



# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Cilt/Volume:32

Sayı/Number:1

Yıl/Year:2018



ISSN: 1300-6622

EISSN: 2602-3148

# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi adına sahibi: Prof. Dr. Oğuz DİCLE  
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Yeşim TUNÇOK

Cilt: 32

Sayı: 1

Yıl: 2018

Sayfa: 1-67

## DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI

ISSN: 1300-6622

EISSN:2602-3148

Yayın No: 09.0100.0000.000/BY.018.119.944

## YAYIN KURULU

### Baş Editör

Prof. Dr. Canan ÇOKER, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD orcid.org/0000-0002-9268-4221

### Editörler

Prof. Dr. Tunç ALKIN, DEÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Prof. Dr. Koray ATİLA, DEÜTF Genel Cerrahi AD org/0000-0001-9628-5300

Prof. Dr. Banu LEBE, DEÜTF Tıbbi Patoloji AD orcid.org/0000-0003-2520-2664

Prof. Dr. Caner ÇAVDAR, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD orcid.org/0000-0002-2306-2429

Prof. Dr. Taner K. ERDAÇ, DEÜTF Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD

Prof. Dr. Zeynep GÜLAY, DEÜTF Tıbbi Mikrobiyoloji AD orcid.org/0000-0002-4135-9154

Prof. Dr. Salih KAVUKÇU, DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD orcid.org/0000-0002-9959-881X

Prof. Dr. Dayimi KAYA, DEÜTF Kardiyoloji AD

Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZCAN, DEÜTF İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Prof. Dr. Erdem ÖZKARA, DEÜTF Adli Tıp AD

Prof. Dr. Reyhan UÇKU, DEÜTF Halk Sağlığı AD orcid.org/0000-0003-0254-571X

Prof. Dr. Sezer UYSAL, DEÜTF Tıbbi Biyokimya AD orcid.org/0000-0002-1117-0625

Prof. Dr. Oğuz ALTUNGÖZ, DEÜTF Tıbbi Biyoloji AD

**Yayın Koordinatörü:** Ceren KOYUNCUOĞLU YILMAZ

**Yönetim Yeri:** T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İzmir

**Yayının Türü:** Yılda en az üç kez yayınlanan Akademik Hakemli Dergidir.

4 ayda bir (Nisan, Ağustos, Aralık) yayımlanır.

**Dergi URL** : <http://www.journalagent.com/deutip>

**Yazışma Adresi** : Dokuz Eylül Üniversitesi - Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Kurulu - İnciraltı 35340 İZMİR

**Tel** : 232 4122263

**e-posta** : [tipdergisi@deu.edu.tr](mailto:tipdergisi@deu.edu.tr)

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayımlanan yazıların yayın hakkı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne aittir.

Dergide yayınlanan makalelerin bilim, içerik ve dil bakımından sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi; Index Copernicus Master List, TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ'nde yer almaktadır.

**Basım Yeri** : Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası

**Basım Tarihi** : 12.12.2017

**Basım Adedi** : 200 adet

**Basım Yeri Adresi:** Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası

DEÜ Tınaztepe Kampüsü 35390 Buca - İZMİR

Tel: 0 (232) 3019300 - Fax: 0 (232) 3019313

## AMAÇ VE KAPSAM

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi adına yayımlanan hakemli, multidisipliner, akademik bir dergidir. Türkçe ve İngilizce dillerinde yılda üç sayı olarak Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır.

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin amacı, tıbbın her alanında uygun hipotezle, bilimsel yöntemler kullanılarak yapılmış özgün araştırmaları yayınlamaktır. Disiplinler arası işbirliği ile yapılmış temel, çevrimsel ve klinik araştırmalar, toplum temelli araştırmalar dergide öncelikli olarak yer bulur. Yanı sıra, güncel konulardaki derlemeleri, ender rastlanan tıbbi olguları, eğitim amaçlı kısa tıbbi bulmacaları, editör görüşlerini, alanında uzman hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar.

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin hedef okuyucu kitlesi; tıbbın her alanı ile ilgili hekimler, uzmanlar, araştırmacılar, uzmanlık ve doktora öğrencileri yanı sıra tıp fakültesi öğrencileridir. Sürekli mesleki gelişim ve araştırma kültürünün yaygınlaşmasına katkı sağlamayı hedefler.

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Yazarlardan makale yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Yayın Kurulu, "DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi Yönergesi" uyarınca, uluslararası kuruluşların [International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE) ve European Association of Science Editors (EASE)] etik kurallarını gözeterek çalışmalarını yürütür.

Dergiye makale gönderimi için izlenecek yol ve ilgili kurallar, "Yazarlara Bilgi" bölümünde tanımlanmaktadır.

DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi, **Index Copernicus Master List**, **TÜBİTAK ULAKBİM TR Tıp Dizini** ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde indekslenmektedir.

## EDİTORYAL

Değerli akademisyen, araştırmacı ve okurlar,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, bir yayın yılını daha geride bırakarak 2018 yılı ilk sayısına ulaştı. Bu sayımızda geçen yılın 1. ve 3. sayılarında yer alan “*Tıbbi Bulmaca-Yanıtınız Nedir?*” bölümleri yanıtları ile birlikte yer almaktadır. Bu yılın ilk tıbbi bulmacası da yanıtını aramaktadır.

Bu sayımızda yine tıbbın farklı alanlarına yönelik araştırma makaleleri ve olgu sunumları yayınlamaktayız. Digoksin ile tedavi edilen hastalarda omeprazolün kullanımını hastanemiz verilerine dayalı olarak irdeleyen araştırma makalesi, akılcı ilaç kullanımı konusunda klinisyenlerin ve öğrencilerimizin dikkatini çekecektir. Endometriyal kanser ve myoma uteri ilişkisi, yaşlılarda herni tamirinde farklı cerrahi yaklaşımlar, obstrüktif apne sendromundaki oküler değişiklikler gibi klinik araştırmalar yanı sıra, maya mantarlarının identifikasyonunda farklı besiyerlerini karşılaştıran tıbbi laboratuvar tanı alanına yönelik bir araştırma da bu sayıda yer almaktadır.

Okuyan, öğrenen, tartışan ve araştıran fakültemizin dergisinin geçtiğimiz yıl içinde “Index Copernicus” a katılması bilimsel kalitesinin artması yönünde önemli bir adım olmuştur. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi’nin fakültemize ve tıp dünyasına mesleki ve bilimsel katkısının artarak sürmesi dileği ile...

Saygılarımla,

Yayın Kurulu Adına

Baş Editör

Prof. Dr. Canan ÇOKER

## **İçindekiler**

### **Araştırma Makaleleri**

**Bir üniversite hastanesinde yatan, digoksin ile tedavi edilen hastalarda omeprazol kullanımı: 2011-2015 yılları arasındaki veri analizi**

Use of omeprazole in patients hospitalized in a university hospital and treated with digoxin: data analysis between 2011-2015

*Şeyma ÖNCÜ, Ayşe GELAL, Özgür ASLAN, Reyhan UÇKU. . . . . 1 – 8*

**Menopoz sonrasında bırakılan uterin myomların gelişen endometrium kanseri üzerine olumsuz etkileri var mıdır?**

Do uterine fibroids which are left to postmenopause have any negative effect on the developing endometrial cancer?

*Hamdullah PEKKOLAY, Önder SAKİN, Zehra Meltem PİRİMOĞLU, Gülhan BAYRAKTAR. . . . . 9 – 14*

**Yaşlı hastalarda ventral herni tamirinde elektif cerrahiye karşı acil cerrahi yaklaşımın karşılaştırılması**

The comparison of elective repair versus emergency surgery in the elderly patients with ventral hernia

*Burhan Hakan KANAT, Zeynep ÖZKAN, Mehmet Buğra BOZAN, Fadlı DOĞAN, Fatih EROL, Mesut YUR, Kazım DUMAN, Yılmaz POLAT, Selim SÖZEN, Mehmet Burak DAL . . . . . 15 – 21*

**Maya mantarlarının identifikasyonunda iki farklı kromojenik besiyerinin karşılaştırılması**

Comparison of two chromogenic media for yeast identification

*M. Cem ERGON, Buğse TUNÇ, Mine DOLUCA DERELİ . . . . . 23 – 31*

**Obstrüktif uyku apne sendromunda retina sinir lifi analizi**

Retinal nerve fiber layer analysis in obstructive sleep apnea

*Rukiye AYDIN, Funda DİKKAYA, Rengin YILDIRIM. . . . . 33 – 39*

### **Derlemeler**

**Multipl sklerozda yorgunluk yönetiminde farklı bir girişim: Soğutucu giysi uygulaması**

A different approach to fatigue management in multiple sclerosis: Cooling suit application

*Fatma ÖZKAN TUNCAY. . . . . 41 – 46*

### **Olgu Sunumları**

**Bilateral frontoparietal hemorajiyi takiben parapleji: Bir olgu sunumu**

Paralegia following bilateral frontoparietal hemorrhage: A case report

*Pınar YILDIRIM, Banu DİLEK, Onur ENGİN, Selen Bengü ERDOĞAN, Ebru ŞAHİN, Özlem EL. . . . . 47 – 51*

**Gecikilen vakada kaçınılmaz ölüm: Nekrotizan Fasiit olgu sunumu**

Inevitable death in delayed case: Necrotizing fasciitis case report

*Şule YAKAR, Yusuf KANTAR, Necmi BAYKAN. . . . . 53 – 57*

**Nadir bir inme nedeni: Brusella Vaskülit**

A rare stroke cause: Brucella Vasculitis

*Refik KUNT, Behice Bircan KURŞUN, İhsan Şükrü ŞENGÜN.* . . . . . 59 – 63

**Pelvik dilatasyonlu bebek**

Baby with pelvic dilatation

*İlke BEYİTLER.* . . . . . 65 – 67

**Tıbbi Bulmaca - Yanıtlar (2017)** . . . . . **I-II**

**Tıbbi Bulmaca -Yanıtınız Nedir?** . . . . . **III**

**Yazarlara Bilgi.** . . . . . **V-X**

# Bir üniversite hastanesinde yatan, digoksin ile tedavi edilen hastalarda omeprazol kullanımı: 2011-2015 yılları arasındaki veri analizi

USE OF OMEPRAZOLE IN PATIENTS HOSPITALIZED IN A UNIVERSITY HOSPITAL AND TREATED WITH DIGOXIN: DATA ANALYSIS BETWEEN 2011-2015

Şeyma ÖNCÜ<sup>1</sup>, Ayşe GELAL<sup>1</sup>, Özgür ASLAN<sup>2</sup>, Reyhan UÇKU<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı İzmir

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZ

**Giriş:** Proton pompa inhibitörleri (PPI) Türkiye’de en çok reçetelenen ilaçların başında gelmektedir. Güvenli bir ilaç olarak kabul edilmesi, bu kadar fazla reçetelenmesinde en büyük etkidir. Ancak bu ilaç grubu içerisinde yer alan omeprazol birçok ilaç ile etkileşim gösterebildiği için ilaç-ilaç etkileşimi açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada digoksin kullanan olgulardan oluşan bir veri tabanında omeprazol kullanım sıklığının, kullanım uygunluğunun ve hastaların kullandığı diğer ilaçlar ile etkileşim olasılığının araştırılması planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Üniversite hastanesi elektronik hasta kayıtlarının incelendiği tanımlayıcı ve kesitsel türde bir çalışmadır. Ocak 2011- Aralık 2015 tarihleri arasında kardiyoloji servisinde yatan, oral yol digoksin ile tedavi edilen hastaların verileri tanımlayıcı istatistik, *ki-kare* ve *t*-testi ile değerlendirildi. Omeprazol kullanım endikasyon uygunluğu literatür kriterlerine göre belirlendi. Omeprazol ile etkileşim olasılığı olan ilaç listesi Micromedex® İlaç Bilgi Kaynağından elde edildi. Kanıt düzeyi *çok iyi* ve *iyi* düzeyde olan orta ve ciddi düzeyde etkileşime neden olabilecek ilaçlar değerlendirilmeye alındı.

**Bulgular:** Toplam 1580 hastanın %69,4’ünde omeprazol kullanılmaktaydı. Bu hastaların yaş ortalaması kullanılmayan gruba göre daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Omeprazol kullanım endikasyonu, hastaların %67,4’ünde uygun bulundu. Omeprazol kullanım sıklığı 2014 yılında en azdı (%48,9). Ancak endikasyon olmadan kullanım sıklığının bu yılda en fazla (%50,6) olduğu görüldü. Seçilen örneklem nedeniyle omeprazol kullanan hastaların hepsi digoksin ile tedavi edilmekte olan hastalardı. Omeprazol ile digoksinin birlikte kullanımı için orta düzeyde etkileşim tanımlanmıştır. Orta düzeyde etkileşime neden olabilecek diğer ilaçlar arasında en çok kullanılan (%41,5) varfarin idi. Ciddi etkileşime girebilecek ilaçlar arasında ise en çok kullanılan ilacın klopidogrel (%27) olduğu bulundu.

**Sonuçlar:** Digoksin kullanan kardiyoloji servis hastalarında omeprazol kullanımı oldukça sıktır. Omeprazol kullanım endikasyonu bu hasta grubunun çoğunda uygun olsa da ilaç-ilaç etkileşimi açısından dikkatli olunması ve etkileşim riski daha düşük olan diğer PPI’lerinin seçilmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Polifarmasi, Proton-Pompa İnhibitörleri, İlaç-İlaç Etkileşimi, Omeprazol

Ayşe GELAL  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Tıbbi Farmakoloji AD  
İZMİR

orcid.org/0000-0003-1910-7847

#### ABSTRACT

**Objective:** Proton pump inhibitors (PPI) are among the most frequently prescribed drugs in Turkey. The main reason for the frequent prescription of this drug is that it is regarded to be safe. However, omeprazole, which is in this group, is important for drug-drug interactions as it can interact with many drugs. We planned to investigate the frequency and appropriateness of omeprazole usage as well as its probable interactions with other drugs in a data setting of digoxin users.

**Material and Method:** This is a descriptive and cross-sectional study in which electronic patient data in a university hospital were reviewed. The data of the patients who were hospitalized between January 2011-December 2015 in the cardiology service and treated with oral digoxin were evaluated in accordance with literature criteria. Data were analyzed using descriptive statistics, *chi-square* and *t-test*. The drugs with potential interaction risk with omeprazole were selected from the Micromedex® Pharmaceutical Knowledge. Major and moderate interactions with *excellent* and *good* evidence were evaluated.

**Results:** Omeprazole was used in 69.4% of the total of 1580 patients. Mean age of patients who used omeprazole was higher than those who did not ( $p<0.001$ ). In 67.4% of the patients, omeprazole was used on appropriate indication. It was found that in 2014 the frequency of omeprazole use was lowest (48.9%); whereas its use without indication was also highest (50.6%). All of the patients using omeprazole were being treated with digoxin due to selected sample of patients. Moderate interaction is defined for the combined use of omeprazole and digoxin. Among the other drugs that may cause moderate interactions, the most commonly used one was warfarin (41.5%). Among the drugs that could cause major interaction, the most frequently used drug was clopidogrel (27%).

**Conclusion:** Use of omeprazole was frequent in cardiology inpatients taking digoxin. Although omeprazole was used with appropriate indication in the majority of this group, one should be aware of drug-drug interactions and prefer other PPIs with lower risk of interaction.

**Keywords:** Polypharmacy, Proton Pump Inhibitors, Drug-Drug Interaction, Omeprazole

Proton pompa inhibitörleri (PPI) dünyada olduğu gibi, ülkemizde de hem yatan hem de ayaktan tedavi gören hastalarda en çok reçetelenen ilaçlar arasındadır (1). Yaygın görülen gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), dispepsi ve ilaçlara bağlı üst gastrointestinal sistem lezyonları PPI'nin kullanım sıklığını artırmıştır. PPI, gastrik asit sekresyonunu inhibe eder. Bu etkileri mide pariyetal hücrelerindeki H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaz enzim sistemini geri dönüşümsüz olarak bloke etmelerine bağlıdır (2).

Uygun endikasyonda kullanıldığında PPI'nin yararlı etkileri olduğu açık olarak gösterilmiştir. Ancak PPI'nin endikasyon dışı aşırı kullanıldığına dair bir çok çalışma vardır (3,4). Dahili bölümlerde yatan hastaların %55-80'inin uygun endikasyon olmadığı halde PPI ile tedavi edildiği bildirilmektedir (5-7).

Üst gastrointestinal kanama riski düşük olan hastalarda profilaktik olarak PPI'nin rutin kullanımı önerilmemektedir. Bununla birlikte özellikle yaşlı hastalar hastaneye yatırıldığında gastroprotektif olarak sıklıkla PPI başlanmaktadır (7). Polifarmasi yaşlı hastalarda görülen advers ilaç reaksiyonlarının en önemli nedenlerinden biridir (8). PPI'leri pH değişikliği, CYP450 enzim inhibisyonu ve p-glikoprotein transport inhibisyonu yaparak diğer ilaçlar ile etkileşime neden olabilir (9-11).

Antitrombositler ilaçlar, antikoagulanlar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gastrointestinal kanama riskini artırır (12-14). Bu ilaçların en çok kullanıldığı kardiyoloji servislerinde PPI'lerinin yoğun olarak kullanıldığı düşünülmektedir. Ancak yapılan literatür taramasında PPI'lerinin kardiyoloji servislerinde kullanım sıklığına ve kullanım endikasyon uygunluğuna dair veri elde edilememiştir. Bu çalışmanın birincil amacı Dokuz



Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi Kardiyoloji Servisi'nde yatan, oral digoksin kullanan hastalarda omeprazol kullanım sıklığının tanımlanması ve omeprazol kullanım endikasyonunun literatür ile uygunluğunun araştırılmasıdır. İkincil amacı ise omeprazol ile birlikte kullanılan ve 'önemli/orta derece önemli' etkileşime girme olasılığı olan ilaçların değerlendirilmesidir. Örneklem grubunun digoksin kullanan hastalardan oluşmasının nedeni, digoksin düzeyi ölçülen hastaların elektronik kayıtlarının değerlendirildiği farklı bir çalışmanın analizi sırasında hastaların önemli bir kısmında omeprazol kullanıldığının fark edilmesi üzerine bu çalışmanın planlanmış olmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Tanımlayıcı, kesitsel türde bir çalışmadır. Ocak 2011-Aralık 2015 tarihleri arasında DEÜ Hastanesi Kardiyoloji Servisi'nde yatan, 18 yaş ve üzerinde olan, oral digoksin kullanan hastaların bilgileri (tarih, yaş, cinsiyet, tanı ve tedavide kullanılan ilaçlar) tıbbi kayıtlardan elde edilerek, değerlendirilmiştir.

Çalışma, DEÜ Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayından sonra başlamış, Helsinki Bildirgesi ilkeleri doğrultusunda yürütülmüştür.

## Omeprazol Kullanım Endikasyon Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Hastaların ICD-10 Kodu ile kaydedilmiş tanıları elektronik veri tabanından alınmış, tanıların doğruluğu hasta dosyalarına ulaşılarak kontrol edilmemiştir.

Aşağıda belirtilmiş kriterlerden birinin olduğu durumlarda omeprazol kullanım endikasyonu **uygun** olarak kabul edilmiştir (4,15).

1. Gastrointestinal risk faktörlerinin bulunması (ICD-10 kodlarına göre semptomatik GÖRH, erosiv özofajit, peptik ülser, gastrit veya dispepsi tanıları); veya
2. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ), düşük doz aspirin, klopidogrel veya varfarin ile tedavi edilen hastalarda aşağıda belirtilmiş olan risklerden en az birinin bulunması:

- 65 yaş ve üzerinde olması veya

- peptik ülser veya gastrointestinal kanama tanı kodunun olması veya

- beraberinde NSAİİ, kortikosteroid, antikoagulan, antitrombositler ilaç kullanıyor olması (ikili tedavi).

Hastanın NSAİİ, düşük doz aspirin, klopidogrel veya varfarin içeren ilaçlardan sadece birini kullandığı ve yukarıda 2.maddede tanımlanmış risklerin bulunmadığı durumlarda omeprazol reçetelenmiş ise, **uygun olmayan** endikasyon olarak değerlendirilmiştir.

## Omeprazol ile İlaç Etkileşimi

Çalışma verilerinin alındığı dönemde hastane ilaç kullanım politikası gereği hastane eczanesinde oral PPI'nden omeprazol bulunduğu için sadece bu ilaca ait etkileşimler değerlendirilmiştir.

Omeprazol ile etkileşen ilaçların listesi Micromedex® İlaç Bilgi Kaynağı'ndan elde edilmiştir (16). 'Önemli' (major) ve 'orta derecede önemli' (moderate) etkileşim gösteren, etkileşime dair kanıt değeri 'çok iyi' (*excellent*) ve 'iyi' (*good*) olan ilaçların kullanımı araştırılmıştır. Hastaların klinik verileri değerlendirilmemiştir.

## İstatistiksel Değerlendirme

Veriler sayı (n), yüzde (%), ortalama ± standart sapma (SD), minimum (min) ve maksimum (maks) değerler olarak sunulmuştur. Veri analizinde *Ki-kare*, bağımsız gruplarda Student's *t* testi kullanılmıştır. İki yönlü *P* değeri için 0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Toplanan veriler, IBM SPSS-22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak kaydedilmiştir.

## BULGULAR

Ocak 2011 - Aralık 2015 tarihleri arasında DEÜ Hastanesi'nde Kardiyoloji Servisi'nde yatan, oral yol digoksin ile tedavi edilen, 18 yaş üzerinde olan toplam 1580 hastanın verileri değerlendirmeye alınmıştır. Tüm hastaların yaş ortalaması 71,2±12,8 (20-107), %51,7'si (n=817) kadın, %48,3'ü (n=763) erkekti.

Hastaların %69,4'ünde omeprazol kullanıldığı görülmüştür. Tedavilerinde omeprazol olan hastaların yaş ortalaması, omeprazol olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti (72,2±12,3 vs 68,7 ±13,4; *p*<0,001).

Kullanım sıklığı açısından değerlendirildiğinde de omeprazolün 65 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak daha fazla kullanıldığı görüldü (%72,5 vs %61,2;  $p<0,001$ ).

ICD-10 Kodlarına göre hastaların tanıları incelendiğinde en sık kaydedilen beş tanı kodu 998 (%63,2) kalp yetmezliği, 347 (%22,0) atrial fibrilasyon, 133 (%8,4) kronik iskemik kardiyo-vasküler hastalık, 75 (%4,7) solunum bozuklukları, 18 (%1,1) pnömoni olarak bulunmuştur. Hastaların komorbid durumları Charlson Komorbidite İndeksi'nde yer alan ICD-10 tanı kodları ile değerlendirilmiştir (17). Omeprazol kullanan hastalarda

eşlik eden kronik hastalık sayısı  $1,4\pm 1,0$  (0-6), kullanmayan hastalarda ise  $1,2\pm 0,9$  (0-6) olarak hesaplanmıştır ( $p<0,05$ ).

Hastaların %67,4'ünde (n:739) omeprazolün uygun endikasyon kriterlerine göre, %32,6'sında (n:357) ise uygun endikasyon kriterlerini taşımadan kullanıldığı görülmüştür.

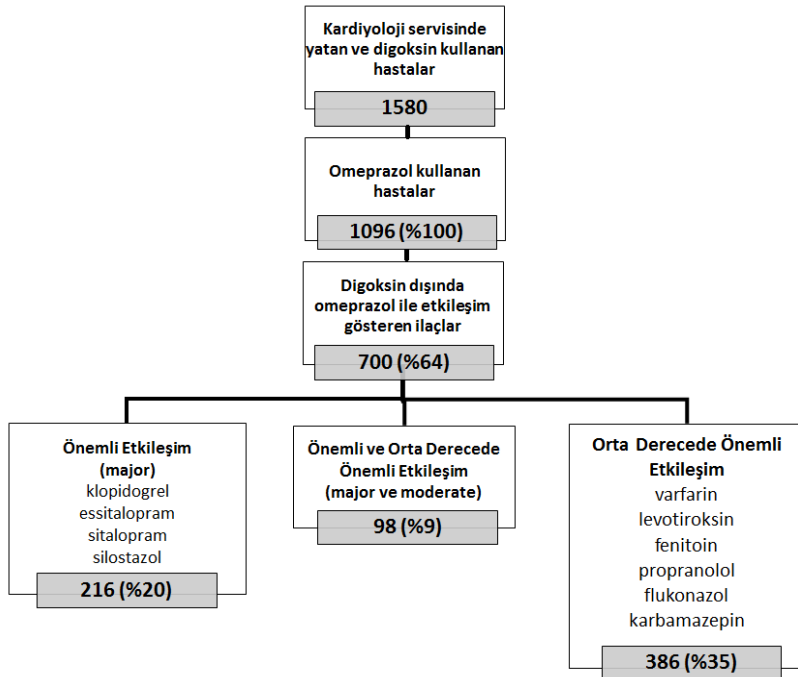
Omeprazol kullanım sıklığı yıllara göre değerlendirildiğinde, 2014 yılında kullanımın diğer yıllara göre düşük (%48,9) olduğu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo I). Ancak 2014 yılında uygun endikasyon kriterlerini taşımayan kullanım sıklığının en fazla (%50,6) olduğu görülmüştür.

**Tablo I.** Omeprazol ile tedavi edilen hastaların yıllara göre dağılımı

Hastanede yatış sırasında omeprazol ile tedavi	Var n=1096 (%69)	Yok n=484 (%31)	Toplam (%)	p
2011	243 (83,8) <sup>‡</sup>	47 (16,2) <sup>‡</sup>	290 (100) <sup>‡</sup>	#p<0,001
2012	227 (77,7) <sup>‡</sup>	65 (22,3) <sup>‡</sup>	292 (100) <sup>‡</sup>	
2013	267 (71,8) <sup>‡</sup>	105 (28,2) <sup>‡</sup>	372 (100) <sup>‡</sup>	
2014	154 (48,9) <sup>‡</sup>	161 (51,1) <sup>‡</sup>	315 (100) <sup>‡</sup>	
2015	205 (65,9) <sup>‡</sup>	106 (34,1) <sup>‡</sup>	311 (100) <sup>‡</sup>	

#: ki kare

‡: satır yüzdesi



**Şekil 1.** Omeprazol ile birlikte 'önemli' ve 'orta derecede önemli' etkileşim gösteren ilaçları kullanan hasta sayısı

**Tablo II.** Omeprazol ile etkileşime neden olabilecek ilaçlar ve kullanan hasta sayısı (n) ve oranı (%)

Omeprazol ile ilaç-ilaç etkileşimi	Kullanan hasta sayısı (n)	(%*)
<b>Önemli (major) etkileşim</b>		
Klopidogrel	295	26,9
Essitalopram	49	4,5
Sitalopram	10	0,91
Silostazol	4	0,3
<b>Orta derecede önemli (moderate) etkileşim</b>		
Digoksin	1096	100
Varfarin	455	41,5
Levotiroksin	40	3,6
Fenitoin	6	0,5
Propranolol	4	0,3
Flukonazol	2	0,2
Karbamazepin	2	0,2
<b>Toplam Hasta Sayısı</b>	<b>1096</b>	

\*: Her ilaç için 1096 hasta içindeki oran alınmıştır; bazı hastalarda birden fazla ilaç kullanımı vardır.

Hastalarda omeprazol ile birlikte kullanılan, 'önemli' ve 'orta derecede önemli' etkileşim gösteren ilaçlar ile bu ilaçları kullanan hasta sayısı Tablo II ve Şekil 1'de verilmiştir. Seçilen örneklem nedeniyle omeprazol kullanan hastaların tümü (1096 hasta) aynı zamanda digoksin de kullandığından, hastaların hepsi 'orta derecede önemli' etkileşim gösteren ilaç kullanan hasta grubuna girmektedir. Bu grupta digoksin ile birlikte en sık kullanılan diğer ilaç varfarindir. Hastaların %28,6'sının omeprazol ile 'önemli' etkileşime girebilecek ilaç kullandığı görülmüştür. Bu ilaçlar arasında en çok kullanılan klopidogrel idi.

Serum digoksin düzeyi 2 ng/ml ve üzerinde olan (terapötik aralık 0,8-2 ng/ml) 92 hastanın 75'inde (%81,5) omeprazol kullanıldığı bulunmuştur.

Sadece 9 hastada H2 reseptör blokörü (famotidin) kullanıldığı görülmüştür.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda kardiyoloji servisinde yatan ve digoksin kullanan hastaların yaklaşık olarak %70'inin omeprazol

kullandığı, literatürde belirtilenin aksine omeprazol kullanımının hastaların çoğunda (%67,4) uygun endikasyon kriterlerine göre yapıldığı görüldü (12,13). PPI'nin hastanede yatan hastalarda kullanımının sık olduğu ve önemli bir kısmının akılcı ilaç kullanım kriterlerini taşımadığı literatürde vurgulanmaktadır (18-20). Villamanan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uygun endikasyon kriterlerine göre kullanım oranı %36,4 iken, Nachnani ve ark. yaptıkları çalışmada %30,8 olarak saptanmıştır (18-20). Çalışmamızın PPI'nin kullanım uygunluğunu araştıran önceki çalışmalardan en önemli farkı; örneklem grubunun gastrointestinal kanamayı kolaylaştırıcı etkisi olan antitrombotik ve antikoagulan ilaçların yoğun olarak kullanıldığı kardiyoloji servisinde seçilmesidir (12).

Bu çalışma, kardiyoloji servisinde digoksin kullanan hastaların değerlendirilmesi sırasında omeprazol kullanım sıklığındaki yüksekliğin farkedilmesi üzerine planlandığı için, örneklem grubunu digoksin kullanan hastalar oluşturmaktadır. Seçilen örneklemin gastrointestinal kanama açısından risk taşıyan hastalardan oluşması, çalışmada hastaların çoğunda uygun kriterlere göre omeprazol kullanılmasında rol oynamış olabilir. Yaklaşık olarak %75'i 65 yaş ve üzerinde, % 20,8'i düşük doz aspirin ve/veya % 33,7'si, varfarin ve/veya % 11,5'i klopidogrel kullanan bu hastalar omeprazol kullanım kriterlerini karşılamaktaydı.

Omeprazol ile digoksin arasındaki etkileşim 'orta derece önemli' ilaç-ilaç etkileşimi olarak tanımlanmıştır (16). Omeprazol, gerek pH değişikliği ile gerekse p-glikoprotein inhibisyonu yapıcı etkisi ile digoksinin hem emilimini arttırarak hem de eliminasyonunu azaltarak biyoyararlanımının artmasına, digoksin toksisitesine neden olabilmektedir. Bu nedenle serum digoksin düzeyinin takip edilmesi önerilmektedir (21). Ayrıca, omeprazolün uzun süreli kullanımda hipomagnezemiye neden olarak miyokardın digoksinine duyarlılığını arttırdığı, terapötik dozlarda bile toksisiteye neden olabileceği bilinmektedir (10). Dolayısıyla omeprazol hem farmakokinetik hem de farmakodinamik etkileşim ile digoksin toksisite riskini artırabilmektedir. Hekimlerin bu konuda bilgilendirilerek, önlemler alınması hasta güvenliği

açısından önemlidir. Çalışmamızda digoksin ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %70'inde omeprazol kullanılması, bunun yanısıra digoksin düzeyi terapötik aralığın üzerinde ( $\geq 2$  ng/mL) olan hastaların çoğunda da (%82) omeprazolün kullanılıyor olması bu konuda önlemlerin alınması gerekliliğini desteklemektedir. Çalışmamızda hastaların klinik bulguları değerlendirilmediği için ilaç ilaç etkileşimi sonuçları ile ilgili bir yorum yapmak mümkün değildir. Ancak, kardiyoloji servisinde digoksin serum düzey ölçümünün çok sık aralar ile yapılmasının sebepleri arasında bu etkileşimin rolü olmuş olabilir. Önceki çalışmamızda kardiyoloji servisinde serum digoksin düzey ölçümünün çok sık aralar ile yapıldığını, bunun digoksin farmakokinetiği ile uyumlu olmadığını bulmuştuk (22).

