtiker, laringospazm, bronkospazm, hipotansiyon genel olarak IgE'ye bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları (Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu) olup hızlı ilerler ve mortalite ile sonuçlanabilir. IgE aracılıklı olmayan aşırı duyarlılık reaksiyonları ise; hemolitik anemi, trombositopeni, akut interstisyel nefrit, serum hastalığı, vaskülit, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, ve toksik epidermal nekrolizisi içerir.

Anafilaksiye en sık neden olan antibiyotik grubu betalaktam grubu antibiyotiklerdir. Bu nedenle bu grup antibiyotikleri kullanılırken önceki allerji durumları (penisilin alerjisi öyküsü) ve anafilaksi gelişme öyküsü dikkatli sorulanmalıdır (1-4).

Aztreonam, seftazidim dışında betalaktam antibiyotik alerjisi olanlarda güvenilir bir antibiyotiktir.

Kardiyotoksikite: Antibiyotiklerin genel olarak en sık görülen kardiyotoksik yan etkisi QT mesafesinde uzaması ile birlikte olan aritmidir. Bu yan etkiye neden olan başlıca antimikrobiyal ilaçlar; makrolidler, kinolonlar, azoller, pentamdin ve kinindir. Eritromisin alan hastalarda diğer makrolid grubuna göre iki kat artmış ani ölüm riski bildirilmiştir. Genellikle perioperatif periyotta hızlı vankomisin uygulanması esnasında miyokard depresyonu, hipotansiyon ve ani ölüm bildirilmiştir. Benzer şekilde özellikle böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda amfoterisin B'nin hızlı uygulanması ventriküler fibrilasyon, asistoliye neden olabilir. Amfoterisin B ve pentamidin infüzyonu hipotansiyona neden olduğu bildirilmiştir (1, 5-8)

Nefrotoksikite: Özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda mortalitenin artmasına neden olan faktörlerden biridir.

Yoğun bakımdaki mortalitelerin %60'ının akut böbrek yetmezliğine (ABY) bağlı geliştiği gösterilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde verilen ilaçların büyük bir kısmı böbrek fonksiyonları üzerine etkilidir. Antibiyotiklere bağlı olarak gelişen nefrotoksikite azalmış glomerüler filtrasyon hızı, akut tübüler nekroz veya interstisyel nefrit şeklinde gelişebilir. Betalaktam antibiyotikler, florokinolonlar, sülfonamidler, vankomisin ve rifampisin interstisyel nefrite neden olabilir. Metisilin interstisyel nefrite neden olduğu gösterilen ilk antibiyotiktir.

Sülfonamidler renal tübüllerde kristalize olarak akut renal yetmezliğe neden olabilir. Antimikrobiyal ilaçlardan

özellikle aminoglikozid ve amfoterisin B nefrotoksik yan etkileri en fazla olan ilaçlardır ve bu ilaçlar kullanılırken nefrotoksikiteye dikkat edilmesi gerekir. Antibiyotikler verirken verilmiş hızı, dozu ve süresi iyi hesaplanmalıdır ve mümkünse nefrotoksik antibiyotiklerden kaçınılmalıdır (1, 9-13).

Hematolojik yan etkiler

Hematolojik yan etkiler başlıca anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni veya aplastik anemi şeklinde görülebilir.

Anemi: Linezolid, amfoterisin B, kloramfenikol ve antiviral ilaçlardan gansiklovir eritropoezi baskılayarak anemiye sebep olabilir.

Kloramfenikol dozdan bağımsız olarak idiosenkrotik reaksiyon şeklinde yaklaşık 1/25.000 kişide irreversibl aplastik anemiye neden olabilir. Betalaktamlar, nitrofurantoin, ve nadiren aminoglikozidler hemolitik anemiye neden olabilir. Glukoz 6 fosfat dehidrojenaz enzim eksikliği olan otoimmün hemolitik anemili hastalarda kloramfenikol, sülfonamidler, doksisisiklin hemolitik anemiye uyarabilir.

Lökopeni: Antibiyotiklerle indüklenen lökopeni veya agranulatoz genel olarak geri dönüşümlü kemik iliği baskılanmasıdır. Bu etkiye neden olabilen başlıca antibiyotikler; trimetoprim-sulfametaksazol, betalaktam grubu antibiyotiklerin büyük kısmı, vankomisin, makrolidler, klindamisin ve kloramfenikol'dür. Betalaktam antibiyotiklere bağlı ciddi nötropeni hastaların %5-15'inde gelişir, sıklıkla on günden uzun süre yüksek dozda ilaç kullanımı ve ciddi hepatik disfonksiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Vankomisinin uyardığı nötropeni sıklıkla iki haftadan uzun süre intravenöz tedavi alan hastalarda bildirilmiştir.

Trombositopeni: Antibiyotik ilişkili trombositopeni immün mekanizmayla trombositlerin yıkımı veya megakaryosit sayısında azalmaya bağlı olarak gelişir. Bu etkiye sebep olan en önemli antibiyotikler; linezolid ve vankomisinidir. Trombositopeni linezolid alan hastaların %5'inde 2-4 hafta arasında, 4 haftadan uzun tedavi alanların ise %7'sinde görülebilir. Vankomisin trombositlere karşı anti-kor gelişimini uyarabilir, bunun sonucunda trombositopeni ve ciddi kanama gelişebilir. Sülfonamidler, rifampisin, nadren betalaktam antibiyotiklerin (penisilin, ampisilin, sefazolin vb.) trombosit yıkımını uyardığı bildirilmiştir. Kloramfenikolün neden olduğu trombositopeni dozla ilişkilidir.

Koagülasyon bozuklukları: Trombosit agregasyonunda disfonksiyon sonucu kanama sıklıkla penisilin grubu antibiyotiklerde bildirilmiştir.

Penisilin G ve bazı sefalosporinler (sefamandol, moksalaktam, sefaperazon, sefmetazol ve sefotetan) koagülasyon

yon bozukluklarına neden olabilir. Bu sefalosporinlerin içerdiği N-metil-thiotetrazol halkası hepatik protrombin sentezini engelleyerek karaciğerde protrombin sentezini, bozabilir. Ayrıca, K vitamini emilimini bozarak INR'de uzamaya neden olabilir. (1, 14-29).

Dermatolojik beklenmeyen reaksiyonlar

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda dermatolojik problemler hafif seyirli den hayati tehdit edebilen lezyonlara kadar değişebilen geniş spektrumlu bir sorun olarak karşımıza çıkabilir. Bu tür sorunların nedenleri birçok faktöre bağlı olarak gelişebilir. Bu nedenle sorunun antibiyotik ile mi ilgili yoksa hastalığın kendisi, basınç veya ilaç gibi sebeplerden mi kaynaklandığı belirlenmelidir. Hemen hemen bütün antibiyotikler döküntülere sebep olabilir. Dermatolojik yan etkilere neden olan antibiyotikler; betalaktam grubu, kinolonlar, sülfonamidler, florokinolonlar ve vankomisinidir. En sık neden olan antibiyotikler; aminopenisilinler ve sülfonamidlerdir. Steven-Johnson sendromunun ağır formu toksik epidermal nekrolizis olarak isimlendirilir. Bu formunda ağız, göz, gastrointestinal ve genitoüriner mukoza tutulumu olur ve %30 mortalite ile seyrederek. Toksik epidermal nekrolizise en sık neden olan antibiyotik sülfonamidlerdir.

Antibiyotiğe bağlı olarak gelişen döküntüler sıklıkla makulopapüler ve ürtiker tarzındadır.

Kırmızı boyun (red neck) sendromu vankomisin infüzyonu sonucu baş ve boyun bölgesinde gelişen geçici bir reaksiyondur. Ağır olgularda anjiyo-ödem, hipotansiyon göğüs ağrısı ve nadiren ciddi kardiyotoksikite ve ölüm görülebilir. Bu reaksiyonun sıklığı %47 oranında yüksek olabilir ve dolaşıma salınan histamin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Flebite neden olan antibiyotikler sıklıkla; potasyum penisilin, sefalosporinler, vankomisin ve streptograminlerdir (1,30-36)

Nörotoksikite

Ototoksikite: İlaç ile indüklenmiş ototoksikite işitme azlığı veya vestibüler disfonksiyona yol açabilir. Özellikle yoğun bakımda yatan sedatif veya paralizisi olan hastalarda işitme kaybını değerlendirmek zordur. Bu sebepten klinisyen ototoksikite konusunda dikkatli olmalıdır. Aminoglikozid, makrolid ve vankomisin grubu antibiyotikler ototoksikiteye neden olabilen başlıca antibiyotiklerdir. Özellikle akut böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliğinde bu yan etkinin sıklığı artabilir, bu durumlarda dikkatli olunması gerekir.

Aminoglikozitlerin neden olduğu ototoksikite (8. kafa siniri disfonksiyonu) tedavi dozu, süresi, böbrek fonksiyonları

ve birlikte diğer ototoksik ilaçların kullanımı ile ilişkilidir. Aminoglikozitler hastaların %10-22'sinde kalıcı ototoksikite veya vestibüler disfonksiyona neden olabilir.

Vankomisin sensorinöral işitme kaybına neden olabilir. Eritromisin ve azitromisin genellikle reversibl bilateral işitme kaybı ve labirent disfonksiyonuna neden olabilir. Bu komplikasyonlar dozla ilişkili olup, sıklıkla hepatik veya renal disfonksiyonda görülür.

Diğer nörotoksik yan etkiler: Antibiyotikler bazen periferik sinir veya akut santral sinir sistemi disfonksiyonuna (nöbet, anormal bilinç durumu) neden olabilir. Metronidazolun uzun süreli kullanımı periferik nöropatiyle ilişkilidir. Halusinasyon ve nöbete penisilin, imipenem – silastatin, siprofloksasin ve nadiren betalaktam grubu antibiyotikler neden olabilir. Nöbet betalaktam antibiyotiklerin inhibitör nörotransmitter olan gama aminobütirik asit (GABA) fonksiyonunu engellemesi sonucunda gelişir. İmipenem – silastatin santral sinir sistemi hastalığı olanlarda konvülsiyona neden olabilir. Altta yatan sinir sistemi hastalığı varlığında nörotoksikite sıklığı artar.

Nöromusküler blokaj sıklıkla aminoglikozitlerde görülür. Vankomisin ve kolistinde buna neden olabilir. Minosiklin vertigoya neden olabilir. Trimetoprim – sülfometoksazol aseptik menenjitte uyarabilir (37-41).

Hepatotoksikite

Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda sık görülür. Sepsis, konjestif kalp hastalığı, ağır hipoksemi ve primer hepatobiliyer hastalıklar hepatotoksikiteye sebep olabilir. Semi sentetik penisilinler, rifampisin, sefalosporinler, imipenem, tetrasiklinler, makrolidler, kinolonlar ve kloramfenikol başlıca hepatotoksik antibiyotiklerdir. Rifampisin sıklıkla hepatite nadiren ağır seyirli hepatite neden olabilir. Semisentetik penisilinler özellikle klavulanik asitle kombine edildiğinde sıklıkla hepatotoksikiteye neden olur.

Sefalosporinler, imipenem – silastatin, tetrasiklinler, makrolidler, sülfonamidler, kinolonlar, klindamisin, kloramfenikol, streptograminler, nitrofurantoin de hepatotoksikiteye neden olabilir. Seftriaksonun yüksek doz ve uzun süre kullanımı hem hepatit hem de kolestaza ve safra çamuruna neden olabilir (42,43).

İskelet – kas sistemi toksisitesi

Streptograminler ciddi artralji ve miyaljiye neden olabilir. Daptomisin kas enzimi olan kreatinin fosfokinaz enzimi yüksekliğine neden olabilir. Enzim düzeyi beş kat ve üzerine çıktığında ilacın kesilmesi gerekir (1,44).

Elektrolit ve glukoz anormallikleri:

Özellikle renal yetmezlikli hastalarda penisilin G'nin potasyum tuzunun günlük 20 milyon ünitenin üzerinde uygulanması klinik açıdan sorun oluşturabilen hiperkalemiye neden olabilir. Tikarsilin disodyum tuz kısıtlaması gereken hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gatifloksasin hem hipoglisemi hem de hiperglisemiye neden olabilir. Bu nedenle diyabetik hastalarda kullanımından sakınılmalıdır (45). Pentamidin intravenöz yolla uygulandığında hayatı tehdit eden hiperkalsemiye ve derin hipoglisemiye neden olabilir.

Ateş

Hastaneye yatan hastaların 1/3'ünde yatışları sırasında en az bir kere ateş gelişir ve genel olarak ateş infeksiyöz dışı sebeplere bağlı olarak gelişir. Ateş etiyojisine yaklaşıırken klinisyen her zaman ilaca bağlı ateşi de ayırıcı tanıda düşünmelidir. Özellikle betalaktamlar, sülfonamidler, vankomisin ve amfotersin B ilaca bağlı ateşe neden olabilen ilaçlardır. Sülfonamidlerin uyardığı ateş sıklıkla HIV pozitif hastalarda görülür. Aminoglikozidler ve florokinolonlar nadiren ilaçla ilişkili ateşe neden olur.

Kızarıklık sıklıkla enfeksiyon dışı ateşte görülür. İlaça bağlı ateş tanısı güçlü klinik şüphe varlığında diğer nedenlerin dışlanması ve ilacın kesilmesiyle ateşin düzelmesiyle konur. Döküntü varlığı ve eozinofili ilaç ateşi lehine bulgulardır (46,47).

Antibiyotik ilişkili ishal

Nozokomiyal ishalin günümüzde en sık tanımlanmış etkeni Clostridium difficile (C.difficile) 'dir. Antibiyotiğe bağlı gelişen ishal ve psödomembranöz enterokite neden olur. Antibiyotiklere bağlı gelişen ishallerin klinik formları çok değişkendir. Çoğu hastada basit diyare şeklinde seyrederken, bazı hastalarda da en ciddi formu olan psödomembranöz enterokolit şeklinde seyir gösterebilir. Antibiyotiklerle ilişkili ishaller ilacı aldıktan sonra bir iki gün veya birkaç hafta içerisinde başlayabileceği gibi tedavi bitiminden sonra (genellikle ilk 20-30 gün içerisinde) da başlayabilir. Clostridium difficile ile ilişkili ishale en sık neden olan antibiyotikler; klindamisin, sefalosporinler, florokinolonlar ve ampisilindir. Antibiyotikler yanı sıra antikanser ilaçlar da C. difficile ile ilişkili ishal için predispozan faktördür. Klinisyen antibiyotik kullanan hastalarda ishal şikayeti geliştiğinde psödomembranöz enterokolit tanısını akılda tutmalıdır. Psödomembranöz enterokolit ciddi seyirli olgularda görülür. Tedavisinde metronidazol ve ağır olgularda oral vankomisin kullanılabilir. En az psödomembranöz enterokolite neden olan antibiyotik grubu aminoglikozidlerdir (48-55).

ANTİBİYOTİK GRUPLARINA GÖRE YAN ETKİLER

1.Beta-laktam antibiyotikler (Penisilinler, sefalosporinler, aztreonam ve karbapenemler)

Beta laktam antibiyotikler içerisinde penisilinler, sefalosporinler, aztreonam (monobaktam grubunda) ve karbapenemler yer alır.

En sık bildirilen ilaç yan etkileri betalaktam antibiyotiklerle ilişkili alerjik reaksiyonlardır. Bu yan etkiler ürtikerden anafilaksiye kadar değişen bir semptom aralığında görülebilmektedir. Betalaktam antibiyotikler arasında çapraz reaksiyon görülebilmektedir (56).

a.Penisilinler : En önemli yan etkisi penisilin alerjisi ve anafilaksi gelişmesidir.

Bu nedenle hastaların mutlaka penisilin tedavisi öncesi penisilin alerjisi yönünden sorgulanması ve penisilin alerji testi ile test edilmesi gerekir.

Penisilin kullananlarda alerjik reaksiyon gelişme oranı % 1-10 arasında değişir. Bunların da ancak % 5-10'u hayatı tehdit edici niteliktedir. Fatal anafilaksi oranı ise yaklaşık 2/100.000 dir. Bu oranlar parenteral uygulamalar için geçerli olup, oral kullanımda daha da ender görülür. Ürtiker, deri döküntüleri, serum hastalığı gibi alerjik reaksiyonlar, ilaca bağlı ateş, pozitif Coombs testi,vaskülit gibi yan etkiler tüm penisilinlerle oluşabilir. Penisilinler (tikarsilin dışında) gebelerde güvenle kullanılabilirler (57).

Penisilin haptan yapısında bir molekül olduğundan, kullanım sayısı ile anafilaksi riski artış gösterir. Bu nedenle yetişkinlerde görülen anafilaksi riski çocuklara oranla daha yüksektir. Penisilin molekülleri arasında çapraz reaksiyon bulunduğundan, alerji durumlarında penisilin dışında başka molekül yapısına sahip antibiyotiklerin kullanımı gerekmektedir.Bunun dışında anafilaksi genellikle injeksiyonu takiben ilk 10-20 dakika içinde geliştiğinden, penisilin uygulanan hasta 30 dakika süreyle gözlenmelidir (58).

b. Sefalosporinler: Penisilin alerjisi olan bireylerde yaklaşık % 10-20 oranında sefalosporinlere de alerji görülebilir. Bu sebeple penisiline bağlı anafilaksi öyküsü olan bireylerde sefalosporinler kullanılmamalıdır.

Sefalosporinlere bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak anafilaksi ve anjiödem gelişimi oldukça nadirdir. Yüksek doz tedavide ve böbrek yetmezliğinde ensefalopati ve konvülsiyonlar gibi yan etkiler görülebilir. Sefoperazon alkolle birlikte alındığında disülfirama benzer etkiye neden olabilir. Ayrıca, protrombin sentezinin inhibe ederek kanamaya da neden olabilir. Geçici ve hafif transaminaz yükselmeleri, bazen hemolizin eşlik ettiği pozitif Coombs

testi, eozinofili, nötropeni ve trombositopeni sefalosporin tedavisi sırasında nadiren ortaya çıkabilen anormal laboratuvar bulgularıdır (57).

c. Aztreonam (Monobaktam)

Penisilin ve sefalosporin allerjisi olanlarda kullanılabilir. Çapraz alerjiye neden olmaz.

Yan etkiler açısından oldukça güvenilir bir ilaç olan aztreonam, olguların ancak %2'sinde tedavi kesimini gerektiren yan etkilere neden olabilir. En sık bildirilen yan etkiler; lokal i.m. uygulanım alanındaki reaksiyonlar, tromboflebit, bulantı, kusma, ishal ve döküntüdür. Anaerob floraya etkisi olmadığından psödomembranöz enterokolit oluşturma riski oldukça azdır.

Pseudomonas aeruginosa ile kolonize olan kistik fibrozisli hastalarda solunum semptomlarını arttırabilir. Tedavi sırasında öksürük, bronkospazm ve wheezing yan etki olarak bildirilmiştir (58,59).

d. Karbapenemler (İmipenem, meropenem, doripenem, ertapenem)

En önemli yan etkileri bulantı-kusma gibi gastrointestinal sistemde görülen etkilerdir.

Diyare görülebilirse de pseudomembranöz kolit gelişimi daha nadirdir. Penisilinlerle çapraz reaksiyon gelişebilir . İmipenem santral sinir sistemi hastalığı olanlarda konvülyona neden olabilir. Bu nedenle santral sinir sistemi hastalığı olan hastalarda konvülyon riski düşük olan meropenem tercih edilmelidir. İmipenemin içeriğinde bulunan silastatin imipenemin renal tübüllerden atılımını engeller, aynı zamanda imipeneme bağlı tübüler toksisiteyi de engelleyebilir.

Ertapeneme bağlı olarak Dress sendromu (ateş, ilaçla ilişkili deri döküntüleri, lenfadenopati, iç organ tutulumu ve eozinofiliyle karakterize olan ciddi bir ilaca aşırı duyarlılık reaksiyon) görülebilir. Ertapeneme bağlı görme halüsinasyonları ve konvülyon da bildirilmiştir (58).

2. Glikopeptid antibiyotikler (Vankomisin ve teikoplanin)

Vankomisinin en sık karşılaşılan yan etkileri; ateş, titreme ve infüzyon yerinde flebittir. Fazla sıvıyla ve yavaş infüzyonla verildiğinde bu etkiler daha nadiren görülür. Özellikle 1 g i.v dozun hızlı verilmesini takiben baş, boyun, toraks bölgelerini içine alan redman (kırmızı adam) ya da red-neck (kırmızı boyun, flushing) sendromu görülebilir. Bunun lokal hiperosmolariteye sekonder histamin salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastaların %4-5'inde hipersensitiviteye bağlı makülopapüler ya da diffüz erite-

matöz döküntü gelişebilir. Bu durumda steroid ya da anti-histaminik ilaç tedavisine yanıt alınabilir. Özellikle cerrahi girişimler esnasında hızlı i.v infüzyonu takiben kardiak blok gelişebilir.

Reversible lökopeni, trombositopeni, eozinofili nadiren bildirilen yan etkilerdir. Diğer önemli bir yan etkisi nörotoksisitedir.

Vankomisine bağlı nörotoksiste kendini 8.sinir hasarı ve işitme kaybı ile gösterebilir. Tinnitus ve yüksek tonlarda işitme kaybı ilk bulgudur. Genellikle 80 mg/L ve üzerinde ortaya çıkar ve ilacın kesilmesini takiben düzelme olabilir.

Nefrotoksisteyi önlemek için parenteral yoldan yüksek dozda vankomisin kullanımından kaçınılması ve diğer nefrotoksik ilaçlarla beraber kullanıldığında serum düzeylerinin yakın takibi gerekir. Özellikle aminoglikozidler nefrotoksiste riskini artırır.

Teikoplanin terapötik dozlarda genel olarak iyi tolere edilen bir antibiyotiktir (ortalama yan etki sıklığı %6-13). Yan etkiler doza bağımlı olup, 6 mg/kg/gün üzerindeki dozlarda yan etki insidansında belirgin artış gözlenir. En sık görülen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı (%2.8) ve kutanöz reaksiyonlardır (genellikle ateşin eşlik ettiği makülopapüler döküntü; %2.4). Teikoplanin kullanan hastaların yaklaşık olarak %2'sinde karaciğer fonksiyon testlerinde geçici bozulma olabilir. Teikoplanin kullanımına bağlı en sık karşılaşılan hematolojik yan etki eozinofilidir. Az sayıda olguda nötropeni ve trombositopeni de bildirilmiştir. Teikoplanine bağlı hipersensitivite reaksiyonları; anafilaktoid reaksiyonlar, bronkospazm, cilt döküntüsü ve ilaç ateşidir. Teikoplanine bağlı red man sendromu ya da anafilaktoid reaksiyon insidansı düşüktür. Bulantı, kusma, ishal, baş dönmesi teikoplaninin diğer yan etkileridir (60).

3. Polimiksinler ve Daptomisin

Polimiksinler: Bu grupta polimiksin E (kolistin) ve polimiksin B yer alır.

Polimiksin kullanımı sırasında görülebilecek en önemli yan etkiler nefrotoksiste ve nörotoksitedir. Nefrotoksik etkiler yapılan çalışmalarda bazı olgular için % 6-14 arasında, bir başka çalışma grubunda da % 32-55 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (61,62).

Kolistin: En önemli doz kısıtlayıcı yan etkisi nefrotoksistedir. Nefrotoksiste dışında nörotoksik yan etkisi de mevcuttur. Nefrotoksiste intravenöz kolistin uygulamasını takiben ortaya çıkan en yaygın yan etkilerden biridir. Nörotoksiste nefrotoksiteden daha az sıklıkta ortaya çıkan yan etkidir. Bununla birlikte günümüzdeki nefrotoksiste oranları eski çalışmalarda gözlenen oranlardan daha azdır (61).

Kolistinin yan etkilerinden birisi nefrotoksisitedir. Doz ile de ilişkili olan nefrotoksisitenin görülme oranı çeşitli çalışmalarda %6-55 gibi farklı oranlarda bulunmuştur. Ancak nefrotoksisite riskini artıran durumlar arasında ileri yaş, renal yetmezlik öyküsünün olması, hipoalbuminemi, kontrast madde kullanımı, birlikte non-steroid antiinflatuar kullanımı ve vankomisin kullanımı yer almaktadır. Bunun yanında kolistin tedavisi 14 günden uzun süreli verildiğinde nefrotoksisite riskinin 4 kat arttığı bildirilmektedir. Renal yetmezlik tablosu genellikle tedavinin ilk haftasında ortaya çıkmaktadır. Ortaya çıkan bu renal yetmezlik durumu 1-3 ay arasında % 88 olasılıkla geri dönüşümlü olmaktadır (63).

Daptomisin: En önemli yan etkisi kretainin fosfokinaz (CPK) enzimi yüksekliğine neden olmasıdır. Primer toksisitesi miyopatilerdir. Kendini kas ağrısı, güçsüzlüğü ve kreatin kinaz (CPK) yükselmesiyle gösterir. Bakteriyemi ve endokardit çalışmasında CPK artışı daptomisin grubunda %6.7, kontrol grubunda %0.9 olarak bildirilmiştir. Olguların çoğunda CPK değerleri tedavi sırasında normal değerlerine dönmüştür. Rabdomyoliz çok nadiren görülmektedir. Nadiren (<%1) parestezi ve geriye dönebilen paraliziler görülebilir (44).

4. Aminoglikozid grubu antibiyotikler (Amikasin, neomisin, netilmisin, streptomisin, gentamisin, kanamisin vb.)

Aminoglikozidlerin en önemli yan etkileri nefrotoksisite, ototoksisite, ve nörotoksisitedir.

Nefrotoksisite: Nefrotoksisite sıklığı % 5-10 arasında değişir. Bu yan etki en sık streptomisin daha sonra ise sırasıyla; tobramisin, amikasin ve netilmisin kullanımında ortaya çıkar. Nefrotoksisite riskini artıran faktörlerinin başlıcaları; yaşlılık, altta yatan renal hastalık, hipotansiyon, volüm düşüklüğü, hepatik yetmezlik, üç günden fazla tedavi süresi, doz aralıklarının sıklığı, vankomisin, amfoterisin B, diüretik veya intravenöz kontrast madde ile birlikte aminoglikozid kullanımınıdır. Tedavi sırasında böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Ototoksisite: Ototoksisite sıklıkla geri dönüşümlüdür. En sık streptomisin, daha sonra sırasıyla amikasin, gentamisin, tobramisin ve netilmisin ototoksiye neden olur. Ototoksisite genellikle uzun süreli kullanımda (iki hafta ve üzeri) ortaya çıkar. Vestibüler toksisite gelişen hastalarda baş ağrısı, bulantı, kusma, vertigo, nistagmus ve ataksi gelişebilir. Koklear toksisite gelişen hastalarda işitme kaybı, kulak çınlaması, kulakta dolgunluk hissi olur. İşitme kaybı önce yüksek frekanslı seslere karşı gelişir, sonra tam işitme kaybına kadar ilerleyebilir. İşitme azlığı geç fark edildiği için hastalar odiyogramlarla yakından izlenmelidir. İleri yaş,

mevcut kulak rahatsızlığı, uzun süreli tedavi, tekrarlayan aminoglikozid kullanımları, birlikte loop diüretiklerinin (etakrinik asid vb.) veya ototoksik ilaç kullanımı gibi faktörler koklear toksisite riskini artırır. Koklear ve vestibüler toksisite aynı hastada görülebilir. Genellikle ototoksisite ciddi hasar yoksa geri dönüşümlüdür.