Tienopiridinlerin (klopidogrel) gastrointestinal sistemde ülser yapıcı veya erozyona neden olucu etkisi yoktur. Ancak, aspirin veya NSAİİ kullanımına veya *H. pylori* enfeksiyonuna bağlı olarak gelişmiş lezyon varsa antitrombositler etkileri ile kanamayı kolaylaştırabilirler (12). Risk faktörleri taşıyan hastalarda tedaviye PPİ'nin eklenmesi kılavuzlarda önerilmektedir. Ancak PPİ'nden omeprazolün seçilmesi 'önemli ilaç-ilaç etkileşimi'ne neden olabilmektedir (15,23). FDA 2009 yılında klopidogrel kullanan hastalarda aynı zamanda tedaviye omeprazol eklenmesinin ilaç-ilaç etkileşimine neden olabileceği, klopidogrelin antitrombositler etkisini azaltabileceği uyarısını yayınlanmıştır (24). Bu etkileşim, ön ilaç olan klopidogrelin metabolizmasında rol oynayan CYP2C19 enzimine omeprazolün bağlanması sonucu klopidogrelin aktif metabolitine dönüşümündeki azalma ile ilişkilidir (16). Randomize kontrollü klinik araştırmalar ile omeprazol kullanan hastalarda klopidogrelin trombosit inhibisyonu yapıcı etkisindeki azalma, trombosit fonksiyon testleri ile gösterilmiştir (25,26). Bu testler antitrombositler ilaçların etkililiğini göstermede klinik sonuçların yerine geçen belirteç olarak kullanılmaktadır. Ancak klopidogrel-omeprazol etkileşiminin klinik açıdan önemini değerlendirebilmek için gerçek sonuçların kaydedildiği randomize kontrollü klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Kardiyovasküler risklerin değerlendirildiği gözlemsel çalışmaların bazılarında klopidogrel ile PPİ'nin birlikte kullanımına bağlı küçük de

olsa bir etki gösterilir iken bazılarında gösterilememiştir. Gösterilen klinik etkinin daha fazla risk faktörü taşıyan hastaların PPİ kullanan hastalar olmalarına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Kanıt düzeyi yüksek araştırmalar ile klinik açıdan önemli etkileşim olmadığı kanıtlanıncaya kadar klopidogrel kullanan hastalarda omeprazol kullanımından kaçınılması, asit azaltıcı tedavi gereksinimi olduğunda da omeprazole göre daha az CYP2C19 enzim inhibisyonu yapan diğer PPİ'nin kullanılması önerilmektedir (15,16). Çalışmamızda omeprazol kullanan hastaların yaklaşık olarak %27'si aynı zamanda klopidogrel de kullanmaktaydı. Hastane eczanesinde oral yol ile kullanılan diğer PPİ'nin bulunmaması nedeniyle kardiyoloji servisinde omeprazol kullanılmıştır. Riskli hastalar için omeprazol alternatifi olabilecek PPİ'nin hastane eczanesinde bulundurulması girişimlerinin başlatılması açısından bu sonuçlar değerlidir. Asit supresyonu tedavisinde H2 reseptör blokörleri de PPİ'nin alternatifi olabilir. Ancak etkililiklerinin PPİ'ne göre daha az olduğu gösterilmiştir (15). Hastaların sadece 9'unda H2 reseptör blokörü (famotidin) kullanılması da bununla ilişkilendirilebilir.

Varfarin-omeprazol etkileşimi 'orta derecede önemli' etkileşim olarak tanımlanmaktadır. Varfarin metabolizmasının omeprazol ile inhibe edilmesine bağlı olarak INR serum düzeyinde artış, antikoagulan etkide artış meydana gelebilir (9,16). Çalışmamızda omeprazol kullanan hastaların yaklaşık olarak %42'si aynı zamanda varfarin de kullanmaktaydı. Hastaların çoğunun yaşlı olması, çoklu ilaç kullanımının bulunması bu riskin daha da artmasına neden olabilir.

Omeprazol kullanım sıklığı yıllara göre değerlendirildiğinde, 2014'te diğer yıllara göre düşük bulunmuştur. Ancak bu veriler oral yol ile omeprazol kullanımına aittir. Çalışmada parenteral yol ile kullanım değerlendirilmemiştir. Parenteral yol ile omeprazol kullanım oranının da yüksek olduğu literatürde bildirilmektedir (27). Bu nedenle total omeprazol kullanım sıklığındaki değişimi sadece oral yol ile kullanım verilerine göre değerlendirebilmek yeterli değildir.

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı örneklem grubunun digoksin kullanan hastalardan oluşmasıdır. Bu hastalar

daha fazla risk taşıyan hastalardır. Dolayısıyla tüm kardiyoloji servisi hastalarında omeprazol kullanım sıklığı ve kullanım uygunluğu konusunda yorum yapılamaz. Çalışmanın retrospektif olması, omeprazol kullanım uygunluğunun hastanın tanı kodları üzerinden değerlendirilmesi de bir başka kısıtlılıktır. Tanıların endoskopi, vb testler yapıldıktan sonra konulup-konulmadığı kontrol edilmemiştir. Diğer bir kısıtlılık çalışma popülasyonunun yaş ortalamasının yüksek olmasıdır. Bu yaş grubunda çoklu ilaç kullanımının, komorbid hastalıkların daha fazla olması, omeprazol kullanım sıklığını etkilemiş olabilir. Tüm bu kısıtlılıklara rağmen çalışmanın sonuçları risk taşıyan kardiyoloji servisi hastalarında omeprazol kullanım sıklığı, uygunluğu ve olası ilaç etkileşimleri açısından ışık tutmaktadır.

PPİ güvenli ve etkili bir ilaç grubu olarak bilinseler de uzun süreli kullanımda neden olabileceği riskler mevcuttur (7). *Clostridium difficile* enfeksiyonu ile ilişkili diyare ve enterik enfeksiyonlar, toplum kaynaklı pnömoniler, neoplaziler, vitamin-B12, demir ve kalsiyum gibi besin maddelerinin sindirim ve emiliminde bozulmalar, kemik kırıkları, akut interstiyel nefrit gelişebilecek advers reaksiyonlar arasında sayılabilir (28,29). Yine kısa süreli PPİ tedavisi alan asemptomatik hastalarda tedaviden sonra rebound gastrointestinal semptomlar geliştiği gösterilmiştir. Özellikle 65 yaş ve üzeri kişilerde bu advers etkilerin görülme sıklığı daha yüksektir (25).

Sonuç olarak digoksin kullanan kardiyoloji servisi hastalarında omeprazol kullanımı oldukça sıktır. Omeprazol kullanım endikasyonu bu hasta grubunun çoğunda uygun olsa da ilaç-ilaç etkileşimi açısından dikkatli olunması gereklidir. Akılcı ilaç seçimi; etkililik, güvenlilik, uygunluk ve maliyet kriterlerinin tümünün birlikte değerlendirilmesi ile yapılmaktadır. Dolayısıyla kontrendikasyonların, ilaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirildiği, 'uygunluk' kriteri de gözönünde bulundurulması gereken ilkelerden biridir. Konunun sürekli tıp eğitimi kapsamında gündemde tutulması ve bu doğrultuda hastane ilaç politikalarının belirlenmesi akılcı ilaç kullanımı çabalarında olumlu etki yapacaktır. PPİ'nin uygunsuz kullanımının azaltılması ile advers reaksiyon sıklığı dolayısıyla da sağlık harcamaları azaltılabilecektir.

## Teşekkür

Veri madenciliği ile elektronik veritabanındaki tıbbi kayıtlara ulaşılmasında yardımcı olan Yazılım Geliştirme Uzmanı Hakkı Karahan'a teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Uygun A. Uzun süre proton pompa inhibitörleri (PPI) kullanılacaksa, hangi PPI tercih edilmelidir? Nelere dikkat edilmelidir? Güncel Gastroenteroloji 2013;17:45-58.
2. Forte JG, Zhu L. Apical recycling of the gastric parietal cell H,K-ATPase. Annu Rev Physiol 2010;72:273-96.
3. Niklasson A, Bajora A, Bergendal L, Simren M, Strid H, Bjornsson E. Overuse of acid suppressive therapy in hospitalized patients with pulmonary diseases. Respir Med 2003; 97:1143-1150.
4. Akram F, Huang Y, Lim V, Huggan PJ, Merchant RA. Proton pump inhibitors: Are we still prescribing them without valid indications? AMJ 2014;7:465-470.
5. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid suppressive therapy in hospitalized patients. Am J Gastroenterol 2000;95:3118-22.
6. Nousheen, Tadv NA, Shareef SM. Use of proton pump inhibitors in general practice: Is it rationale? Int J Med Res Health Sci 2014;3:37-42.
7. Książczyńska D, Szelağ A, Paradowski L. Overuse of proton pump inhibitors. Pol Arch Med Wewn 2015;125:289-98.
8. Gelal A. Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics 2015;3:57-64.
9. Sutfin T, Balmer K, Boström H, Eriksson S, Höglung P, Paulsen O. Stereoselective interaction of omeprazole with warfarin in healthy men. Ther Drug Monit 1989;11:176184.
10. Kiley CA, Cragin DJ, Roth BJ. Omeprazole associated digoxin toxicity. South Med J 2007;100:400402.
11. Oosterhuis B, Jonkman JH, Anderson T, Zuiderwijk PB, Jedema JN. Minor effect of multiple dose omeprazole on the pharmacokinetics of digoxin after a single oral dose. B J Clin Pharmacol 1991;32:569572.

12. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: A focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:2051–66.
13. Parente F, Cucino C, Gallus S, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1503-1506.
14. Gürsoy MO, Yıldız M. Akut koroner sendromda tienopiridin ve proton pompa inhibitörü kullanımı. *Koşuyolu Heart Journal* 2016;19:37-39.
15. Johnson DA, Chilton R, Liker HR. Proton-pump inhibitors in patients requiring antiplatelet therapy: new FDA labeling. *Postgrad Med* 2014;126:239-45.
16. Thomson Reuters Healthcare Web site. URL: [www.micromedex.com/products/hcs](http://www.micromedex.com/products/hcs). Erişim: Haziran 2017
17. Sundararajan V, Henderson T, Perry C, Muggivan A, Quan H, Ghali WA. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1288-1294.
18. Villamanan E, Ruano M, Lara C, et al. Reasons for initiation of proton pump inhibitor therapy for hospitalised patients and its impact on outpatient prescription in primary care. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:652-658. doi:10.17235/reed.2015.3882/2015.
19. Nachnani JS, Bulchandani D, Moormeier J, Foxworth J. Patient and physician predictors of inappropriate acid-suppressive therapy (AST) use in hospitalized patients. *J Hosp Med* 2009;4:E10-E14. doi:10.1002/jhm.492.
20. De Rijdt T, Spriet I, Willems L, et al. Appropriateness of acid suppression therapy. *Ann Pharmacother* 2017;51:125-134.
21. Up To Date 2017. URL: <https://www.uptodate.com/contents/stress-ulcer-prophylaxis-in-the-intensive-care-unit> Erişim tarihi: 28.06.2017
22. Oncu S, Gelal A, Aslan O, Ucku RS. Appropriateness of digoxin measurement in hospitalized patients. *Biochem Med (Zagreb)* 2018;28:010901. <https://doi.org/10.11613/BM.2018.010901>
23. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34:1708-1713.
24. US Food and Drug Administration 2009. URL: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm079520.htm> Erişim tarihi: 03.07.2017.
25. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:256-260.
26. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *The Lancet* 2009;374(9694): 989-997.
27. Craig DGN, Thimappa R, Anand V, Sebastian S. Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice—a prospective study of the extent of the problem and predictive factors. *QJM* 2010;103:327–35.
28. Ament PW, Dicola DB, James ME. Reducing adverse effects of proton pump inhibitors. *Am Fam Physician* 2012;86:66-70.
29. Atkins AM, Sekar MC. Proton pump inhibitors: Their misuse, overuse and abuse. *IOSR J Pharm* 2013;3:25-9.



# Menopoz sonrasına bırakılan uterin myomların gelişen endometrium kanseri üzerine olumsuz etkileri var mıdır?

DO UTERINE FIBROIDS WHICH ARE LEFT TO POSTMENOPAUSE HAVE ANY NEGATIVE EFFECT ON THE DEVELOPING ENDOMETRIAL CANCER?

Hamdullah PEKKOLAY, Önder SAKİN, Zehra Meltem PİRİMOĞLU, Gülhan BAYRAKTAR

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

### ÖZ

**Amaç:** Endometrium kanseri ve myoma uteri, gelişmiş ülkelerde en sık görülen malign ve benign tümörlerdir. Endometrium kanseri nedeniyle opere olan kadınlarda myoma uterin de yüksek oranlarda eşlik ettiği görülmektedir. Premenopozal dönemde konservatif bir yaklaşım ile, medikal tedavilerle menopoz sonrasına ertelenen premenopozal myomların olası endometrium kanseri üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin bulunup bulunmadığı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Ocak 2005 - Şubat 2011 yılları arasında hastanemizde opere edilmiş ve araştırma kriterlerine uyan 127 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Sosyodemografik özellikleri, obstetrik öyküleri, myom varlığı, endometrial tümör varlığı, tümör derecesi, myometriuma invazyon derecesi değerlendirildi ve anlamlılığı araştırıldı.

**Bulgular:** Endometrial karsinom prognozuna etkili faktörlerden yaş, histolojik tip, histolojik derece ve myometrial invazyon durumlarının myoma uteri ile ilişkisi bulunmadığı belirlendi.

**Sonuç:** Kadınlarda en sık görülen jinekolojik kanser olan endometrium kanseri ile en sık görülen benign tümörü olan myoma uterin beraberlikleri araştırılmış ve endometrium kanserinin histopatolojik prognostik bulgularının myoma uteri varlığıyla değişmediği, dolayısıyla prognoza olumsuz etkisinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrium Kanseri, Myoma Uteri, Risk Faktörleri, Postmenopoz

### ABSTRACT

Endometrial cancer and uterine leiomyoma are the most common malignant and benign tumors in developed countries. In women operated for endometrial cancer, accompanying uterine myoma is observed in high rates. The treatment of the premenopausal myomas is delayed after the menopause conservatively.

### Önder SAKİN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

İSTANBUL

orcid.org/0000-0001-6036-9975

Yet it is unclear whether this approach has any negative effect on possible endometrial cancer. The goal of this study is to investigate the relationship between premenopausal myomas and the prognostic factors of endometrial cancer.

**Material and Method:** The files of 127 patients who were operated between January 2005 and February 2011 in our hospital fulfilling the criteria were investigated retrospectively. Sociodemographic characteristics, obstetric traits, myoma presence, endometrial tumor presence, tumor grade, myometrial invasion grade were evaluated and significance was investigated.

**Results:** Factors affecting the prognosis of endometrial carcinoma; age, histological type, histological grade and myometrial invasion were found to be not significantly related to myoma uteri.

**Conclusion:** Endometrial cancer, the most common gynecologic cancer in women, and uterine myoma, the most common benign tumor, were investigated together. The histopathological prognostic findings of endometrial cancer are unchanged by the presence uterine myoma. Therefore we reached the conclusion that there is no negative impact on prognosis.

**Keywords:** Endometrial Neoplasms, Myoma Uteri, Risk Factors, Postmenopause

Endometrium kanserini, gelişmiş ülkelerde belirgin bir artış eğilimi göstermektedir ve bu ülkelerde en sık görülen kadın genital sistem kanseri haline gelmiştir (1,2). Birleşik Devletler'deki en sık jinekolojik malignitedir. 2016 yılında endometrial kansere bağlı 60,050 vaka ve 10,470 ölüm olduğu bildirilmiştir (3).

Ülkemizde Türkiye Sağlık İstatistikleri 2014 yılı verilerine göre endometrium kanseri en sık kadın genital sistem kanseridir. Ayrıca akciğer, meme, kolorektal ve tiroid kanserlerinden sonra beşinci en sık görülen kadın kanser tipidir (4).

2012 yılındaki verilere göre tüm dünyada tahminen 14,1 milyon yeni kanser vakası ve 8,2 milyon kansere bağlı ölüm olduğu ifade edilmiştir (5). Yeni kanser vakalarının %3,6'sını, kansere bağlı ölümlerin ise %1,8'ini endometrial kanserler oluşturmaktadır (6). Vakaların %90'dan fazlası 50 yaş üzerindedir ve ortalama yaş olarak 63 belirtilmiştir. Ancak %4 kadında 40 yaş altında da görülebilmektedir (7).

Toplumda uterus myom görülme oranı da oldukça sıktır. Her 4 kadında 1 tanesinde myom görülmektedir. ABD'de yapılan bir araştırmada benign nedenlerle yapılan 1,7 milyon histerektomi materyalinin % 46'sında myom saptandığını belirlenmiştir (8). Myomlar ise en sık fertil

çalışmadaki kadınlarda olmak üzere her yaşta kadında görülebilmektedir (9).

Endometrium kanserinde olduğu gibi myomlarda da genetik yatkınlıktan, kromozomal değişikliklerden ve ailesel risk artışından söz edilmektedir (10-12).

Her bir leiomyom, tek bir progenitor miyozitten türemektedir. Böylece, aynı uterus içindeki çok sayıda myomdan her biri birbirinden bağımsız bir sitogenetik kökten gelmektedir (10). Tümörögenezise neden olan başlıca mutasyon bilinmemektedir, fakat leiomyomların yaklaşık %40'ında karyotip kusuru bulunabilmiştir. Tümörün büyüme yönü ve hızı ile ilgili 6, 7, 12 ve 14. kromozomlara özgü, birkaç kusur belirlenmiştir (11).

Menopozdan sonra myomların büyüklüğü çoğunlukla azalır ve yeni tümör gelişimi nadirdir. Bu nedenle, risk veya koruyucu faktörlerin çoğunun kronik olarak östrojen ya da progesteron düzeylerinin birini veya her ikisini değiştiren durumlara bağlı olduğu gözükmektedir. Kalıtım büyük olasılıkla leiomyom gelişimine neden olan başlangıç mutasyonuna yatkınlıkta rol oynar. Aile ve ikiz çalışmaları, birinci derece akrabaları etkilenen kadınlarda leiomyom oluşum riskinin yaklaşık iki kat daha fazla olduğunu göstermiştir (12).



Hemen tüm myomlar menopoz sonrasında gerilemektedir, küçülmektedir ve dolayısıyla hastalarının kanama, ağrı vb. gibi şikâyetleri de ortadan kalmaktadır (13). Bu nedenle premenopozal dönemdeki myomlarda her zaman konservatif kalma eğilimi mevcuttur. Menopoza geçiş dönemindeki kadınlarda myomlar mümkünse medikal tedavilerle menopoza kadar opere edilmeden izlenmeye çalışılmaktadır.

Ancak, olası bir endometrium kanseri gelişmesi durumunda bu takipsiz hastalarda geride bırakılan myomların gelişen endometrium kanseri üzerine herhangi bir olumsuz etkisi olup olmadığı izlenmemektedir.

Biliyoruz ki endometrium kanserlerinde histolojik tip (özellikle berrak hücreli ve papiller karsinomlar) yapılan cerrahi önemli bir şekilde etkilemektedir, prognozu, surveyi ve takiplerimizi de etkilemektedir. Aynı şekilde tümörün invazyon derinliği de operasyondaki lenf nodu disekyonunu ve hastalığın evresini önemli bir şekilde etkilemektedir. Son olarak da tümörün histolojik grade'yi surveyi üzerine önemli bir şekilde etki etmektedir (14-17).

Bu çalışmada; myomların olası bir endometrium kanseri gelişmesi durumunda olumsuz prognostik faktörlere eşlik edip etmediğini, surveyi etkileyecek faktörlerle ilişkileri olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma kapsamında Ocak 2005- Şubat 2011 tarihleri arasında hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran ve endometrium kanseri tanısı konmuş ve opere edilip histopatolojik değerlendirmesi yapılan 186 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların başvuru esnasında yaş, gebelik sayıları, parite gibi demografik özellikleri kayıt altına alındı. Dosya taraması esnasında dosya bilgilerinde eksiklik olduğu tespit edilen (operasyonu kabul etmeyen 15 hasta, histopatolojik çalışma yapılmamış 33 hasta ve yeterli bilgiye ulaşılamayan 11 hasta) 59 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya uygun 127 hasta dâhil edildi. Hastalar patolojik incelemede myomu olmayan 78 hasta 'grup 1' ve myomu olan 49 hasta 'grup 2' olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların; yaş, gebelik ve doğum sayıları, histopatolojik risk

faktörleri olan invazyon derinliği, tümör grade'i ve tümör patolojisi bulguları myom olup olmamasına göre karşılaştırıldı.

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılımlı sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında Student *t*-testi, uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Kategorik değişkenler için ki kare testi uygulandı. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15,0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubunun yaş ortalaması  $58,9 \pm 9,3$ , gravida  $4,2 \pm 3$  ve parite ise  $3,2 \pm 2,2$  idi. Çalışma grubundaki 127 hastanın 78 tanesinde (%61,41) myoma uteri tespit edilmedi. 127 hastanın 49 tanesinde (%38,58) myoma uteri tespit edildi. Myomlu hastaların ortalama yaşı  $57,4 \pm 8$  myom olmayan hastaların yaşı  $59,8 \pm 9$  olup istatistiksel fark gözlenmedi. Myomlu hastaların ortalama gravida değeri  $3,7 \pm 3$  myom olmayan hastaların ortalama gravida değeri ise  $4,4 \pm 3$  idi. Myomlu hastaların ortalama paritesi  $2,5 \pm 1,5$  iken, myomu olmayan hastaların ortalama paritesi  $3,6 \pm 2$  idi. Her iki grubun gebelik ve doğum sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (Tablo I).

Çalışmaya alınan 127 endometrium kanserli hastanın 87 tanesinde invazyon derinliği  $\frac{1}{2}$ 'den az iken, 40 hastada invazyon derinliği  $\frac{1}{2}$  den fazla olduğu izlendi. Myomu olan hastaların %32,65'inde ( $n=24$ )  $\frac{1}{2}$ 'den fazla invazyon derinliği gösterirken, myomu olmayan hastaların ise %30,76'sında ( $n=16$ )  $\frac{1}{2}$ 'den fazla invazyon olduğu gösterildi. Farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulundu ( $p=0,4$ ) (Tablo II).

Bütün grubun %13,38'i ( $n=17$ ) grade 1, %73,22'si ( $n=93$ ) grade 2, %13,38'i ( $n=17$ ) grade 3 olarak tespit edildi. Myoma göre gruplar ayrıldığında ise myomu olmayan hastaların %15,38'i ( $n=12$ ) grade3, myomu olan hastaların ise %10,20'si ( $n=5$ ) grade 3 olarak bulundu. Her iki grupta da çoğunluk grade 2 olarak bulundu. Grade dağılımlarının myom varlığına göre farklılık göstermediği tespit edildi ( $p=0,7$ ) (Tablo III).

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri (n=127)

Grup	Grup1 (myom -)	Grup2 (myom +)	Toplam	p değeri
Sayı (%)	78 (%61,4)	49(% 38,5)	127	
Ortalama Yaş	59,8±9	57,4 ± 8	58,9±9,3	0,12
Ortalama gravida	4,4±3	3,7±3	4,2±3	0,20
Ortalama parite	3,6 ±2	2,5 ±1,5	3,2±2,2	0,78

Tablo II. Her iki gruptaki hastaların invazyon derinlikleri açısından dağılımları.

Grup	İnvazyon $\frac{1}{2}$ <	İnvazyon $> \frac{1}{2}$	p değeri
Grup1 (myom-) (n:78)	54 (%69,2)	24 (%30,8)	0,46
Grup2 (myom+) (n:49)	33 (%67,3)	16 (%32,7)	
Toplam (n:127)	87 (%68,5)	40 (%31,5)	

Tablo III. Hastaların tümör "grade"ine göre dağılımları.

Grup	Grade 1	Grade2	Grade3	p değeri
Myom yok (n=78)	%12,8 (n=10)	%71,8 (n=56)	%15,4 (n=12)	0,70
Myom var (n=49)	%14,3 (n=7)	%75,5 (n=37)	%10,2 (n=5)	
Toplam (n=127)	%13,4 (n=17)	%73,2 (n=93)	%13,4 (n=17)	

## TARTIŞMA

Endometrium kanseri risk faktörleri arasında; karşılıksız östrojen, erken menarş, geç menopoz, infertilite öyküsü, nulliparite, tamoksifen kullanımı gibi birçok risk faktörü yer almaktadır. Bunların içinde infertilite öyküsünün tahmini rölatif riskinin 2-3 kat kadar olduğu, nulliparitenin de 3 kat olduğu belirtilmektedir. Bu tahmini rölatif risk artışlarının myomlu kadınlarda değişiklik gösterip göstermediği değerlendirildiğinde gebelik ve doğum sayıları açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı izlenmiştir.(18)

Endometrial karsinomda prognostik değişkenler arasında; yaş, histolojik tip, histolojik grade, myometrial invazyon, lenfo-vasküler alan invazyonu, istmus-serviks yayılımı, adneksiyal tutulum, lenf nodu metastazı, intraperitoneal tümör, tümör büyüklüğü, periton sitolojisi, hormon reseptör yapısı, DNA ploidi / proliferatif index, genetik/moleküler tümör belirteçleri gibi birçok faktör yer almaktadır. Biz de araştırmamızda bu prognostik faktörlerden; yaş, histolojik tip, histolojik grade ve myometrial invazyon açısından myom olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirdik (19-22).

Endometrial kanser için en yaygın kullanılan derecelendirme (grade) sistemi, üç-basamaklı International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) sistemidir. Grade 1 lezyonlar, tipik olarak iyi bir prognoza sahiptir. Grade 2 lezyonlar, orta derecede bir prognoza sahiptir. Grade 3 lezyonlar ise sıklıkla kötü bir prognoza sahiptir. Grade 3 lezyonlar ayrıca myometrial invazyon ve lenf nodu metastazı potansiyelinde de artış ile ilişkilidir (14).

Tümör evre I olsa dahi grade 2 ve grade 3 hastalarda, cerrahi tedaviye ilaveten pelvik ve paraaortik lenfadenektomi eklenmelidir (23). Yani tümöral grade'in fazla olması operasyonun şeklini, hastalığın evresini ve dolayısıyla da surveyini değiştirmektedir. Bu nedenlerle myomu olan endometrial kanserli kadınlardaki grade farklılıkları değerlendirildi ve çalışma grubumuzda grade 2 tümör %73,22 oranında gözlemlendi. Kötü prognozu gösteren grade 3 tümörün ise toplam grubun %13,38'ini oluşturduğu gözlemlendi. Myom varlığına göre baktığımızda dabu oranların benzer olarak dağıldığı izlendi. Dolayısıyla

tümör atipisinin myom varlığıyla anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığı ortaya kondu.

Evre I endometrial kanserlerde tedavi total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomidir. Ancak operasyonda yapılan frozen incelemede 1/2'den fazla invazyon saptanması durumunda pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılması önerilmektedir (24). Yani invazyonun fazla olması operasyonun şeklini, hastalığın evresini ve dolayısıyla da surveyini değiştirmektedir. Endometrial kanserli kadınlardaki invazyon farklılıkları değerlendirildiğinde hastaların %31,49'unun 1/2'den fazla invazyon gösterdiği belirlendi. Hastaları myom varlığına göre sınıflandırdığımızda ise 1/2'den fazla invazyon gösterme oranının myomlu olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilemedi.

Bütün bu sonuçların ışığında endometrium kanserlerinde myom varlığının prognozu belirleyen en önemli kriterlerden olan invazyon derinliği ve tümör grade'i ile ilişkisiz olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmamızda uterus myomlarının endometrium kanserinde prognostik bir değere sahip olmadığını bulduk.

Literatürlere baktığımızda myoma uterus endometrium kanserinin prognozunu etkileyecek faktörlerle ilişkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmamız sonucunda perimenopozal dönemdeki myomların menopoz sonrasında bırakılmasında olası endometrium kanserine üzerine olumsuz etkilerinin olmayacağı sonucuna ulaşılabiliriz.

## SONUÇ

Kadınlarda en sık görülen jinekolojik kanser olan endometrium kanseri ile en sık görülen benign tümörü olan myoma uterus endometrium kanserinin histopatolojik prognostik bulgularının myoma uterus varlığıyla değişmediği bu sebeple prognoza olumsuz etkisinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67:7-30.

2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015;65:87-108.
3. Martin JY, Schiff MA, Weiss NS, Urban RR. Racial disparities in the utilization of preventive health services among older women with early-stage endometrial cancer enrolled in Medicare. Cancer Med 2017;6:2153-2163.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri Ankara. 2017. Kanser.gov.tr/Dosya/ca.istatistik/2014-RAPOR\_uzun.pdf
5. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016;25:16-27.
6. Wei J, Zhang W, Feng L, Gao W. Comparison of fertility-sparing treatments in patients with early endometrial cancer and atypical complex hyperplasia: A meta-analysis and systematic review. Medicine (Baltimore) 2017;96(37):e8034.
7. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer. Diagnosis, Treatment and Follow-up Int J Gynecol Cancer 2016; 26:2-30.
8. Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. N Engl J Med 1975;293:1164.
9. American Society for Reproductive Medicine Practice Committee: Myomas and reproductive function. Fertil Steril 2004;82:111.
10. Mashal RD, Fejzo ML, Friedman AJ, et al. Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. Genes Chromosomes Cancer 1994;11:1.
11. Brosens I, Deprest J, Dal Cin P, et al. Clinical significance of cytogenetic abnormalities in uterine myomas. Fertil Steril 1998; 69: 232.

12. Sato F, Mori M, Nishi M, et al. Familial aggregation of uterine myomas in Japanese women. *J Epidemiol* 2002;12: 249.
13. Kim da H, Kim ML, Song T, Kim MK, Yoon BS, Seong SJ. Is myomectomy in women aged 45 years and older an effective option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;177:57-60.
14. Zaino RJ, Silverberg SG, Norris HJ, et al: The prognostic value of nuclear versus architectural grading in endometrial adenocarcinoma. A Gynecologic Oncology Group Study. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:29.
15. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al. The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1995;75:81.
16. Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al. FIGO staging of gynecologic cancer, 1994-1997. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, International Federation of Gynecology and Obstetrics *Int J Gynaecol Obstet* 1999;64:5.
17. Sholten AN, van Putten WL, Beerman H, et al. Postoperative radiotherapy for stage 1 endometrial carcinoma: long term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:834.
18. Schottenfeld D. Epidemiology of endometrial neoplasia. *J Cell Biochem suppl*23:151,1995.
19. Hemminki K, Bermejo JL, Granstrom C. Endometrial cancer: Population attributable risks from reproductive, familial and socioeconomic factors. *Eur J Cancer* 2005;41:2155.
20. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 1999;81:214.
21. Hampel H, Frankel W, Panescu J, et al. Screening for Lynch syndrome among endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:689.
22. Fabjani G, Kucera E, Schuster E, Minai-Pour M, Czenvenka K, Sliutz G, et al. Genetic alterations in endometrial hyperplasia and cancer. *Cancer Letters* 2002;175:205-211.
23. Rutledge F. The role of radical hysterectomy in adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1974;2:331-47.
24. Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Nori D, Mychalczak B, Chapman D, et al. Management of endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 1992;45:294.