Nörotoksisite daha çok streptomisin kullanımına bağlı olarak ve oldukça nadir görülür. Nöromusküler blokaj miyastenya gravis ve parkinson hastalığı olan kişilerde, anestezi sonrası ve aminoglikozidlerin intraperitoneal veya intraplevral kullanımları sırasında ortaya çıkabilir.

Nöromusküler blokaj gelişirse kalsiyum glukonat uygulanması ile geri dönebilir. Nöromusküler blokaj aminoglikozidlerin 20-30 dakika infüzyon şeklinde verilmesi ile önlenir. Aminoglikozidlerin diğer yan etkileri; deri döküntüsü ve eozinofili (streptomisin dışında) oldukça nadir görülür (64,65).

5. Tetrasiklinler ve Tigesiklin

Tetrasiklinler genel olarak güvenli ilaçlardır, ancak bazı yan etkilere neden olabilir. Doza bağlı gastrointestinal yan etkiler oral tetrasiklin alan hastalarda en sık görülen yan etkilerdir.

Bu yan etkiler; karında rahatsızlık hissi, epigastrik ağrı, bulantı kusma ve iştahsızlıktır. Doksisisiklin besinlerle alınırsa bu yan etkiler azaltılabilir. Tetrasiklinler barsak florasını bozarak ishale yalaçabilirler. Clostridium difficile'ye bağlı antibiyotik ilişkili diyareye de neden olabilirler. Tetrasiklinlere bağlı olarak özefagiyal ülserasyon ve striktürler de gelişebilir. Bu yan etkiyi önlemek için bol su ile alınmalı ve yatmadan önce alınmamalıdır. Fotosensitivite özellikle başta demeklosiklin ile olmak üzere bütün tetrasiklinlere bağlı görülebilir. Tetrasiklinler özellikle 8 yaşın altındaki çocuklarda dişlerde kahverengi lekelenmeye ve bazen mine ve dentin tabakalarında hipoplaziye neden olabilirler. Bu yüzden 8 yaşın altında kullanılmamalıdır, kullanımı zorunlu ise doksisisiklin tercih edilmelidir. Tetrasiklinler ayrıca kemik gelişimi devam eden çocuklarda kemiklerde kalsiyumla şelasyon yaparak birikebilirler. Ayrıca süt ve süt ürünleri ile birlikte alındığında şelasyona neden olur. Bu nedenle antiasitler ve kalsiyum emilimlerini azaltır.

Tetrasiklinlerin karaciğer hasarı yapıcı etkileri nadirdir ancak ölümcül olabilir. Bu açıdan en güvenilir olan ilaç doksisisiklindir. Tetrasiklinler önceden var olan böbrek yetmezliğini artırıcı etki gösterebilirler. Demeklosiklin nefrojenik diyabet insipidusa yolaçtığı için uygunsuz ADH sendromunun tedavisinde bu yan etkisinden faydalanmak için kullanılmaktadır. Spiroket enfeksiyonlarının tedavisi

sırasında Jarisch-Herxheimer reaksiyonu sık görülür. Minosikline bağlı vertigo ve lupus diğer yan etkiler bildirilmiştir. Bulantı ve kusma diğer sık görülen görülebilir (66). Tigesiklin: Tetrasiklin derivesi glisiklin türevi bir antibiyotiktir. En sık karşılaşılan yan etkileri; bulantı (%25) ve kusmadır (%20). Bu yan etkiler hastaların %1'inde ilacın kesilmesini gerektirebilir. Tetrasiklinler gibi fotosensitivite, psödotümör serebri, pankreatit, böbrek fonksiyon testlerinde (BUN değerlerinde) yükselme ve hiperpigmentasyona neden olabilir. Gebelik kategorisi D olup, 18 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır (58).

6. Makrolidler ve ketolidler:

Eritromisin yıllardan beri kullanılan en güvenli antibiyotiklerden biridir. Psödomembranöz enterokolit ve ventriküler aritmiler dışında hayati tehdit edici yan etkileri yoktur.

Başlıca yan etkileri; karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve gaz gibi iritan yan etkileri olup, çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülür. Kolestatik hepatit genellikle estolat formlarında ve erişkinlerde görülmektedir. Klaritromisin ve azitromisin yan etkileri oldukça nadirdir. En yaygın görülen yan etkiler, ishal, bulantı ve karın ağrısı olup, çoğu kez tedaviyi kesmeyi gerektirmez.

Telitromisin ketolid grubunda yer alan makrolid grubu bir antibiyotik olup, onay öncesi ve klinik kullanımda yan etkiler açısından güven vermesine rağmen, 2006 yılından itibaren ciddi ve hatta ölümcül hepatotoksisite yan etkileri bildirilmiştir (67).

Telitromisin akut karaciğer yetmezliğine neden olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca miyastenia gravis hastalarında hastalığı ağırlaştırdığı bildirilmiştir.

Bu yüzden miyastenia gravis hastalarında kullanımı kontrendikedir. Telitromisin kullanan hastalarda %0.27-2.1 oranında diplopi, bulanık görme, odaklanma bozukluğu gibi göz bozuklukları bildirilmiştir (68).

7. Linkozamidler:

Klindamisin ve linkomisin bu grupta yer alır. Linkozamidlere bağlı olarak en sık karşılaşılan ve en ciddi yan etki C.difficile toksinine bağlı antibiyotikle ilişkili gelişmesidir. Ağır olgularda psödomembranöz enterokolit ve toksik megakolon gelişebilir. (58)

8. Kloramfenikol: Kloramfenikolün en önemli yan etkileri kemik iliği üzerinedir. Bu etki iki şekilde görülebilir. En sık rastlanan şekli kemik iliği baskılanmasıdır. Bunun sonucunda retikulositopeni, anemi, lökopeni, trombositopeni veya pansitopeni görülebilir.

İkinci tipteki hematolojik yan etki idiosenkrotik reaksiyon olarak ortaya çıkar. Aplastik anemi gelişebilir. Doz ile ilişkili bir yan etki değildir. Tedavi sırasında, tedavi kesildikten haftalar ya da aylar sonra ortaya çıkabilir. Patogenezi bilinmemektedir. Kloramfenikol tedavisi sırasında lökosit sayısı 2500/mm³ altına düştüğünde tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Çocuklarda kloramfenikol kullanımı sırasında gelişen lösemi olguları bildirilmiştir.

Özellikle 10 günden fazla kloramfenikol tedavilerinde aplastik anemi gelişimi ile ilişkili olmaksızın akut lenfositik ve non lenfositik lösemi gelişimi bildirilmiştir.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hemolitik anemiye neden olabilir. Yenidoğan bebeklerde kullanıldığında gri (yeşil) bebek sendromuna neden olabilir. Bu sendromda bebeklerde abdominal distansiyon, kusma, siyanoz, sirkülatuar kollaps ve ölümler karakterizedir. Bu sendromun nedeni kloramfenikol konjugasyonunun bozulması ve idrarda aktif formda atılımı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Optik nörit bir diğer yan etki olup, uzun süreli kloramfenikol tedavisinde görülebilir. Genellikle geriye dönüşümlüdür. Diğer nörolojik yan etkiler ; periferik nörit, baş ağrısı, depresyon, oftalmopleji ve mental konfüzyondur.

Diğer yan etkileri: Nadiren aşırı duyarlılık reaksiyonları ve anafilaksiye neden olabilir.

Sifiliz, bruselloz ve tifo tedavisi sırasında Jarisch-Herxheimer benzeri reaksiyon gelişebilir. Uzun süreli kullanımda kanama yapabilir. Akut porfiria ataklarına neden olabilir; bu nedenle bu hastalarda kullanılmamalıdır. Aşılama sırasında kullanımı immün cevabı azaltabilir (69).

9. Kinolonlar: Kinolon grubu antibiyotikler immatür hayvanlarda kartilajda hasarlanmaya neden olduğundan 16 yaş altında ve gebelerde kontrendikedir. Santral sinir sisteminde hafif baş ağrısından konfüzyona ve nöbete kadar değişen klinik bulgulara neden olabilir. Özellikle epilepsili hastalarda konvüzyon eşliğini düşürerek epileptik nöbete yol açabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar santral sinir sistemi yan etkilerini arttırabilir (58).

Kinolonlardan moksifloksasine bağlı olarak görsel halüsinasyonlar bildirilmiştir (70).

Gemifloksasin ciltte döküntüye neden olabilir. Kinolonlara bağlı olarak hipoglisemi ve hiperglisemi bildirilmiştir. Kinolonlar tetrasiklinler gibi fotosensitiviteye neden olabilir. Q-T intervalinde uzama, tendon rüptürü diğer yan etkileridir. Tendon rüptürü özellikle moksifloksasine bağlı olarak gelişebilir. Kinolonlar tetrasiklinler gibi kalsiyum ve mag-

nezyumla şelasyon yapabilir. Bu nedenle süt ve yoğurt gibi gıdalarla birlikte alınmamalıdır.

Kinolonlar ayrıca miyastenia gravis hastalığını alevlendirir, nadiren IgE aracılıklı ürtiker ve anafaksiye neden olabilir (58).

10. Rifampisin

Izoniazid ile birlikte kullanıldığında hepatotoksitesite riski yükselir. Tedavi öncesi ve devamında hepatic testler yapılmalıdır. Alkol, diyabet ve malnütrisyona hepatotoksitesiteyi artırır. İmmunolojik reaksiyonlara ve antikor oluşmasına bağlı olarak böbrek yetmezliği ve oligüri gelişebilir. Hemoliz, trombositopenik purpura ve şok da görülebilir. İlaç kesilince düzelir. İdrar, ter, tükürük, balgam ve gözyaşı ve lensleri kırmızı renge boyayabilir. Bu durumun klinik önemi yoktur. Gastrointestinal sistemde intolans (psödomembranoz kolit) ve bulantıya neden olabilir. Ateş, gribal enfeksiyona benzer (flu like sendrom) bulgular görülebilir (58,71). İntertisyel nefrite neden olabilir (58). Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır. Teratojenik etkisi olabilir. Ayrıca yeni doğan çocukta kanama riskini artırır. Bu durumda K vitamini kullanılmalıdır (71).

11. Sülfonamidler

Sülfonamidler bulantı, kusma, deride döküntü, ateş yüksekliği gibi yan etkilere neden olabilirler. Hematolojik sistem üzerine kemik iliği baskılanması sonucu aplastik anemi, pansitopeniye neden oldukları bildirilmiştir. Sülfonamidler, deri ve mukokütanoz dokuda fatal seyirli Steven-Johnson sendromuna neden olabilir. Özellikle AIDS'li ve Pneumocystis carinii

pnömonili hastalarda yüksek doz TMP-SMX tedavisi sırasında ciddi dermatolojik reaksiyonlar gelişebilir (65).

Ayrıca Sweet sendromuna neden olabilir. Bu sendromda trimetoprim ve kreatin tübüler sekresyon için yarışır, serum kreatinin değeri yükselebilir. Trimetoprim distal tübülde K iyonu atılımını engelleyerek serum K düzeyinde artışa neden olabilir (58).

Transaminazlarda yükselme, böbrekte kristalüri nadiren görülebilen sülfonamid yan etkileridir (65).

12. Metronidazol

En sık yan etkileri; bulantı (%12) ve dilde metalik tat gelişimidir. Alkolle birlikte alındığında disülfiram benzeri reaksiyona (yüzde kızarıklık, taşkardi, dipsine) neden olabilir. Yüksek dozda ve uzun kullanımda periferik ve optik nöropatiye neden olabilir. Ayrıca, aseptik menenjit, ensefalopati, nöbet, reversibl serebral sendromlara neden olabilir (58)

13. Linezolid: Bir MAO inhibitörü olması dolayısı ile bazı adrenerjik ilaçların presör cevaplarını arttırabilir. Bu nedenle linezolid ile birlikte alındığında soğuk algınlığı için kullanılan ilaç kombinasyonlarında bulunabilen fenil propanolamin ve psödoefedrinin dozları azaltılmalıdır. Linezolidin en dikkat çekici yan etkisi geriye dönebilen miyelosupresyondur (anemi, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni) (1,72). Geriye dönebilen kırmızı-hücre hipoplazisi rapor edilmiştir. Trombositopeni sıklığı erken erişim çalışmalarında % 7 civarında bildirilirken, uzun süreli kullanımda bu oran % 32'ye kadar çıkabilmektedir. Bu yan etkiler nedeni ile özellikle 2 haftadan daha uzun ilaç alacaklarda, miyelosupresyonu bulunanlarda, kemik iliği supresyonuna yol açabilecek diğer ilaçları alanlarda ve kronik infeksiyonu olanlarda haftada bir tam kan sayımı önerilmektedir (72).