# Yaşlı hastalarda ventral herni tamirinde elektif cerrahiye karşı acil cerrahi yaklaşımın karşılaştırılması

THE COMPARISON OF ELECTIVE REPAIR VERSUS EMERGENCY SURGERY IN THE ELDERLY PATIENTS WITH VENTRAL HERNIA

Burhan Hakan KANAT<sup>1</sup>, Zeynep ÖZKAN<sup>1</sup>, Mehmet Buğra BOZAN<sup>1</sup>, Fadlı DOĞAN<sup>1</sup>, Fatih EROL<sup>1</sup>, Mesut YUR<sup>2</sup>, Kazım DUMAN<sup>1</sup>, Yılmaz POLAT<sup>3</sup>, Selim SÖZEN<sup>4</sup>, Mehmet Burak DAL<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Elazığ

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum

<sup>3</sup> Özel Anıt Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Konya

<sup>4</sup> Serbest Genel Cerrahi Uzmanı, Tekirdağ

<sup>5</sup> İskenderun Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Hatay

### ÖZ

**Amaç:** Yaşam süresinin ve beklentisinin artmasıyla yaşlı hastalar ile artık daha fazla karşılaşılmaktadır. Gelişen teknoloji ve tıbbi uygulamalar ile yaşlı hastalar daha rahat opere edilmekte ve morbidite-mortalite riskleri aynı oranda azalmaktadır. Çalışmamızda, insizyonel herni nedeniyle elektif ve acil olarak tedavi edilen ileri yaş hastaları değerlendirmek ve tedavi sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Kliniğimizde Ocak 2012-Kasım 2014 tarihleri arasında, insizyonel herni tanısı konmuş ileri yaş hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Yaşı 65 ve üstü olan 38 hasta, acil ve elektif şartlarda opere edilenler olmak üzere iki gruba ayrılmış; Acil cerrahi yapılanlar Grup-I ve Elektif cerrahi yapılanlar Grup-II olarak belirlenmiştir. İki grup yandaş hastalıklar (kardiyak, pulmoner, endokrin ve diğer) ve komplikasyonlar (seroma, yara enfeksiyonu, ileus ve diğer) yönüyle karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** On (% 26) hasta acil (Grup-I) ve 28 (% 74) hasta elektif cerrahi grubu (Grup-II) olarak tespit edilmiştir. Anestezi Skoru değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p=0,27$ ). Yandaş hastalığı olan 31 (% 78) hastanın 8 (% 24)'i Grup-I ve 23 (% 76)'ü Grup-II olarak görülmüştür ( $p=0,60$ ). Yoğun bakım ihtiyacı gösteren 5 (% 13,1) hastanın 4 (% 10,5)'ü Grup-I ve 1 (% 2,6)'i Grup-II olarak bulunmuştur ( $p=0,012$ ). Dokuz (% 23,6) hastada komplikasyon gelişmiş, 3 (% 7,9)'ü Grup-I, 6 (% 15,7) hasta Grup-II olarak tespit edilmiştir ( $p=0,44$ ). Seroma toplam 3 (% 7,9) hastada vardı ve bunlardan 1 (% 2,6) hasta Grup-I ve 2 (% 5,2) hasta Grup-II olarak bulunmuştur ( $p=0,61$ ).

**Sonuç:** Gelecekte, asemptomatik insizyonel hernili yaşlı olgularda acil veya elektif cerrahi işlemlere kıyasla, non- operatif gözlemin tercih edilebileceğini çalışmamız bize düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil, Elektif, Ventral Herni, İleri Yaş

**Burhan Hakan KANAT**

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Genel Cerrahi Kliniği

ELAZIĞ

orcid.org/0000-0003-1168-0833

#### ABSTRACT

**Objective:** With the increase in life span and expectancy, elderly patients are more frequently encountered. Advanced technology and medical applications enabled the elderly patients to be operated more easily and reduced their morbidity and mortality risks at the same rate. We aimed to evaluate the elderly patients who were treated electively and emergently due to ventral hernia and to compare the outcomes of their treatments in this study.

**Material and Method:** The files of the elderly patients who were diagnosed with ventral hernia in our clinic between January-2012 and November-2014 were screened retrospectively. Thirty-eight patients aged 65 years and over were divided into two groups as emergently (Group-I) or electively (Group-II) operated patients. They were compared in terms of comorbid diseases (cardiac, pulmonary, endocrine and other) and complications (seroma, wound infection, ileus and others).

**Results:** Ten (26%) patients were determined as emergency (Group-I) and 28 patients (74%) as elective surgery group (Group-II). No statistically significant difference was found between two groups in terms of ASA values ( $p = 0.27$ ). Of 31 patients (78%) with comorbid disease, eight (24%) were in Group-I and 23 (76%) were observed to be in Group-II ( $p = 0.60$ ). Of five patients (13.1%) who required intensive care need, four (10.5%) were in Group-I and one (2.6%) was in Group-II ( $p=0.012$ ). Complication developed in nine patients (23.6%) and three of them (7.9%) were classified as Group-I and six of them (15.7%) as Group-II ( $p = 0.44$ ). Seroma was found in three patients (7.9%) and one of them (2.6%) was in Group-I and two patients (5.2%) were in Group-II ( $p = 0.61$ ).

**Conclusion:** Our study suggests that, in the future, non-operative observation may be preferred compared to emergency or elective surgical procedures for the elderly cases with asymptomatic incisional hernia.

**Keywords:** Emergency, Elective, Ventral Hernia, Elderly

Ventral insizyonel herniler gastrointestinal cerrahi sonrası %2- 20 oranında görülmektedir. Etyolojisinde hem cerrahi hem de hastaya ait lokal ya da sistemik bir çok faktör rol almaktadır (1). Ventral herniler yaşlılarda da sık görülen bir cerrahi problemidir (2).

Yaşam süresinin ve beklentisinin artmasıyla yaşlı hastalar ile artık daha fazla karşılaşılmaktadır. Gelişen teknoloji ve uygulamalardaki başarı ile yaşlı hastalar daha rahat opere edilmekte ve morbidite - mortalite riskleri aynı oranda azalmaktadır (3). Literatürde özellikle inguinal herni ile ilgili daha fazla olmakla birlikte insizyonel herni tamirinin de yaşlı hastalarda güvenle yapılabileceği bildirilmiştir (3,4). Bununla beraber insizyonel herni olgularını, elektif şartlarda mı yoksa bir komplikasyon geliştiğinde mi ameliyat etmenin daha yeterli ve güvenli olup olmayacağı hakkında literatürde yeterince çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, kliniğimizde insizyonel herni nedeniyle elektif ve acil olarak tedavi edilen yaşlı hastaları

değerlendirmek ve bu iki grup hastaların tedavi sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 2012- Kasım 2014 tarihleri arasında, insizyonel herni tanısı konmuş hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmasıyla yapılmıştır. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.12.2014 tarih ve 22/5 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Tüm hastalar aynı merkezde opere edilmiştir ve hastalara on-lay onarım (açık) uygulanmıştır. 191 hasta dosyasındaki epikiriz, ameliyat notları, anestezi takip formlarından demografik veriler (yaş, cinsiyet), ameliyatın acil mi, elektif mi olduğu, yandaş hastalıklar (komorbidite), anestezi skoru (Amerikan Society of Anesthesiologists- ASA skoru), hastanede kalış süresi, dren kalış süresi, ameliyat süresi, ek hastalık, komplikasyon, herni onarımı sırasında yapılan ek cerrahi



işlemler, uygulanan anestezi şekli, yoğun bakım gerekliliği, postoperatif erken komplikasyonlar (hematom, seroma, yara ayrışması, barsak obstrüksiyonu, anastomoz kaçağı, re-operasyon gerekliliği, idrar yolu enfeksiyonu, solunum yolu enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, anesteziye bağlı komplikasyonlar) nüks ve maliyet durumu incelenmiştir. Operasyonu kabul etmeyen 1 hasta, verilerine tam olarak ulaşamayan 5 hasta ve yaşı 65 ten küçük olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Yaşı 65 ve üstü olan 38 hasta acil cerrahi girişim yapılanlar (Grup-I) ve elektif cerrahi girişim yapılanlar (Grup-II) olarak iki gruba ayrılmış ve birbirleriyle yandaş hastalıklar (kardiyak, pulmoner, endokrin ve diğer) ve komplikasyonlar (seroma, yara enfeksiyonu, ileus ve diğer) yönüyle 4' er gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Ameliyat süresi, genel anestezi uygulananlarda, indüksiyon anından ekstübasyon anına kadar geçen süre olarak kabul edilmiştir. Ek cerrahi prosedürler için; eş zamanlı yapılan kolesistektomi, omentektomi ve barsak rezeksiyonu gibi işlemler kabul edilmiştir.

Acil cerrahi olarak kabul edilen hastaların seçiminde; hastanemiz acil servisine ventral herni ya da komplikasyonları (Strangülasyon, İnkarserasyon... vb.) nedeniyle başvurmuş ve bu esnada kliniğe yatırılmış olan hastalar seçilmiştir. Acil serviste görülüp poliklinik şartlarında yatırılan hastalar; elektif olarak kabul edilmiştir. Yoğun bakımda takip ihtiyacı; anestezi kliniğinin yaklaşımına göre tespit edilmiştir. Entübe olarak takip edilme şartı aranmamıştır. Hastanede kalış süresi hesap edilirken hastanın ventral herni operasyonu nedeniyle ardışık olarak ameliyat öncesi, sonrası ve komplikasyon gelişmişse buna bağlı olarak kaldığı günler toplanarak elde edilmiştir.

Tüm veriler Student t test, Fisher exact test ve ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Veriler arasında korelasyon Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.  $P \leq 0,05$  istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

On (% 26) hastaya acil (Grup-I) ve 28 (% 74)'ine elektif (Grup-II) cerrahi uygulanmıştır. Hastaların 7 (% 22)'si erkek, 31 (% 78)'i kadındı. Her iki grup arasında cinsiyet

farkı istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmemiştir ( $p=0,25$ ). Hastaların yaş ortalaması  $72,2 \pm 5,4$  yıl (min-mak: 65-89) olarak bulunmuştur. Grup-I ve Grup-II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p=0,50$ ).

ASA değerleri göz önüne alındığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $p=0,27$ ). Yandaş hastalığı olan 31 (% 82) hasta vardı. Grup I'de 8 hastada (%80) ve Grup II'de 23 hastada (%82,1) yandaş hastalık mevcuttu, iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p=0,60$ ). (Tablo I).

**Tablo I.** Grup-I ve Grup-II hastaların karşılaştırılması.

	<b>Grup I (Acil) n=10</b>	<b>Grup II (Elektif) n=28</b>	<b>p</b>
Yaş (yıl)	71,2± 3,39	72,57± 5,99	0,50
Cinsiyet E/K	3 / 7	4 / 24	0,25
Yatış Süresi (gün)	13,6± 16,32	6,25± 6,21	0,04
Yandaş Hastalık	8 (%80)	23 (%82,1)	0,60
Cerrahi Süresi (dk.)	119± 41,41	104,6± 45,9	0,38
Ek Cerrahi İşlem	6	5	0,01
Yoğun Bakım Gereksinimi	4	1	0,01
Dren Kalış Süresi (gün)	5,1± 3,78	3,35± 2,12	0,08
Yara Yeri Enfeksiyonu	1	3	0,72
Komplikasyon	3	6	0,44
Nüks	1	1	0,46

Acil ve elektif olguların hepsine defektin primer tamiri ve fasya üzerine (onlay) prolen mesh takviyesi

operasyonu uygulanmıştır. Ek işlem 11 (% 28) hastada yapılmış, 6 (% 16) hasta Grup-I ve 5 (% 12) hasta Grup-II olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir ( $p=0,019$ ). Bir (% 2,6) hastaya Bridektomi, beş (% 13,1) hastaya Omentektomi, bir (% 2,6) hastaya Segmenter ince barsak rezeksiyonu+ bridektomi, 2 (% 5,2) hastaya Laparoskopik kolesistektomi+ omentektomi yapılırken, 1 (% 2,6) hastaya Kolesistektomi+ omentektomi yapılmış olduğu görülmüştür. Akut kolesistit+ ventral herni nedeniyle ameliyat edilen 1 (% 2,6) hastaya Kolesistektomi+ kolon primer tamir yapıldığı tespit edilmiştir.

Genel anestezi uygulaması toplam 34 (% 89) hastanın 8 (% 21)'i grup I, 26 (% 68,4) hasta Grup-II olarak görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,27$ ). Yoğun bakım ihtiyacı toplam 5 (% 13,1) hastanın dördü (%10,5) Grup-I ve biri (%2,6) Grup-II olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p=0,012$ ).

Hastaların yatış süresi ortalaması  $8,18 \pm 10,18$  gün (min-mak: 2-54) olarak bulunmuştur. Grup-I'de  $13,6 \pm 16,32$  gün (min-max:3- 54), Grup-II'de ise  $6,25 \pm 6,21$  gün (min-mak:2- 34) bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ( $p=0,049$ ). Elektif opere edilen hastaların yatış süresi daha kısa bulunmuştur.

En uzun hastanede kalan hasta 54 gün devamlı yatmış olup bu hasta KOAH alevlenmesi ve öksürüğe bağlı akut gelişen insizyonel herni ve hematoma nedeniyle yatırılan hastaydı. Bu hasta hematoma geriledikten sonra opere edilmiştir.

Dokuz (% 23,6) hastada komplikasyon gelişmiş, üç (%7,9)'ü Grup-I, altı (%15,7) hasta Grup-II olarak tespit edilmiştir. Komplikasyon gelişme riski açısından iki grup karşılaştırıldığına istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p= 0,44$ ). Seroma toplam üç (% 7,9) hastada vardı ve bunların biri (% 2,6) Grup-I ve (%5,2) ikisi Grup-II olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ( $p=0,61$ ). Bu hastaların hepsi seromanın aspirasyonu ile konservatif olarak takip edilmiştir.

Ortalama defekt büyüklüğü Grup-I'de  $4,8 \pm 4,3$  cm, Grup-II'de  $5 \pm 2,6$  cm olup, iki grup arasında defekt boyutu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,131$ ). Buna karşın tüm hastalar için yapılan istatistik analizde defekt boyutu ile komplikasyon görülme arasında anlamlı şekilde korelasyon olduğu görülmüştür ( $r=0,003$ ).

Yara enfeksiyonu gelişen 4 hastadan 1 (% 2,6)'i Grup-I ve 3 (% 7,9)'ü Grup-II olarak bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,72$ ). Grup-I olan, 1 hastada enfeksiyon postoperatif 4. gün gelişmiş, pansuman + antibiyoterapi verilerek takip edilmiştir. Grup-II olan, 1 (% 2,6) hastada postoperatif 8. gün gelişmiş, vakum yardımcı örtü sistemi+ antibiyoterapi uygulanmıştır. 1 (% 2,6) hastada postoperatif 20. gün enfeksiyon gelişmiş, yarası açık pansumana bırakılarak antibiyoterapi verilip, sekonder suture uygulanmıştır. 1 (% 2,6) hastada postoperatif 6. gün gelişmiş ve antibiyoterapi+ pansuman tedavisi yapılmış, 2 kez yara debridmanı uygulanmıştır.

Grup-II olan 3 (% 7,9) hastada postoperatif erken dönemde ileus gelişmiş, konservatif olarak tedavi edilmişlerdir. Diğer komplikasyonlar grup-I olan 2 (% 5,2) hastada tespit edilmiştir. 1 (% 2,6) hastada pulmoner emboli gelişti ve 1 (% 2,6) hastada KOAH alevlenmesi olduğu görülmüştür.

Ortalama takip süresi 26 ay idi. Nüks toplam 2 (% 5,2) hastada bulunmuş, bunların 1' i Grup-I ve 1 hasta da Grup-II olarak görülmüştür. İki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,46$ ). (Tablo I).

## TARTIŞMA

Abdominal insizyonel herniler herhangi bir abdominal cerrahi sonrası karın duvarı fasyasının yetersiz iyileşmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ve insidansı %10 - %20 arasında değişebilmektedir (5). İnsizyonel hernilerin yaklaşık %50' si cerrahiye takip eden 1 yıl içinde saptanmaktadır (6).

İnsizyonel herni oluşumunda çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar arasında; cerrah deneyimi, uygulanan cerrahi teknik, sütür materyali, cerrahi alan enfeksiyonu, fasyal ayrışma, insizyonun yeri ve şekli (Midline- Transvers insizyon...vb.) sıralanabilir (5).



Predispozan faktörler olarak ise; morbid obezite, defektin büyüklüğü, rekürrens sayısı, daha önceki ameliyatın açık ya da laparoskopik oluşu, ileri yaş (60 yaş ve üzeri), erkek cinsiyet, pulmoner komplikasyonlar, abdominal distansiyon, sarılık, gebelik, acil cerrahi uygulanmış olması, peritonit varlığı, malignite, kemoradyoterapi uygulamaları, steroid kullanımı, ascit, eski insizyonun tekrar kullanılması, kollojen yapısı ile ilgili bozukluklar literatürde belirtilmiştir (1,4,7,8,9).

Klinikte insizyonel herniler ile asemptomatik, semptomatik ya da komplikasyonlu olarak karşılaşılabilmektedir. İnkarserasyon, strangülasyon ve herni içeriğinin iskemi ya da nekrozu hastayı acil ameliyat gerektiren potansiyel komplikasyonlardır (4).

İnsizyonel hernilerde tedavi cerrahidir ve semptomatik hastalarda semptomları gidermek, acil komplikasyonların gelişmesini önlemek için cerrahi uygulanır (5). Buna karşılık cerrahi tedavi her hasta için uygun olmayabilir, cerrahiden kaynaklanan risk ile tedavi edilmeyen sadece izlem yapılan hastalarda potansiyel komplikasyonların gelişim riski hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Danimarka' da yapılan bir çalışmada insizyonel herni onarımına bağlı erken postoperatif sonuçlar rapor edilmiş ve komplikasyon oranı % 3,5 olarak, morbidite oranı % 10,7 ve mortalite oranı % 0,4 bulunmuştur. Aynı çalışmada tekrar hastaneye yatış % 11,2 olarak bulunmuştur. Bunun yanında uzun süreli takipte insizyonel herni tamiri tatmin edici olmamaktadır, nüks oranları yüksektir (10- 12).

Toplumda insizyonel hernilerin strangülasyon ve inkarserasyon oranları tam olarak bilinmemesine rağmen insizyonel herni nedeniyle opere edilen hastaların %6- 15'i bu semptomlara bağlı olarak ameliyat edilmektedir (5). Bu çalışmada ise % 26,3 olup literatürden biraz daha fazla oranda komplike insizyonel herni ameliyatı yapılmıştır. Yaşlı hastaların ve yakınlarının, yaşam beklentisinin az olması ve elektif operasyonları daha az kabul etmeleri sebebiyle, bu oranın yüksek çıktığını düşünmekteyiz.

İnsizyonel hernilerin nonoperatif yönetimi ile elektif onarımını karşılaştıran bir çalışmada 255 hastadan 104 (%41)'i ortalama 68 ay izlenmiş, izleme grubuna dahil edilme sebepleri 34 hastada (% 33) semptom yokluğu, 24

hastada (% 23) komorbidite ve 23 hastada obezite (% 22) idi. İzlem başlangıcından sonra 1 aylık sürede 8 (% 8) hasta inkarserasyon nedeniyle acil ameliyat edilmiş. Yazarlar izlem grubunda özellikle de inkarserasyon nedeniyle acil opere edilenlerde intraoperatif perforasyon, fistül ve mortaliteyi operasyon grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (13).

İnsizyonel herni tedavisinde, cerrahi seçenekler arasında açık primer tamir, açık prostetik mesh takviyesi ile tamir ve laparoskopik prostetik mesh ile tamir teknikleri bulunmaktadır. Açık Primer tamir tekniğinde nüks % 54 olarak, mesh ile tamirde laparoskopik ve açık nüks oranları yaklaşık % 36 olarak bulunmuştur. Hastanede kalış süresi laparoskopik grupta daha kısa olduğu vurgulanmıştır (6).

Uygulanan cerrahi tedaviye bağlı komplikasyonlar ise erken komplikasyonlar: cerrahi alan enfeksiyonu (yüzeyel, derin, organ/boşluk) seroma, hematoma, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, hastanede kalış zamanında uzama, tekrar yatış olarak, gecikmiş komplikasyonlar ise: nüks, barsak obstrüksiyonu, reoperation, mortalite olarak belirtilmiştir (8-13). Obezite, ileri yaş, abdominal distansiyon, postoperatif komplikasyon gelişimini arttırmaktadır (8). Yapılan geniş tabanlı bir çalışmada acil ve elektif şartlarda yapılan ventral herni tamirleri 30 günlük komplikasyonlar, tekrar yatış, barsak rezeksiyonu, mortalite açısından karşılaştırılmış ve acil ameliyatlarda belirgin olarak yüksek bulunmuştur. İnsizyonel hernilerde komplikasyon gelişmesinde bağımsız risk faktörü olarak kadın cinsiyet, ileri yaş, ve herni defektinin 7 cm den küçük olması olarak belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada acil operasyonların mortalite oranı elektiflere göre 15 kat fazla bulunmuştur (10,11,12,14). Bu çalışma da ise kadın ve erkek olgular arasında komplikasyon arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve mortaliteye de rastlanmamış olup bu durum olgu sayısının çok olmamasından kaynaklanabilir.

Ayrıca bu çalışmada defekt boyutu ile komplikasyon sıklığı arasında korelasyon olup defekt boyutu arttıkça komplikasyonun arttığı gözlenmiştir.

Acil herni onarımı mortalite oranlarında, erken komplikasyonlarda artma ve uzamış hastanede kalış

süresi ile ilişkili olduğu bir çok çalışma ile gösterilmişse de son zamanlarda bazı çalışmalarda acil ameliyatların komplikasyon oranlarının elektif ameliyatlar ile kıyaslanabileceğini belirtmektedir. Acil durumlarda yapılan ameliyatların, elektif cerrahiye karşılaştırıldığında daha yüksek komplikasyon insidansı (fistül, hematoma ve yara ayrışması) göstermeyebilir (15-17). Buna ek olarak uzun dönem takiplerde komplikasyon oranları elektif tamir oranları ile eşittir (4).

Bir çalışmada çok yaşlı (80 ve üzeri yaş) ventral herni olgularını, genç hastalar ile karşılaştırılmış ve çok yaşlı grubunda postoperatif 1 aylık morbidite, ciddi morbidite ve mortalite anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Mortalite ve morbidite açık ya da laparoskopik onarımla ilgili olmayıp acil cerrahi, yara sınıflaması ve yandaş hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur (18).

Bu çalışmada ise acil opere edilen yaşlı olgular ile elektif opere edilen yaşlı olgular karşılaştırıldığında ek cerrahi işlem, hastanede kalış süresi, yoğun bakım gereksinimi artmış olmakla birlikte erken komplikasyonlarda bir artış saptanmamıştır. Bu komplikasyon oranları literatürde daha az çalışma ile uyumlu olsa da gelişen anestezi ve cerrahi metodların ve hasta bakım olanaklarının uygulanması ile strangülasyon ve inkarasyonlu yaşlı olgularda bile acil herni onarımının elektif onarım ile kıyaslanabilir komplikasyon oranlı sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir. Hastanede kalış süresinin, ek cerrahi işlem uygulanmasının ve yoğun bakım gereksiniminin neden olduğu maliyeti ile elektif her olguya ameliyat uygulanmasının maliyetini karşılaştıran maliyet- etkinlik çalışmalarına da gerek olduğu unutulmamalıdır.

## SONUÇ

İleri yaş, insizyonel herni oluşumunda bir risk faktörü olmasının yanında tedavi stratejisini belirlemede de dikkate alınmalıdır. Gelişen teknoloji, ameliyat teknikleri ve malzemeleri, anestezi teknikleri, hasta bakım olanakları ile birlikte acil herni onarımı ile elektif herni onarımının kıyaslanabilir ölçüde komplikasyon oranlarına sahip olabileceğini düşünmekteyiz. Bu durum bize ilerleyen zamanlarda asemptomatik insizyonel hernisi olan yaşlı olgularda elektif ameliyat yapılmasının daha az tercih

edilebileceğini ve non- operatif izlemin gündeme gelebileceğini düşündürmektedir. Bu alanda maliyet analizini de içeren geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç olduğunu da eklemek isteriz.

## KAYNAKLAR

1. Burger JW, Lange JF, Halm JA, Kleinrensink GJ, & Jeekel H. (2005). Incisional hernia: early complication of abdominal surgery. *World J Surg* 2005;29:1608-1613.
2. Saber AA, Elgamel MH, Mancl TB, Norman E, Boros MJ. Advanced Age: Is it an Indication or Contraindication for Laparoscopic Ventral Hernia Repair? *JLS* 2008;12:46-50.
3. Palumbo P, Amatucci C, Perotti B, Zullino A, Dezzi C, Illuminati G, Vietri F. Outpatient repair for inguinal hernia in elderly patients: still a challenge? *Int J Surg* 2014;12: S4-S7. doi: 10.1016/j.ijisu.2014.08.393.
4. Caglia P, Tracia A, Borzi L, Amodeo L, Tracia L, Veroux M, Amodeo C. Incisional hernia in the elderly: risk factors and clinical considerations. *Int J Surg* 2014;12:164-9.
5. Bittner R, Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli GS, Fortelny RH, et al. "Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)—part 1." *Surg Endosc* 2014;28:353-79.
6. Sanders DL, Kingsnorth An. The modern management of incisional hernias. *BMJ* 2012;344:e2843.
7. Turner PL, Park AE. Laparoscopic repair of ventral insisional hernias: pros and cons. *Surg Clin North Am* 2008; 88: 85-100, viii. doi: 10.1016/j.suc.2007.11.003
8. White TJ, Santos MC, Thompson JS: Factors affecting wound complications in repair in ventral hernias. *Am Surg* 1998;64:276-280.
9. Poole Jr GV. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. *Surgery*, 1985;97:631-640.
10. Helgstrand F. National results after ventral hernia repair. *Dan Med J* 2016;63: 1-17.
11. Helgstrand F, Jorgensen LN. The Danish Ventral Hernia Database - a valuable tool for quality assessment and research. *Clin Epidemiol* 2016;8:719-723. eCollection 2016. Review.

12. Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Bisgaard T. Nationwide analysis of prolonged hospital stay and readmission after elective ventral hernia repair. *Dan Med Bull* 2011;58:A4322.
13. Verhelst J, Timmermans L, Van De Velde M, Jairam A, Vakalopoulos KA, Jeekel J, & Lange JF. Watchful waiting in incisional hernia: is it safe?. *Surgery* 2015;157:297-303.
14. Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Bisgaard T. Outcomes after emergency versus elective ventral hernia repair: a prospective nationwide study. *World J Surg*. 2013; 37: 2273-9. doi: 10.1007/s00268-013-2123-5.
15. La Mura F, Cirocchi R, Farinella E, Morelli U, Napolitano V, Cattorini L, Spizzirri A et al. Emergency treatment of complicated incisional hernias: a case study. *Ann Surg Innov Res* 2009;3:15. doi: 10.1186/1750-1164-3-15.
16. Koehler RH, Begos D, Berger D, Carey S, LeBlanc K, Park A, Ramshaw B, Smoot R, Voeller G: Minimal adhesions to ePTFE mesh after laparoscopic ventral incisional hernia repair: reoperative findings in 65 cases. *JSLs* 2003;7:335-40.
17. Becouam G, Szmil E, Leroux C, Arnaud JP: Surgical cure of postoperative eventrations with intraperitoneal implantation of dacron mesh. Apropos of 160 operated cases. *J Chir* 1996;133:229-32.
18. Kulah B, Duzgun AP, Moran, M, Kulacoglu I. H., Ozmen MM, & Coskun MF. Emergency hernia repairs in elderly patients. *The American J of Surg* 2001;182:455-459.



# Maya mantarlarının identifikasyonunda iki farklı kromojenik besiyerinin karşılaştırılması

COMPARISON OF TWO CHROMOGENIC MEDIA FOR YEAST IDENTIFICATION

M. Cem ERGON, Buğse TUNÇ, Mine DOLUCA DERELİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZ

**Amaç:** Kateter, protez kullanımı, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri, organ nakli ve immün yetersizlik gibi faktörler invazif Candida enfeksiyonlarında artışa neden olmaktadır. Son yıllarda hızlı maya identifikasyonunu sağlamak amacıyla birçok kromojenik besiyeri geliştirilmiştir. Bu çalışmada maya suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında iki farklı kromojenik besiyeri olan CHROMagar Candida (CHROMagar, Fransa) ile Rosachrom Candida Agar II'nin (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Türkiye) performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, Eylül - Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemiz Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 22 *C. glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, dokuz *C. parapsilosis*, dört *C. kefir*, iki *Saprochaete capitata*, iki *Trichosporon spp.*, bir *C. lusitaniae* olmak üzere toplam 66 suş alındı. Suşların her iki kromojenik besiyerindeki koloni morfolojisi ile rengi ve koloni etrafında halenin varlığı, 24. ve 48. saatlerde iki farklı kişi tarafından değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan izolatların tümü her iki kromojenik besiyerinde de ayırt edilebilen koloniler şeklinde iyi üreme gösterdi. *C. albicans* için 24.-48. saatlerde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile CHROMagar Candida için %100 ve Rosachrom Candida için %70-80 ile %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu değerler, *C. tropicalis* izolatlarında sırası ile CHROMagar Candida için %100; Rosachrom Candida için %43,7-50 ve %98-100 idi.

**Sonuç:** CHROMagar Candida, *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* türlerini doğru identifiye etmede gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle Candida türlerinin identifikasyonu için uygun bir besiyeri olarak belirlendi. Rosachrom Candida besiyerinin ise, *C. albicans* identifikasyonunda CHROMagar Candida besiyerine alternatif olarak düşünülebileceği ancak *C. tropicalis* identifikasyonundaki performansının yeterli olmadığı görüşüne varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Maya Mantarı İdentifikasyonu, Kromojenik Besiyeri, Chromagar Candida, Rosachrom Candida

M. Cem ERGON  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD  
İZMİR

orcid.org/0000-0002-4847-987X

#### ABSTRACT

**Objective:** Usage of catheter, prosthesis, treatment with extended spectrum antibiotics for a long time, organ transplantation and immunodeficiency enhanced invasive *Candida* infections. Quite a few chromogenic media were developed for rapid identification of yeasts, recently. We aimed to compare performances of CHROMagar *Candida* (CHROMagar, France) and Rosachrom *Candida* Agar II (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Turkey) for the identification of the yeast species.

**Material and Method:** Totally 66 isolates including 22 *C. glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, nine *C. parapsilosis*, four *C. kefyr*, two *Saprochaete capitata*, two *Trichosporon spp.*, one *C. lusitaniae* isolated from various clinical specimens between September–October 2015 in Mycology Laboratory of our hospital were included. The colonies of the isolates were evaluated by considering the colony morphology, color and the existence of halo around the colony by two different people after 24 and 48 hours.

**Results:** The isolates grew well on both chromogenic media, and showed clearly distinguished colonies. The sensitivity and specificity values for *C. albicans* were detected as 100% for CHROMagar *Candida*; 70-80% and 94.6-96.4% for Rosachrom *Candida*, at 24 and 48 hours, respectively. These values for *C. tropicalis* were 100% for CHROMagar *Candida*; 43.7-50 % and 98-100 % for Rosachrom *Candida*, respectively.

**Conclusion:** CHROMagar *Candida* which can identify, *C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata* with high sensitivity and specificity rates was concluded as a reliable medium for identification of *Candida* species. Rosachrom *Candida* may be thought to be an alternative to CHROMagar *Candida* for *C. albicans* identification but its performance in identification of *C. tropicalis* was not found sufficient.

**Keywords:** Identification of Yeasts, Chromogenic Media, Chromagar *Candida*, Rosachrom *Candida*

*Candida* türleri, memelilerin gastrointestinal mukozal membranlarında flora üyesi olarak bulunmakta ve sağlıklı bireylerin %25-50'sinde kolonizasyon göstermekte iken hastanede tedavi gören hastalarda bu oran %80'lere kadar çıkmaktadır (1). Hastane kökenli enfeksiyonların %10-15'i *Candida* türleri tarafından oluşturulmakta olup, bu mantarlar ciddi ve yaşamı tehdit eden invazif enfeksiyonlara neden olmaktadır (1,2). Kateter, protez kullanımı, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri, organ nakli, immün yetersizlik gibi faktörler başta *Candida* enfeksiyonları olmak üzere invazif mantar enfeksiyonlarında artışa yol açmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarının %8-10'una neden olan *Candida* türleri etkenler arasında dördüncü, Brezilya'da yedinci sırayı alırken, Türkiye'de altıncı sırada bulunmaktadır (4-6).

*Candida* cinsi içinde en çok soyutlanan türün *C. albicans* olduğu bildirilmiştir. Son zamanlarda kan dolaşımı enfeksiyonlarında *C. albicans* dışı türlerin saptanmasında

artış olmakla birlikte, %51-%62'sinden *C. albicans* soyutlanmakta; bu türü sıralamaları değişmekle birlikte *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, ve *C. tropicalis* türleri izlenmektedir (7-9).