KAYNAKLAR

1. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. Crit Care Clin 2008; 24: 421-442.
2. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, et al. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. Ann Intern Med 1987;107:204-15.
3. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidencebased analysis of the likelihood of penicillin allergy. JAMA 2001;19:2498-505.
4. Park MA, Li JTC. Diagnosis and management of penicillin allergy. Mayo Clin Proc 2005;80:405-10.
5. Kao LW, Furbee RB. Drug-induced Q-T prolongation. Med Clin North Am 2005;89:1125-44.
6. Ray WA, Murray KT, Meredith S, et al. Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. N Engl J Med 2004;351:1089-96.
7. Glicklich D, Figura I. Vancomycin and cardiac arrest. Ann Intern Med 1984;101:880-1.
8. Southorn PA, Plevak DJ, Wright AJ, et al. Adverse effects of vancomycin administered in the perioperative period. Mayo Clin Proc 1986;61:721-4.
9. Clements JS, Peacock JE. Amphotericin B revisited: reassessment of nephrotoxicity. Am J Med 1990;88:22N-7N.
10. Sawyers CL, Moore RD, Lerner SA, et al. A model for predicting nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. J Infect Dis 1986;153:1062-8.
11. Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: a meta-analysis. Ann Intern Med 1996;124:717-25.
12. Barza M, Ioannidis JP, Capelleri JC. Single or multiple daily doses



- of aminoglycosides: a meta-analysis. *BMJ* 1996;312:338–44.
13. Gallis HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Infect Dis* 1990;12:308–29.
 14. Green SL, Maddox JC, Huttenbach ED. Linezolid and reversible myelosuppression. *JAMA* 2001;285:1291.
 15. Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK, et al. Linezolid for the treatment of multidrug resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. *Clin Infect Dis* 2003;36:159–68.
 16. Bernstein WB, Trotta RF, Rector JT, et al. Mechanisms for linezolid-induced anemia and thrombocytopenia. *Ann Pharmacother* 2003;37:517–20.
 17. Wallerstein RO, Condit PK, Kasper CK, et al. Statewide study of chloramphenicol therapy and fatal aplastic anemia. *JAMA* 1969;208:2045–50.
 18. Anti-infective drug use in relation to the risk of agranulocytosis and aplastic anemia: a report from the International agranulocytosis and aplastic Anemia Study. *Arch Intern Med* 1989;149:1036–40.
 19. Andres E, Maloisel F. Antibiotic-induced agranulocytosis: a monocentric study of 21 cases. *Arch Intern Med* 2001;161:2610.
 20. Neftel KA, Hauser SP, Muller MR. Inhibition of granulopoiesis in vivo and in vitro by beta-lactam antibiotics. *J Infect Dis* 1985;152:90–8.
 21. Bang NU, Kammer RB. Hematologic complications associated with beta-lactam antibiotics. *Rev Infect Dis* 1983;5:S380–93.
 22. Olaison L, Belin L, Hogevik H, et al. Incidence of beta-lactam-induced delayed hypersensitivity and neutropenia during treatment of infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1999;159:607–15.
 23. Singh N, Yu VL, Miele LA, et al. Beta-lactam antibiotic-induced leukopenia in severe hepatic dysfunction: risk factors and implications for dosing patients with liver disease. *Am J Med* 1993;94:251–6.
 24. Kesarwala HH, Rahill WJ, Amaram N. Vancomycin-induced neutropenia. *Lancet* 1981;1:1423.
 25. Brown RB, Sands M, Ryczak M. Antibiotics and bleeding. *Infect Med* 1987;4:386–92.
 26. Von Drygalski A, Curtis BR, Bougie DW, et al. Vancomycin-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007;356:904–10.
 27. Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007;357: 580–7.
 28. Brown RB, Klar J, Teres D, et al. Prospective study of clinical bleeding in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988;16:1171–6.
 29. Brown RB, Klar J, Lemeshow S, et al. Enhanced bleeding with cefoxitin or moxalactam: statistical analysis within a defined population of 1493 patients. *Arch Intern Med* 1986;
 30. Saxon A, Beall GN, Rohr AS, et al. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987;107:204–15.
 31. Fonacier L, Hirschberg R, Gerson S. Adverse drug reactions to cephalosporins in hospitalized patients with a history of penicillin allergy. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:135–41.
 32. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994;331:1272–85.
 33. Wallace MR, Mascola JR, Oldfield EC III. Red man syndrome: incidence, etiology, and prophylaxis. *J Infect Dis* 1991;164:1180–5.
 34. O'Sullivan TL, Ruffing MJ, Lamp KC, et al. Prospective evaluation of red man syndrome in patients receiving vancomycin. *J Infect Dis* 1993;168:773–6.
 35. Polk RE, Healy DP, Schwartz LB, et al. Vancomycin and the red-man syndrome: pharmacodynamics of histamine release. *J Infect Dis* 1988;157:502–7.
 36. Sahai J, Healy DP, Garris R, et al. Influence of antihistamine pretreatment on vancomycin-induced red-man syndrome. *J Infect Dis* 1989;160:876–81.
 37. Swanson DJ, Sung RF, Fine MJ, et al. Erythromycin ototoxicity: prospective assessment with serum concentrations and audiograms in a study of patients with pneumonia. *Am J Med* 1992;92:61–9.
 38. Ress BD, Gross EM. Irreversible sensorineural hearing loss as a result of azithromycin ototoxicity: a case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:435–7.
 39. Moore RD, Smith CR, Leitman PS. Risk factors for the development of auditory toxicity in patients receiving aminoglycosides. *J Infect Dis* 1984;149:23–30.
 40. Farber BF, Moellering RC Jr. Retrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:138–41.
 41. Chow KM, Hui AC, Szeto CC. Neurotoxicity induced by beta-lactam antibiotics: from bench to bedside. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:649–53.
 42. Brown SJ, Desmond PV. Hepatotoxicity of antimicrobial agents. *Semin Liver Dis* 2002;22: 157–67.
 43. Navarro VJ, Senior JR. Drug-related hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2006;354:731–9.
- İskelet –kas sistemi,
44. Reşat Ozaras, Fehmi Tabak. Daptomisin. *Klimik Dergisi* 2010; 23(2): 35-8
 45. Park-Wyllie LY, Juurlink DN, Kopp A, et al. Outpatient gatifloxacin therapy and dysglycemia in older adults. *N Engl J Med* 2006;354:1352–61.
- Ateş
46. McGowan JE, Rose RC, Jacobs NF, et al. Fever in hospitalized

- patients. *Am J Med* 1987; 82:580–6.
47. DiNubile MJ. Acute fevers of unknown origin: a plea for restraint. *Arch Intern Med* 1993;153:2525–6.
48. Samore MH, Degirolami PC, Tlucko A, et al. Clostridium difficile colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 1994;18:181–7.
49. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of Clostridium difficile-associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006;145:758–64.
50. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RYY, et al. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. *N Engl J Med* 1989;320:204–10.
51. Wolf LE, Gorbach SL, Granowitz EV. Extraintestinal Clostridium difficile: 10 years' experience at a tertiary-care hospital. *Mayo Clin Proc* 1998;73:943–7.
52. Wanahita A, Goldsmith E, Marino BJ, et al. Clostridium difficile infection in patients with unexplained leukocytosis. *Am J Med* 2003;115:543–6.
53. Triadafilopoulos G, Hallstone AE. Acute abdomen as the first presentation of pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1991;101:685–91.
54. Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:739–50.
55. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KMLST, et al. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin Infect Dis* 2007;45:302–7.
56. Küçükbayrak A, Fındık G, Şimşek A, Günay S, Dursun B. Beta-laktam antibiyotik allerjisi ve çapraz reaksiyon: penisilin mi sefalosporin mi? *Anatol J Clin Investig* 2010;4(2):128-129
57. Ulusoy S. Beta-laktam antibiyotikler. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ders Notları. <http://infek.med.ege.edu.tr/dersnotlari/betalaktam.pdf>
58. Gilbert D, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guida to antimicrobial therapy 2012; 42nd edition, p.97-106.
59. Öncül O. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, No: 31 • Kasım 2002; s. 23-38
60. Ünal S. Febril nötropeni 2. mezuniyet sonrası eğitim kursu. 25-26 Şubat 2000, Eğitim kursu kitabı.
61. Öncül O. Kolistin: endikasyon ve klinik kullanımı ANKEM Derg 2012;26(Ek 2):12-18
62. Falagas ME, Fragoulis KN, Kasiakou SK, Sermaidis GJ, Michalopoulos A. Nephrotoxicity of intravenous colistin: a prospective evaluation. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26(6):504-7.
63. Kaya O. EKMUD platformu 2013, 20-24 Mart, Antalya, EKMUD Kongre Kitabı, s: 124-128.
64. Leblebicioğlu H. Aminoglikozidler. <http://www.oocities.org/hakanomu/aminoglikozid.pdf>
65. Yamazhan T. Sülfonamidler ve aminoglikozidler. ANKEM Derg 2007;21(Ek 2):52-56.
66. Barut HŞ. Tetrasiklinler. EKMUD 2013 Bilimsel Platformu.....
67. Bayındır Y. 1986'dan 2010'a makrolidler. ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):19-26
68. Ömer Küçükbaşmacı. Ketolid grubu ilk antibiyotik: Telitromisin Türk Mikrobiyol Cem Derg 2008; 38 (3-4) : 156-161.
69. Usluer G. Tetrasiklinler ve kloramfenikol. ANKEM Derg. 2007;21(Ek 2):45-51.
70. Pepele MS, Ertan C, Yücel N. Moksifloksasine Bağlı Görsel Halüsinasyonlar: Bir Olgu Sunumu. Türkiye Acil Tıp Dergisi (Tr J Emerg Med) 2013; 13 (3):141-143.
71. Gözü RO. Tüberküloz İlaç Yan Etkileri ve Klinik Yaklaşım. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun
72. Korten V. Linezolid. ANKEM Derg 2004; 18 (Ek 2):178-180.

Yazışma Adresi: Uz. Dr. Sami KINIKLI

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulu-
canlar Cad. Cebeçi-Ankara

E-mail: dr_sami_kinikli@hotmail.com

Tel : 0 (312) 595 30 00

Sinovyal Sıvı Analizi

Synovial Fluid Analysis

Aydın ÇİFTÇİ¹, Turgut KÜLTÜR²

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kırıkkale

Geliş Tarihi: 31.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Özet

Sinovyal sıvı analizi eklem (Sinovyal) sıvısının bir grup incelemesidir. Bu test şüpheli septik artrit, gut veya pseudogut, inflamatuvar, noninflamatuvar gibi artritlerin değerlendirilmesi ve sağlığında kullanılmaktadır. Artritlerde sinovyal sıvıda yapılan fiziksel, hücresel, biyokimyasal, bakteriyolojik ve serolojik analizler tanı ve tedavide güncelliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler : Artrit, sinovyal sıvı analizi

Abstract

Aim: Synovial fluid analysis is a group of tests that examine joint (synovial) fluid. This test is used to evaluate and manage joint diseases, such as suspected septic arthritis, gout or pseudogout, or inflammatory-noninflammatory arthritis. The physical, cellular, biochemical, bacteriological and serological analyzes made in arthritis synovial fluid are still under discussion in the diagnosis and treatment.

Keywords: Arthritis, Synovial fluid analysis

Giriş

Sinovyal sıvı (SS) plazmanın sinovyal dokuyu geçerek sinovyal aralığa gelen bir filtratıdır. Sinovyal dokudan geçerken içine sinoviositler tarafından salgılanan yüksek molekül ağırlıklı glikozaminoglikan olan hiyaluronik asit eklenir. Sinovyal sıvı miktarı en fazla bulunduğu diz ekleminde bile 2-4 ml. yi geçmemektedir. Sinovyal sıvı parlak saman sarısı renkte, berrak, yumurta akı kıvamında ve viskozitesi yüksek bir sıvıdır. Viskosite hiyaluronik asit içeriğine bağlıdır. Hiyalüronik asitin (HA) sinovyal sıvıdaki konsantrasyonu yaklaşık 2-4 mg/ml. dir. Total protein miktarı 1,8 g/dl olan sinovyal sıvıdaki elektrolit içeriği plazmaya benzer (1,2) . Sinovyal sıvının analizi artiküler hastalıkların tanı ve prognozu yönünden önemli bilgiler verir. Özellikle enfeksiyöz artrit ve kristal artritlerde en doğru teşhis sinovyal sıvı analizi ile konulur (3). Eklem ponksiyonu için kalem cilde bastırılarak işaretlenerek betadin

veya povidonyodinle temizlenir ve kurumaya bırakılır. Ardından bölge, iyot yanığını önlemek için alkolle silinir, 10 cc lik bir enjektör ve uygun bir uçla eklem girilir. İnceleme için birkaç ml yeterli ise de hastayı rahatlatmak için eklem tamamen boşaltılmalıdır. Bir cam tüpe her ml. sinovyal sıvı için 50 Ü heparin konur (1). Standart olarak fiziksel analiz, hücresel analiz, biyokimyasal analiz, bakteriyolojik analiz yapılır, bazen de serolojik analizler yapılır.

Sinovyal sıvının fiziksel analizinde:

Renk normalde berrak, renksiz veya çok açık sarıdır. İltihabi olmayan patolojilerde açık sarı veya ksantokromiktir. İltihabi sıvılar koyu sarıdır. Lökosit sayısı arttıkça önce yarı şeffaf, sonra opalesan, en sonunda bulanık olur. Örneğin normal SS veya osteoartritli (OA) hastaların SS' ları renksiz ve berraktır. Osteoartritte sinovyal sıvı analizinde viskositede azalma, hafif pleositoz ve protein artışı gözlenir. OA.in tipik sinovyal sıvı bulguları (berrak, visküz, ve

beyaz küre < 2000/mm³ şeklindedir (1,4). Sinovyal sıvının; Hyaluronik Asit (HA) konsantrasyonu, moleküler ağırlığı, viskoelastisitesi, şok emici ve lumbrikan özellikleri azalmıştır. Oysa sistemik lupus eritematozus (SLE) veya hafif düzeyde romatoid artrit olan hastalarda sinovyal sıvı yarı saydam, septik artrit ise opaktır. İnflamatuvar SS'nin opasitesini genellikle beyaz küre sayısı belirler. OA patogeneğinde; proteolitik enzimlerin, reaktif oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonunun hasar verici potansiyele sahip oldukları sinovyal sıvı analizlerinde saptanmıştır. (5,6,7,8,9).

Son zamanlarda yeni çeşitli hastalıklarda SS' da yeni markerler saptanmıştır. Örneğin diz OA'lı hastaların yapılan sinovyal sıvı incelemelerinde Kemik Morfogenik Protein 7 düzeyleri kontrollere göre yüksek bulunmuştur (10, 11).

Sinovyal sıvının kanlı olması koagülopati, nöroartropati (charcot eklemi), travma, tümör (pigmentli villonodüler sinovit, hemanjiom), kondrokalsinoz veya antikoagülan tedaviye bağlıdır. Ponksiyon sırasında da kanama olur ama bu durumda kan pıhtılaşır. Diğer durumlarda fibrinoliz nedeniyle pıhtılaşmaz. Travmatik iğne aspirasyonu dışında eklem sıvısında bol eritrosit bulunması (hemartroz) durumunda hemofili, von Willebrand faktör eksikliği, Glanzman trombositopenisi veya sinovyal tümör düşünülmelidir (12).

Normalde sinovyal sıvı hiyalüronat konsantrasyonu yüksek olduğundan visközdür. Dansite normalde 1010 civarındadır. Enjektörden boşaltılan bir damla 10 cm uzayarak kopar. İltihabi durumlarda hiyalüronat yıkımına bağlı damla fazla uzamadan kopar (1). SS pH' sı normalde 7,3-7,4 dir.

Müsin Pıhtısı:

10 cc % 2 lik asetik asit bir deney tüpüne konur. Üzerine 1-2 ml. sinovyal sıvı dökülür. İçindeki hiyalüronat parçalanmamışsa sinovyal sıvı topak halini alır. İltihaba bağlı hiyalüronat ne kadar parçalanmışsa oluşan topak da o kadar gevşek veya kopuk olur. İnflamatuvar SS'da oluşan iplik 5cm veya daha kısadır. Uzun iplikle birlikte ileri derecede visküz sıvı hipotiroidizmi düşündürür (13).

Sinovyal sıvının hücresel analizinde:

Total lökosit sayımı: Sinovyal sıvı berraksa lökosit sayısı düşük demektir, hiç sulandırılmadan sayma kamerasında sayılır. Lökosit sayısı yüksekse serum fizyolojik ile sulandırılır (lökosit miyarları müsin pıhtılaştırdığından sayım yapılamaz). Heparinli tüpteki sinovyal sıvının lökosit yüksekse tüp iyice çalkalanır ve 1 damla sıvı temiz lama damlatılır ve yayılır. Lökosit sayısı düşükse tüp santrifüj edilir ve sediment lama yayılarak boyanır. Normalde < 200 /mm³. dür. Normalde nötrofil %20dir. Sinovyal sıvıda >50,000 /mm³ beyaz küre sayısı septik artrit olasılığını akla getirir (1).

Kristal aranması: Birkaç günlük SS'da teşhis edilebilse de, en iyi kristal değerlendirmesi aspirasyondan hemen sonra taze SS'da yapılandır (14). Heparinli tüpten alınan 1 damla sinovyal sıvı bir lama damlatılır. Üzerine lamel konur buharlaşmayı önlemek için lamelin çevresi oje ile kapatılır, preparat kompanse polarize ışık mikroskopunda incelenir. Monosodyum urat kristalleri normal ışık mikroskopunda görülebilse de, tam bir kristal incelemesi için kırmızı transformatörlü polarizan ışık mikroskobu gereklidir. Polarize ışık mikroskobu kullanıldığında, kristallerin yol açtığı artrit belirlemede SS analizinin sensitivitesi %80-90'dır (1,15, 16,17,18, 19, 20).

Sinovyal sıvının biyokimyasal analizinde:

Glukoz tayini: Sinovyal sıvıdaki glikoz hasta açken ve kan şekeri ile birlikte tayin edilmelidir. Normalde sinovyal sıvı şekeri kan şekerinden biraz düşüktür. Yemeklerden sonra ise bu denge bozulur ve değerlendirme güçleşir. Sinovyal lökositlerin invitro glikozu kullanmasını önlemek için floridli tüp kullanılmalıdır. Glukoz, inflamasyonda düşük, romatoid artrit kan düzeyinin %90'ı, septik artrit kan düzeyinin %30'u kadardır (1,18).

Protein tayini: Protein konsantrasyonu inflamasyonda %2,5 g'a ve ilerlemiş inflamasyonda %4,5'e yükselinebilir.

Total hemolitik kompleman (CH50): Bunun için sıvının -70 derecede saklanması gerektiğinden rutinde kullanılmaz. Normalde serumdakinin yarısı veya üçte biridir. RA da ise daha düşüktür. Romatoid Faktör: Normalde RF titresi serum değerine eşit veya biraz düşüktür. Bazen RF serumda saptanamazken sinovyal sıvıda saptanabilir.

Sinovyal sıvının bakteriyolojik analizi:

Artmış beyaz küre sayısı varlığında veya nötrofil hakimiyeti olduğunda sıvı mutlaka kültüre edilmelidir. Gram ve Ziehl- Nielsen boyamalar, aerobik ve anaerobik kültürler (örneğin Adi, Löwenstein, Teyer-Martin) uygulanmalıdır”

Çeşitli eklem patolojileri ve sinovyal sıvı özellikleri :

Travmatik kökenli patolojilerde: Sıvı genellikle berraktır, pıhtılaşmaz, lenfosit sayısı az, glukoz düzeyi düşüktür.

Septik olgularda: Viskozite azalmıştır, glukoz miktarı düşüktür, total protein miktarı yüksektir, asetik asit eklenince müsin çökmez.

İnflamatuvar artritlerde travmatik ve septik özellikler bir arada bulunabilir.

Sinovyal sıvı analizinde eklem bulguları 5 başlıkta toplanabilir :

a. Normal: renksiz-açık sarı arasında, saydam görünümde, 200/ml den az WBC; < %25'inden azı polimorf nüveli lökosit (PMNL) ve viskozitesi çok yüksektir.

b. Noninflamatuar (grup I): rengi açık sarı, saydam görünümde, 200-2000 WBC, < %25 inden azı PMNL ve viskozitesi yüksektir; OA, travmatik artrit ve inflamatuar artrit erken veya iyileşme evresinde (18, 21)

Hipotiroidide sinovyal sıvı viskozitesi yüksek, sinovyum ve ligamanlarda hyalüronat depolanmasıyla ilişkinin olduğunu düşündürten inflamatuar özelliği olmayan bir effüzyon saptanmıştır (22).

c. İnflamatuar (grup II): rengi sarı-beyaz arası, translüens-opak arası görünümde, 2000-50000 WBC bunun %70 inden fazlası PMNL ve viskozitesi düşüktür. RA ve diğer kronik inflamatuar artritlerde. Örneğin Ailesel akdeniz ateşinde eklem sıvısının viskozitesi azalmıştır, münin pıhtısı ise iyidir. Sinovyal sıvı lökosit sayısı değişkendir. Bazen septik artrit düşündürülecek kadar lökosit sayısı yüksek olup parçalı hakimiyeti vardır. Kültürde üreme olmaz, sinovyal biyopsi ise nonspesifiktir. Atak sırasında peritoneal

veya plevral sıvı, fibrin, protein ve lökosit zengin steril bir eksuda niteliğindedir (1,18,21,23).

d. Septik (grup III): rengi beyaz-krem arası, opak görünümde, 50 000'in üzerinde WBC bunun %90 dan fazlası PMNL'dir ve viskozitesi çok düşüktür. Bakteriyel artırtte tipiktir fakat kristalize artritlerde ve RA ataklarında da geçici olarak görülebilir. eklem enfeksiyonlarının etiolojisi belirlenirken, genellikle sinovyal sıvının aspirasyonu ve/veya sinovyum biyopsisi yolu ile eklem boşluğundan örnek alınması gerekir (24). Tüberküloz artritte sinovyal sıvıda lökosit sayısı 50.000/mm³'den az (mononükleer hücreler daha fazla) ve sinovyal sıvı kültürleri %75-90 pozitifdir (25).

e. Hemorajik (grup IV) rengi hemorajik, opak görünümde. Sinovyal sıvı santrifüj edildiğinde yağ parçacıkları görülebilir (21).

Sinovyal sıvı Tablo 1. (1,18,21)

Tablo 1. Sinovyal sıvı

	Görünüm	Hücre sayısı/ml	Nötrofil oranı (%)	Glukoz (Seruma göre %)	Kültür	Tanı
Normal	Temiz, berrak	<100	<25	75-100	-	-
Enflamasyon	Temiz, sarımsı renk	200-10.000	25-50	75-100	-	Dejeneratif atrit, travma, lupus, nonspesifik sinovit
Şiddetli enflamasyon	Sarımsı, bulanık	2.000-75.000	50-75	50-100	-	Romatoidartrit, gut, psödogut
Septik	Bulanık, yeşil-sarı, yoğun	>50.000	>80	<50	+	Akut gut artrit, septik artrit

Son yıllarda sinovyal sıvının serolojik ve moleküler yöntemlerle incelemelerine de araştırma ve klinik tanı amaçlı sıklıkla başvurulmaktadır. Örneğin RA'lı hastaların sinovyal sıvı örneklerinde EBV DNA kontrol gruplarına göre yüksek oranda pozitif bulunmuştur (26). Gene bir başka çalışmada aktif juvenil idiyopatik artritli hastalarda sinovyal sıvıda osteopontin varlığıyla angiogenesis parametreleri arasında korelasyon olduğunu gösterilmiş ve inflame dokuda vaskularizasyonda osteopontin'in rolü olabileceği saptanmıştır. Sonuç olarak sinovyal sıvı analizi eski ama eskimeyen bir yöntem olarak hala güncelliğini korumakta ve tıbbın önüne yeni ufuklar açmaya devam etmektedir (27, 28).

Kaynaklar

1. Doral M. N. , Dönmez G. , Atay Ö. A. , Bozkurt M, Leblebicioğlu G. , Üzümcügil A. , Aydoğ T. ,Dejeneratif Eklem Hastalıkları TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi 2007 Cilt: 6 Sayı: 1-2, 56-64
2. McCarty: Arthritis and allied conditions, a textbook of rheumatology. Leaand Febriger, London1989 P Plance 69-90

3. Tüzün F, Eryavuz M, . Akırmak Ü: Hareket Sistemi Hastalıkları Nobel tıp Kitabevi 1997 ; 67
4. Anderson JJ, Felson DT. Factors Associated with Osteoarthritis of theKnee in the First National Health Survey (NHANS). Evidence for an association with over weight raceand physical demants of work. Am J Epidemiology 1988;128 (1); 178-897
5. Pasqual E, Jovani V. Synovial fluid analysis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2005;19:371--386.
6. Aslan A, Kırdemir V , Atay T , Baykal Y , Aytekin Ö, Aydoğan F, Diz Osteoartritli Hastalarda Artroskopik Debridman Sonrası Ekl-emiçi Hyaluronik Asitle Birlikte Peroral E Vitamini Tedavisinin Etkinliği: Prospektif, Randomize, Kontrollü Çalışma, Türk Fiz .Tıp Rehab Derg 2012;58:199-203
7. Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. Postgrad Med J 2003;79:377-83.
8. Sarban S, Satana T, Işıkan E. Diz osteoartritinde viskosuplementasyonun yeri. Aktüel Tıp Dergisi 2004;9:30-4.
9. Uysal GF, Başaran S. Diz Osteoartriti. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2009;Özel Sayı 1:1-7.
10. Kokebie R, Aggarwal R, Lider S, Hakimiyan AA, Rueger DJ,