Avrupa Tıbbi Mikrobiyoloji Konfederasyonu tarafından yedi Avrupa ülkesinde 1997-1999 yılları arasında yapılan bir çalışmada kandidemi oranı, 1000 hasta başına 0,20-0,38 arasında olup, hastaların %40,2'si yoğun bakım servisinde yatmaktadır (10). Aynı konfederasyonun 2006-2008 yılları arasında yaptığı araştırmada, yoğun bakım hastalarında invazif *Candida* enfeksiyonu medyan oranı 1000 hasta başına 9 olarak bulunmuştur (11). Hastanemizde kandidemi oranı 2000-2003 yılları arasında 1000 hasta başına 0,56 olarak bildirilmiş ve bu hastaların %53,8'inin yoğun bakım servisinde bulunduğu belirtilmiştir (12). Yatan hastalarda kandidemi olgularının fazla olması ve bazı türlerin antifungal ilaçlara direnç göstermesi nedeniyle maya

enfeksiyonlarının hızlı tanımlanmasına ve uygun antifungal tedaviye gereksinim duyulmaktadır.

Mikoloji laboratuvarında, hasta örneklerinden soyutlanan maya suşlarının cins ve tür düzeyinde konvansiyonel yöntemlerle identifikasyonu için 2-5 gün gerekmektedir. Bu nedenle hızlı tanı sağlayabilen, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek laboratuvar yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, hızlı maya identifikasyonunu sağlamak amacıyla birçok kromojenik besiyeri geliştirilmiştir. Bu besiyerlerinde, farklı maya türleri tarafından salgılanan türe özgü enzimlerle reaksiyona giren kromojenik maddeler bulunmaktadır. Reaksiyon sonucu besiyerinde türlere özgü farklı renk ve morfolojilerde koloniler gözlemlenmekte ve koloni renk ve özelliklerine göre türler identifiye edilebilmektedir (13).

Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden soyutlanan maya suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında iki farklı kromojenik besiyeri olan CHROMagar Candida ile Rosachrom Candida Agar II'nin performanslarının karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca, CHROMagar Candida ve Türkiye'de üretilen Rosachrom Candida Agar II'nin maliyet açısından da değerlendirilmesi hedeflendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### İzolatlar:

Çalışmaya, Eylül – Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemiz Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 22 *C. glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, dokuz *C. parapsilosis*, dört *C. kefir*, iki *Saprochaete capitata*, iki *Trichosporon spp.*, bir *C. lusitanae* olmak üzere toplam 66 suş alındı. *C. albicans* ATCC 90028 ve *C. krusei* ATCC 6258 referans suşları da kalite kontrol amacıyla kullanıldı.

Çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agardaki görünüm ve API 20 C AUX (Biomerieux, Fransa) yarı otomatize sistemi ile tür düzeyinde tanımlanarak -80°C'de saklanmış olan izolatlar, daha sonra stoklardan üretilerek çalışmada kullanıldı.

### Kromojenik besiyerleri:

Toz besiyeri formunda olan CHROMagar Candida (CHROMagar, Fransa), üretici firma önerilerine göre

hazırlanıp laboratuvarında plaklara dökülerek kullanıma hazır hale getirildi. Kullanıma hazır plaklar şeklinde olan Rosachrom Candida II agar (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Türkiye) ise kullanılacağı güne kadar 4°C'de ve karanlıkta saklandı.

### Yöntem:

Bütün suşlar, stok besiyerinden Sabouraud dekstroz agara tek koloni ekim yöntemi ile pasajlandı ve 48 saat sonra CHROMagar Candida ve Rosachrom Candida besiyerlerine inoküle edildi. Kromojenik besiyerleri 37°C'de karanlık bir ortamda inkübasyona bırakıldı. İki farklı kişi tarafından, 24 ve 48 saat sonra oluşan koloni morfolojisi, koloni etrafında halenin varlığı ve koloni renkleri değerlendirildi. Suşlar, CHROMagar Candida için üretici firma ile Odds ve Bernaerts'ın (14) önerilerine göre; Rosachrom Candida için üretici firma önerilerine göre tanımlandı.

CHROMagar Candida besiyerinin; *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* ve *C. glabrata* türlerini koloni rengi ve koloni yapısına göre identifiye ettiği ve *C. albicans*'ın açık yeşil, *C. tropicalis*'in pembe haleyle birlikte koyu mavi, *C. krusei*'nin mat pembe tüyümsü, *C. glabrata*'nın ise pembe/mor renkte koloniler oluşturduğu bildirilmektedir.

Rosachrom Candida Agar II besiyerinde ise *C. albicans*'ın açık yeşil, *C. tropicalis*'in mor/mavi, *C. krusei*'nin bulanık mor koloni, *C. glabrata*, *C. kefir* ve *C. parapsilosis* türlerinin ise beyaz/krem koloniler oluşturduğu belirtilmektedir.

### İstatistik Analiz:

Tanımlanabilirliği rapor edilmiş türler için iki kromojenik besiyerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri Epi Info Version 6.0 yazılımı kullanılarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan izolatların tümü, her iki kromojenik besiyerinde de ayırt edilebilen koloniler şeklinde iyi üreme gösterdi.

Maya türlerine göre kromojenik besiyerlerinde gözlenen koloni görünümünün özellikleri Tablo I ile II'de ve Resim 1, 2 ile 3'te verilmiştir.



**Tablo I.** Maya türlerinin Chromagar Candida besiyerinde 37°C'de 24 ve 48 saatte gözlenen koloni özellikleri

	Açık yeşil	Koyu yeşil (R tipi)	Koyu mavi	Pembe / Mor	Pembe / Somon	Pembe (R tipi)	Beyaz / Krem
Tür (66)	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat
<i>C. glabrata</i> (22)	0/0	0/0	0/0	21/21	0/0	0/0	1/1
<i>C. tropicalis</i> (16)	0/0	0/0	16/16	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>C. albicans</i> (10)	10/10	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>C. parapsilosis</i> (9)	0/0	0/0	0/0	2/2	0/0	0/0	7/7
<i>C. kefir</i> (4)	0/0	0/0	0/0	0/0	4/4	0/0	0/0
<i>Trichosporon spp.</i> (2)	0/0	2/2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>S. capitata</i> (2)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/2	0/0
<i>C. lusitaniae</i> (1)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1

**Tablo II.** Maya türlerinin Rosachrom besiyerinde 37°C'de 24 ve 48 saatte gözlenen koloni özellikleri

	Açık yeşil	Koyu yeşil / beyaz (R tipi)	Mor / Mavi	Sarımsı mavi	Pembe	Beyaz / Krem	Pembe / Beyaz (R tipi)
Tür (66)	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat
<i>C. glabrata</i> (22)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	22/22	0/0
<i>C. tropicalis</i> (16)	3/2	0/0	7/8	0/2	0/0	6/4	0/0
<i>C. albicans</i> (10)	7/8	0/0	1/0	0/0	0/0	2/2	0/0
<i>C. parapsilosis</i> (9)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	9/9	0/0
<i>C. kefir</i> (4)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/4	0/0
<i>Trichosporon spp.</i> (2)	0/0	2/2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>S. capitata</i> (2)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/2
<i>C. lusitaniae</i> (1)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0

**Resim 1.** *C. albicans* (üstte), *C. tropicalis* (solda) ve *C. glabrata* (sağda) izolatlarının Rosachrom Candida besiyerindeki görünüşleri.**Resim 2.** *C. albicans* (üstte) ve *C. tropicalis* (altta) izolatlarının CHROMagar Candida besiyerindeki görünüşleri





**Resim 3.** *C. glabrata* (üstte) ve *C. parapsilosis* (altta) izolatlarının Rosachrom Candida besiyerindeki görünüşleri.

**Tablo III.** İki kromojenik besiyerinin *Candida* türlerinin identifikasyonunda 24. ve 48. saatlerdeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri

(%)	Chromagar Candida						Rosachrom Candida					
	<i>C. glabrata</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata,</i> <i>C. parapsilosis,</i> <i>C. kefir</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. albicans</i>	
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h
<b>Duyarlılık</b>	95,4	95,4	100	100	100	100	100	100	43,7	50	70	80
<b>Özgüllük</b>	95,4	95,5	100	100	100	100	71,0	77,4	98	100	94,6	96,4
<b>PPV</b>	91,3	91,3	100	100	100	100	79,6	83,3	87,5	100	70	80
<b>NPV</b>	97,7	97,7	100	100	100	100	100	100	84,5	86,2	94,6	96,4

PPV: Pozitif prediktif değer

NPV: Negatif prediktif değer

*C. albicans* için 24.-48. saatlerde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile CHROMagar Candida için %100 ve Rosachrom Candida için %70-80 ile %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu değerler, *C. tropicalis* izolatlarında sırası ile CHROMagar Candida için %100; Rosachrom Candida için %43,7-50 ve %98-100 idi. *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefir* türlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri, Rosachrom Candida besiyerinde aynı renkte koloniler oluşturmaları nedeni ile bu besiyeri için birlikte değerlendirildi. İki kromojenik besiyerinin 24. ve 48.

saatlerde *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* türleri için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer değerleri Tablo III'de yer almaktadır. Rosachrom Candida besiyerinin, *C. tropicalis* identifikasyonunda daha belirgin olmak üzere duyarlılık ve özgüllük değerlerinin, her iki saat diliminde de CHROMagar Candida besiyerine göre düşük olduğu izlendi.

Çalışmada yer alan besiyerlerinin yapılan maliyet değerlendirmesine göre plak başına maliyet, CHROMagar

Candida ve Rosachrom Candida besiyerleri için sırası ile 3,4 TL ve 8,6 TL olarak hesaplandı.

## TARTIŞMA

Kandidemi, hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda risk oluşturmak ve yüksek mortalite oranlarına neden olmaktadır. İnvaziv medikal araçların kullanımı, ameliyat girişimleri, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri kandidemi oranlarını arttırmaktadır. Bu olgularda etken olarak *C. albicans* birinci sırada yer alırken, *C. albicans* dışı türlerin prevalansının da arttığı gözlenmektedir. Özellikle *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* türlerinin kandidemi vakalarının yaklaşık %50'sinde etken olduğu bildirilmiştir (7-9). Yapılan bir çalışmada, kandidemiye bağlı olarak mortalite oranının *C. albicans*'a kıyasla *C. albicans* dışı türlerde daha fazla olduğu saptanmıştır (15).

Maya infeksiyonlarının artan önemine bağlı olarak, konvansiyonel yöntemlerden daha hızlı tür düzeyinde identifikasyon sonucu veren kromojenik besiyerleri kullanılmaya başlanmıştır. Kromojenik besiyerleri, içerdikleri substratların maya türlerinin ürettikleri farklı enzimlerle reaksiyona girmesi sonucu oluşan farklı koloni renkleri sayesinde tür düzeyinde hızlı tanı olanağını sağlarlar (13). Çalışmamızda da bu kromojenik besiyerlerinden CHROMagar Candida ile Rosachrom Candida besiyerlerinin maya mantarlarının identifikasyonundaki performanslarını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda, CHROMagar Candida besiyeri, *C. albicans*'ı 24. ve 48. saatlerde %100 özgüllükte ve duyarlılıkta ayırt etmiştir. Sonuçlarımız, çeşitli çalışmalarda bulunan %87,5-100 aralığındaki duyarlılık ile %100 özgüllük değerleri ile paralellik göstermektedir (14,16-20). CHROMagar Candida, 48 saat inkübasyondan sonra *Candida dubliniensis*'in koyu yeşil renkte koloni oluşturması nedeni ile *C. albicans* izolatlarının *C. dubliniensis* izolatlarından ayırımı konusunda fikir vermektedir. Ancak bu ayırımın tam olarak yapılabilmesi için karbonhidrat asimilasyonu gibi fenotipik özelliklerin araştırılması ya da polimerize zincir tepkimesi yöntemi uygulanması gerekmektedir (21). Çalışmamızda *C. dubliniensis* izolatu yer almadığı için araştırdığımız

kromojenik besiyerlerinin *C. dubliniensis*'i tanımlamasına dair bir yorumumuz bulunmamaktadır.

Rosachrom Candida besiyerinde, *C. albicans* için duyarlılık ve özgüllük değerleri 24.-48. saatlerde sırası ile %70-80 ve %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu sonuca göre Rosachrom Candida besiyerinde *C. albicans*'ın tanımlanmasının 48. saatte daha doğru sonuç verdiğini söyleyebiliriz. Metin ve ark. (22), yaptıkları bir çalışmada CHROMagar Candida besiyerinde en iyi sonucun 35°C'de ve 48 saat inkübasyon sonucunda alındığını belirtmişlerdir. Rosachrom Candida besiyerinde de 48 saatlik inkübasyon sonucunda daha iyi değerlendirme yapıldığını düşünmekteyiz.

*C. tropicalis* suşlarının tümü, CHROMagar Candida'da pembe haleli, koyu mavi/mor renkte koloniler olarak tanımlarken, Rosachrom Candida besiyerinde çoğunluğu mor/mavi renkte olmakla birlikte bir kısmı farklı renklerde koloniler şeklinde tanımlandı. Çalışmamızda CHROMagar Candida, *C. tropicalis*'i 24. ve 48. saatlerde %100 özgüllükte ve duyarlılıkta tanımladı. Yapılan diğer çalışmalarda CHROMagar Candida, *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada %95,7-100 aralığında duyarlılık ve %98,5-100 aralığında özgüllük değerleri göstermiş olup, sonuçlarımız ile uyumludur (14,16,17,20,23). Yapılan bir çalışmada, CHROMagar Candida besiyerinde, *C. tropicalis* izolatlarının *C. albicans* izolatlarına benzer şekilde yeşil koloniler oluşturduğu belirtilmiştir (24). Ancak biz çalışmamızda böyle bir sonuç ile karşılaşmadık. Hospenthal ve ark. (21), CHROMagar Candida'da, *C. glabrata* ve *C. rugosa* hariç çalışılan tüm *C. albicans* dışı türlerde suşlarının birbirlerinden zorlukla ayırt edilen benzer renklerde koloni ürettiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise bu durum *C. parapsilosis*, *C. kefyr* ve *C. lusitaniae* türleri için gözlemlenmiş olup, üretici firmanın da bu türlerin ayırımının yapılabileceğine dair bir önerisi bulunmamaktadır. Araştırmamızda, Rosachrom Candida besiyerinin, *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada duyarlılık ve özgüllük değerleri 24. ve 48. saatlerde sırası ile %43,8-50 ve %98-100 olarak belirlendi. Bulduğumuz duyarlılık değerinin CHROMagar Candida'dan belirgin şekilde düşük olduğu söylenebilir. Literatürde Rosachrom Candida ile yapılan çalışmaya rastlanmadığından karşılaştırma yapılamamaktadır. Ancak diğer kromojenik

besiyerleri ile yapılan bazı araştırmalarda, Biggy Agar (Oxoid, İngiltere) *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada %66,6-87 arasında değişen duyarlılık değerleri ile CHROMagar Candida'dan düşük değerler göstermiştir (16,17,23).

Çalışmamızda, CHROMagar Candida besiyerinde, 21 *C. glabrata* suşu pembe/mor, bir suş beyaz/krem renkte koloniler oluşturdu ve duyarlılık ve özgülük değerleri %95,4 olarak saptandı. Değişik çalışmalarda bu değerler %90,0-100 ve %99,8-100 aralığında belirlenmiş olup, çalışmamız verilerine benzerdir (16,17,23,25). Ancak literatürde, *C. glabrata* izolatlarını CHROMagar Candida ile tanımlamada diğer türlerin de pembe/mor koloniler oluşturması nedeni ile zorluk yaşandığını belirten yayınlar da bulunmaktadır (26,27). Çalışmamızda, Rosachrom Candida agarda, *C. glabrata* suşlarının tümü beyaz/krem renkte koloniler olarak gözlemlenerek bu tür için %100 duyarlılık ve %77,4 özgülük değerleri bulundu. Bu besiyerinde, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefyr* ile birlikte aynı renkte koloniler oluşturmaktadır. Bu nedenle, CHROMagar Candida'nın, *C. glabrata* türünün identifikasyonunda daha avantajlı olduğu düşünüldü. *C. parapsilosis* ve *C. lusitanae* türleri ise her iki besiyerinde de ayırt edilememektedir.

Kromojenik besiyerlerine doğrudan örnekten ekim yapılarak identifikasyonu hızlandırmaya yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Willinger ve ark. (28), araştırmalarında örnekten ekim yapılan Candida ID ve CHROMagar Candida besiyerlerinin, *Candida albicans* izolatlarını saptamada duyarlılıklarını sırası ile %96,6 ve %49,6 bulmuşlar ve CHROMagar Candida besiyerinin, polifungal örnekleri identifiye etmede daha başarılı olduğunu rapor etmişlerdir.

Klinik örneklerden primer izolasyon ve tanımlamada CHROMagar Candida besiyeri ile konvansiyonel yöntemler ve API 20C Aux Candida kitinin (Biomerieux, Fransa) karşılaştırıldığı bir araştırmada, CHROMagar Candida'nın *C. albicans*'i %99, *C. tropicalis*'i %98, *C. krusei*'i %100 ve *C. glabrata*'yı %94 oranında örnekten doğru olarak tanımladığı belirtilmektedir. Çalışmada, kaynak ve finans açısından kısıtlı sağlık kuruluşlarında, erken ve doğru antifungal sağaltıma başlanmasında, CHROMagar

*Candida*'nın hızlı tanımlama sayesinde diğer yöntemlere alternatif olabileceği vurgulanmıştır (29). Cassagne ve ark. (30), yaptıkları çalışmada, MALDİTOF yönteminin kromojenik besiyeri ile birlikte kullanılması durumunda kültürde birden fazla maya türünün ürettiği örneklerde maya tanımlamalarının daha doğru yapıldığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda yapılan maliyet değerlendirmesine göre plak başına maliyet CHROMagar Candida ve Rosachrom Candida besiyerleri için sırası ile 3,4 TL ve 8,6 TL olarak bulundu. Çalışmada kullanılan CHROMagar Candida, toz besiyeri olup laboratuvarında dökülerek kullanıma hazır hale getirilmiştir. Rosachrom Candida ise hazır dökülmüş plaklar olarak piyasaya sunulmaktadır. Hazır dökülmüş plakların maliyetinin genel olarak daha fazla olması nedeni ile bu besiyerinin plak başına maliyeti yerli üretim olmasına rağmen daha fazla bulunmuş olabilir. Gerçek bir maliyet karşılaştırması için her iki besiyerinin de hazır plak veya toz besiyeri halinde olması gereklidir.

## SONUÇ

Sonuç olarak, CHROMagar Candida, *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* türlerini doğru identifiye etmede gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgülük oranları nedeniyle *Candida* türlerinin identifikasyonu için uygun bir besiyeri olarak belirlendi. Rosachrom Candida besiyerinin ise, *C. albicans* identifikasyonunda CHROMagar Candida besiyerine alternatif olarak düşünülebileceği ancak *C. tropicalis* identifikasyonundaki performansının yeterli olmadığı görüşüne varıldı. Ayrıca, bu besiyerlerinden CHROMagar Candida'nın rutin klinik örneklerden primer izolasyon ve hızlı identifikasyon amaçlı kullanılabileceği, Rosachrom Candida besiyerinin ise, sadece tek bir türün identifikasyonundaki performansının yeterli bulunması nedeni ile bu amaçla kullanılamayacağı düşünüldü.

## KAYNAKLAR:

1. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H ve ark. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12- year study. Epidemiol Infect 2010;138:1328-1335.
2. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-

- immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 2003;3:685-702.
3. Albataineh MT, Sutton DA, Fothergill AW, Wiederhold NP. Update from the Laboratory: Clinical Identification and Susceptibility Testing of Fungi and Trends in Antifungal Resistance. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30:13-35.
  4. Beck-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States. *J Infect Dis* 1993;167:1247-1251.
  5. Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, et al. Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance Program. *PLoS One* 2016;11:1-9.
  6. Inan D, Saba R, Yalcin AN, et al. Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:343-348.
  7. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, et al. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): variations in rates of bloodstream infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999;29:253-258.
  8. Orasch C, Marchetti O, Garbino J, et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:698-705.
  9. Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43:78-81.
  10. Tortorano MA, Peman J, Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:317-322.
  11. Klingspor L, Tortorano AM, Peman J, et al. Invasive *Candida* infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006-2008). *Clin Microbiol Infect* 2015;21:87.e1-87.e10.
  12. Yapar N, Uysal U, Yucesoy M, Cakir N, Yuce A. Nosocomial bloodstream infections associated with *Candida* species in a Turkish University Hospital. *Mycoses* 2006; 49:134-138.
  13. Perry JD, Freydière AM. The application of chromogenic media in clinical microbiology. *J Appl Microbiol* 2007;103:2046-2055.
  14. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1994;32:1923-1929.
  15. Montagna MT, Lovero G, Borghi E, et al. Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:661-674.
  16. Yucesoy M, Ozbek OA, Marol S. Comparison of three differential media for the presumptive identification of yeasts. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:245-247.
  17. Yücesoy M, Marol S. Performance of CHROMAGAR candida and BIGGY agar for identification of yeast species. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003;29;2:8.
  18. Ozcan K, Ilkit M, Ates A, Turac-Bicer A, Demirhindi H. Performance of Chromogenic *Candida* agar and CHROMagar *Candida* in recovery and presumptive identification of monofungal and polyfungal vaginal isolates. *Med Mycol* 2010;48:29-34.
  19. Hoppe JE, Frey P. Evaluation of six commercial tests and the germ-tube test for presumptive identification of *Candida albicans*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:188-1891.

20. Eraso E, Moragues MD, Villar-Vidal M, et al. Evaluation of the new chromogenic medium Candida ID 2 for isolation and identification of *Candida albicans* and other medically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 2006;44:3340-3345.
21. Hospenthal DR, Beckius ML, Floyd KL, Horvath LL, Murray CK. Presumptive identification of *Candida* species other than *C. albicans*, *C. krusei*, and *C. tropicalis* with the chromogenic medium CHROMagar Candida. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;3:5:1.
22. Metin DY, Pullukçu H, Polat SH, İnci R, Tümbay ZE. Do incubation temperature, incubation time, and carbon dioxide affect the chromogenic properties of CHROMagar? *Turk J Med Sci* 2012;42:977-980.
23. Daef E, Moharram A, Eldin SS, Elsherbiny N, Mohammed M. Evaluation of chromogenic media and seminested PCR in the identification of *Candida* species. *Braz J Microbiol* 2014;45:255-262.
24. Sivakumar VG, Shankar P, Nalina K, Menon T. Use of CHROMagar in the differentiation of common species of *Candida*. *Mycopathologia* 2009; 167:47-49.
25. Bernal S, Martín Mazuelos E, García M, Aller AI, Martínez MA, Gutiérrez MJ. Evaluation of CHROMagar Candida medium for the isolation and presumptive identification of species of *Candida* of clinical importance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 24:201-204.
26. San-Millán R, Ribacoba L, Pontón J, Quindós G. Evaluation of a commercial medium for identification of *Candida* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:153-158.
27. Cooke VM, Miles RJ, Price RG, Midgley G, Khamri W, Richardson AC. New chromogenic agar medium for the identification of *Candida* spp. *Appl Environ Microbiol* 2002;68:3622-3627.
28. Willinger B, Hillowoth C, Selitsch B, Manafi M. Performance of candida ID, a new chromogenic medium for presumptive identification of *Candida* species, in comparison to CHROMagar Candida. *J Clin Microbiol* 2001;39:3793-3795.
29. Nadeem SG, Hakim ST, Kazmi SU. Use of CHROMagar Candida for the presumptive identification of *Candida* species directly from clinical specimens in resource-limited settings. *Libyan J Med* 2010; 5: 2144 (DOI: 10.3402/ljm.v5i0.2144)
30. Cassagne C, Normand AC, Bonzon L, et al. Routine identification and mixed species detection in 6,192 clinical yeast isolates. *Med Mycol* 2016; 54:256-265.



# Obstrüktif uyku apne sendromunda retina sinir lifi analizi

RETINAL NERVE FIBER LAYER ANALYSIS IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Rukiye AYDIN<sup>1</sup>, Funda DİKKAYA<sup>1</sup>, Rengin YILDIRIM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZ

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) hastalarını retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıklarının yönünden incelemek ve oküler değişikliklerin hastalığın şiddeti ile ilişkisini belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** OUAS tanılı 54 hasta göz bulguları açısından değerlendirildi. Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI) 5-29 olan 21'i grup 1, RDI>29 olan 33'ü ise grup 2 kapsamında sınıflandırıldı. Hastalara Optik Koherens Tomografi (OKT) ile RSLT ölçümleri yapıldı. Gruplar elde edilen veriler açısından karşılaştırılırken, verilerin RDI, ortalama ve minimum O<sub>2</sub> saturasyonu ile olan ilişkileri de incelendi.

**Bulgular:** Ortalama RSLT grup 1'de 117,33±7,57 µm, grup 2'de ise 111,91 ±8,64 µm olarak ölçüldü. RSLT'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,023). İnförior RSLT grup 1'de 147,95 ±12,97 µm, grup 2'de 137,27±17,94 µm olarak bulundu. Grup 2'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032). Ortalama RSLT ile RDI arasında negatif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** OUAS hastalarında RSLT kalınlığında azalma meydana gelmekte ve bu değişimler OUAS'ın ağırlığı ile korelasyon göstermektedir. Bu iki durum arasındaki ilişkinin bilinmesi hastaların öncelikle göz hekimi tarafından görüldüklerinde olası OUAS semptomları yönünden sorgulanmalarına olanak sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Optik Kohorens Tomografi, Retina Sinir Lifi Kalınlığı

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the retinal nerve fiber thickness (RNFL) in patients with Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to determine the correlation of ocular changes with the severity of disease.

**Material and Methods:** 21 patients with Respiratory Disturbance Index (RDI) between 5-29 were included in group 1 and 33 patients with RDI > 29 in group 2. Patients received RNFL measurement with optical coherence tomography (OCT). The difference between the groups and the correlation of RNFL with RDI, mean and minimum O<sub>2</sub> saturation was evaluated.

Rukiye AYDIN  
Medipol Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları AD  
İSTANBUL

orcid.org/0000-0003-0668-3749



**Results:** The mean RNFL was 117.33±7.57 in group 1, 111.91 ±8.64 µm in group2. There was statistically significant difference (p=0.023). RNFL in inferior quadrant was 147.95 ±12.97 for group 1, 137.27±17.94 µm for group 2. The difference was statistically significant (p=0.032). Mean RNFL was correlated with RDI.

**Conclusion:** There is a significant decrease in RNFL occur in patients with OSAS and changes show correlation with severity of disease. Awareness of relationship helps ophthalmologists to question their patients in terms of OSAS symptoms.

**Keywords:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Optical Coherence Tomography, Retinal Nerve Fiber Thickness.

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Erişkin yaştaki erkeklerin yaklaşık %1-5'inde, kadınların ise %1,2-2,5'inde görülmektedir (1-2).

Obstrüktif uyku apneli hastalarda, birçoğu hastalığın getirdiği vasküler değişimlerle ilgili olduğu düşünülen oftalmolojik değişimler bildirilmiştir. Hastalarda görülen sıklığı artan bazı oküler patolojiler; gevşek göz kapağı sendromu (3), primer açık açılı glokom, normotansif glokom (4-5), nonarteritik iskemik optik nöropati ve papil ödemdir (6).

OUAS'da gelişen glokomatoz hasarın etyolojisinde; oküler perfüzyon basıncı değişimi, hipoksi ve sonucunda oksidatif stres ve enflamasyonun gangliyon hücre ölümü üzerinde etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Biz de çalışmamızda nöroloji kliniğinde polisomnografik inceleme sonrasında OUAS tanısı almış hastaları, göz içi basıncı (GİB), retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları ve glokom varlığı yönünden incelemeyi; hastalık şiddetleri ile oküler bulgulardaki değişimlerin korelasyon gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kapsamında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde 10/2012-01/2014 tarihleri arasında polisomnografik inceleme sonrasında OUAS tanısı alan 18'i kadın 36'sı erkek 54 hasta göz bulguları açısından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif olarak değerlendirildi. Çalışma öncesinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp

Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak ve çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak yapıldı.

OUAS tanısı, Uyku Bozukluğu Ünitesi'nde bir gece yatırılarak, Sleep Screen 26 kanallı Polisomnografi (PSG) cihazı ile polisomnografik inceleme sonucunda konuldu.

Bir gecelik PSG sonunda tespit edilen Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI)'ya göre OUAS derecelendirilmesi yapıldı.

Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI) >5 olan hastalar OUAS olarak kabul edilirken, RDI 5-14 arası olan hastalar hafif, 15-29 arası olan hastalar orta, 30 ve üzeri olan hastalar şiddetli OUAS olarak kabul edilmektedir. Çalışmamız kapsamında RDI 5-29 olan hastalar (hafif-orta OUAS) grup 1, RDI>29 olan hastalar (ağır OUAS) grup 2 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların uyku boyunca en düşük O<sub>2</sub> satürasyonları ve ortalama O<sub>2</sub> satürasyonları da hesaplandı.

Hastalar hipertansiyon ve diyabetes mellitus varlığı yönünden sorgulandı.

Hastaların oftalmolojik muayeneleri polisomnografik muayene sonuçları bilinmeksizin gerçekleştirildi. Nöroloji kliniğinde yeni tanı almış olan hastalar tarafımıza yönlendirildiğinden tanı ile oftalmolojik muayene arasındaki süre ortalama bir haftadır. Oküler travma, üveit, retinal ve koroidal vasküler hastalık öyküsü olan hastalar, retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümünü engelleyebilecek optik sinir başı veya retina anomalisi olan, optik nöropati geçirme öyküsü olan hastalar, OUAS



için CPAP tedavisine başlamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara Goldmann aplanasyon tonometresi (AT-900; Haag-Streit AG, Koniz, Switzerland) kullanılarak GİB ölçümleri, santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümü ve Optik Koherens Tomografi (OKT) ile RSLT kalınlığı ölçümü yapıldı.

Santral kornea kalınlığı ölçümleri Pentacam Scheimpflug (Oculus, Inc., Wetzlar, Germany) ile yapıldı.

Retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri, tüm hastalarda OKT (OPKO/OTI Spectral OCT/SLO, OPKO Health, Inc. Miami, Florida) cihazıyla tek kişi tarafından yapıldı. Her olguda peripapiller RSLT kalınlığı ölçümleri için, 3.4 mm çaplı tarama halkası optik disk santralde olacak şekilde yerleştirildi ve üç çekimi takiben, bu ölçümlerin ortalaması alınarak RSLT kalınlıkları saptandı. Peripapiller RSLT ölçümüyle süperior, inferior, nazal ve temporal kadranların kalınlıkları ayrı ayrı, bununla birlikte 4 kadranın ortalama kalınlığı kantitatif olarak saptanarak kaydedildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. İki grup arasında tanımlayıcı parametreler Ki-kare Test ile karşılaştırılırken, sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Testlerin değerlendirilmesinde "p" değerinin 0,05'den küçük olması ( $p < 0,05$ ), korelasyon testlerinin değerlendirilmesinde ise korelasyon katsayısı olan "r" değerinin 0,2'den büyük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.  $0,2 < r < 0,3$  zayıf düzeyde,  $0,3 < r < 0,4$  hafif düzeyde,  $0,4 < r < 0,6$  orta düzeyde,  $0,6 < r < 0,8$  iyi düzeyde,  $0,8 < r$  ileri düzeyde anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Yaş ortalaması  $52,02 \pm 8,66$  olan 18'i kadın 36'sı erkek 54 OUAS hastası çalışma kapsamında değerlendirildi. Anormal solunum olayı indeksi (RDI) 30'un altında olan

hastalardan oluşan grup 1 yaş ortalaması  $50,43(35-65) \pm 9,00$  olan 6'sı kadın 15'i erkek 21 hastadan oluşmaktayken, RDI 30 ve üzerinde olan hastalardan oluşan grup 2 yaş ortalaması  $53,03(34-73) \pm 8,42$  olan 12'si kadın, 21'i erkek 33 hastayı içermekteydi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla  $p=0,767$ ,  $p=0,286$ ). Diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi hastalıklar yönünden de sorgulanan hastaların demografik verileri Tablo I'de özetlenmiştir.

Grup 1 ve 2'deki hastaların apne-hipopne indeksi (AHI), RDI, ortalama  $O_2$  satürasyonu ve minimum  $O_2$  satürasyonu değerlerini içeren polisomnografi sonuçları Tablo II'de özetlenmiştir.