- Block JA, et al. The role of synovial fluid markers of catabolism and anabolism in osteoarthritis, rheumatoid arthritis an asymptomatic organ donors. *Arthritis Res Ther* 2011;24:13:50
11. Honsawek S, Chayanupatkul M, Tanavalee A, Sakdinakiattikoon M, Deepaisarnsakul B, Yuktanandana P, et al. Relationship of plasma and synovial fluid BMP-7 with disease severity in knee osteoarthritis patients: a pilot study. *Int Orthop* 2009;33:1171-5.
12. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. *Semin Arthritis Rheum* 2010;40:53-72.
13. Dorwart BB, Schumacher HR. Joint effusions, chondrocalcinosis and other rheumatic manifestations in hypothyroidism. A clinicopathologic study. *Am J Med* 1975; 59:780-790.
14. Kerolus G, Clayburne G, Schumacher HR. Is it mandatory to examine synovial fluids promptly after arthrocentesis? *Arthritis-Rheum* 1989;32:271-278.
15. Shmerling RH. Synovial fluid analysis. A critical appraisal. *Rheum. Dis. Clin. North Am* 1994;20: 50 - 2
16. Gordon C, Swan A, Dieppe A. Detection of crystals in synovial fluid by light microscopy: sensitivity and reliability. *Ann Rheum Dis* 1989;48:737-742.
17. Joseph J, McGrath H. Gout or "pseudogout": how to differentiate crystal-induced arthropathies. *Geriatrics* 1995; 50:33-39.
18. Keser G, Romatolojik Hastalıkların Tanısında Laboratuvar Testleri, Klinik Romatoloji, Doğanavşargil E, Gümüşiş G, Klinik Romatoloji Güven Tıp Kitabevi 2003, 131-135
19. Aral O. Kristal artropatileri. Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmenler M, Erzençin F, Kaysı A, Ökten A (Editörler). İç hastalıkları. İstanbul: Nobel kitabevi;2007:2805-16.
20. Tetik B, Aylın Artantaş A, İnce K, Üstü Y, Üçüncü Atakta Tanı Konulan Bir Gut Vakası, AAnkara Medical Journal, 2012;12(2):100-102
21. Patti JM, Bremell T, Krajewska-Pietrasik D, Abdelnour A, Tarkowski A, Rydén C, et al. The Staphylococcus aureus collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infect Immun* 1994;62:152-61
22. Akın S, İnanır A, Guatr Hastalarında Kas İskelet Sistemi Bulgularının Değerlendirilmesi. (Çukurova Medical Journal) 2013; 38 (2):261-269.
23. Çobankara V, Balkarlı A. Ailesel Akdeniz Ateşi Familial Mediterranean Fever Denizli Pamukkale Tıp Dergisi 2011;4(2):86-98.
24. Atilla A, Kılıç S, Türkiye Klinikleri J Orthop & Traumatol-Special Topics 2014;7(2):1-9
25. Şen S, Bal Ş, Vardar F, Çocuklarda ekstrapulmoner tüberküloz hastalığının tanımı ve Tedavisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 109-112
26. Us T, Çetin E, Kaşifoğlu N, Kaşifoğlu T, Akgün Y. Romatoid Artrit ve Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastalarda Epstein-Barr Virus ve Herpes Simpleks Virus Göstergelerinin Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması, Mikrobiyol Bülteni 2011; 45(4): 677-683
27. Gattorno M, Gregorio A, Ferlito F, Gerloni V, Parafioriti A, Felici E, et al. Synovial expression of osteopontin correlates with angiogenesis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2004;43:1091-5.
28. Ergan S, Yiğitbaşı T, Yılmaz G, Sarıkaya N, Arslan B, Romatoid Artritli Hastalarda Plazma Osteopontin Düzeyi ve Hastalık Aktivasyonu İlişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2014;60, 30-35

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Turgut Kültür
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Kliniği, Kırıkkale
E-Mail :kurgut@hotmail.com
Gsm: 0 505 484 40 16

Inguinal Bladder Hernia And Bladder Stone

Inguinal Mesane Herniasyonu ve Mesane Taşı

Izzet Selçuk PARLAK¹, Veysel KAPLANOGLU², Hatice KAPLANOGLU³, Mehmet DEVEER⁴,

¹ Department of Radiology, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

² Department of Radiology, Ankara Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

³ Department of Radiology, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

⁴ Mugla Sitki Kocman University, School of Medicine, Radiology, Mugla, Türkiye

Geliş Tarihi: 31.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Özet

Mesanenin inguinal kanala herniasyonu, scrotal sistosel olarak bilinmekte olup oldukça nadirdir. İnguinal hernilerin %1-4' ünü mesane hernileri oluşturur. Elli iki yaşında erkek hasta ultrasonografi tetkiki için kiliniğimize gönderildi. Şikayetleri; sol kasık ağrısı, şişlik, dizüri ve noktüri idi. Mesanenin sol lateral duvarının sol inguinal kanala herniasyonu ultrasonografi ve kontrastsız çok kesitli bilgisayarlı tomografi tetkikleri ile tespit edildi. Biz burada sol inguinal kanala herniye taş içeren mesaneyi sunduk .

Anahtar Kelimeler : Mesane, herni, taş

Abstract

Herniation of bladder to inguinal canal, also known as scrotal cystocele is a rare condition. 1-4 % of inguinal hernias are bladder hernias. A 52-year-old man was referred to our clinic for ultrasound examination. His complaints were left groin pain and swelling, dysuria, nocturia. Bladder was herniated to the left inguinal canal from its left lateral wall, detected with both ultrasonography and unenhanced multidetector computed tomography. Here we present a case of left inguinal bladder hernia containing a bladder stone.

Keywords: Bladder, hernia, stone.

Introduction

Inguinal bladder hernia (scrotal cystocele) is a rare condition (1-4). 1-4% of inguinal hernias are bladder hernias (BH) (3-5). The incidence reaches to 10% over 50 years of age. Men are more affected than women (4-6). Small bladder hernias are usually asymptomatic (1, 7). Swelling in groin, lower urinary tract symptoms, postvoiding decrease in hernia size and double voiding are the symptoms of this anomaly (1, 5). We present a case of left inguinal bladder hernia which contains bladder stone.

Case Report

A 52-year-old man was referred to our clinic for ultrasound examination. His complaints were left groin pain and swelling, dysuria and nocturia. Laboratory blood and urine tests were in normal ranges. We detected bladder herniation into the left inguinal canal, after ultrasonography (US) and unenhanced multidetector computed tomography (MDCT) examinations. There was also a 2,5 cm sized calculi inside the herniated bladder portion (Figure 1, 2). There were no bowel or omentum inside the hernia. No renal or ureter stone was detected on MDCT sections.

Bladder hernia and bladder stone were treated by surgery. In surgery cystolithotomy and replacement of bladder to pelvic region were done.

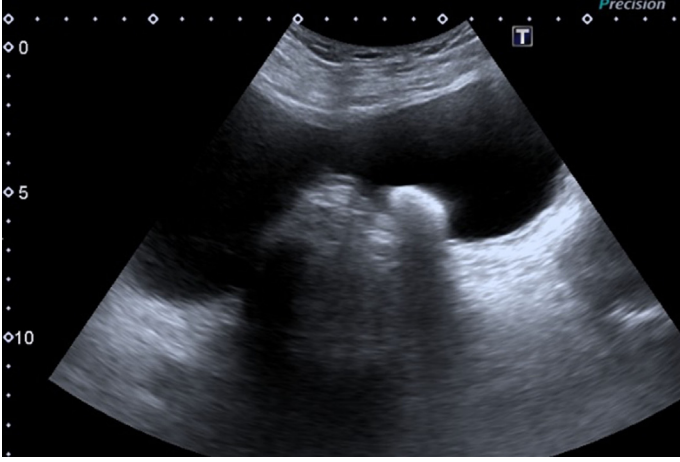


Figure 1. US shows herniated bladder to left inguinal canal. Herniated portion includes hyperechoic calculi with posterior acoustic shadowing. Notice the dumbbell-shaped bladder.

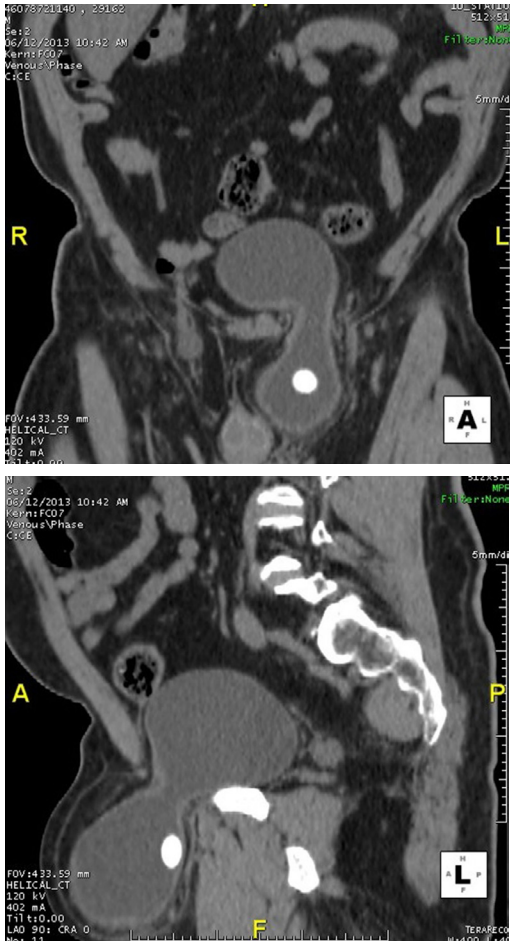


Figure 2. MDCT findings. a) Coronal and b) Sagittal images demonstrate herniated bladder to left inguinal canal. Hyperdense calculi is inside the herniated portion of bladder.

Discussion

Most of the bladder hernias are direct inguinal hernias (1, 6). There is predominancy in elderly patients and male patients (5, 6,8). It is usually asymptomatic and found incidentally (3-6). Large hernias are usually symptomatic. Intermittant swelling in groin and postvoiding decrease in size are important clues for the diagnosis (4, 6). The patients need to do double voiding to empty their bladders, first is spontaneous, second is through manuel compression on herniated portion (1, 3, 4). Bladder outlet obstruction, overdistended bladder, pelvic wall weakness, obesity and advanced ages are the possible pathophysiologic conditions (1-4).

Most of cases are diagnosed during herniorrhaphy (8). Pre-operative diagnosis can only be made in 10% of cases (5). Cystography, intravenous pyelography, US and CT can be used for diagnosis (1, 3, 5). A dumbbell-shaped bladder is seen on cystography (1, 4). Similar appearance can be detected on US and CT as it was seen in our case. Cystography was preferred in the past, but today, US and CT are preferred for diagnosis (4, 8, 9). The dilated inguinal canal and herniated bladder can be demonstrated by US and CT. US and CT are standard diagnostic modalities for investigation of BH, in which these modalities provide detailed anatomic information and hernia content before surgery. We can also identify complications by US and CT (1, 8).

Vesicoureteral reflux, bladder rupture, hydronephrosis, strangulation and ischemia of the herniated bladder are the potential complications of BH (3, 4). Secondary to urinary stasis, calculi can develop inside the herniated portion, but few cases are found in the literature (1, 10). Acute and chronic renal failures have been reported in literature secondary to urinary obstruction (4, 6). Oruc et al evaluated 116 patients with bladder hernia and found 13 (11,1%) malignancy cases in which 9 of them were bladder carcinoma (11). BHs are often diagnosed during herniorrhaphy; therefore, intraoperative bladder injuries may occur. To prevent these iatrogenic complications, BH has to be diagnosed preoperatively (3, 4, 8). Replacement of the bladder to original position and surgical repair of defect are the standard treatments (1, 3, 6). Bladder resection is recommended in cases with bladder necrosis, tight hernial neck, bladder diverticulum, tumor in the herniated portion (3, 6, 7).

Although it is a rare condition, bladder can herniate into

the inguinal canal. US and CT are useful in diagnosis of herniation and accompanying complications. We should consider BH in an elderly male patient who has intermittent swelling in groin, in order to prevent bladder injuries during inguinal hernia repairs (5, 7). Our goal is to present a very rare case of bladder hernia and a bladder calculi inside it.

References

1. Kim KH, Kim MU, Jeong WJ, et al. Incidentally detected inguinoscrotal bladder hernia. *Korean J Urol* 2011; 52:71-3.
2. Bjurlin MA, Delaurentis DA, Jordan MD, et al. Clinical and radiographic findings of a sliding inguinoscrotal hernia containing the urinary bladder. *Hernia*. 2010; 14:635-8.
3. Moufid K, Touiti D, Mohamed L. Inguinal bladder hernia: four case analyses. *Rev Urol* 2013; 15:32-6.
4. Bisharat M, O'Donnell ME, Thompson T, et al. Complications of inguinoscrotal bladder hernias: a case series. *Hernia* 2009; 13:81-4.
5. Gadodia A, Sharma R, Parshad R. Bladder hernia: Multidetector computed tomography findings. *Indian J Urol* 2011; 27:413-4.
6. Karatzas A, Christodoulidis G, Spyridakis M, et al. A giant inguinoscrotal bladder hernia as a cause of chronic renal failure: A rare case. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4:345-7.
7. Hamidi Madani A, Mohammadi Nikouei H, Baghani Aval H, et al. Scrotal herniation of bladder: a case report. *Iran J Med Sci* 2013; 38:62-4.
8. Minordi LM, Mirk P, Canadé A, et al. Massive inguinoscrotal vesical hernia complicated by bladder rupture: preoperative sonographic and CT diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1091-2.
9. Andaç N, Baltacıoğlu F, Tüney D, et al. Inguinoscrotal bladder herniation: is CT a useful tool in diagnosis? *Clin Imaging* 2002; 26:347-8.
10. Ng AC, Leung AK, Robson WL. Urinary bladder calculi in a sliding vesical-inguinal-scrotal hernia diagnosed preoperatively by plain abdominal radiography. *Adv Ther* 2007; 24:1016-9.
11. Oruç MT, Akbulut Z, Ozozan O, et al. Urological findings in inguinal hernias: a case report and review of the literature. *Hernia* 2004; 8:76-9.

Corresponding Author: Hatice KAPLANOGLU
Department of Radiology, Diskapi Yildirim Beyazıt
Training and Research Hospital, Ankara,
Turkiye, TR-06100 Ankara, Turkiye
Phone: +90 3125084443
E-mail: hatice.altinkaynak@yahoo.com.tr

A Giant Retroperitoneal Lipoma: Multimodal Imaging

Dev Retroperitoneal Lipom: Multimodal Görüntüleme Bulguları

Tugce Ozlem KALAYCI, Gulnur ERDEM, Ramazan KUTLU, Ahmet Kemal FIRAT, Veysel BURULDAY,

Department of Radiology, Medical Faculty, Inonu University, Malatya, Turkiye

Geliş Tarihi: 31.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

This article was presented as 'e-poster' in 30. National Radiology Congress, November 4th–9th 2009, Antalya/Turkey. This article was presented as 'e-poster' in 30. National Radiology Congress, November 4th–9th 2009, Antalya/Turkey.

Abstract

Retroperitoneal lipomas are extremely rare benign tumors and must be carefully differentiated from liposarcomas of low grade malignancy. We are reporting a case of giant retroperitoneal lipoma in a 66-year-old female patient with radiologic findings.

Keywords: Lipoma; DWI; magnetic resonance spectroscopy.

Özet

Retroperitoneal lipomlar oldukça nadir görülen benign tümörlerdir ve düşük dereceli malign liposarkomlardan ayırt edilmelidir. Burada, dev retroperitoneal lipomu bulunan 66 yaşındaki kadın hasta radyolojik bulguları eşliğinde sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Lipom; DAG; manyetik rezonans spektroskopisi.

Introduction

Lipomas are adipose tissue tumors and constitute one of the most common benign neoplasms. For reasons unexplained, lipomas are uncommon in the retroperitoneum (1). Retroperitoneal lipomas must be carefully differentiated from liposarcoma of low-grade malignancy for correct treatment and follow-up (2). In this study we presented the radiologic findings of a giant retroperitoneal lipoma, as well as the results of diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS), had not previously been reported in the literature.

Case Report

A 66-year-old female patient admitted to our hospital with complaints of abdominalgia. There was no history of weight loss and fever. After detection costovertebral an-

gle tenderness, abdominal ultrasound (US), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were performed. The radiologic imaging was coupled with DW-MRI and MRS. An US examination of the abdomen showed a homogeneous hyperechoic mass surrounding the left kidney. Abdomen CT revealed a well-circumscribed, hypodens mass of fat density. The mass measuring 12 × 6 cm was displacing the left kidney anteromedially (Figure 1). Abdominal MRI showed, high signal intensity on T1-T2 weighted imaging (WI) and low signal intensity on fat suppressed imagings. (Figure 2a-c). On DW-MRI, the apparent diffusion coefficient (ADC) value of the mass was measured as zero. MRS was performed using a single-voxel without administration of intravenous contrast material. MR spectrum showed lipid peaks at 0.7 and 1.3 ppm with time echo (TE) 31 ms (Figure 3).



Figure 1. Abdomen CT revealed a large mass of fat density (arrows) displacing the left kidney anteromedially.

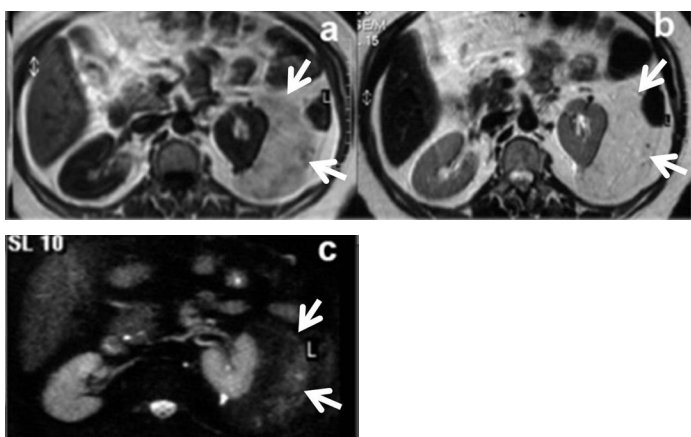


Figure 2. MR imaging of the abdomen demonstrated a well-circumscribed, homogeneous mass (arrows) posterior the left kidney and it was hyperintense on axial T1- (a) and T2-WI (b) and hypointense on fat suppressed sequences (c).

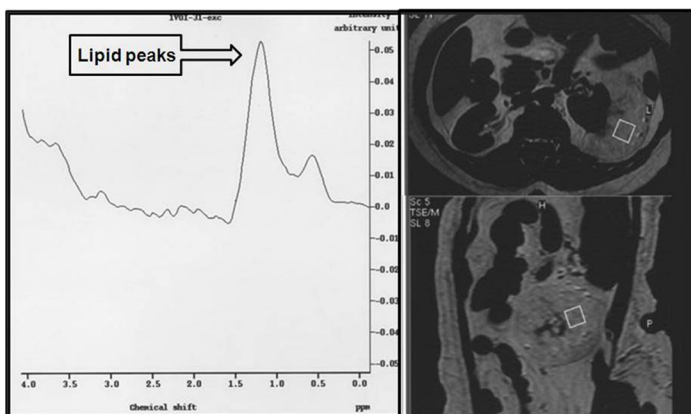


Figure 3. Magnetic resonance spectrum of the retroperitoneal lipoma. Lipid peaks detected between 0.7-1.3 ppm on MR spectrum with TE 31 ms.

Discussion

Lipomas are common benign adipose tumors generally located at superficial locations. Deep seated lipomas are rather infrequent out of which retroperitoneal location of

benign lipomas are extremely rare and represent about 2.9% of all primary retroperitoneal tumors (1).

Classic lipomas' signal features in CT and MRI are similar to subcutaneous fat tissue. They are observed as hyperintense on T1 and T2-WI MRI (3). Liposarcomas can be detected in CT and MRI due to its heterogeneity, areas of enhancement or necrosis, and irregular margins (1, 4). Ohguri et al. noted that liposarcomas had thick septa and they were enhanced more prominently than benign lipomas on fat-suppressed T1-WI after administration of contrast agent (5). Retroperitoneal lipomas must be carefully differentiated from liposarcoma of low-grade malignancy. Many studies have reported that both well-differentiated liposarcomas and benign lipomas can show similar signal intensity on MRI. Well-differentiated liposarcomas can have septa and small nodular components consisting of non-adipose tissue on MRI. Benign lipomas rarely contain other mesenchymal elements, the most common of these is fibrous connective tissue, which may appear as septa showing linear areas with decreased signal intensity on MRI, regardless of sequence (5).

DWI and MRS are advanced MRI methods and functional examinations. No advanced MRI findings of the retroperitoneal lipomas have been reported in the literature. In our case, the mean ADC value of the retroperitoneal lipoma on DWI was measured as 0 (zero). Erdem et al (6), found the ADC value as 0 (zero) in an uterine lipoma. In a study by Sener (7) the ADC value of brain lipoma was measured zero and it was emphasized that this value in lipoma can be a result of an inaccurate recording caused by chemical shift effect in automatic ADC maps.

MRS, on the other hand provides the information about the biochemical structure and metabolism of the tissues. In this way, tissue levels of different chemical metabolites are measured, which provides metabolic information completing anatomic changes. MRS can help identification of lipid structures in the lipomas, malign tumors and normal fat tissue (8). We also detected evident lipid peaks in MR spectrum, supporting our diagnosis for the present case.

Consequently, primary retroperitoneal lipomas are extremely rare benign tumors. The correlations between the findings of US, CT and especially MRI provide the precise in diagnosis of the retroperitoneal lipoma distinguishing the lesion from other pathological conditions. The ADC values obtained in DW-MRI and existence of lipid peaks in MRS also support the diagnosis regardless of the invasive procedures.

References

1. Chander B, Krishna M, Thakur S, Mahajan N, Vij A, Diwakaran J. Extremely rare giant retroperitoneal fibrolipoma: A case report. *J Can Res Ther* 2012; 8:314–316.
2. Singh G, Bharadwaj RN, Purandare SN, Gore CR, Dubhashi SP, Vaidya S, et al. Giant Retroperitoneal Lipoma Presenting as Inguinal Hernia. *Indian J Surg* 2011; 73:187–189.
3. Yıldırım A, Başok E, Gülpınar T, Zemheri E, Tokuç R. A giant retroperitoneal lipoma: a case report. *Marmara Medical Journal* 2005; 18:140-142.
4. Peitsidis P, Peitsidou A, Tsekoura V, Zervoudis S, Akrivos T. Management of large retroperitoneal lipoma in a 12-year-old patient. *Urology* 2009; 73:797–9.
5. Ohguri T, Aoki T, Hisaoka M, Watanbe H, Nakamura K, Hashimoto H, et al. Differential diagnosis of benign peripheral lipoma from well-differentiated liposarcoma on MR imaging: Is comparison of margins and internal characteristics useful? *AJR* 2003; 180 (6):1689–1694.
6. Erdem G, Celik O, Karakas HM, Alkan A, Hasçalık S. Pure Uterine Lipoma. *Magn Reson Imaging* 2007; 25:1232-6.
7. Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25:299-326.
8. Frund R, Geissler A, Gliese M, Seitz J, Feuerbach S. Magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS) of intracranial lipomas. *Front Biosci* 1997; 2:13-16.

Corresponding Author: Tugce Ozlem Kalayci, MD,
Radiology Specialist.

Izmir Katip Celebi University, Ataturk Training and Research
Hospital, Department of Radiology, Izmir, Turkey.

Mobile Phone: +90 530 227 02 18

E-mail: doktorozlemtugce@gmail.com



1. Türk Klinik Laboratuvar Dergisi DNT Ortadoğu Yayınevi'nin süreli yayını olarak altı ayda bir yayımlanır.
2. Derginin amacı Klinik Laboratuvar konularında yapılan deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, derlemeler, olgu sunumları, kısa raporlar ve editöre mektup türünden yazılar ile okuyucular arası bilgi alış verişini sağlamak ve böylece ülkemizin bilimsel gelişimine katkıda bulunmaktır. Bu kapsamda Mikrobiyoloji, Biyokimya, Toksikoloji, Patoloji, Radyoloji ve Nükleer Tıp olmak üzere 6 klinik laboratuvar dalı yer almaktadır.
3. Derginin dili Türkçe ve İngilizcedir. Olgu sunumları, deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar için İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimelerin bulunması zorunludur. Kısa raporlar, editöre mektup ve derleme türü makaleler ile tamamı İngilizce hazırlanan yazılarda Türkçe özet olma zorunluluğu yoktur. Kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı ve ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir.
4. Türkçe ve İngilizce özet en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşmalıdır. Araştırma türü yazılarda özet, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir. Özet bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Özet bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus' e göre hazırlanmalıdır.
5. Metinde mikroorganizmaların isimleri ilk geçtikleri yerde cins ismi büyük harf ile başlayarak tür ismi ise tamamı küçük harflerden olmak üzere tam olarak ve orjinal latince yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda cins isminin ilk harfi büyük yazılarak nokta konulmalı ve tür ismi küçük harflerle tam bir şekilde yazılıp kısaltılmış olarak kullanılmalıdır (örneğin: Tüberküloz etkeni yazıda ilk geçtiği yerde Mycobacterium tuberculosis ikinci ve daha sonraki yerlerde ise M. tuberculosis olarak kısaltılmış halde yazılmalıdır). Mikroorganizmaların latince isimleri ya italik olarak yazılmalı veya italik olmalarını sağlamaya yönelik altları çizilerek yazılmalıdır. Yazıda mikroorganizmaların sadece cins adı belirtiliyorsa ya Türkçe'ye kazandırılmış şekli (örneğin mikobakteri, brusella gibi) ya da orijinal latincesi (Mycobacterium, Brucella gibi) yazılmalıdır. Türkçe yazıldığı durumda isimlerin italik olarak yazılması zorunlu değildir.
6. Antibiyotik ve ilaç isimleri dil bütünlüğünü sağlamak açısından aynı metin içerisinde ya okunduğu gibi veya orijinal İngilizce olarak italik ve cümle başında değilse ilk harfi küçük olarak yazılmalıdır. Örneğin: penisilin veya peniciline gibi.
7. Dergiye gelen yazılar, isimleri gizli tutularak konuyla ilgili üç danışma kurulu üyesine gönderilir. En az iki danışma kurulu üyesinin olumlu görüşünü alan yazılar yayımlanmaya hak kazanır.
8. Belirtilen yazım esaslarına uygun olmayan yazılar işleme konulmaz.
9. Türkçe olarak yazılan araştırma makaleleri aşağıda düzene uygun olarak yazılmalıdır;
 - a.Sayfa: Başlık (Türkçe), Yazarlar, Kurumu, Yazışma adresi.
 - b.Sayfa: Özet (Türkçe), Anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler.
 - c.Sayfa ve sonraki sayfalar sırasıyla Giriş, Materyal ve Metod, Sonuçlar, Tartışma ve Kaynaklar.
10. Olgu sunumu olarak yazılan makalelerde de yukarıdaki ilk 2 sayfa için geçerli düzene uyulmalı, üçüncü sayfadan itibaren yazının türüne uygun şekilde kaleme alınmalıdır.
11. Dergide yayınlanacak derleme türündeki yazılar gönderilmeden önce editörler kuruluna bilgi verilmeli ve onay alınmalıdır.
12. Tablo, şekil ve resimler (numaraları ve/veya alt yazıları ile birlikte) gönderilecek olan üç örnekten yalnızca birinde yazı içinde yer alması istenilen şekilde hazırlanmalı (eklenmeli, yapıştırılmalı vs.), diğer iki örnekte numara, başlık veya alt yazıları ile birlikte her biri Jpg formatında gönderilmez. Yine bu son iki örnekte yazı danışma kurulu üyelerine isim saklı olarak gönderileceği için, yazar isimleri ve çalışmanın yapıldığı yer ile ilgili bilgiler bulunmamalıdır (boş bırakılmalı veya okunamayacak şekilde silinmelidir).
13. Kaynak numaraları metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kaynakların yazılımları aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

a)Kaynak bir dergi ise; Yazar(lar)ın Soyadı Adının başharf(ler)i, (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt: ilk ve son sayfa numarası. Örnek: Saubolla MA, Keihn, TE, White MH, Rudinsky MF and Armstrong D. Mycobacterium haemophilum: Microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. Clin. Microbiol.Rev. 1996;9:435-447.

b)Kaynak bir kitap ise; Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. Kitabın adı, Kaçınıcı baskı olduğu, basım yeri, basımevi, basım yılı. Örnek: Murray PR, Rosenthal KS and Pfaller MA. Medical Microbiology. 5th Edition. London. The Mosby Company, Wolfe Publications Ltd. 2005.

c)Kaynak kitaptan bir bölüm ise; Bölüm yazar(lar)ının Soyadı Adının başharf(ler)i, Bölüm başlığı, In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı, Kaçınıcı baskı olduğu, Basım yeri. Yayınevi. Baskı yılı. Bölümün ilk ve son sayfa numarası. Örnek: Nolte FS and Metchock B. Mycobacterium. In: Murray PR, Baron EC, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. Sixth edition, American Society for Microbiology Pres. 1995:400-437.

d)Bir derginin ilave eki ise : Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt: Parantez içinde ilave sayı numarası-kodu, ilk ve son sayfa numarası. Örnek: Weiss K. Vancomycin resistant enterococci: The value of infection control antibiotic control policy. Can J Infect Dis Med Microbiol 2006;17 (Suppl. B):9-12

e)Elektronik olarak yayımlanan dergi ise: Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli. Türkçe kaynaklar için "ve ark.", Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi. Yıl; Cilt: Sayfa(ları) Elektronik baskı tarihi. Örnek: Zhou L and Pollard AJ. A fast and highly sensitive blood culture PCR method for clinical detection of Salmonella enterica serovar Typhi. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010;9:14 Epub 2010 Apr 19

f)Web sitesi ise: Sitenin adı, Erişim tarihi: Erişim adresi . World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 11 Mayıs 2010: <http://www.who.int>

g)Yayımlanmamış veriler içerik ile kuvvetli bir bağlantısı varsa ve gerekli ise, ismi ve tarihi yazılabilir.