Tüm hastalarda göz içi basıncı 21 mmHg'nin altındaydı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ). Olguların göz içi basıncı, SKK ve cup/disk oran ortalamaları Tablo III'de özetlenmiştir.

Grup 1 ve 2'deki tüm olgulara ait ortalama, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları tablo 3'de verilmiştir. Ortalama RSLT kalınlığı grup 1'de  $117,33 \pm 7,57$   $\mu m$ , grup 2'de ise  $111,91 \pm 8,64$   $\mu m$  olarak ölçüldü. Grup 2'deki RSLT'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,023$ ) (Tablo 3, şekil 1). İnförior kadranda RSLT kalınlığı grup 1'de  $147,95 \pm 12,97$   $\mu m$ , grup 2'de  $137,27 \pm 17,94$   $\mu m$  olarak bulundu. Grup 2'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,032$ ). Süperior, temporal ve nasal kadranlardaki retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo IV).

Ortalama RSLT kalınlığı, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları ile RDI, ortalama ve minimum  $O_2$  satürasyonu arasındaki korelasyon incelendiğinde, ortalama RSLT kalınlığı ile RDI arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon saptandı ( $r = -0,228$ ,  $p = 0,097$ ) (Tablo V).

Tablo I. Olguların Demografik Özellikleri

	Grup 1 (RDI<30)	Grup 2 (RDI≥30)	p değeri
<b>Cinsiyet</b>			
<b>Kadın</b>	6 (%28,6)	12 (%36,4)	0,767
<b>Erkek</b>	15 (%71,4)	21 (%63,6)	
<b>Yaş</b>	50,43 (35-65) ±9,00	53,03 (34-73) ±8,42	0,286
<b>Hipertansiyon(+)</b>	9 (%42,9)	22 (%66,7)	0,149
<b>DM (+)</b>	3 (%14,3)	4 (12,1)	1

RDI: Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi,  
DM: Diyabetes Mellitus

Tablo II. Grup 1 ve 2'deki hastaların polisomnografi sonuç ortalamaları

	AHI	RDI	Ortalama O <sub>2</sub> satürasyonu (%)	Minimum O <sub>2</sub> satürasyonu (%)
<b>Grup 1</b>	11,90 ±5,86	19,24±6,22	95,22±1,63	87,24±3,85
<b>Grup 2</b>	46,06±19,30	53,55±17,59	94,77±2,43	78,00±11,37
<b>p</b>	0,000*	0,000*	0,631	0,000*

\*p<0,05

Tablo III. Grupların GİB, SKK ve cup/disk oranı sonuçları

	GİB (mmHg)	SKK (μ)	Cup/disk oranı
<b>Grup 1</b>	14,90±2,62	561,81±36,98	0,214±0,12
<b>Grup 2</b>	15,06±1,99	556,85±36,26	0,248±0,13
<b>p</b>	0,886	0,445	0,398

GİB: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı

Tablo IV. Grup 1 ve grup 2'nin ortalama RSLT, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p
<b>Ortalama RSLT (μm)</b>	117,33 (104-132) ± 7,57	111,91 (92-130) ± 8,64	0,023*
<b>Süperior kadran RSLT(μm)</b>	133,29 (110-153) ± 12,83	132,76(112-161) ±12,38	0,440
<b>Temporal kadran RSLT(μm)</b>	78,38 (65-97) ± 8,30	76,12 (55-100) ± 11,27	0,079
<b>İnferior kadran RSLT (μm)</b>	147,95 (129-170) ± 12,97	137,91 (101-172) ±20,44	0,032*
<b>Nasal kadran RSLT (μm)</b>	109,52 (89-141) ± 12,44	103,09 (80-130) ±13,59	0,558

RSLT: retina sinir lifi tabakası \*

**Tablo V.** Ortalama RSLT kalınlığı, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları ile RDI, ortalama ve minimum O<sub>2</sub> satürasyonu arasındaki ilişki

	RDI	Ortalama O <sub>2</sub> satürasyonu (%)	Minimum O <sub>2</sub> satürasyonu (%)
Ortalama RSLT	r= -0,228* p=0,097	r=0,031 p=0,823	r=0,176 p=0,203
Süperior kadran RSLT	r= -0,134 p=0,334	r=0,029 p=0,834	r=0,059 p=0,670
Temporal kadran RSLT	r= -0,063 p=0,649	r=0,147 p=0,287	r= 0,056 p=0,686
İnferior kadran RSLT	r= -0,195 p=0,157	r=0,074 p=0,596	r=0,141 p=0,308
Nasal kadran RSLT	r= -0,140 p=0,314	r=0,075 p=0,589	r=0,184 p=0,184

RSLT: retina sinir lifi tabakası

r: korelasyon katsayısı\* zayıf düzeyde korelasyon

## TARTIŞMA

Glokom, retina gangliyon hücrelerinde ve optik sinirde ilerleyici, geri dönüşümsüz hasarın görüldüğü ve tedavi edilmediği takdirde ilerleyici görme alanı kaybı sonucu tam görme kaybına yol açabilen karakteristik bir optik nöropatidir.

OUAS glokom birlikteliği ise ilk defa 1982 yılında Walsh ve Montplaisir (7) tarafından aynı aileden 5 hastada tanımlanmıştır. Daha sonra OUAS hastalarında glokom sıklığında artışı destekleyen yayınlarda glokom prevalansı %5,7-%27 olarak bulunmuştur (5,8-11).

Mojon ve ark. (5) 69 OUAS hastasının 3'ünde (%4,3) primer açık açılı glokom (PAAG), 2'sinde (%2,9) normotansif glokom (NTG), toplamda %7,2 oranında glokom saptamışlardır ve bu oran beyaz ırkta %2 olarak kabul edilen glokom prevalansından yüksek olarak bulunmuştur (12). RDI ile de glokom varlığının korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Sergi ve ark. (8) 51 OUAS hastasından 3'ünde (%5,9) NTG tespit etmişler ve AHI ile RSLT kalınlığı, cup/disk oranı, görme alanı ortalama deviasyonu arasında korelasyon bulunmuştur. Lin ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada 209 hastadan 12'sinde (%5,7) NTG görülmüştür. Bendel ve ark. (10) tarafından 100 hastanın 27'sinde (%27) glokom tespit edilirken, RDI ile korelasyon tespit edilememiştir. Karaküçük ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada ise PAAG ve NTG oranları sırasıyla %3,2 ve %9,7 olarak bulunmuştur.

Bununla birlikte OUAS hastalarında glokom sıklığının değişmediğini savunan çalışmalar da mevcuttur (13-14).

Geyer ve ark. (13) tarafından 228 hastayla yapılan çalışmada glokom prevalansı normal popülasyona benzer şekilde %2 olarak bulunmuştur. Girkin ve ark. (15)'nin 667 hastayı ICD-9 kodlarına göre taradıkları çalışmada glokom prevalansı %1,1 olarak saptanmıştır. Stein ve ark. (14)'nin retrospektif çalışmasında da glokom ile OUAS arasında ilişki tespit edilememiştir.

Çalışmamızda tüm hastaların GİB'leri <21 mmHg idi, cup/disk oranları <0,5 idi ve glokom düşündürecek şüpheli optik disk görünümleri yoktu. Optik kohorence tomografi çıktısında RSLT topografisi çift hörgüç şeklinde ve RSLT kalınlıkları tüm kadranlarda normal olarak kabul edilen yeşil bölgede bulunmaktaydı. Bu bulgular göz önüne alındığında NTG ve PAAG kriterlerini karşılayan hastamız bulunmamaktaydı. Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı bu duruma neden olmuş olabilir.

OUAS hastalarında glokom riskinde artıştan çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır. OUAS hastalarında uykudaki aralıklı üst solunum yolu obstrüksiyonu hipoksi, O<sub>2</sub> satürasyonunda azalma ve CO<sub>2</sub> satürasyonunda artışla sonuçlanmaktadır. Bu durum direkt anoksik hasar yoluyla ya da indirekt olarak optik sinir başı perfüzyonunu etkileyerek optik sinir hasarına yol açmaktadır (16).

OUAS hastalarında kan basıncı ve sempatik tonusta meydana gelen artış vasküler endotel hasarına yol açar.

Endotel fonksiyon bozukluğu optik sinir başı etrafındaki kan akımında bozulmaya yol açarak oküler perfüzyon basıncını düşürmekte ve glokom riskini arttırmaktadır (17).

Glokoma bağlı optik nöropati, retina sinir lifi tabakasında incelmeye ve optik sinir cup boyutlarında artış ile karakterizedir ve ilk olarak retina sinir lifi tabakasında incelmeye meydana gelirken bunu optik disk ekskavasyonu izlemektedir (18). Karakteristik görme alanı defektleri ise daha geç evrede ortaya çıkmaktadır. Görme alanında defektin oluşabilmesi için ganglion hücre aksonlarının %40'ında kayıp meydana gelmesi gerekmektedir (19).

Kargi ve ark. (20) glokom bulgusu olmayan 34 OUAS ve 20 kontrol hastası ile yaptıkları çalışmalarında ortalama, süperior ve inferior RSLT kalınlığını  $AHI > 20$  olan hastalardan oluşan ağır OUAS hastalarında  $AHI < 20$  olan hafif OUAS hastalarına ve kontrol grubuna kıyasla daha ince bulmuşlardır. Aynı zamanda RSLT kalınlığındaki azalmayla  $AHI$ 'nin anlamlı korelasyon gösterdiğini göstermişlerdir. Shiba ve ark. (21)'nin 124 hasta ile yaptıkları çalışmalarında nasal kadran RSLT kalınlığının  $AHI$  ile negatif, ortalama  $O_2$  saturasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Lin ve ark. (22) tarafından yapılan çalışmada ise  $AHI < 15$  olan OUAS hastaları ve normal bireyler Grup 1,  $AHI > 15$  olan orta ve ağır OUAS hastaları Grup 2 olarak değerlendirilmiş ve grup 2'de ortalama, üst, alt, temporal kadrandaki RSLT kalınlığı anlamlı olarak düşük bulunurken; üst ve nasal kadran RSLT kalınlığının  $AHI$  ile negatif, en düşük  $O_2$  saturasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Karaca ve arkadaşlarının (23) 45 OUAS hastasında yaptığı çalışmada süperior ve nazal kadran RNFL kalınlığı kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Polisomnografi sırasında elde edilen ortalama oksijen saturasyonu, en düşük oksijen saturasyonu ve  $AHI$  şiddeti ile RNFL ve SKK arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Zhao ve arkadaşları (24) OUAS ve sınır lifi tabakasının değerlendirildiği 6 çalışma ve 1034 hastanın meta-analizini yapmış ve orta ve ileri evre OUAS olanlarda

RSLT kalınlığının anlamlı derecede azaldığı buna karşın hafif düzeyde OUAS tanısı olanlarda çok anlamlı bir etkilene olmadiğini bildirmişlerdir. Bu meta-analitik çalışma sonunda ayrıca OUAS hastalarında en çok etkilenen kadranın inferior kadran olduğu en az etkilenen kadranın da temporal kadran olduğu görülmüştür.

Sun ve ark.(25) 327 literatur verisini tarayarak yaptığı metaanaliz çalışmasında RSLT kalınlığının süperior ve inferior kadranelerin daha fazla etkilendiğini ve OUAS şiddetinin RSLT kalınlığındaki incelmeye ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde ortalama ve inferior kadranda RSLT kalınlığını  $RDI > 30$  olan grupta  $RDI < 30$  olan gruba kıyasla anlamlı olarak ince saptarken, ortalama RSLT kalınlığı ile  $RDI$  arasında anlamlı negatif korelasyon tespit ettik fakat minimum ve ortalama  $O_2$  saturasyonu ile anlamlı ilişki tespit edemedik.

Çalışmamızda OUAS hastalarında glokom sıklığında bir artış saptanamakla birlikte, daha erken evrede değişimin meydana geldiği RSLT kalınlığında ileri evre hastalarda anlamlı bir incelmeye saptadık. Göz içi basınçları arasında fark yokken iki grup arasında RSLT kalınlığı yönünden fark bulunması ve bu durumun OUAS'ın ağırlığının derecelendirilmesinde kullanılan  $RDI$  ile korelasyon göstermesi OUAS'ın optik sinir perfüzyonunda azalma için bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle hastaların ileride oluşabilecek glokom riski yönünden takip edilmesi, uyku konusundaki uzmanların da bu konuda bilgilendirilmesi, ayrıca özellikle normal göziçi basıncına rağmen progresyonun izlendiği glokom hastalarının da olası OUAS yönünden değerlendirilmesi, semptomlarının sorgulanması gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Young T, Patla M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N England J Med* 1993; 328:1230-5.
2. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993;103:1147-51.
3. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, et al. Eyelid, conjunctival and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1182-5.
4. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Normal tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180-4.
5. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009-12.
6. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120(5):601-5.
7. Walsh JT, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? *Thorax* 1982;37:845-9.
8. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007;16:42-6.
9. Lin PW, Friedman MW, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma* 2011;20:553-8.
10. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea – a cross-sectional caseseries. *Eye* 2008; 22:1105-9.
11. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:129-34.
12. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
13. Geyer O, Cohen N, Segev E, et al. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1093-6.
14. Stein JD, Kim DS, Mundy KM, et al. The association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am J Ophthalmol* 2011;152: 989-98.
15. Girkin CA, McGwin G Jr, McNeal SF, Owsley C. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2006; 90:679-81.
16. Tsang CSL, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye* 2006;20:38-42.
17. Caprioli J, Coleman AL. Perspective: blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 704-12.
18. Lee VW, Hei Mok K. Retinal nerve fibre layer measurement by nerve fibre analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology* 1999; 106:1006 -8.
19. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
20. Kargi SH, Altin R, Koksall M et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 2005;19:575-79.
21. Shiba T, Takahashi M, Sato Y et al. Relationship between Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1202-8.
22. Lin PW, Friedman M, LinHC et al. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive

- sleep apnea/hypopnea syndrome. Arch Clin Exp Ophthalmol 2011; 249:585-93.
23. Karaca EE, Aktas Z, Ekıcı F, Hasanreisoglu M, Ozdek S, Cıftıcı UT. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Retina Sinir Lifi Analizi ve Santral Korneal Kalınlık Parametrelerinin Değerlendirilmesi. Glokom-Katarakt 2015;10:37-40
24. Zhao XJ, Yang C, Zhang J, et al. Obstructive sleep apnea and retinal nerve fiber layer thickness: a meta-analysis. J Glaucoma 2016; 25:e413-418.
25. Sun CL, Zhou LX, Dang Y, Huo YP, Shi L, Chang YJ. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4499.

# Multipl Sklerozda yorgunluk yönetiminde farklı bir girişim: Soğutucu giysi uygulaması

A DIFFERENT APPROACH TO FATIGUE MANAGEMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS: COOLING SUIT APPLICATION

**Fatma ÖZKAN TUNCA Y**

Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sivas

## ÖZ

Yorgunluk, multiple sklerozlu bireylerde en sık rastlanan semptomlardan biridir. Multiple skleroz ile ilişkili yorgunluğun değerlendirildiği çalışmalarda; çoğu yorgunluk vakasının çevresel ve vücut içi sıcaklığının yükselmesi ile arttığı belirlenmiştir. Multiple sklerozlu bireylerde vücut sıcaklığı düşürülerek sinir iletiminin hızlandırılması ve semptomların giderilmesi amacıyla çeşitli soğutma tedavisi yöntemleri kullanılmakta ve yorgunluk düzeyinde azalmalar olduğu bildirilmektedir. MS hastalarında soğutma tedavisi; soğuk su içme, soğuk duş alma, deriye soğuk ped uygulama veya soğutucu giysi gibi yapay soğutma sistemlerinin kullanımı ile sağlanmaktadır. Bu derleme, MS hastalarında yorgunluk yönetiminde soğutucu giysi uygulaması ile ilgili literatür bilgisini paylaşmak amacıyla yazılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Skleroz, Yorgunluk, Soğutucu Giysi

## ABSTRACT

Fatigue is one of the most common symptoms in individuals with multiple sclerosis. In the studies evaluating the fatigue associated with multiple sclerosis, it was determined that fatigue increased with the elevation of body and environmental temperature in most of the cases. Various cooling methods are being used to accelerate nerve conduction and eliminate symptoms by reducing body temperature in the individuals with multiple sclerosis and it is reported that level of fatigue decreased with cooling therapies. In MS patients cooling treatment is provided by use of artificial cooling systems, such as drinking cold water, taking a cold shower, applying cold pad or cooling suits. This review aims to share knowledge about the application of cooling clothing in fatigue management in MS patients.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Fatigue, Cooling Suit

**Fatma Özkan TUNCA Y**

Cumhuriyet Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
İç Hastalıkları Hemşireliği AD  
SİVAS

orcid.org/0000-0001-8059-1821

Nörolojik sistemi ilgilendiren kronik hastalıkların birçoğu, bireylerde ciddi şekilde sınırlılık ve yetersizlik yaşatan hastalıklar olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıklar arasında yaygın olarak görülen Multiple

Skleroz (MS); orta yaş ve genç yetişkinlerde sık yaşanan, neden olduğu fiziksel ve sosyal etkileri ile yaşam kalitesini etkileyen, kronik bir sağlık sorunudur (1-5). MS'de beyin, spinal kord ve optik sinirleri içeren sempatik sinir



sistemde miyelin kılıfının etkilendiği ve miyelin kılıfında demiyelinizasyonlar olduğu bilinmektedir (6,7). Bu demiyelinizasyon süreci, ileti hızında değişikliğe veya ileti bloğuna neden olmakta ve başlıca yorgunluk olmak üzere çeşitli semptomlara yol açmaktadır (4,8,9).

### **Multiple Sklerozda Yorgunluk ve Isı Duyarlılığı**

Yorgunluk, MS'li bireylerde en sık rastlanan semptomlardan biridir ve bu sıklık %50-90 arasında değişmektedir (6,8). Yorgunluk yaşayan MS'li bireylerin %50-60'ının günlük aktivitelerinde ve öz bakımlarında yetersizlik yaşadıkları, kendilerini işe yaramaz olarak nitelendirdikleri belirtilmekte ve yorgunluk, disabiliteye neden olan faktörler arasında sıralanmaktadır (10,11,12). MS'li bireylerin yaşadığı tüm semptomların, özellikle de yorgunluk semptomunun bireylerin günlük yaşam aktivitelerini etkilediği farklı çalışmalarda vurgulanmaktadır (8,11,13,14).

Yorgunluk, insanların günlük yaşam aktivitelerini ciddi şekilde etkileyen ve iş performansını düşüren önemli bir faktördür. MS'te yorgunluk, anormal yorgunluk hissi ve enerji kaybı olarak tanımlanmakta ve egzersiz sonrası sağlıklı bireylerin deneyimlediği yorgunluktan farklı, alışılmadık bir durum olarak kabul edilmektedir (13,15-17).

MS'te yorgunluğun çevre ve vücut içi sıcaklığının artması ile değiştiği ve (14,18), MS hastalarında ısı duyarlılığının yorgunluğa sebep olduğu bildirilmektedir (14,19,20). MS'de ısı duyarlılığı; iletide yavaşlama veya durma ile sonuçlanmakta ve MS hastalarında bu durum %60-90 oranında yaşanmaktadır. MS hastalarında vücut ısısındaki küçük bir artış bile sinir iletiminde yavaşlamaya sebep olduğu için ısı düzenlemesi oldukça önemlidir. Bu durum MS semptomlarını artırabildiği gibi yeni semptomların gelişmesine de sebep olabilmektedir (3, 8,14, 21).

Çalışmalar, demiyelinize miyelin kılıfı olan sinirlerin sıcaklık değişikliğine daha duyarlı olduğunu, yükselen vücut sıcaklığının, özellikle demiyelinize sinirlerde elektriksel iletim yeteneğini bozduğunu ve sinyallerin etkili taşınmasında yetersizliğe yol açtığını göstermektedir (22,23). Grahn ve yaptıkları çalışmada, MS olan bireylerin

%80'i çevresel sıcaklığın artmasına maruz kalma veya egzersiz sonrası vücut sıcaklıklarında artma sonucu, yaşadıkları semptomlarda alevlenme belirtmişlerdir (24). Periferik sinirler üzerinde yapılan çalışmalarda, yalnızca 0,5°C'lik sıcaklık artışının demiyelinize kılıfta sinir iletimini yavaşlattığı ya da durdurduğunu göstermektedir (25).

Sıcaklık artışı ile semptom ve bulgularda kötüleşmenin bir diğer nedeni; vücut sıcaklığındaki artışına paralel olarak, nitrik oksit düzeyinin artması olduğu düşünülmektedir. Nitrik oksit, sempatik sinir sistemine geçebilen bir gazdır ve normal sinirlerde ileti bloğuna yol açmaktadır (4,26). MS olan bireylerde inflamatuvar süreçten dolayı nitrik oksit düzeyinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu ve bu gazın özellikle demiyelinize olan sinirlerde iletiyi daha yüksek oranda azalttığı belirlenmiş ve farklı yöntemlerle yapılan soğutma tedavileri ile nitrik oksit oranının azaldığı sonucuna varılmıştır (4,14,22).

### **Multiple Sklerozda Soğutma Tedavisi ve Soğutucu Giysi Uygulaması**

MS'li bireylerde önemli bir sorun olarak tanımlanan ısı duyarlılığı nedeni ile vücut sıcaklığının düşürülmesi, sinir iletiminin hızlandırılması ve semptomların giderilmesi için çeşitli soğutma tedavisi yöntemlerinin kullanıldığı bildirilmektedir (14, 19, 27).

Soğutma tedavisi vücut ve deri ısısının düşürülmesi için günlük yaşamda kullanılan yöntemlerdir. Medikal alanda, soğuk uygulama geniş ölçüde ağrıyı, ödemi azaltmak, kas spazmını iyileştirmek için kullanılmaktadır. MS hastalarında ise vücut sıcaklığının düşürülmesi, sinir iletiminin hızlandırılması ve semptomların giderilmesi amacı ile uygulanmaktadır (14,19,20).

Bu tedavi, MS'te tamamlayıcı bir tedavi olarak tanımlanmaktadır. Soğutma tedavisi, MS hastalarında yorgunluğun yönetiminde kullanılan nonfarmakolojik bir yöntem olarak kabul edilmektedir (4,10,16,28). MS hastalarında soğutma tedavisi, soğuk su içme, soğuk duş alma, deriye soğuk ped uygulama veya soğutucu giysi gibi yapay soğutma sistemlerinin kullanımı ile sağlandığı bildirilmektedir (3,11,22). Soğutma tedavisinde, soğutucu

giysi kullanımı fikri, yağmurdan ıslanan pantolonunun soğuk etkisine bir süre maruz kaldıktan sonra, yürüme performansında artma olduğunu gözlemleyen MS'li bir doktor tarafından geliştirilmiştir. 1950'li yıllardan beri bu yöntem MS hastalarında ciddi klinik semptom ve bulguların düzelmesi için kullanılmakta ve bu doğrultuda çalışmalar yapılmaktadır (14,19,20,22).

Literatürde, soğutucu giysi uygulamasının yorgunluk düzeyini azalttığını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır. Sekiz MS'li bireyle yapılan bir hemşirelik çalışmasında, hastalara bir ay süre ile vücudun üst kısmı ve baş bölgesine günde birkaç kez soğutucu giysi yöntemi ile soğuk uygulama yapılmış ve bir ay süren uygulama periyodunun ardından yorgunluğun azalması ve yaşam kalitesinin iyileşmesine yönelik bulgular elde edilmiştir. MS'li bireylerde soğutma üzerine odaklanan bu çalışmada, özel dizayn edilmiş bir kıyafet yardımı ile vücut ısısı azaltılmaya çalışılmış, iç vücut ısısı katılımcılarda yaklaşık 0,1- 1.0°C azaldığı belirlenmiştir. Çalışmada Yorgunluk Etki Ölçeği (YEÖ) toplam puan ortalaması uygulama öncesi 89 (53-111) iken uygulama sonrası bu değer 70 (51-99) olduğu görülmüştür. Uygulama sürecinden sonra yapılan görüşmede; katılımcılar daha kolay hareket edebildiklerini, bireysel bakım aktivitelerinde daha az zorlandıklarını, denge ve yürüme problemlerinin azaldığını belirtmişlerdir. Tüm bu iyileşmeler hastaların fiziksel yorgunluk düzeyinin azalmasını sağlamıştır (29). Bu bulgular hemşirelik uygulaması için önemli ve kullanılabilir bilgi sağlamaktadır.

MS'li bireylerde serinleme teknikleri uygulanarak yapılan soğutma tedavisi sonucunda yaşanan yorgunluk düzeyinde ve yorgunluğun etkisinde azalmalar olduğu farklı çalışmalarla belirlenmiştir (14,19,20). Yapılan bir çalışmada uzun süreli ve düzenli devam edilen soğutucu giysi uygulanan MS'li bireylerin uygulama sonrası daha az güçsüzlük tarifledikleri belirlenmiştir (30). Eskiden beri kullanılan bu yönteme ilişkin Ku ve Montgomery tarafından 50 hasta ile yapılan çalışmada 30 dakika uygulanan sıvı soğutma yeleği ile vücut ısısında yaklaşık 0,3 ve 0,4 arasında azalma sağlandığı ve yorgunluk semptomunda azalma olduğu saptanmıştır (31).

Ülkemizde bu yöntemin etkinliğinin değerlendirildiği iki çalışmaya rastlanmaktadır. Poyraz (2013)'ün optik nörit geçirmiş MS olguları ile yaptığı çalışmada, soğutma işlemi sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ) ve YEÖ toplam puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma olduğu belirlenmiştir (27). Tuncay ve Mollaoğlu'nun (2017) çalışmasında soğutucu giysi uygulanan bireylerde fiziksel, emosyonel ve sosyal yorgunluk düzeylerinde azalma olduğu ve bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımsız oldukları sonucuna varılmıştır (8). Soğutma tedavisi uygulayan hastaların, günlük yaşam aktivitelerini inceleyen ve olumlu etkileri belirleyen benzer çalışmalar bulunmaktadır (29,30).

Soğutma tedavisi sonrası yorgunluk ile birlikte farklı MS semptom ve bulgularının değerlendirildiği çalışmalara da rastlanmaktadır. Meyer-Heim ve arkadaşları MS'te klinik bulgular üzerine soğutma tedavisinin etkisini belirlemek için 20 hasta ile çalışmışlar ve bir ay süren tedavi sonrası yürüme gücü, bacak gücü ve motor becerilerde iyileşme ve fiziksel fonksiyonlar üzerinde subjektif yararlar olduğunu belirlemişlerdir (22). Gallup ve arkadaşları (2010), yorgunluk ve etkileyen faktörlere yönelik analizinde; vücudun belirli bölgelerine (baş, gövde, boyun gibi) uygulanan soğutma yönteminin yorgunluk semptomu ile birlikte özellikle denge bozukluklarını hafiflettiğini ifade etmişlerdir (23). Beenakker ve arkadaşları, on MS'li bireyle çalışmışlar, bireylere bir ay boyunca 60 dakika soğuk giysi giydirmişler ve uygulama sonrası yorgunluk düzeyinde azalmaya paralel olarak; alt extremitte kas gücünde artma ve yürüme dengesinde iyileşme belirlemişlerdir (32). MS'li bireylerle yapılan benzer çalışmalarda Kos dört hafta, Schwid ise altı hafta boyunca günlük olarak uygulanan soğutucu kıyafetlerin motor ve görme fonksiyonunda iyileşme sağladığı belirlenmişlerdir (28, 33).

Capello ve arkadaşları (1995) altı MS hastasına 30 gün boyunca günde iki kez 45 dakika soğuk ceket ve bere uygulamışlardır. Vücut ısılarında ortalama 0,70 C azalma olan bireylerin üçünde disabilite durum skorunda iyileşme belirlenmiştir. Uygulamayı takip eden 2 saat sonra, yorgunluk ve alt bacak gerginliğinde azalma belirlenmiştir (34). Farklı bir çalışmada, benzer uygulama

sonrası motor fonksiyonlarda iyileşme görülmüştür (30). Bu bulgulardan MS hastaları için soğutucu giysi uygulamasının, yorgunluk dışı farklı semptomlar ve bulgular üzerinde etkisini olduğunu değerlendirmek açısından önem taşımaktadır.

Literatürde MS hastalarına uygulanan soğuk uygulamaların egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalara da rastlanmaktadır. Andreasen ve arkadaşları MS hastalarına akuatik egzersiz tedavisi uygulamış; su ısı, ısı duyarlı bireylerde vücut sıcaklığının azalmasına sebep olduğu için egzersiz seans süresinin uzamasını sağlamıştır. Soğuk su içerisinde yapılan egzersizin motor fonksiyonlarda iyileşme sağladığı ve bilişsel yorgunluk üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (35). White ve ark. MS'li bireylere egzersiz öncesi 30 dakika 16-17°C su banyosu uygulamış ve uygulama sonrası yapılan egzersizde yorgunluk düzeyinde anlamlı azalma olmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda aktivite öncesi soğuk su içmenin MS'de ısı duyarlı bireylerde yorgunluğu azalttığı belirlenmiştir (36).

Henze MS semptomlarının kontrolüne yönelik hazırladığı derlemede; kol, bacak ya da tüm vücut üzerine uygulanan buz paketleri, soğuk battaniye veya klima ile geçici olarak vücut sıcaklığının düşürülmesinin bacaklarda denge ve kas gücünü artırdığını ve yürümeyi kolaylaştırdığını belirtmiştir (37). Grahn ve ark 16 hasta ile yaptıkları çalışmada egzersiz öncesi bireylere soğuk uygulama yapmışlar ve uygulama yapılan grubun egzersiz süresinde diğer gruba göre yaklaşık 10 dakikalık bir artış saptanmışlardır (24). Bu çalışmalar bireylerde egzersiz öncesi soğuk tedavi yöntemi ile egzersiz performansında iyileşme olduğunu göstermektedir.

## SONUÇ

Literatür incelendiğinde; yorgunluğun MS hastalarında yaşam alanlarını etkileyen önemli bir semptom olduğu söylenebilir. Yorgunluk semptomunun yönetiminde kullanılan farklı bir yöntem olan soğutucu giysi uygulamasına ilişkin yapılan çalışmalarda; benzer alanlara uygulanan soğutma yöntemleri ile yorgunluk, kas gücü, yürüme becerisi, denge, görme fonksiyonu gibi farklı parametrelerinin değerlendirildiği görülmektedir. Bu semptomlar arasında en yaygın olarak görülen

yorgunluğun tüm boyutları ile bireyi etkilediği düşünüldüğünde farklı yöntemler kullanılarak bu semptomun kontrol altına alınmasının; bireyi bütüncü olarak ele alma ve bireyin yaşam kalitesini artırma yönünde önemli olduğu söylenebilir.

Klinik uygulamalar ve toplum taramaları sırasında sıklıkla karşılaşılan ve bireyi bir bütün olarak etkileyen yorgunluk semptomunun tanımlanması, etkilediği yaşam aktivitelerinin belirlenmesi ve etkin girişimler ile giderilmeye çalışılması tüm sağlık personeli için önem taşımaktadır. Sağlık ekibi içinde yer alan ekip üyeleri; MS hastalarının bilişsel, sosyal, ruhsal, fiziksel iyilik halinin sürdürülmesinde sorumlu olup, hastalara bakım kapsamında önemli rollere sahiptirler (38,39) ve hastaların yorgunluk ile ilgili semptomlarının değerlendirilmesinde ve yorgunluğun yönetiminde anahtar kişi olarak rol oynamaktadırlar (18). Bu bağlamda; yorgunluk yönetiminde kullanılan rutin uygulamalarla birlikte soğutma tedavisi yönteminin klinik düzeyde uygulanabilir hale getirilmesi; MS hastalarında semptom kontrolünde başarı elde edilmesine ve yaşam kalitesinin artmasına katkı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Kaya Aygünoğlu S, Çelebi A, Vardar N, Gürsoy E. Correlation of fatigue with depression, disability level and quality of life in patients with multiple sclerosis. Arch Neuropsychiatr 2015;52:247-251.
2. Buhse M, Banker WM, Clement LM. Factors associated with Health-related quality of life among older people with multiple sclerosis. Int J MS Care 2014;16:10-19.
3. Amato MP, Portaccio E. Management options in multiple sclerosis-associated fatigue. Expert Opin Pharmacother 2012;13:207-216.
4. Reynolds LF, Short CA, Westwood DA, Cheung SS. Head pre-cooling improves symptoms of heat-sensitive multiple sclerosis patients. Can J Neurol Sci 2011;38:106-111.
5. Rafeeyan Z, Azarbarzin M, Moosa FM, Hasanzad A. Effect of aquatic exercise on the multiple sclerosis patients' quality of life. Indian J Med Res 2010;15:38-42.