14.Olgu sunumlarının giriş ve tartışma kısımları kısa-öz olmalı, kaynak sayısı 15 den az olmalıdır.

15.Kısa raporlara özet yazılmamalı, en fazla 5 adet anahtar kelime, 10 kaynak, 1500 kelime, 2 tablo ve/veya şekil olmalı ve yazının hemen sonunda sırasıyla yazar isimleri, ünvanları ve yazışma adresleri bulunmalıdır.

16.Editöre mektup, dergide daha önce yayımlanmış yazılara bilimsel eleştiri yapmak, katkı sağlamak ya da orjinal bir çalışma olarak sunulmamış veya sunulamayacak bilgilerin paylaşılması amacıyla hazırlanmış en fazla 1000 kelimedenden oluşan, kısa-öz ve 6 dan az sayıda kaynağı olmalı özet içermemelidir.

17.Yazılar, yazının yayımlanmamış yada yayımlanmak üzere başka bir dergide üzere gönderilmemiş olduğunu bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı ile gönderilmelidir.

18.Daha önce sunumu yapılmış bildiriler tarih ve yer belirtilmesi durumunda yayımlanabilir.

19.Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

20.Dergimizde yayımlanan yazıların yayın hakkı DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.'ne aittir.

21.Metinler yazıcı ile A4 kağıda, kağıdın sadece bir yüzüne ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Üç nüsha olarak Flash disk veya CD ye kaydedilmeli aşağıdaki adrese veya e-mail: bilgi@ortadoguyayincilik.com gönderilmelidir. Başka bir elektronik aygıt örneğin 3.5" disket kullanılmamalıdır.

Adres: DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Bayındır 2 Sok. 63/12 Kocatepe/ANKARA

Tel: 0 (312) 418 40 77 & Fax: 0 (312) 418 40 67

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

İletişim: Aslı ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 418 40 77

e-posta: asliscaliskan06@gmail.com

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS



1. Turkish Journal of Clinical Laboratory is a periodical journal of the DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş. and is published semi-annually.
2. The goal of the Journal is to present and improve collective scientific knowledge dealing with Clinical laboratory via experimental, clinical and epidemiological studies, reviews, short communications, letters to the editor and case reports to the readers to improve our the scientific background. Turkish Journal of Clinical Laboratory contains 6 clinical laboratory fields including microbiology, biochemistry, toxicology, pathology and radiology and nuclear medicine.
3. The publishing languages is Turkish and English. Case reports, reviews, experimental, clinical and epidemiological studies shall have a title, an abstract and key words. Short communications and letters to the editor may not have abstract and key words. Anatomic terminology shall be based on Latin nomenclature. Abbreviations shall be internationally accepted and shall be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text.
4. Microorganism names shall be written with the full Latin names of the genus and the species when first mentioned in the text. The genus and species names shall be italicized. Later, the first letter of the genus should be capitalized while the species name is in lower case letters if the context makes the meaning clear (e.g. *Mycobacterium tuberculosis* M. tuberculosis).
5. All drugs and antibiotics should be written with their generic names.
6. All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).
7. Turkish Journal of Clinical Laboratory executes compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>). All manuscripts concerning human topics have to contain a statement in the "Materials and Methods" section, indicating that the study was approved by the a authorized body (e.g. Institutional Review Board). There shall also be a formal declaration about informed consent obtained from research subjects, and it shall be placed in the "Materials and Methods" section. All manuscripts dealing with experimental animal subjects must contain a statement indicating the study was designed and performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=5140) with the approval of the authorized board (e.g. National or Institutional Ethical Board), in the "Materials and Methods" section. If the editor ask for a copy of the approval document, it should be sent to him.
8. To be published the submitted manuscript(s) shall conform to the instructions promptly. The Editor, the Section's Editor or the Editorial Executive Board have the right to reject it(them), They may ask additional revisions or to revise the format of manuscripts according to the rules.
9. Initial evaluation of the submitted papers is performed by either the Editor or the Section's Editor and the Editorial Executive Board. The papers are sent to three selected reviewers as blinded-manuscripts. For the acceptance of the manuscripts should be get at least two reviewers' affirmative opinions. The Editor has the authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from Advisory Board. The Editor may decide to send the manuscript to independent reviewers if he needs.
10. The dates of submission and acceptance of the manuscript are stated in the end of the manuscript when published in the journal.
11. The manuscripts shall be sent via e-mail bilgi@ortadoguyayincilik.com.tr or via regular post to the address of "Turkish Journal of Clinical Laboratory **Bayındır 2 Sok. 63/12 Kocatepe/ANKARA, TURKEY**" enclosed with three printed copies and a copy on a CD or flash disk. Other electronic materials such as 3,5" floppy disks are not acceptable.
12. The manuscript text shall be written in Arial font, 10 point-type, double-spaced with 2,5 cm margins on the left and right, with 3 cm bottom and upper sides. The article shall be prepared in IBM compatible programs (Microsoft Windows, at least, Microsoft Word 98). The pages shall be arranged in numerical order beginning from the first page, and the numbers shall be at the bottom right corner of each page. The main text body shall not contain any information regarding author(s)'s name or affiliation.
13. The author and all the co-authors shall sign a cover a letter declaring acceptance of full responsibility for the accuracy of the full contents of the paper. They shall also declare that the manuscript has not been previously published and/or not currently submitted to any other scientific journal or publication. The letter shall include contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript. It shall also be declared, if there is no conflict of interest. In case of any financial contributions or the donations from any sponsors shall also be declared in this letter. The letter may be scanned and sent by mail (**bilgi@dentortadoguyayincilik.com**) or sent by fax to **(+903124184067)**.
14. Provided contribution that is not enough to be an author such as the data collection, statistical analysis, technical assistance, reviewers and writing should to be in the acknowledgement part.
15. The manuscript which has been presented previously as an abstract in any scientific activities such as congress or symposium, may be published if it has the date and the place of the meeting.
16. The title page shall contain the following: 1) the title of the article, which shall be concise but informative, 2) a short running title of no more than 50 characters (including spaces), 3) full names (first, middle and last names) of each author with academic degrees (highest degrees), 4) name of place(s), department(s) and institution(s) where the work was carried out, 5) disclaimer(s), if any, 6) the full postal and email address of the author responsible for correspondence regarding the manuscript, 7) the source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs Authors should indicate on this page whether the study has been presented previously as an abstract in any scientific events such as congress or symposiums.
17. There should be at least two (but, not more than six) key words complying with the Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH) (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
18. Research Articles shall include; Title, structured abstract (Introduction, Materials and Methods, Results and Conclusion, limited to 350 words), and key words in English, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Research articles shall be not more than 5000 words and 50 references.

- 19.** The Editor's approval is required before submitting a review article since reviews to be published are planned by the Editor.
- 20.** The reviews shall include; Title, unstructured abstract and key words and the main text section. Abstract must have maximum 250 words. The number of references shall not exceed 60.
- 21.** Case reports shall include; Title, abstract and key words. Introduction, Case, Discussion and References. Case reports should have a short introduction and discussion sections, and an unstructured abstract should be prepared as one paragraph. The number of references must to be maximum 15.
- 22.** Independent reports representing a remarkable contribution in the related field may be submitted as a short communication. The maximum length of a short communication is 1500 words. They shall include a title, an unstructured paragraph of abstract and 2-6 key words. The main text shall include a maximum of two figures and/or two tables. The number of references must to be maximum 15.
- 23.** The letters to the Editor may be submitted for addressing issues or exchanging views on topics arising from published articles or uncommitted subjects without original research interest. It shall be maximum 1000 words and including an abstract. The number of references must to be maximum 10.
- 24.** Figures and tables shall be numbered according to the sequence of referral within the text. Each item shall be cited in the text.
- 25.** Each table shall be prepared with double spacing on an one side of separate page. Tables shall have a brief title. Authors shall place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations shall be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols may use for abbreviations, *, **, †, ‡, §, ††, ‡‡. Each table shall be cited in text.
- 26.** Figures shall be either photographed or professionally drawn, and these items shall be submitted via e-mail as high-quality digital images. If the manuscript has been sent via email as electronic file, figures shall be sent in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG, iff, epd, pdf or GIF, not bitmap). Before submitting figures, authors shall control the images on a computer screen in order to ensure image-quality.
- 27.** X-ray films, pictures, photographs and other diagnostic images should be high-quality. Letters, numbers, and symbols on figures must be clear and consistent throughout, and large enough to remain legible when the figure is reduced for publication.
- 28. References ;**References shall be numbered consecutively in the order in where they are mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends at the end of the sentences in brackets. List all authors up to six authors. For more than six authors, list the first six authors followed by "et al". Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/Turkish Medical Index".
- Journal articles;**The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume and relevant page numbers of the article. Saubolla MA, Keihn, TE, White MH, Rudinsky MF and Armstrong D. Mycobacterium haemophilum: Microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. Clin. Microbiol.Rev. 1996;9:435-447.
- Supplement;** The names of the authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume, numbers of supplement in bracket and relevant page numbers of the article. Weiss K. Vancomycin resistant enterococci:The value of infection control antibiotic control policy Can J infect Dis Med Microbiol 2006;17 (Suppl. B):9-12
- Book;** The names of the authors, title of the book, numbers of the edition, the city, the publisher, the year of publication. Murray PR, Rosenthal KS and Pfaller MA. Medical Microbiology. London. 5th Edition. The Mosby Company, Wolfe Publications Ltd. 2005.
- Book chapter;** The names of the authors, title of the article, the editors, title of the book, numbers of the edition and the issue if existing, the city, the publisher, the year of publication and the relevant page numbers of the article. Nolte FS and Metchock B. Mycobacterium. In: Murray PR, Baron EC, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. Sixth edition, American Society for Microbiology Pres. 1995:400-437.
- Congress presentation;** The names of the six authors, title of the presentation, the editors, title of the congress book, title of the congress, date of the congress, the city, the country, the publisher, the year, the relevant page numbers. Riley LW. A Novel Diagnostic test to differentiate latent TB infection and active disease European Society of Mycobacteriology 30th Annual Congress 2009 July 5-8; Porto, Portugal; Skyros-Porto; 2009. p. 32
- Journal published electronically;** The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, year of the publication, numbers of the volume, the relevant page numbers, electronically publication date. Zhou L and Pollard AJ. A fast and highly sensitive blood culture PCR method for clinical detection of Salmonella enterica serovar Typhi. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010;9:14 Epub 2010 Apr 19
- Web site;** The name of the web site. Accessed date. Available from: Address of the web site. World Health Organization (WHO). Accessed date: 2010 May11. Available from: <http://www.who.int> Unpublished data: Unpublished data may be cited if they strongly needs as reference as "author(s), unpublished data and year"
- 29.** Scientific and all legal responsibilities pertaining to the paper belong to the authors. The ideas and recommendations mentioned in the articles and accuracy of the references are the responsibility of the authors. The owner of copyright of the accepted manuscript is the **DNT ORTADOGU YAYINCILIK A.S.** After acceptance of the manuscript, a copyright transfer form is sent to the author of correspondence by e-mail and required to be signed and returned by e-mail: (bilgi@dentortadoguyayincilik.com) or by fax (+903124184067).
- 30.** Authors will not have any payment for their the accepted manuscript(s) such as royalty payment.
- 31.** Accepted or not accepted manuscripts, pictures or CDs will not be sent back to the author.
- 32.** The issue including their article(s) will not be sent to the authors, if they are not subscribers of the journal,
- 33.** Not: In this instruction, the verbal form -"shall" implies that compliance with a requirement is mandatory for compliance with the instructions; -"should" implies that compliance with a requirement is strongly recommended but not mandatory for compliance with the instructions; -"may" implies that compliance with a requirement is permitted to be accomplished in a particular manner for compliance with the instructions.

**Hastalıkta
ve sağlıkta
sizinle...**

ORTADOĞU

www.buyukortadogutip.com.tr | www.yeniortadogutip.com

ORTADOĞU^R NUN SESİ
DERGİSİ

Yıl: 8 Sayı: 38 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR - 2014 / EKİM-ARALIK

ISSN 1306-1610



**ORTADOĞU
HASTANESİ**

ACIL