6. Fernandez-Munoz JJ, Moron-Verdasco A, Cigaran-Mendez M, Munoz-Hellin E, Perezde-Heredia-Torres M, Fernandez de-las-Penas C. Disability, quality of life, personality, cognitive and psychological variables associated with fatigue in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2015;132:118–124.
7. Braley TJ, Segal BM, Chervin RD. Hypnotic use and fatigue in multiple sclerosis. *Sleep Medicine* 2015;16:131–137.
8. Tunçay FÖ, Mollaoglu M. Effect of the cooling suit method applied to individuals with multiple sclerosis on fatigue and activities of daily living. *J Clin Nurs* 2017; 26:4527-4536.
9. Davis SL, Wilson TE, White AT & Frohman EM. Thermoregulation in multiple sclerosis. *J Appl Physiol*. 2010;101:1531-1537.
10. Penner IK, Calabrese P. Managing fatigue – clinical correlates, assessment procedures and therapeutic strategies. *International MS Journal* 2010;17:28-34.
11. Mollaoğlu M, Üstün E. Fatigue in multiple sclerosis patients. *J Clin Nurs* 2009;18:1231–1238.
12. Eilertsen G, Ormstad H, Kirkevold M, Mengshoel AM, Söderberg S, Olsson M. Similarities and differences in the experience of fatigue among people living with fibromyalgia, multiple sclerosis, ankylosing spondylitis and stroke. *J Clin Nurs*. 2015; 24:2023–2034.
13. Khan F, Amatya B, Galea M. Management of fatigue in persons with multiple sclerosis. *Front Neurol* 2014;5:177.
14. Flensner G, Ek AC, Söderham O, Landtblom AM. Sensitivity to heat in MS patients: a factor strongly influencing symptomology - an explorative survey. *BMC Neurology* 2011;11:27-35.
15. Unver V, Kılıç B, Bolu B, Demirkaya Ş. An Analysis of The Fatigue-Related Factors and Coping Strategies in Multiple Sclerosis Patients. *J Neurol Sci [Turk]* 2012;9:306-315.
16. Rendas-Baum R, Yang M, Cattelin F, Wallenstein GV, Fisk JD. A novel approach to estimate the minimally important difference for the fatigue impact scale in multiple sclerosis patients. *Qual Life Res* 2010;19:1349–1358.
17. Kumsar AK, Olgun N & Korel ÖK. The Assessment of Fatigue in Patients With Multiple Sclerosis. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2009;2:100-105.
18. Johnson SL. The concept of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurosurg Nurs* 2008;40:72-77.
19. Costello K, Joseph T & Alan E. Effects of cold water immersion on knee joint position sense in healthy volunteers. *J Sports Sci* 2011;29:449-456.
20. Rothmaier M, Weder M, Meyer-Heim A & Kesselring J. Design and performance of personal cooling garments based on three-layer laminates. *Med Biol Eng Comput* 2008;46:825–832.
21. Asano M, Finlayson ML. Meta-analysis of three different types of fatigue management interventions for people with multiple sclerosis: exercise, education, and medication. *Mult Scler Int* 2014;1-12.
22. Meyer-Heim A, Rothmaier M, Weder M, Kool J, Schenk P, Kesselring J. Advanced lightweight cooling-garment technology: Functional improvements in thermosensitive patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007;13:232–237.
23. Gallup AC, Gallup GG & Feo C. Yawning, sleep, and symptom relief in patients with multiple sclerosis. *Sleep Medicine* 2010;11:329-330.
24. Grahn DA, Murray JV & Heller HC. Cooling via one hand improves physical performance in heat-sensitive individuals with multiple sclerosis: Preliminary study. *BMC Neurology* 2008;12:14-16.
25. Fjeldstad C, Brittain DR, Fjeldstad AS, Pardo G. Fatigue and thermo sensitivity affect physical activity in multiple sclerosis. *J Appl Res* 2010;10:108-115.
26. Carrasco MA, Gonzales JM. Conductive cooling of the forehead during physical activity increases comfort

- and dampens the magnitude of physiological responses. *JEP* 2009;12:9-20.
27. Poyraz T, İdiman E, Uysal S, İyilikçi L, Özakba S, Poyraz EC, İdiman F. The cooling effect on proinflammatory cytokines interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and nitric oxide in patients with multiple sclerosis. *ISRN Neurology* 2013;964572.
  28. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'hooghe MB, Ilsbrouckx S. () Origin of fatigue in multiple sclerosis: Review of the literature. *Neural Repair* 2008;22:91-100.
  29. Flensner G, Lindencrona C. The cooling suit: case studies of its influence on fatigue among eight individuals with multiple sclerosis. *J Adv Nurs* 2002;37:541- 550.
  30. Kinnman J, Andersson T, Andersson G. Effect of cooling suit treatment in patients with multiple sclerosis evaluated by evoked potentials. *J Rehabil Med* 2000;32:16-19.
  31. Ku YE, Montgomery LD, Wenzel KC, Webbon BW, Burks JS. Physiologic and Thermal Responses of Male and Female Patients With Multiple Sclerosis to Head and Neck Cooling1. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:447-456.
  32. Beenakker EA, Oparina TI, Hartgring A, Teelken A, Arutjunyan AV, De Keyser J. Cooling garment treatment in MS: clinical improvement and decrease in leukocyte NO production. *Neurology* 2001;57:892-894.
  33. Schwid SR, Petrie MD, Murray R, Leitch J, Bowen J, Alquist A. A randomized controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology* 2003;60:1955–1960.
  34. Capello E, Gardella M, Leandri M, Abbruzzese G, Minatel C, Tartaglione A, et al. Lowering body temperature with a cooling suit as symptomatic treatment for thermosensitive multiple sclerosis patients. *Ital J Neurol Sci* 1995;16:533-539.
  35. Andreasen AK, Stenager E, Dalgas U. The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *J Mult Scler* 2011;1-14.
  36. White AT, Wilson TE, Davis SL, Petejan JH. Effect of Cooling on Physical Performance in Multiple Sclerosis. *Mult Scler* 2000;6:176-180.
  37. Henze T. What is new in symptom management? *Int MS J* 2007;14:22–27.
  38. Akkus Y. Multiple Sklerozlu Hastalarda Ev Ziyareti Yoluyla Verilen Bakım Hizmetinin Yaşam Kalitesine Etkisi, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008, Ankara.
  39. Tülek Z. Multiple Sklerozlu hastanın hemşirelik bakımı, C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2007;11:25-32.

# Bilateral frontoparyetal hemorajiyi takiben parapleji: Bir olgu sunumu

PARALEGIA FOLLOWING BILATERAL FRONTOPARIETAL HEMORRHAGE: A CASE REPORT

**Pınar YILDIRIM, Banu DİLEK, Onur ENGİN, Selen Bengü ERDOĞAN, Ebru ŞAHİN, Özlem EL**

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir*

### ÖZ

Parapleji, genellikle beyin hasarında nadir görülen bir klinik durumdur. Anterior serebral arter (ASA) sulama alanı olan bilateral serebral hemisferlerin parasagittal frontoparyetal bölgesinde oluşan yer kaplayan kitleler ve lezyonlar, iskemik ya da hemorajik serebrovasküler olaylar paraplejiye yol açabilir. Burada nadir görülen bilateral frontoparietal hemorajiyeye sekonder parapleji gelişen bir vakayı sunmayı amaçladık.

Her iki hemisfer frontoparietal bölgedeki kanamaya bağlı parapleji ve hareket kısıtlılığı gelişen 65 yaşındaki erkek hasta, kliniğimize tetkik ve rehabilitasyon amacıyla yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Yapılan değerlendirmelerinde belirgin kognitif etkilenmesi görüldü. Ajitasyon ve uykusuzluk yakınmaları mevcuttu. Fizik muayenesinde kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürleri ve spastisitesi vardı. Kas güçleri alta proksimalde 3/5, distalde 2/5 idi. Desteksiz oturamıyor ve mobilize olamıyordu. İdrar inkontinansı vardı. Refleks ve duyu kaybı yoktu. Serebellar bakısı olağan olarak değerlendirildi. Hastanın izlemde yapılan diz ve pelvis grafilerinde pelviste yoğun heterotopik ossifikasyon (HO) görüldü. Tam doz oral antispastisite tedavisine kısmi yanıtı sebebiyle izlemde baklofen pompası test dozu yapıldı. Test dozuna yanıtı alınan hastaya baklofen pompası planlandı. Her iki kalçadaki HO'na yönelik ortopedik girişim öncesi sintigrafik değerlendirmesi yapıldı. Sintigrafisinde HO aktivitesi devam ediyordu. Hasta halen tarafımızca izlenmektedir.

Bilateral frontoparietal hemorajiyeye ikincil parapleji ve takiben gelişebilen spastisite, kontraktür, inkontinans, HO ve kognitif etkilenmeler bu hastaların yaşam kalitesini düşürür ve rehabilitasyonunda olgumuzda olduğu gibi zorluklara neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Parapleji, Rehabilitasyon, Komplikasyon

### ABSTRACT

Paraplegia is rarely seen in cerebral injuries. Tumors, lesions, ischemia or hemorrhage of bilateral parasagittal frontoparietal zone -which is supplied by anterior cerebellar artery- may result in paraplegia. Here in, we describe the case of a man with paraplegia following bilateral frontoparietal hemorrhage.

**Pınar YILDIRIM**

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

İZMİR

orcid.org/0000-0001-9685-8113



65 year old male patient with paraplegia following bilateral frontoparietal hemorrhage was hospitalized in our clinic for rehabilitation and further investigation. He had no previous significant medical history. He presented with cognitive impairment, agitation and insomnia symptoms. On assessment he had hip and knee flexion contracture and spasticity. Muscle strength testing showed grade 3/5 proximally, and grade 2/5 distally. He wasn't able to sit or walk independently. He had urinary incontinence. Physical examination revealed no sensory or reflex impairment. His cerebellar findings were evaluated to be normal. On his follow up, plain radiographs of knee and pelvis revealed severe heterotopic ossification (HO). Due to partial response to full dose antispastic oral treatment, baclofen test dose was administered intrathecally. After the good response to screening test, baclofen pump insertion was planned. Before any orthopedic intervention for heterotopic ossification, scintigraphic evaluation was ordered. His scintigraphy showed ongoing HO activity. The patient is still under observation.

Paraplegia secondary to bilateral frontoparietal hemorrhage and spasticity, contractures, incontinence, HO and cognitive impairment following it, reduces the quality of life and make the rehabilitation process harder.

**Keywords:** Paraplegia, Rehabilitation, Complications

Parapleji, beyin hasarında nadiren meydana gelen bir klinik durumdur. Anterior serebral arter (ASA) sulama alanı olan bilateral serebral hemisferlerin parasagittal frontoparyetal bölgesinde oluşan yer kaplayan kitleler ve lezyonlar, iskemik ya da hemorajik serebrovasküler olaylar paraplejiye yol açabilir (1). Bilateral ASA infarktı, rehabilitasyon sürecinde özel ele alınması gereken bir olaydır ve bu hastalarda her iki alt ekstremitede görülen paralizi, abuli ve ciddi üriner inkontinans gibi durumlar rehabilitasyonu zorlaştıran faktörlerdir (2). ASA alanında görülen infarktlar tüm inmeler arasında %0,6-3 gibi nadir oranda görülürken, bilateral ASA alanında görülen infarktlar ise tüm ASA infarktları arasında %4 gibi çok daha nadir bir oranda bildirilmiştir (3) ASA infarktı etyopatolojik faktörleri arasında anevrizma, subaraknoid kanama, cerrahi işlemler, atrial fibrilasyon, disekan ve ateromatöz karotis arter hastalığı, yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü, hiperkoagülabilitate ve hipotansiyon yer almaktadır (4).

Bu olgu sunumunda biz, her iki hemisferin frontoparyetal bölgesindeki kanamaya bağlı parapleji ve sonrasında alt ekstremitede eklem hareket kısıtlılıkları gelişen bir hastayı ele aldık. Bu hastada ayrıca kognitif etkilenimler, spastisite ve immobilizasyon sonucu oluşan heterotopik ossifikasyonların rehabilitasyon sürecine olan olumsuz etkilerini tartışmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

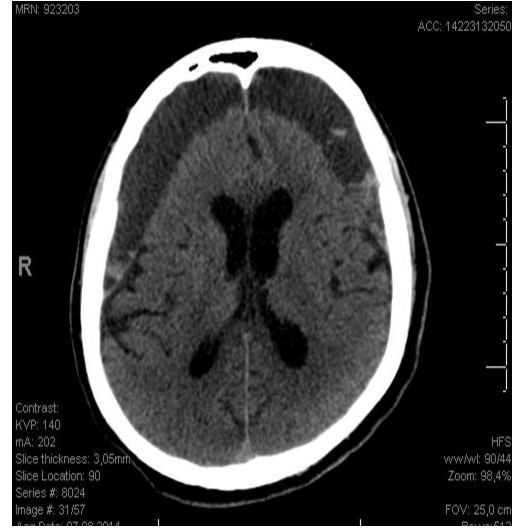
Yaklaşık iki yıl önce araç içi trafik kazasına bağlı olarak kafa içi kanama öyküsü bulunan 65 yaşında erkek hasta kliniğimize kabul edildi. Hastanın kaza sonrası çekilen beyin tomografisinde serebral sulkuslar içinde subaraknoid kanama ile uyumlu hiperdens materyal ve her iki hemisfer frontoparyetal bölge ve sol hemisfer lateral ventrikül üst komşuluğunda lezyonlar mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde kalça ve dizlerde fleksiyon kontraktürleri ve spastisitesi vardı. Diz ekstansiyonu ise pasif olarak -60 derece ölçüldü. Her iki hamstring kasında Modifiye Ashworth Skalası'na göre evre 3 spastisite mevcuttu. Kas güçleri altta proksimalde 3/5, distalde 2/5 idi. Desteksiz oturamıyor ve mobilize olamıyordu. Refleks ve duyu kaybı yoktu. Değerlendirilebildiği kadarıyla serebellar bakışı olağandı. Hastanın üst ekstremitate muayenesi doğaldı.

Derin ven trombozu bulgusu saptanmadı. Hastada idrar inkontinansı mevcuttu. Sakral bölgede grade 2 bası yarası mevcuttu. Yapılan değerlendirmelerinde belirgin kognitif etkilenmesi görüldü. Ajitasyon ve uykusuzluk yakınmaları mevcuttu. Bilinç durumundaki dalgalanmalar, ajitasyon, gece-gündüz uyku siklusunda

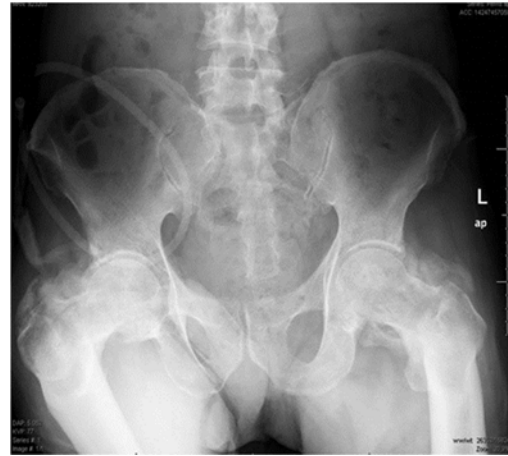


olan düzensizlik ve özellikle rehabilitasyon programına katılım ve kooperasyon azlığı sebebi ile psikiyatriye ve nörolojiye konsulte edilerek medikal tedavileri düzenlendi. Oral olarak baklofen ve tizanidin başlandı. Rehabilitasyon sürecinde hastaya eklem hareket açıklığı, germe ve mobilizasyon egzersizleri yaptırıldı. Oturma dengesine yönelik çalışıldı. Hastanın kontrol amaçlı çekilen Beyin tomografisinde bilateral frontoparyetal bölgede subakut-subdural kanama görüldü (Resim 1) ve beyin cerrahisine konsulte edildi. Beyin cerrahisi tarafından elektif olarak operasyon planlandı ve bilateral olan hematoma boşaltıldı. Hasta bir süre daha servisimizde yatarak izlendi. Oturma dengesi ve oturma süresi gelişti. Hasta tam doz oral antispastisiter (baklofen ve tizanidin) tedavi almasına rağmen spastisiterinde anlamlı gerileme gözlenmedi. Çekilen pelvis grafisinde femur başı çevresinde heterotopik ossifikasyonlar (HO) görüldü (Resim 2) ve günlük oral 35 mg alendronat başlandı. Hastanın alt ekstremitelerde olan spastisiterine bağlı hareket kısıtlılığı ve hijyen zorluğu sebebi ile intratekal baklofen pompası uygulanması düşünüldü. Hasta baklofen test dozu uygulaması öncesi beyin cerrahisine konsulte edildi ve test dozu uygulaması uygun bulundu. Hastaya 50 mcg intratekal baklofen test dozu uygulandı. Hastanın spastisiterinde anlamlı değişiklik izlenmedi. Ertesi gün hastaya 100 mcg intratekal baklofen test dozu uygulandı. Takipte hamstringlerde olan evre 3 spastisitede Modifiye Ashworth Skalası'na göre 1 evre gerileme görüldü. Baklofen pompası uygulaması planlandı. Hastanın HO'suna yönelik cerrahi gerekliliği ve uygunluğu açısından ortopedi ile konsülte edildi. HO matüritesini değerlendirmek amaçlı alkalin fosfat (ALP) ve kemik sintigrafisi istendi. ALP düzeyi normaldi. Kemik sintigrafisinde aktif HO'su olan hastada baklofen pompası öncesinde cerrahi yapılması ancak maturasyonun tamamlanması sonrasına pompa uygulamasının bırakılması uygun görüldü. İzlemede Nöropsikolojik testi yapılan hastada; karmaşık dikkati ve dikkati sürdürmesinde, sözel ve görsel belleğinde, uygun olmayan cevabı baskılama, sıralama, planlama ve soyutlama becerilerinde, vizyospasyal yapılandırma becerilerinde, kişisel, aktüel bilgileri ile yer, zaman oryantasyonunda bozulma ile adlandırma becerisinde

güçlük saptandı. Halen izlemede olan hasta tarafımızca takip edilmektedir.



**Resim 1.** Hastanın Beyin tomografisinde bilateral frontoparyetal bölgede subakut-subdural kanama



**Resim 2.** Hastanın Pelvis grafisinde femur başı çevresinde heterotopik ossifikasyon

## TARTIŞMA

Bifrontal kanamaya bağlı santral parareji gelişmesi nadir görülen bir klinik durum olması sebebi ile bu vaka sunulmuştur. ASA infarktları genellikle tek taraflı olur, iki taraflı etkilenme çok azdır. ASA serebral hemisferlerin medial yüzünü besler. A1, A2, A3 segmenti olarak isimlendirilen bölümlere ayrılır. En sık görülen

varyasyonlar, tek taraflı A1 segmenti hipoplazisidir. A2 segmentinin 3 tip varyasyonu vardır; aksesuar ASA, bihemisferik ASA ve azygos (eşleşmemiş) ASA şeklinde isimlendirilirler. Bilateral ASA iskemisinin nadir görülmesinin sebebi anterior kommunikan arterlerle kollateral dolaşımın sağlanması ve iskeminin önlenmesidir (5). Bogousslavsky ve ark. yedi yıl takipli 1 (4) 90 olgulu seride sadece iki olgu bildirmişlerdir (6). Başka bir çalışmada 413 olgudan sadece birinde iki taraflı serebral arter infarktı bildirilmiştir (7). Diğer bir yayında inmelerin %56'sunun orta serebral arter infarktı olduğu ve ASA' in infarktından 30 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Nakajima (8) 1977-1989 yılları arasında takip ettikleri inmeli olguların 27 tanesinde ASA infarktı saptamış ve bunların sadece 4'ünün iki taraflı olduğunu belirtmiştir. Tek taraflı ASA alanında görülen infarktların yol açtığı klinik tabloda klasik olarak alt ekstremitelerde belirgin motor ve duyu defisiti; erken dönemde mutizm, transkortikal afazi ve apraksi ile beliren konuşma bozuklukları; apati, abuli, kavrama refleksi ve idrar inkontinansı bulunmaktadır. Bilateral lezyonlarda ise persistan abuli ya da akinetik mutizm, parapleji, ciddi sfinkter inkontinansı ön plana çıkmakta ve bağımlı fonksiyonel son durum görülmektedir (3) Akinetik mutizm uyanık durumdaki hastada ses ve görüntüye dikkatin göreceli olarak korunduğu, istemli hareket ve konuşmanın bozulmasıyla karakterize nöropsikiyatrik bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Ani gelişen tablo sıklıkla depresyon öyküsü olan hastalarda konversiyon bozukluğu ile, yaşlı hastalarda ise deliryum ile karışabilmektedir (9). Fonksiyonel olarak, frontal serebral korteks, yürütücü işlevler ve bellek gibi çok sayıda bilişsel aktivitede rol oynadığı bilinmektedir. Yürütme denetimi yapısı çok sayıda fonksiyonu kapsar, ancak genel olarak bilişsel işlevleri organize etme, planlama, yürütme ve değiştirme kapasitesi olarak tanımlanır (10) Bu nedenle rehabilitasyon sürecini de oldukça etkilenmektedir.

Hastamızda paraplejiye ve uzamış immobilizasyona bağlı pek çok komplikasyon görüldü. Kognitif etkilenmesine sekonder olarak hastanın farkındalığı oldukça azdı. Rehabilitasyona katılım isteksizliği, ajitasyonları, gece-gündüz uyku siklusunda olan

değişmeler sebebiyle rehabilitasyon sürecinde yavaş ilerleme ve zorluklar yaşandı. Ayrıca inkontinas, bası yarası, uzun süren spastisite, sonrasında gelişen heterotopik ossifikasyonlar ile immobilitate, hastada hijyen ve bakım zorluğunu da beraberinde getirdi. Bu hastamızda görülen komplikasyonların tümü rehabilitasyon sürecini olumsuz etkileyen faktörlerdir. Rehabilitasyonda, hastanın duygusal ve mental durumu sürece olumlu ya da olumsuz etki yapması sebebi ile oldukça önemlidir. Bu hastaların mevcut problemlerinin yanısıra psikolojik pek çok problemleri de oluşabilir ve ciddi boyutlara ulaşabilir. Nitekim bizim hastamızda yapılan nöropsikolojik değerlendirme sonucu bellek, dikkat ve diğer pek çok beceri alanlarında bozulma saptandı. Hastamızda tespit ettiğimiz kognitif disfonksiyon, rehabilitasyon sürecindeki hastanın rehabilitasyona ne kadar katılımı olabileceği ve rehabilitasyondaki beklentilerimiz konusunda bize oldukça yol gösterici oldu.

Parapleji etyolojisinde nadiren santral olaylar yer almaktadır. Olgumuzda olduğu gibi bu durum bilateral frontal etkilenme sonrası gelişebilir. Rehabilitasyonu ve komplikasyonları ile izlemde belirgin güçlükler yaşanabileceği akılda tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Endo H, Shimizu H, Tominaga T. Paraparesis associated with ruptured anterior cerebral artery territory aneurysms. *Surg Neurol* 2005;64:135-9.
2. Kesikburun S, Tuğcu İ, Balaban B, Alaca R, Tan A. K. Bilateral Anterior Serebral Arter İnfarktına Bağlı Gelişen Parapleji ve Abuli. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2014;60:179-81.
3. Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, Yunten N. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. *Eur J Neurol* 2002; 9: 615-24.
4. Minagar A, David NJ. Bilateral infarction in the territory of the anterior cerebral arteries. *Neurology* 1999;52:886-8.

5. Uchino A, Nomiya K, Takase Y, and Kudo S. Anterior cerebral artery variations detected by MR angiography. *Neuroradiology* 2006;48:647-52.
6. Nicolai J, van Putten MJ, Tavy DL. BIPLDs in akinetic mutism caused by bilateral anterior cerebral artery infarction. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1726-8.
7. Minagar A, David NJ. Bilateral infarction in the territory of the anterior cerebral arteries. *Neurology* 1999;52(4):886-8.
8. Nakajima K. Anterior cerebral artery occlusion clinical analysis of 27 self-experienced cases. *No To Shinkei* 1990;42:821-34.
9. Nagarathnam N, Nagarathnam K, Ng K, Diu P. Akinetic mutism following stroke. *J Clin Neurosci* 2004;11:25-30.
10. Hanks RA, Rapport LJ, Millis SR, et al: Measures of executive functioning as predictors of functional ability and social integration in a rehabilitation sample. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1030-7.



# Gecikilen vakada kaçınılmaz ölüm: Nekrotizan Fasiit olgu sunumu

INEVITABLE DEATH IN DELAYED CASE: NECROTIZING FASCIITIS CASE REPORT

Şule YAKAR<sup>1</sup>, Yusuf KANTAR<sup>2</sup>, Necmi BAYKAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ünye Devlet Hastanesi, Acil Servis, Ordu

<sup>2</sup> Siirt Devlet Hastanesi, Acil Servis, Siirt

<sup>3</sup> Nevşehir Devlet Hastanesi, Acil Servis, Nevşehir

### ÖZ

Nekrotizan fasiit; travma sonrası gelişebilen, deri ve yumuşak dokuların enfeksiyonu ile karakterize, progresif ilerleyen kritik bir hastalıktır.

Acil servise genel durum bozukluğu ve şuur değişikliği şikayetleri ile getirilen, 4 ay önce travma öyküsü olan ve nekrotizan fasiit tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Nekrotizan fasiit tanısının koyulmasında bilgisayarlı tomografinin önemli bir yeri vardır. Tanı alan hastaların tedavisi; geniş spektrumlu antibiyoterapi ve erken cerrahi debridmandan oluşmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Nekrotizan Fasiit, Acil Servis Birimi, Bilgisayarlı Tomografi

### ABSTRACT

Necrotizing fasciitis is a critical progressive disease characterized by the infection of the skin and soft tissue, which may develop after trauma.

A case of trauma history and necrotizing fasciitis diagnosed 4 months ago was presented with complaints of general state of impairment and consciousness change.

Computed tomography plays an important role in the diagnosis of necrotizing fasciitis. Treatment of diagnosed patients is with wide spectrum antibiotics and early surgical debridement.

**Keywords:** Necrotizing Fasciitis, Emergency Unit, Computed Tomography

### Şule YAKAR

Ünye Devlet Hastanesi

Acil Servis

ÜNYE

orcid.org/0000-0002-0885-8445

Nekrotizan fasiit (NF); yüzeysel ve derin dokuların hızla ilerleyen, erken evrelerde tedavi edilmezse ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanan, nadir fakat ölümcül bir enfeksiyonudur (1,2). Basit yaralanmalar, cerrahi

girişimler ya da künt travmalar sonrası bu enfeksiyon gelişebilmektedir (3). Fizik muayenede; beklenmedik oranda ağrı, progresif deri eritemi, yumuşak dokuda krepitasyon, halsizlik ve ateş görülmektedir (4,5). Grup A

beta hemolitik streptokoklar ve *S. aureus* NF' ye en sık neden olan ajanlar olarak bildirilmiştir (2).

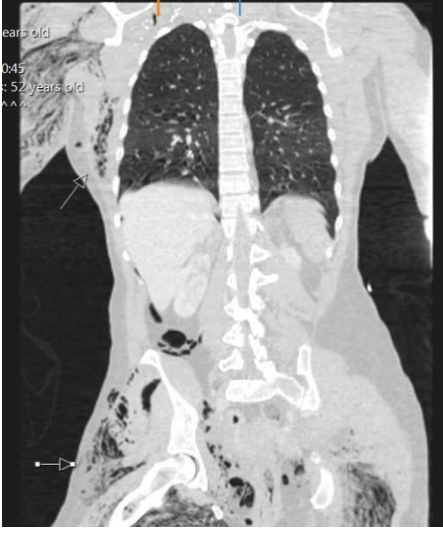
Genel morbidite ve mortalite oranları %70-80 civarındadır, mortalitenin en önemli belirleyicilerinden biri nekroz tanısında gecikmedir; bu nedenle, erken tanı koyulmasında ve hızla tedaviye başlamada bilgisayarlı tomografi hayati bir rol oynamaktadır (6). NF tanılı olgularda ölüm; septik şok, ilişkili komplikasyonlar, teşhis ve tedavide gecikme veya bu faktörlerin kombinasyonu nedeniyle gerçekleşmektedir (5). Bu olgu sunumunda, yaklaşık 4 ay önce düşme öyküsü olan, son birkaç gün içerisinde genel durumunun bozulması üzerine acil servise getirilen ve NF tanısı koyulan bir olgunun tanı ve tedavi sürecinin mortaliteye etkisinin sunulması amaçlanmıştır.

#### OLGU SUNUMU

Elli iki yaşında kadın hasta genel durum bozukluğu ve bilinç değişikliği yakınmaları ile ambulans ekibi tarafından acil servise getirildi. Özgeçmişinde yakınlarında bilinen bir hastalık olmadığı, yaklaşık 4 ay önce sağ tarafının üzerine düştüğü ancak hastaneye başvurmamış ve son birkaç gündür genel durumunun kötüleştiği öğrenildi.

Yapılan fizik muayenede vital bulguları; Solunum Sayısı: 24/dak, kalp atım hızı: 67/dak, ateş: 37,1°C ve SpO<sub>2</sub>: %90 olarak belirlendi. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, Glasgow koma skoru 8 olan ve tansiyon arteriyel ölçülemeyen hasta entübe edildi. Hastanın solunum sistemi muayenesinde; sağ hemitoraksında solunum sesleri azalmıştı, sağ omuz, sağ kol ve sağ uylukta ekimoz mevcuttu. Palpasyonla bu bölgelerde krepitasyon olduğu saptandı. Ayrıca hastanın baş-boyun bölgesi, kardiyovasküler sistem ve batın muayenelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Mevcut bulgular ile ön tanı olarak travma ilişkili pnömotoraks ve hemotoraks düşünüldü.

Arteryal kan gazında; pH: 7,41, pO<sub>2</sub>: 69,5 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 34,7 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 10,1 mmol/L ve laktat: 8,6 mmol/L olarak belirlendi. Laboratuvar değerlerine bakıldığında; lökosit 4990 /mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9,8 g/dL, trombosit 40.000 /mm<sup>3</sup>, glukoz 184 mg/dL, kreatinin 2,85 mg/dL, sodyum 134 mmol/L, karaciğer enzimleri ve bilirubin değerleri (AST/ALT: 125/185 U/L, total bilirubin:4,2 mg/dL) ılımlı yüksek olarak saptandı. Hastanın elektrokardiyografisi normaldi. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografi incelemesinde; sağ taraf göğüs ve batın ön duvarı ve posteriyor kesimlerinde cilt altı yerleşimli yoğun serbest sıvı, sağ aksiller bölgeden kola ve sağ inguinal bölgede uyluk proksimaline uzanan alanlarda hava görünümü izlendi (Resim-1a, 1b, 2). Kemik yapılarında L3 omurgasının transvers çıkıntısında fraktür görüldü (Resim-3). Pnömotoraks, hemotoraks, batın içi serbest sıvı ya da batın içi perforasyon bulgusu saptanmadı. Mevcut klinik durum ve görüntüleme bulguları sonucunda hastaya nekrotizan fasiit tanısı koyuldu. Septik şok tablosunda olan, SIRS kriterlerini karşılayan hastaya ilk doz antibiyoterapisi olarak 1 gram seftriakson intravenöz (IV) yoldan uygulandı, 30 mL/kg IV kristalloid ve noradrenalin infüzyonu başlandı. Enfeksiyon hastalıkları tarafından hastanın antibiyotik tedavisi düzenlendi, ilgili bölümlerce cerrahi ve yoğun bakım ünitesinde takip planlandı. İlgili bölüm konsültasyonlarının tamamlanması, hospitalizasyon için yoğun bakımda ve cerrahi için ameliyathanede yer ayarlanması sürecinde hasta acil serviste takip edildi. Acil servisteki takip ve tedavisi sırasında kardiyo-pulmoner arrest gelişen hasta cerrahiye alınmadan exitus oldu. Hastaya acil servise başvurusu sonrası bir saat içerisinde tanı koyulmuş olup, tanı koyulduktan yaklaşık 3 saat sonra hasta kaybedilmiştir.

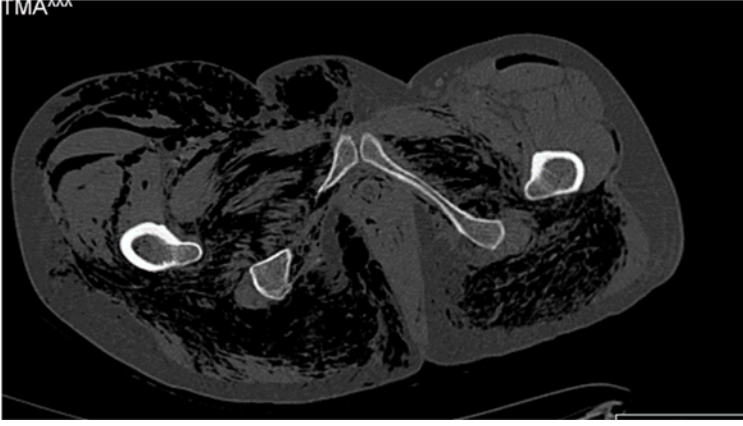


Resim 1a

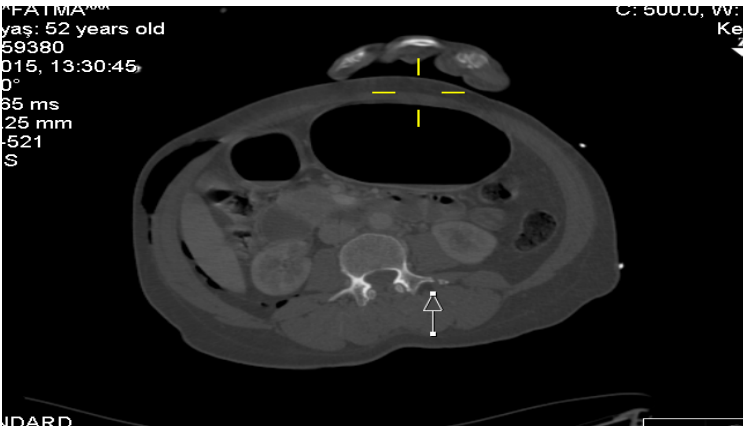


Resim 1b

Resim 1 a,b. Sağ hemitoraks, batin ön duvarı ve posteriyor kesimlerinde cilt altı yerleşimli yoğun serbest sıvı



Resim 2. Sağ inguinal bölgeden uyluk proksimaline uzanan alanlarda hava görünümü



Resim 3. L3 sol transvers proçes fraktürü



## TARTIŞMA

Nekrotizan fasiit; süperfişyal fasyada seyreden, cilt ve derin kas tabakaları arasındaki dokulara yerleşen agresif bir subkütan enfeksiyondur (3). Sıklığı 100.000'de yaklaşık 0,4 olan bu hastalık; dokunun yetersiz oksijenasyonu ve beslenmesi ile ilişkilidir (2). Nadir görülen bu enfeksiyon hızlı ilerlemektedir ve mortalite oranları %6-76 arasında değişmektedir (4). Klinik olarak, şiddetli ağrı ve sistemik toksisite varlığında NF düşünülmelidir (7). Buradaki olgunun da septik şok tablosunda olduğu görülmüştür ve hastanın klinik seyri progresif olarak kötüleşmiştir.

NF en sık karın duvarı, periton ve alt ekstremiteleri etkilemektedir (8). Bizim olgumuzda farklı olarak alt ekstremiteler ile beraber, üst ekstremiteler ve sırt bölgeleri de etkilenmiştir. Erişkinlerde olguların çoğunun künt travma sonrası ortaya çıktığı bilinmektedir (5). Burada sunulan olgunun özgeçmişinde 4 ay önce düştüğü yer almaktadır, ancak travmanın şekli ile ilgili ayrıntılı bilgiye ulaşılamamıştır. NF olgularının; HIV enfeksiyonu, diyabet, kanser, alkolizm, vasküler yetersizlikler, organ nakli öyküsü gibi immün yetersizliği ve kronik hastalığı olanlarda ortaya çıkma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Buradaki olgunun yakınlarından ve tıbbi kayıtlarından öğrenebildiğimiz kadarıyla özgeçmişinde kronik bir hastalığı bulunmamaktadır.

Düz grafiler, BT, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme de dahil olmak üzere radyolojik tetkikler, NF tanısında yardımcı olarak kullanılmaktadır (5). Bilgisayarlı tomografi, yumuşak dokulardaki hava koleksiyonlarının tespitinde en duyarlı görüntüleme yöntemidir (9). BT' de subkütan dokularda hava varlığı; anaerobik organizmalar nedeniyle oluşur ve NF için ayırt edici bir bulgudur (6). Diğer BT bulguları; etkilenen fasyada kalınlaşma, derin fasyal kılıflar boyunca mayi koleksiyonu, intramusküler septa ve kaslar arasında ödem olarak sayılabilir (6). Bu olguda da radyolojik görüntüleme için BT kullanılmıştır ve çekilen BT'de bahsedilen benzer bulgular saptanmıştır. Biyokimyasal parametreler kullanılarak, NF ile diğer yumuşak doku enfeksiyonlarının ayırt edilmesi amacıyla LRINEC skoru (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) hesaplanabilir (10,11). Carbonetti ve ark. yaptıkları

çalışmada; BT'de fasyal tutulumun NF tanısıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu, LRINEC skorunun diğer yumuşak doku enfeksiyonlarında da yükselebileceğinden NF tanısıyla güçlü bir ilişkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (11). Sunulan olguda LRINEC skoru 6 olarak hesaplanmıştır ve NF tanısı lehine anlamlıdır ancak kesin tanı BT bulguları ile konmuştur.

NF tedavisi erken cerrahi debridman ve geniş spektrumlu antibiyotiklerden oluşmaktadır (12). Önerilen intravenöz antibiyotik tedavisi diğer faktörlerin yanı sıra, risklere veya olası etiyolojik faktörlere bağlıdır; ancak ampirik olarak genellikle klindamisin, penisilin ve üçüncü kuşak sefalosporinler başlanabilir (5). Hastalık sürecinin olumsuz etkilerini tersine çevirmek için erken, agresif müdahale gereklidir ve nekrotizan fasiit gerçek bir cerrahi acildir (4). Bu hastada da erken dönemde antibiyoterapi başlanmış, hastaya acil cerrahi planlanmış ancak hasta debridman amaçlı operasyona alınmadan eksitus olmuştur.

Bu olguda acil servise geç başvuru yapılmış olması, yine geçirilmiş travma sonrası herhangi bir tanı ve tedavi öyküsü olmaması mortaliteyi artırmıştır. Ayrıca konsültasyon ve hospitalizasyondaki aksaklıklar nedeniyle hastanın cerrahiye alınması gecikmiştir. Konsültasyonların geç sonuçlanması ve hastanedeki yetersiz yatak sayıları nedeniyle bu olguya benzer pek çok vaka acil serviste uzun süreler bekleyebilmektedir. Bu aksaklıklar için basit bir çözüm yoktur; tüm anabilim dallarının ve hastane yönetiminin yer aldığı multidisipliner, geniş kapsamlı çözüm önerileri getirilmelidir.

Sonuç olarak; nekrotizan fasiit hayatı tehdit eden ve hızla ilerleyen ölümcül bir hastalıktır. Klinik belirti ve bulgularla birlikte, bilgisayarlı tomografi hastalığa erken tanı konulmasında önemli bir rol oynamaktadır. Acil servise travma öyküsü ile başvuran, klinik değerlendirme ve görüntüleme tetkikleri sonucunda tanı olarak nekrotizan fasiit düşünülen olgularda; vakit kaybedilmeden antibiyotik tedavisi başlanmalı ve acil cerrahi planlanmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Puvanendran R, Huey JC, Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can Fam Physician* 2009;55:981-7.
2. Pecic V, Nestorovic M, Kovacevic P, Tasic D, Stanojevic G. Catastrophic necrotizing fasciitis after blunt abdominal trauma with delayed recognition of the coecal rupture - case report. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 2014;20:143-6.
3. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:10-52.
4. McDonald LS, Shupe PG, Raiszadeh K, Singh A. Misdiagnosed pneumothorax interpreted as NF of the chest wall: case report of potentially preventable death. *Patient Saf Surg* 2014;8:20.
5. Ocana Y, Ulloa-Gutierrez R, Yock-Corrales A. Fatal Necrotizing Fasciitis in a Child following a Blunt Chest Trauma. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:373712.
6. Fayad LM, Carrino JA, Fishman EK. Musculoskeletal Infection: Role of CT in the Emergency Department. *Radiographics* 2007;27:1723-36.
7. Freiman A, Borsuk D, Sasseville D. Dermatologic emergencies. *CMAJ* 2005;173:1317-19.
8. Modlinska A, Osowicka M, Buss T, Lichodziejewska-Niemierko M. The craniofacial necrotizing fasciitis after a minor trauma in an elderly white woman. *J Clin Exp Dent* 2014;6:307-9.
9. Turecki MB, Taljanovic MS, Stubbs AY et al. Imaging of musculoskeletal soft tissue infections. *Skeletal Radiol* 2010;39:957-71.
10. Colak E, Ozlem N, Kucuk GO, Aktimur R, Kesmer S. Laboratory risk indicators for necrotizing fasciitis and associations with mortality. *Turk J Emerg Med* 2014;14:15-9.
11. Carbonetti F, Cremona A, Carusi V, Guidi M, Iannicelli E, Di Girolamo M. The role of contrast enhanced computed tomography in the diagnosis of necrotizing fasciitis and comparison with the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC). *Radiol Med* 2016;121:106-21.
12. Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattananok K, Patumanond J, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: epidemiology and clinical predictors for amputation. *Int J Gen Med* 2015;8:195-202.



## Nadir bir inme nedeni: Brusella Vaskülit

A RARE STROKE CAUSE: BRUCELLA VASCULITIS

Refik KUNT<sup>1</sup>, Behice Bircan KURŞUN<sup>2</sup>, İhsan Şükrü ŞENGÜN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aydın Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Aydın

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZ

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla rastlanan ve multisistem tutulum ile karakterize olan zoonotik bir hastalıktır. Sinir sistemi tutulumu nadirdir ve insidansı %4-11 arasındadır. Kranial sinir patolojileri, optik staz, menenjit, myelit, radikulopati, periferik nöropati ve vaskülopati en sık görülen nörobruselloz bulgularıdır ve klinik tablo değişik kombinasyonlarda kendini gösterebilmektedir. Bruselloza bağlı serebral vaskülopati çok nadir görülmekte olup literatürde birkaç olgu sunumu ile ifade edilmiştir. Bu yazıda derin serebral penetran damarların vaskülitik tutulumu neticesinde inme gelişen 60 yaşında erkek bir nörobruselloz olgusunun sunulması ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Nörobruselloz, Vaskülit, İnme

### ABSTRACT

Brucellosis is a zoonotic disease characterized by multisystem involvement and is frequently encountered in developing countries. Nervous system involvement is rare, with a reported incidence of 4-11%. Cranial nerve pathologies, optic stasis, meningitis, myelitis, radiculopathy, peripheral neuropathy and vasculopathy are the most common findings of neurobrucellosis and the clinical picture may show itself in various combinations. Cerebral vasculopathy due to brucellosis is a very rare entity, with only a few cases reported in the literature. In this article, it is aimed to present a case of a 60-year-old male neurobrucellosis who developed stroke due to vasculitic involvement of deep cerebral penetrating vessels and to discuss it in the light of the literature.

**Keywords:** Neurobrucellosis, Vasculitis, Stroke

**Refik KUNT**

Aydın Devlet Hastanesi

Nöroloji Kliniği

AYDIN

orcid.org/0000-0003-4561-1844

Bruselloz tüm dünya genelinde ve özellikle ülkemiz gibi Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde endemik olarak görülen önemli bir zoonotik bir hastalıktır. İnsanlara bulaş enfekte hayvanların çiğ et, süt, süt ürünleri ve sekresyonlarıyla rastlantısal olarak olmaktadır. Etken mikroorganizma tüm organ ve sistemleri tutabildiğinden klinik tablo çeşitlilik gösterebilir. Brusellozda santral sinir

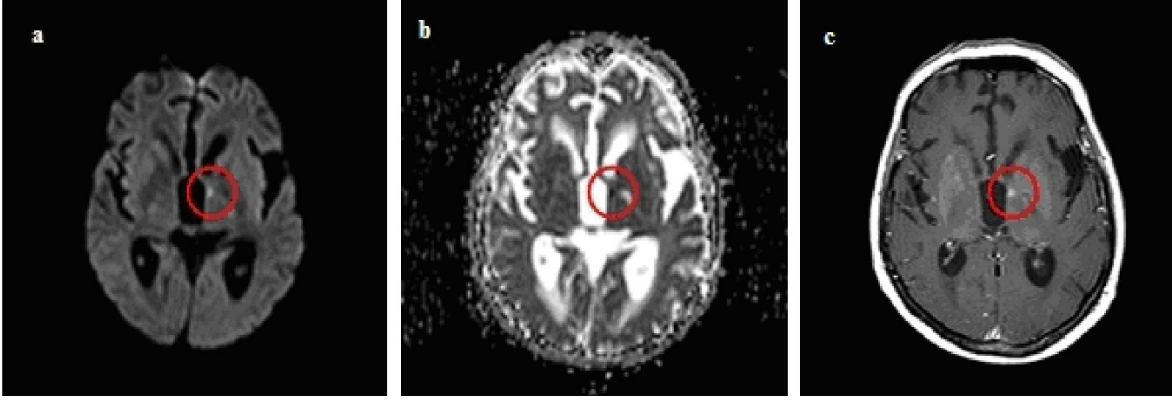
sistemi tutulumu nadirdir. Sıklığı değişik çalışmalarda farklı olmakla birlikte erişkinlerde %4-11 oranındadır (1). Etiyolojide yer alan önemli faktörlerden biri brusellozun vaskülit yapıcı etkisidir. Vaskülitte bağlı tutulum deri, ekstremiteler, aort ve serebral vasküler sistemde görülebilir (2). Bu yazıda progresif kognitif yıkıma ek olarak, solda okuler - motor bulgular ile bilateral piramidal sistem

tutulumlu nörobruselloza bağlı gelişen vaskülit olarak değerlendirilen olgudan bahsedeceğiz.

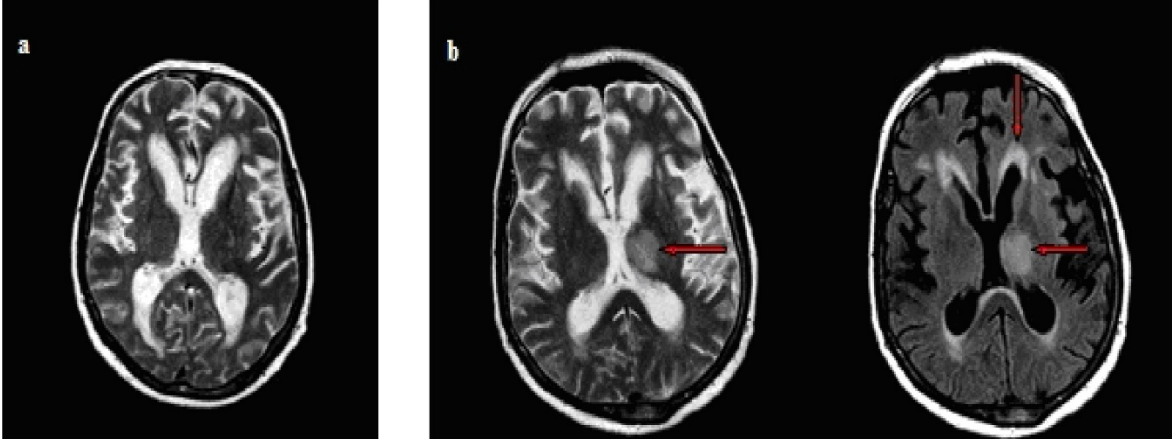
## OLGU

Yaklaşık on ay önce sağ gözde hiperemi ve bulanık görme şikayeti başlayan 60 yaşında erkek hasta, 4 ay süre ile göz hastalıkları polikliniklerinde takip edilmiş. Sol gözde pitoz şikayetinin eklenmesi üzerine başvurduğu merkezde yatarak bir ay tetkik edilerek santral sinir sistemi (SSS) vaskülitini ön tanısıyla oral prednizolon ile tedavisi düzenlenerek taburcu edilmiş. İki aydır ataklar şeklinde seyreden ilerleyici bilinç bulanıklığına ek olarak birkaç gündür solda okuler - motor ve bilateral piramidal sistem tutulumu olması nedeniyle poliklinikte değerlendirildi. Özgeçmişinde sağ gözde kornea dekolmanı nedeni ile 10 ay önce operasyon öyküsü vardı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Mesleği hayvancılık olan hastanın, 10 ay önce hayvanlarının bruselloz nedeniyle telef olduğu öğrenildi. Fizik muayenesi normal olan hastanın nörolojik değerlendirmesinde; bilinç açık, kooperasyon sınırlı, yer zaman oryantasyonu yok, kişi oryantasyonu sınırlı, sağ pupil fiks dilate (operasyona sekonder sekel) solda pitoz, konuşması dizartrik, alt ekstremitelerde kas gücü bilateral 2/5, aşıl ve patella refleksleri azalmış, bilateral alt ekstremitelerde patolojik refleksleri pozitif. Meninks irritasyon kanıtları negatifti. Laboratuvar tetkiklerinden hemogramında lökositozu vardı. Sedimentasyon (20mm/h; referans aralık 0-15mm/h) ve CRP (16,7 mg/L; referans aralık: 0,1-8,2mg/L birimleri) değerlerinde yükseklik saptandı. Vaskülit markerleri negatifti ve diğer biyokimyasal parametrelerinde anlamlı bulgu yoktu. TORCH enfeksiyon parametreleri, sifiliz taraması ve *Salmonella* antijenleri negatif saptandı. Serum Rose Bengal testi pozitif, Brusella tüp aglütinasyon (Wright) testi pozitif (1/160), 2ME-Wright testi pozitif (1/80) saptandı. Lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın açılış basıncı yüksek (312 mmH<sub>2</sub>O), görünümü berraktı. Lökosit sayısı yüksekti (320/mm<sup>3</sup>) ve % 90 lenfosit hâkimiyeti vardı. BOS parametrelerinde glukoz azalmış (36 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 146mg/dL), protein yüksek (71 mg/dL), sodyum:130 mmol/L, klor:110 mmol/L saptandı. BOS Adenovirus, Enterovirus, Varicella zoster ve Herpes

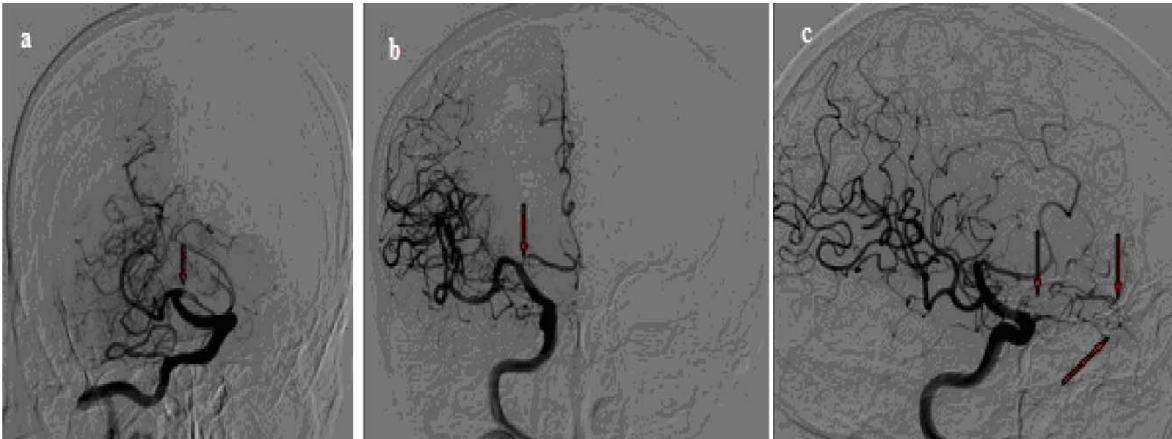
simpleks virüsleri için yapılan PCR incelemesi negatifti. Kan ve BOS kültüründe *Brucella spp.* üredi. BOS sitolojisinde saptanan artmış sayıda dejenerer görünümüne polimorf nüveli lökositler, mononükleer hücreler ile makrofajlar SSS enfeksiyonu ile uyumluydu. Beyin ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerde (MRG) da normalden geniş lateral ventriküller ve 3. ventriküler, transependimal BOS rezorbsiyonu, periventriküler beyaz cevherde kronik iskemik değişiklikler, T1 ağırlıklı seride sağ bazal ön beyinde hiperintens odaklar, milimetrik difüzyon kısıtlanması alanları ve kontrastlanan milimetrik infarkt alanları saptandı (Resim 1). Beyin MRG anjiyografi normaldi. Hastada klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla nörobruselloz düşünüldü ve enfeksiyon hastalıkları önerisiyle seftriakson, doksisisiklin rifampisin tedavisi başlandı. Tedavi süresince ateş yüksekliği saptanmadı ve klinik durumunda regresyon gözlemlendi. Ayrıca daha önce izlendiği merkezde başlanan oral kortikoterapi birkaç kez tedricen azaltılarak kesilmeye çalışıldı ancak her seferinde tabloda konfüzyon ve bilinç bulanıklığı şeklinde kötüleşme oldu. Kortizon dozunun yükseltilmesi ile bu tablo her seferinde düzeldi. Antibiyoterapinin 10. gününde somnolansı olması, klinik progresyon gözlenmesi ve kortikoterapi tedavisi ile belirgin klinik düzelme olması üzerine bruselloza sekonder ve/veya ek olabilecek nedenleri araştırmak için tekrar yapılan beyin MRG'da sol talamusta yeni gelişen hiperintens lezyonun (Resim 2b) yanı sıra beyin MRG anjiyografide 10 gün önce yapılan incelemede gözlenmeyen bilateral posterior serebral arterler (PCA)'in P1 parçasının oklüde olduğu saptandı. Vaskülitte sekonder olabileceği düşünüldü. Ayırıcı tanı için yapılan dijital substrakt anjiyografide (DSA) sol PCA ve sol serebellar arterlerde saptanan vasküler kontur düzensizlikleri, stenoz ve vasküler kesilme işaretlerinin vaskülit ile uyumlu olduğu belirtildi (Resim 3). Nörobruselloza bağlı gelişen vaskülitte sekonder inme olarak değerlendirilen olguya uygulanan antibiyoterapiye ek olarak 1gr/gün IV kortikoterapi 10 gün uygulandıktan sonra somnolansı düzeldi. Yatak içi fizyoterapi programı ve oral kortikoterapi (1mg/kg/gün) ile yaklaşık iki ay süren hospitalizasyon sonrası tek taraflı destekle mobilize şekilde antibiyotik tedavisine devam edilmesi önerilerek taburcu edildi.



**Resim 1.** Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (1.a) sağ kaudakt nükleus ve eksternal kapsülde milimetrik diffüzyon kısıtlanma alanları ve ADC haritasındaki karşılığı (1.b) ile beraber Aksial T1 ağırlıklı sekansta (1.c) infarkt alanına uyan kısımlarda kontrastlanma.



**Resim 2.** Beyin MRG'da aksial kesitlerde T2 ve FLAIR ağırlıklı görüntülerde önceki incelemede (2.a) izlenmeyen sol talamusta yeni gelişen hiperintens lezyon (2.b).



**Resim 3.** DSA'da sol posterior serebral arter (PCA) P1 parçası daralmakta ve tıkanmaktadır (3.a-b). Sol superior serebellar arter çıkımında da diffüz bir daralma saptandı (3.c).



## TARTIŞMA

*Brucella* basili vücuda girdikten sonra ilk üremesini retiküloendotelial sistemde yapar ve hematogen yayılımla SSS'ne girer, meninklere yerleşir ve latent kalıp daha sonra komşu sinir yapılarına yayılarak nörobruselloza yol açabilir (1-6). Nöropsikiyatrik değişiklikler, kranial sinir patolojileri, optik staz, menenjit (akut, subakut veya kronik formda), myelit, radikulopati, periferik nöropati ve vaskülopati en sık görülen nörobruselloz bulgularıdır ve klinik tablo değişik kombinasyonlarda kendini gösterebilse de nörobrusellozun patofizyolojisi halen daha belirsizliğini korumaktadır. Öne çıkan hipotezlerden ilki bakterinin SSS'ne doğrudan invazyonudur ve akut dönemde toksik etkiye bağlı olarak görülen baş ağrısı ve nöropsikiyatrik belirtiler şeklindeki nonspesifik bulgular verir. İkincisi ise endotoksinler, sitokinler, alerjik reaksiyonlar veya antijen benzerlikleri gibi otoimmün mekanizmalara bağlı gelişen alevli klinik tablolarıdır (7).

Nörobruselloz tanısı için klinik tablonun başka bir hastalık ile açıklanamıyor olması yanı sıra nörolojik semptom ve bulguların varlığında yapılan lomber ponksiyonda BOS'da lenfosit hakimiyetinin ön planda olduğu hücre ve protein artışı ile birlikte glukoz seviyesinde azalma vardır. BOS'da *Brucella* türlerinin izolasyonu ve/veya anti-*Brucella* antikörlerinin gösterilmesi ile de tanı konulabilir. Tanıda altın standart etkenin kültürde üretilmesidir (4).

Ayrıncı tanıda nörogörüntüleme mutlaka olmalıdır. Nörobruselloz olgularında SSS tutulumu MRG'da üç farklı şekilde görülebilir: inflamasyon, ak madde değişiklikleri ve vasküler tutulum. İnflamasyon; meninkler, perivasküler boşluklar ve lomber sinir köklerinin etkilenimi şeklindedir (2,8). Ak madde değişiklikleri; multipl skleroz, akut dissemine ensefalomyelit veya Lyme hastalığı andırır şekilde periventriküler bölge veya arkuat liflerin etkilenimine bağlıdır ve immün mekanizmalara bağlı geliştiği düşünülmektedir (2,8). Vasküler tutulum ise esas olarak iki mekanizma ile açıklanmaktadır. Birinci mekanizma muhtemelen embolik fenomenin bir sonucu olan bir mikotik anevrizma rüptürüne bağlı gelişen hemorajidir.

Diğer mekanizma ise laküner infarktlar, küçük kanamalar veya venöz trombozlarla sonuçlanan bir panarterit tablosudur (9). Bu patolojik nedenin vazospazm ya da inflamatuvar vaskülit mi olduğu konusu henüz tartışmalıdır. Ancak brusellozun vaskülit nedeni olduğu iyi bilinmektedir. Bu vaskülitte hem arteriyel hem de venöz tutulum olabilir (2,9). Bu hastalıkta vasküler yapının boyutu ya da lokalizasyonu hastalığın tutulumu için tercih farklılığı oluşturmaz (10). Brusellozun vasküler tutulumunda ayrıca DSA tanıda oldukça önemli yer tutmaktadır. Segmental stenoz, küçük-orta çaplı arterlerin anevrizmal görünümü şeklindeki düzensizliklerin ve damarın kesikmiş gibi görünmesi ya da etkilenen bölgedeki kan akımında azalma görülmesi DSA'nın tipik bulgularındandır.

Nörobruselloz tedavisi için yapılmış kontrollü, randomize bir çalışma olmasa da hücre içi yerleşen bakterinin daha etkin tedavi edilerek relaps olasılığının azaltılmak istenmesi nedeniyle monoterapi önerilmez. Genel kabul gören kombinasyon tedavi protokolü; doksisisiklin ile birlikte kan-beyin bariyerini geçebilen iki ya da üç ilacın (rifampisin, trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson gibi) birlikte birkaç ay (3-12 ay) uygulanmasıdır (11).

Olgumuz klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularıyla nörobruselloz olarak değerlendirilmiştir. Olgumuzda antibiyoterapiye rağmen progresyon sonrası saptanan bulguların ayrıntılı inceleme sonrası derin serebral penetran damarların vaskülitik tutulumuna sekonder inme nedeniyle olduğu saptanmış ve vaskülit tedavisi sonrası klinik tablosu belirgin düzelmiştir. Sonuç olarak, bruselloza bağlı sinir sistemi tutulumunda çok farklı nörolojik tablolar da ortaya çıkabilmektedir ve endemik bölgelerde açıklanmayan nörolojik bulguları olan hastalarda nörobruselloz ayrıncı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Eğer bu hastalarda standart tedaviye rağmen klinik progresyon saptanırsa, bruselloza sekonder gelişen SSS vaskülitini ayrıncı tanıda her zaman akılda tutulmalıdır.



**KAYNAKLAR**

1. Erdem H, Senbayrak S, Meriç K, et al. Cranial imaging findings in neurobrucellosis: results of Istanbul-3 study. *Infection* 2016; 44:623–631 doi:10.1007/s15010-016-0901-3
2. Gencer M, Turkoglu R, Yildirim B, ve ark. Brusella Vaskülitü. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47: 348-50 doi:10.4274/npa.y5423
3. Karsen H, Tekin Koruk S, Duygu F, et al. Review of 17 cases of neurobrucellosis: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Arch Iran Med* 2012;15 (8):491-94.
4. Tanyel E. Nörobruselloz. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2017; 9(1):39-41 doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.285452
5. Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis* 2009;13:339-43.
6. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e469–78. 4.
7. Oueslati I, Berriche A, Ammari L, et al. Epidemiological and clinical characteristics of neurobrucellosis case patients in Tunisia. *Médecine et maladies infectieuses* 46 (2016) 123–130 doi: 10.1016/j.medmal.2016.01.005
8. Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ et al. Neurobrucellosis:clinical and neuroimaging correlation. *Am J Neuroradiol* 2004; 25:395-401.
9. Adaletli I, Albayram S, Gurses B, et al. Vasculopathic changes in the cerebral arterial system with neurobrucellosis. *Am J Neuroradiol*. 2006; 27:384-6.
10. Milionis H, Christou L, Elisaf M. Cutaneous manifestations in brucellosis: case report and review of the literature. *Infection* 2000; 28:124-6
11. Demiroğlu YZ, Turunç T, Karaca S et al. Bruselloza sinir sistemi tutulumu; klinik sınıflama, tedavi ve sonuçlar. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:401-10.



## Pelvik dilatasyonlu bebek

BABY WITH PELVIC DILATATION

### İlke BEYİTLER

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

### İlke BEYİTLER

Yakın Doğu Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.  
Lefkoşa-KKTC

orcid.org/0000-0002-7758-9015

### ÖZ

Posterior üretral valv (PUV) erkek infantlarda alt üriner traktüste idrar akımında obstrüksiyon yaratan nedenlerden en sık görülenidir. İki aylık antenatal hidronefroz nedeni ile izlenen erkek olgu PUV tanısı almış, cerrahi uygulanmış ve takip edilmektedir. PUV erken tanı ve hızlı tedavi ile iyi yönetilebilen ancak buna rağmen sekellerle seyredabilen, uzun süreli izlem gerektiren bir hastalık olduğu için akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Antenatal hidronefroz, pelvik dilatasyon, infant

### ABSTRACT

Posterior urethral valve (PUV) is the most common cause of urinary output flow of lower urinary system in male infants. Two months old male infant with known antenatal hydronephrosis has been diagnosed as PUV, operated and being followed up. PUV can be successfully managed with early diagnosis and rapid treatment, however it should be kept in mind since it may cause sequela and long-term follow up is required.

**Keywords:** Antenatal hydronephrosis, pelvic dilatation, infant

Posterior üretral valv (PUV) erkek infantlarda alt üriner traktüste idrar akımında obstrüksiyon yaratan nedenlerden en sık görülenidir. PUV üst üriner traktüs ve mesane fonksiyonlarının gelişimini bozan etkileri nedeni ile ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Obstrüktif semptomlara neden olan PUV hastalarında distandü ve palpabl mesane, böbreklerin ele gelmesi ve böbrek yetmezliği görülmektedir. Ele gelen böbrekler infravezikal obstrüksiyona bağlı oluşan hidroüreter ve hidronefroz

olduğunu gösterir. Buna bağlı idrar stazı, bakteri kolonizasyonu, ateş ve sepsis gelişimi meydana gelebilmektedir (1, 2, 3).

### OLGU

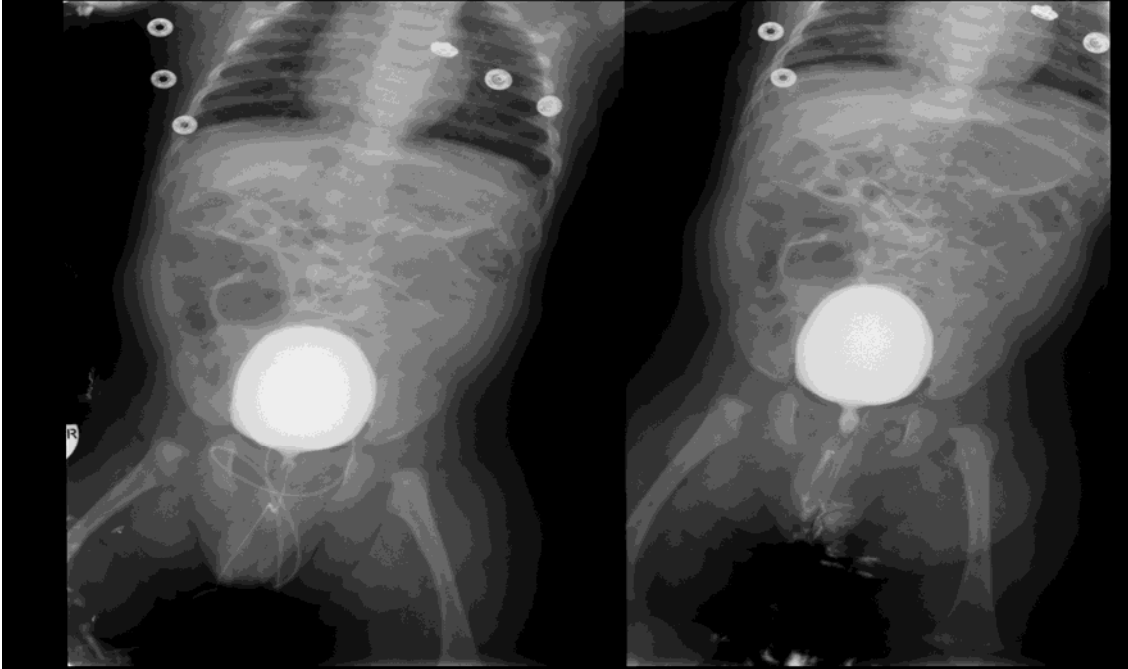
2 aylık erkek olgu, antenatal dönemde renal pelviste dilatasyon saptanan olgunun doğum sonrasında 1 aylık iken çekilen üriner ultrasonografide (USG) sağ böbrek uzunluğu 65 mm, parankim kalınlığı 3.3 mm, ekstrarenal

pelvis anteroposterior (AP) çapı 20.6 mm, grade 3 pelvikaliektazik olup sol böbrek uzunluğu 58 mm, parankim kalınlığı 7.3 mm, renal pelvis AP çapı 8 mm olarak ölçüldü. Miksiyon sonrası renal pelvis AP çapının 12,5 mm'ye gerilediği, mesane duvar kalınlığının 2,8 – 3,3 mm olduğu, ayrıca sol böbrek alt polde 7 mm taş ile uyumlu hiperekojenite olduğu saptandı. Doğum sonrası ilk saatlerde idrarını yaptığı, anne sütü ile beslendiği ve günde 400 IU D vitamini damlası aldığı öğrenilen olgunun anne baba arasında akrabalık olmayıp 17 aylık erkek kardeşi Edwards sendromu tanısı ile izlenmekteydi. Fizik bakışında genel durumu iyi, vital bulguları stabil, ağırlık ve boyu 75 persentilde, sistem bakıları normal olarak değerlendirildi. Yapılan tetkiklerinde CRP: 0.02 mg/dl, üre:16 mg/dl, kreatinin: 0.28 mg/dl, tam idrar tetkiki: normal, spot idrar kalsiyum/kreatinin: 1,3 saptandı.

Yapılan MAG-3 sintigrafide her iki böbrek kanlanması normal, konsantrasyon minimal uzamış,

ekskresyon fazında uzama mevcut, sağ böbrek alt polde ve bilateral renal pelviste staz izlendi. Sağ renal pelvis belirgin dilate, mesane distandü, diüretiğe yanıt her iki böbrekte mevcut olup sağ böbrek alt polde staz olduğu görüldü.

Bu aşamada hastaya miksiyosistoüretrografi (MSUG) çekildi ve PUV tanısı kesinleştirildi. Görüntüleme öncesinde üriner kateter takılması sırasında kateterin üretradan çok zor ilerletilebilmesi de PUV ön tanısını düşündürmüştür. Hastanın çekilen MSUG' sinde vezikoureteral reflü (VUR) olmayıp üretra posteriorunda fokal genişleme ve genişleme distalinde darlık görüldü (Resim 1). Ayrıca hastada nefrolitiazis nedeni staz ve izole hiperkalsiüri olarak düşünüldü. Staz kaldırıldıktan sonra nefrolitiazis sebat ederse taş nedenlerinin araştırılmaya devam edilmesi planlandı. Hastaya idrar yolu enfeksiyonu gelişimini önlemek amacı ile profilaktik dozda amoksisilin başlandı. Çocuk cerrahisi ile konsulte edilerek ameliyatı planlandı.



Resim 1. MSUG' de üretra posteriorunda fokal genişleme ve genişleme distalinde darlık

## TARTIŞMA

PUV olgularında obstrüksiyon düzeltilmediğinde oluşan geri basınç etkisi ile mesane ve böbrekler geri dönüşümsüz olarak etkilenebilmekte, valv mesane ve son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir. Ürosepsis, işeme disfonksiyonu, üremi, kronik böbrek yetmezliği, hatta ölüm ile sonuçlanabilen bir durumdur (1, 2, 3). Prenatal USG taramaları ile hidronefrozu olan bebekler postnatal dönemde de takip edilmekte, PUV tanısı erken dönemde mümkün olmaktadır. USG ile hidronefroz, hidroüreter, mesane duvarında kalınlaşma, divertiküller görülebilmektedir. Hastaların % 22 – 61' una VUR de eşlik ettiği bildirilmiştir. Ayrıca ureteropelvik darlık, inguinal herni, inmemiş testis, hipospadias, kardiak anomaliler, gastrointestinal ve santral sinir sisteminde defektler de eşlik edebilmektedir (4, 5). Alt üriner sistem obstrüksiyonu nedeni ile fetal sistoskopi yapılan 50 olgunun % 62'sinde PUV, % 28'inde üretral atrezi, %10'unda ise üretral stenoz saptanan retrospektif bir kohort çalışmada 2 fetüsün trizomi 18 olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda eşlik eden anomalilere de bakılarak karyotip analizi yapılması gerekebilmektedir (6). Prenatal dönemdeki renal pelvik dilatasyonun ciddiyeti ile postnatal tanı korele edildiğinde PUV olan olgularda dilatasyonun ortalama 17 mm (15 – 26 mm) olduğu, ureteropelvik darlık olanlardan daha az (21 mm), ancak ciddi VUR (16 mm) ve ureterovezikal darlık (15 mm) olan hastalardan daha fazla pelvik dilatasyon yarattığı bulunmuştur (7). Olguda VUR olmadığı halde bilateral hidronefroz mevcuttur. Alt üriner obstrüksiyona bağlı mesanenin dolu olması VUR olmaksızın pelvik dilatasyona neden olabilmektedir (8). PUV tanısında altın standart yöntem MSUG' dir. Dilate posterior üretranın gösterilmesinde etkili bir yöntem olup bazı hastalarda sistoskopi ile valfin direk görülmesi ile tanı konulmaktadır. Doğum sonrası kateter ile drenaj sağlanması, vezikostomi ve sonrasında valv rezeksiyonu, avülsiyon, ablasyon gibi yöntemler ile obstrüktif üropati düzeltilmektedir. PUV olgularında ilk yıl içinde serum kreatinin düzeyi 0.8 mg/dl üzerinde seyrederse, bu olgularda renal displazi olduğu ve prognozun PUV giderilse dahi iyi olmadığı bilinmektedir. Cerrahi düzeltme sonrasında bile çocukların % 70' inde uzun dönem morbiditeye neden olan persistan mesane

disfonksiyonu ve son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir. (9).

Sonuç olarak PUV erken tanı ve hızlı tedavi ile iyi yönetilebilen ancak buna rağmen sekellerle seyredabilen, uzun süreli takip gerektiren bir hastalıktır.

## KAYNAKLAR

1. Nasir A, Ameh EA, Abdur LO, Adeniran JO, Abraham MK. Posterior urethral valve. *World J Pediatr* 2011; 7: 205 – 216.
2. Hodges SJ, Patel B, McLorie G, Atala A. Posterior urethral valves. *Sci World J* 2009; 9: 1119 – 1126
3. Ikuerowo SO, Balogun BO, Akintomide TE, et al. Clinical and radiological characteristics of Nigerian boys with posterior urethral valves. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 825 – 829
4. Warren J, Pike JG, Leonard MP. Posterior urethral valves in Eastern Ontario – a 30 year perspective. *Can J Urol* 2004; 11: 2210 – 2215
5. Holmdahl G, Sillen U. Boys with posterior urethral valves: Outcome concerning renal function, bladder function and paternity at ages 31 to 44 years. *J Urol* 2005; 174: 1031 – 1034
6. Sananes N, Martinez RC, Favre R, et al. Two – year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 2016; 36: 297 – 303
7. Kumar S, Walia S, Ikpeme O, et al. Postnatal outcome of prenatally diagnosed severe fetal renal pelvic dilatation. *Prenat Diagn* 2012; 32: 519 – 522
8. Thomas DF. Fetal urology and prenatal diagnosis. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE, editors. *The Kelalis, King, Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 5th ed. UK: Informa healthcare; 2007. p.19 - 34
9. Talabi AO, Sowande OA, Etonyeaku AC, Salako AA, Adejuyigbe O. Posterior urethral valves in children: pattern of presentation and outcome of initial treatment in Ile-Ife, Nigeria. *Niger J Surg* 2015; 21 (2): 151 - 156



# Tıbbi Bulmaca – Yanıtlar (2017)

## Tıbbi Bulmaca

Banu LEBE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.

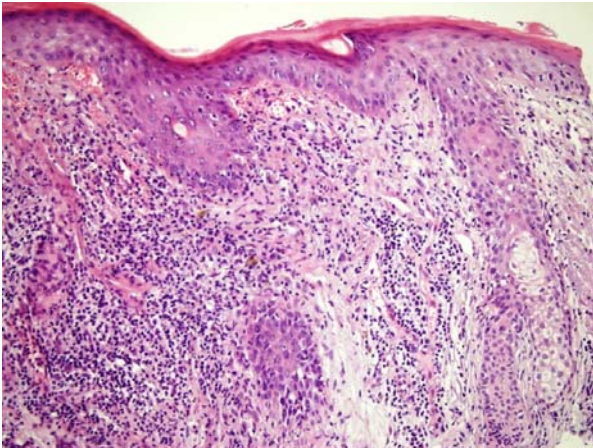


28 yaşında kadın hasta.

Yüzündeki lezyonu tanımlayınız.

Her iki malar bölge ve burun sırtında yerleşmiş kelebek tarzında "malar raş"

Lezyondan alınan biyopsideki histopatolojik değişiklikleri tanımlayınız.



Deri dokusunda epidermiste retelerde silinme ve düzleşme vardır

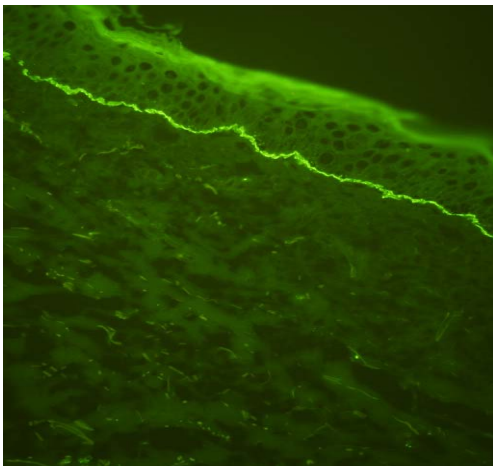
Epidermiste bazal vakuoler değişiklikler ve bazal tabakada lenfosit infiltrasyonları vardır

Dermiste perivasküler, perifoliküler ve interstisyel paternde lenfohistiyoitik hücre infiltrasyonu ile eşlik eden melanofajlar vardır

Direkt immünfloresan incelemede saptanan değişiklikleri tanımlayınız

Tanınız nedir?

Diskoid Lupus Eritematozus





## Tıbbi Bulmaca

Sezer Uysal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Ani grand-mal epilepsi atağı sonrası başvuran 14 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde sol tarafta yüz kaslarında, kol ve bacakta güçsüzlük saptandı. Özgeçmişinde özel sınıfta öğrenim görmesini gerektiren hafif mental retardasyon ve her iki gözde parsiyel lens dislokasyonu nedeni ile geçirilmiş cerrahi operasyon tanımlandı. Yürüyüşünde de hafif bir problem gözlenen hastada problemlerin birkaç yıl önce başlayıp zamanla arttığı öğrenildi. Sık düşme ve iyileşmesi uzun süren ekimozlar mevcut. Grafide kemik mineralizasyonunda azalma saptandı. Sol taraftaki nörolojik defektler üç gün içinde düzeldi. Ailede 1. derece akraba evliliği mevcut, 8 yaşında sağlıklı bir kız kardeşi var.

Plazma amino asid analizi sonuçları:

Analit	Sonuç (µmol/L)	Referans aralık
Homosistin	27,33	0-10
Metyonin	904,2	11-36
Sistin	24,29	17-110
Sistationin	48,8	0-5

Tanınız nedir? Başka laboratuvar testleri ister misiniz ?

Amino asid analiz sonuçlarında homosistinin yükselmiş olması, metyoninin bariz yüksekliği ve sistationinin referans aralığından yüksek değerde çıkması, hastanın enzim eksikliğine bağlı HOMOSİSTİNÜRİ olduğunu düşündürmektedir.

Hastalığın kesin tanısı için "sistationin beta sentaz" enzim aktivitesi incelenir. Enzim eksikliği yanında kofaktörler olan folat, B6 ve B12 vitamini düzeylerine de bakılmalıdır.

Klinik bulguların mekanizmasını açıklayınız.

Hastada gözlenen klinik bulgular doğumsal bir metabolik hastalığa sahip olabileceğinden şüphelenmemize neden olur. Homosistinüri, sistationin beta sentaz enzim eksikliğiyle karakterize, kollajen doku hastalıklarını taklit eden otozomal resesif kalıtmı bir metabolik hastalıktır. Sistationin beta sentaz enzim eksikliği sonucu sistein sentezlenememekte ve yolaktaki diğer aminoasid olan homosistein seviyeleri artmaktadır. Homosistein B12 ve tetrahidrofolat gerektiren reaksiyonlarla metyonine dönüştürülebilir ve böylelikle serumda bu iki aminoasid düzeyleri yükselecektir.

İki sistein aminoasidi disülfid bağlarıyla birleşerek sistini, iki homosistein aminoasidi disülfid bağlarıyla birleşerek homosistini oluşturmaktadır. Hastalarda disülfid bağ oluşumunda yetersizlik sonucunda klinik belirtileri olan oküler lens subluksasyonu, glokom, myopi, spontan retina dekolmanı ve iskelet anomalileri gibi konnektif doku anomalileri, orta veya ağır derecede zeka geriliği ve vasküler anomaliler görülmektedir.

Tedaviyi nasıl planlıyorsunuz?

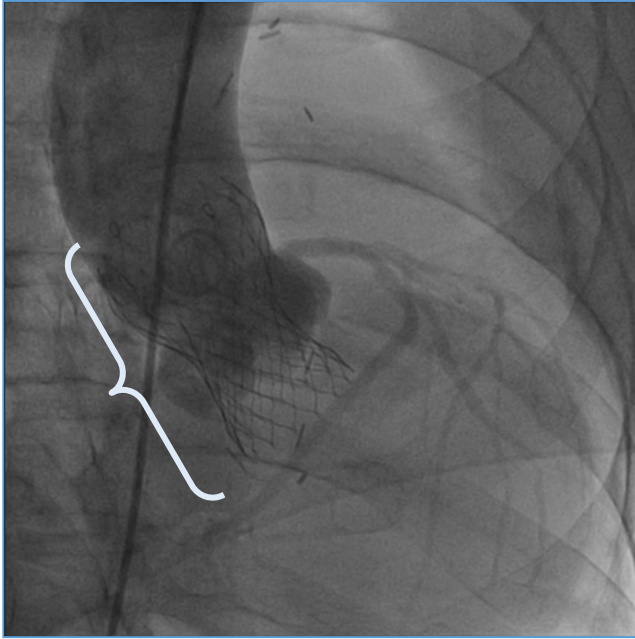
Tedavide amaç, yükselmiş kan metyonin ve homosistein seviyelerinin düşürülmesidir. Metyonin alımının kısıtlandığı diyet, sistationin beta sentaz enziminin kofaktörü olan B6 vitamini tedavisi ve yanıt alınmazsa ek olarak folat takviyesi tedavi rejimini oluşturmaktadır.

# Tıbbi Bulmaca – Yanıtınız Nedir?

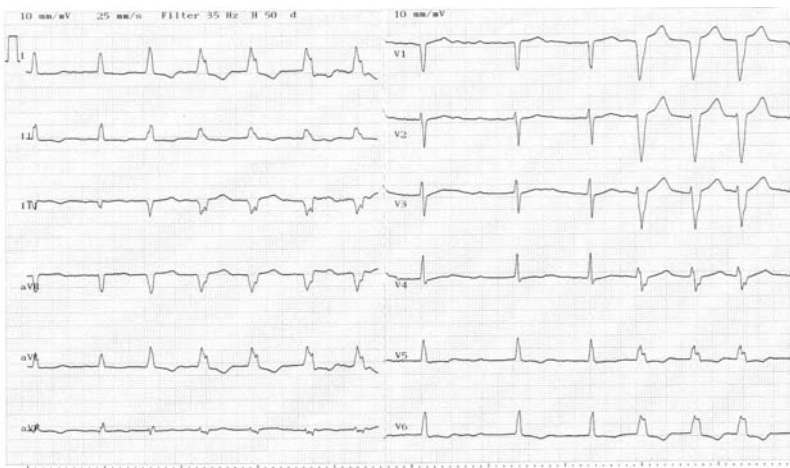
Yiğit Yılcıoğlu, Dayimi Kaya

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D.

80 yaşında diyabetik, hipertansif kadın hasta göğüs ağrısı ve çok kısa süreli bayılma nöbetleri yakınmaları nedeniyle kardiyoloji polikliniğine başvuruyor. Hastaya yapılan ekokardiyografi ile aort-sol ventrikül arasındaki basınç farkının ortalama 56 mmHg olduğu "kalsifik ciddi aort darlığı" tanısı koyuluyor. Açık kalp cerrahisi riskinin yüksek olduğu hastaya perkütan yolla transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) yapılıyor (Resim-1).



Resim-1: Aortta transkateter protez kapak: Kendiliğinden genişleyen metal kafes içine işlemden geçirilmiş hayvan perikardı ile kapak yapılmıştır



Resim-2: İşlemden hemen sonra çekilen EKG

Yanıtlarınızı [tipdergisi@deu.edu.tr](mailto:tipdergisi@deu.edu.tr) adresine gönderebilirsiniz.

**İşlemden hemen sonra çekilen EKG'deki ritim bozukluğu nedir? Açıklayınız. (Resim-2)**



## YAZARLARA BİLGİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yılda üç kez yayınlanır. Yayınlanması istenen yazılar Editöre gönderilir.

(ADRES: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Editörler Kurulu 35340 Balçova-İzmir)

Tüm yazılar danışman değerlendirmesinden sonra yayınlanır. Dergide yayınlanmış olan yazıların kısmen veya tamamen kullanımı editörün iznine bağlıdır. Yayınlanmayan yazılar iade edilmez.

### *Gönderilecek yazılar*

Dergimiz tıp dünyasında değişik alanlarda üretilen deneysel ve klinik araştırmalar ile inceleme yazıları, olgu sunumları, derlemeler ve diğer ilgili konulardaki bilimsel yazıları bilim dünyasına kazandırmak amacıyla yayınlanmaktadır. Daha önce yayınlanmamış, yayınlanmak üzere başka bir dergide değerlendirilmekte olmayan ve her bir yazarı tarafından onaylanan makaleler Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir (Ek).

Yazılarda anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler editörler veya danışmanlar tarafından yapılabilir. Yazıların dergimizde yayınlanabilmesi için belirtilen kurallara uyulması gerekmektedir.

### *Yayın hakkı transferi*

Dergiye gönderilen yazıların yayınlanmasına karar verildiğinde yazının yayın hakkı tüm yazarları tarafından imzalanan bir belgeyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devredilir (Ek).

### *Etik kurallar*

Hasta haklarının korunması amacıyla olgu sunumlarında isim, rumuz, hastane kayıt numarası ve tarihlerden kaçınılmalıdır. Gerekli değilse detaylar bildirilmemeli, basılacak metin hastaya gösterilerek bilgilendirilmiş onay alınmalı, onay alındığı yazıda belirtilmelidir.

Klinik çalışmalarda, iyi klinik ve laboratuvar uygulamaları esaslarına uyulduğu, Helsinki Bildirgesinin dikkate alındığı ve kurumsal veya bölgesel etik standartlara uyulduğu yazının yöntem bölümünde belirtilmelidir. İlaç araştırmalarında, uluslararası kabul gören kılavuzlar ve Sağlık Bakanlığının "İlaç araştırmaları hakkındaki yönetmelik"i dikkate alınmalıdır. Hayvan deneyleri için ilgili etik standartlara ilişkin açıklama yapılmalıdır.

### *Değerlendirme süreci*

Tüm yazılar orijinallik, geçerlilik, içeriğin önemi ve tartışması düzeyinde yazar adları belirtilmeksizin konuyla ilgili iki danışman tarafından değerlendirilir. Değerlendirme süreci tamamlandıktan sonra editörün görüşü yazara iletilir.

Dergi yayın dili Türkçe olup, yazıların değerlendirilmesinde Türk Dil Kurumu'nun Yeni Yazım Kılavuzu ve Türkçe Sözlüğü esas alınır.

## GENEL İLKELER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yayınlanmak üzere gönderilen yazıları aşağıdaki bölümlerde dikkate alacaktır:

### *Araştırma yazıları*

Bilimsel bilgiye katkıda bulunan, derlenen yeni verilerin tartışıldığı araştırma yazılarıdır.

Gönderilen yazılar 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 3500 sözcüğü geçmemelidir.

### *Gözden geçirme ve derleme yazıları*

Bu yazılar genel olarak tıbbın çeşitli alanlarında önemli güncel bilgilerin tartışıldığı yazılardır. Orijinal çalışmaların verilerinin yayınlanması amaçlanmamaktadır.

Sürekli eğitim başlığı altında yer almak üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi amaçlanıyorsa beş soru ve yanıtlarının eklenmesi gerekir. Sürekli eğitim başlığında değerlendirilmek üzere editör, seçilen konuda yetkin çalışmaları olan bilim adamlarından yazı talebinde bulunabilir.

Derleme ve gözden geçirme yazıları 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 5000 sözcüğü geçmemelidir.

### *Olgu sunumları*

Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar 150 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve resim şekiller ve kaynaklar hariç 1500 sözcüğü geçmemelidir.

### *Editöre mektuplar*

Olgu sunumları veya kontrolsüz gözlem çalışmaları bu bölümde değerlendirilmek üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar için özet gerekmez, 500 sözcüğü geçmemelidir.

### *Kitap tanıtım*

Tıbbın çeşitli alanlarında yayımlanan kitapların tanıtımı bu bölümde yer alır. Yazarlar da bu bölümde kitaplarının değerlendirilmesi için başvurabilirler.

## YAZIM BİÇEMİ

Kısaltmalar ilk geçtiği yerde açık olarak belirtilmeli, başlıklarda kısaltma kullanılmamalıdır.

Kısaltmalar özetten sonraki bölümde bir çerçeve içinde tanımlanabilir.

İlaçların piyasa ismi yerine jenerik ismi yeğlenmelidir.

Hastalık isimleri, Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması başlıklarına uygun olarak kullanılmalıdır.

Gereksiz dipnotlardan kaçınılmalıdır.

Makale aşağıdaki başlıkları içeren bölümlerden oluşmalıdır.

### ***Başlık***

Aşağıdaki bilgileri içerir:

1. Yazının başlığı: Kısa kapsayıcı ve anlaşılır olmalıdır.
2. Yazının daha önce yayınlanıp yayınlanmadığı belirtilmelidir.
3. Yazarlara ilişkin bilgiler: Çalıştıkları kurumlar belirtilmeli ve iletişim kurulacak kişinin, tam iletişim adresi (telefon (iş, GSM), faks, e-posta adresi) yer almalıdır.

### ***zet***

Türkçe ve ingilizce zet, bölümlü özetlerde (araştırma yazıları) 250, bölümsüz özetlerde (gözden geçirme, olgu sunumu) 150 kelimedenden daha uzun olmamalı ve bölümlü özetler aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır:

### ***Amaç (Objective)***

Yazının birincil amacı

### ***Gereç ve Yöntem (Material and method)***

Veri kaynakları, araştırma tipi, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme/değerlendirmeler ve temel lmler

### ***Bulgular (Results)***

Ana bulgular

### ***Sonuç (Conclusion)***

Doğrudan klinik uygulamalar, çıkartılacak sonuç belirtilmelidir.

Olgu sunumlarında, gözden geçirme yazılarında özetlerin yapılandırması gerekmez.

### ***Anahtar sözcükler (Key words)***

3-10 adet Türkiye Bilim Terimleri (<http://bilimterimleri.com>)'nden seçilen anahtar kelimeler bu bölümde yer almalı, bu kurala titizlikle uyulmalıdır.

*Başlık ve özetler İngilizce ve Türkçe düzenlenmelidir.*

## **YAZININ METNİ**

Orijinal makalelerin metinleri aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir:

### ***Giriş***

“Giriş” diye başlık yazılmadan direkt olarak konuya geçilmelidir, giriş bölümünde çalışmanın yapılmasını gerekli kılan kaynaklar ve çalışmanın amacı kısaca yazılır.

### ***Gereç ve Yöntem***

Çalışma grubuna ilişkin özellikler, kullanılan materyalin kaynağı ve değerlendirme yöntemlerinin uygulama biçimleri ve güvenirliğine ilişkin kaynakların ayrıntılı betimlenmesini, deneklerin bilgilendirilmiş onayını ve deneysel çalışmalarda etik kurul

## VIII

görüşünü içerir. Yöntem çalışmalarının aynen yinelenebileceği düzeyde açıklama gerektirir. Kullanılan istatistiksel yöntem bu bölümde belirtilir. Metinde geçecek her bir istatistik değeri, serbestlik derecesi ve olasılık değerini kapsamalıdır. Okurun bildirilen sonuçları doğrulamasına olanak verecek biçimde düzenlenmelidir. İstatistiksel eğilimler (trends), bu amaçla yapılmış istatistikler olmadıkça belirtilmemelidir.

### *Bulgular*

Bulguları hem metin hem tabloda yinelemekten kaçınılmalıdır.

### *Tartışma*

Araştırmalar için çalışmanın güçlü ve zayıf yanlarının belirtilerek, bulguların tartışıldığı bölümdür.

### *Teşekkür*

Eğer varsa destekleyen, katkıda bulunan kişi ya da kurumlara ilişkin kişisel ve teknik yardımla ilgili bilgi ve teşekkür bu bölümde yer almalıdır.

### *Kaynaklar*

Kaynaklar metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve dizilmelidir. Alfabetik sıra gerekmez. Kaynaklar cümle sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alışı arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Altı yazara kadar tümü yazılmalı, altıdan fazla yazar varsa üçü yazılıp, Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" ibaresi kullanılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması Index Medicus'a uygun olmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Kaynaklar aşağıdaki gibi düzenlenmelidir;

*Dergi Yazıları:* Pugazhennti S, Khandelwai RL. Insulin-like effects of vanadate on hepatic glycogen metabolism in nondiabetic and streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes 1990;39:821-827.

*Kitaplar:* Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Fourth Edition. Chicago: Yearbook Medical Publishers Inc, 1984; 265-281.

*Derleme Kitaplar:* Elevitch FR, Hicks GP, Microprocessors and computers in the clinical laboratory, In:Tietz NW, ed. Fundamental of clinical chemistry, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1987; 254-265.

*Yazar bir kuruluşa:* The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise testing. Safety and performance guidelines. Medl Aust 1996; 164-228.

*Yazar belirtilmemişse:* Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med 1994; 84-115.



*Kitaptan bölüm:* Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-478.

*Elektronik ortamda dergi yazısı:* Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

*Elektronik ortamda monograf:* CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

*Türkçe kitap:* Yazıcı O. İki uçlu duygudurum bozuklukları ve diğer duygudurum bozuklukları. Psikiyatri Temel Kitabı (1) içinde Ed: C Güleç, E Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997; 429-448.

ICD-10- Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Ed: O Öztürk, B Uluğ, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.

*İnternet erişimi:* <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> (Erişim tarihi 26 Haziran 2010).

## **TABLO, ŞEKİL ve RESİMLER**

Tablolar çift aralıklı olmalı, 120' den fazla yazı karakterine sahip olmamalı ve 70 sıradan daha uzun olmamalıdır. Tabloların her biri ayrı sayfalarda metin sonunda kaynaklardan da sonra yer almalıdır. Her bir tablo başlıklı olmalı ve bu başlıklar metin içinde geçiş sırasında uygun olarak romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablolar kendilerini açıklayacak biçimde düzenlenmelidir. Başka kaynaklardan veri alınmış ise izin alınmalı, kaynak dipnot olarak belirtilmelidir.

Şekil başlıkları metin içinde geçiş sırasında uygun olarak numaralandırılmalıdır. Metin sonuna tablolardan sonra, şekillerden önce ayrı bir sayfaya şekiller için başlıklar adı altında yazılmalıdır.

Dijital fotoğrafların dijital fotoğraf makinesi ile çekilmiş olması tercih edilmektedir.

### *Yazıların Gönderilmesi*

Orjinal makale <http://www.journalagent.com/deutip/> internet adresinden yönergeler takip edilerek kayıt ettirilir.

Ön yazıda makalenin derginin hangi bölümünde yayınlanmasının hedeflendiği belirtilmelidir.

Yazıların alınmasının ardından yazarlara makalenin alındığı, bir makale numarası ile bildirilecektir. Tüm yazışmalarda bu makale numarası kullanılacaktır. Düzeltme isteği sonrası 6 ay içinde yazar tarafından düzeltilmeyen makalelerin tüm yazışmaları iptal edilir.

**Ek: YAYIN HAKKI DEVİR FORMU****DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ EDITÖRLÜĞÜ'NE**

Yayınlanması dileğiyle gönderdiğimiz:

.....  
.....  
.....

başlıklı makalenin yazar(lar)ı olarak, yazının; her türlü yayın haklarının Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu, derginin belirttiği yazım ve yayın kurallarına uygun olduğunu, makalenin orijinal ve daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ve yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmadığını, bilimsel ve etik sorumluluğunun tarafımıza ait olduğunu, diğer yazarlara ulaşılabilmesi halinde; tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını, makalenin birinci yazarı olarak üzerime aldığımı kabul ve beyan ederim.

Yazar adı	Orcid ID	E-posta	Tarih	İmza
1.			.../.../20...	
2.			.../.../20...	
3.			.../.../20...	
4.			.../.../20...	
5.			.../.../20...	
6.			.../.../20...	
7.			.../.../20...	
8.			.../.../20...	
9.			.../.../20...	
10.			.../.../20...	