



e-ISSN:2587-1153



Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

VOLUME 3 * ISSUE 3 * DECEMBER 2018

- 1. ACİL SERVİSTE KREATİNİN KİNAZ (CK) YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN HASTALARIN ANALİZİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 1 - 24
Yavuz Aydın, Yonca Senem Akdeniz, Fatih Çakmak, Afşın İpekci, Sevil Kuşku Kıyak, Mustafa Öztürk, İbrahim İkizceli
- 2. ACİL SERVİSE BAŞVURAN FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 25 – 42
Ayla Köksal, Afşın İpekci, Yonca Senem Akdeniz, Fatih Çakmak, İbrahim İkizceli
- 3. ACİL SERVİSE BAŞVURAN ONKOLOJİK HASTALARIN YAKINLARININ MEMNUNİYET VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNE DAİR BİR İNCELEME – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 43 – 54
Abdullah Gülbağcı, Fatih Çakmak, Yonca Senem Akdeniz, Afşın İpekci, İbrahim İkizceli
- 4. İNTOKSİKASYON SONRASI GELİŞEN MULTİFOKAL HETEROTOPIK OSSİFİKASYON – Olgu Sunumu**
Sayfalar 55 – 61
Güler Silov, Ayşegül Özdal, Seyhan Karaçavuş
- 5. PSORİYATİK ARTRİT TEDAVİSİ VE TÜRKİYE PSORİYAZIS TEDAVİ KILAVUZU-2016 – Derleme**
Sayfalar 62 – 67
Kemal Özyurt, Ragıp Ertaş, Şule Ketenci Ertaş
- 6. SERUM VİTAMİN D DÜZEYİ VE EKLEM AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 68 – 74
Ayşe Yeşim Göçmen, Murat Korkmaz, Serhat Durusoy
- 7. NÖRORADYOLOJİ PRATIĞİNDE SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING (SWI) MRG SEKANS KULLANIM ALANLARI – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 75 – 92
Türkan İkizceli, Cemile Mutlu Değer
- 8. ACİL SERVİSE KÜNT KAFA TRAVMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA KANADA BİLGİSAYARLI BEYİN TOMOGRAFİSİ KURALLARININ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 93 – 103
Hilmi Gönen, Seref Emre Atiş, Gökhan Yılmaz, Gizem Meral
- 9. REKOMBİNANT HEPATİT B AŞISI SONRASI GELİŞEN KONVULZİYON OLGUSU – Olgu Sunumu**
Sayfalar 104 – 110
Hatice Eke Güngör, Mustafa Çalık, Hüseyin Gümüş, Akın Işcan
- 10. SEPSİSTE LDL KOLESTEROL MORTALİTE İLİŞKİSİ - Orijinal Araştırma**
Sayfalar 111 – 119
Ali Çetinkaya, Deniz Avcı



e-ISSN:2587-1153



Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

VOLUME 3 * ISSUE 3 * DECEMBER 2018

Kayseri Şehir Hastanesi Adına Sahibi

Prof. Dr. İlhami Çelik

Baş Editör

Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Editörler

Doç. Dr. Oğuzhan Sıtkı DİZDAR

Doç. Dr. Derya KOÇER

Yardımcı Editörler

Op. Dr. Saliha KARAGÖZ EREN

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BOL

İLETİŞİM

Kayseri Şehir Hastanesi

Şeker Mah. Molu Cad. Kocasinan / Kayseri

0352 315 77 00 - 01 – 02

kayserieah.dergi@saglik.gov.tr



e-ISSN:2587-1153



Journal of Anatolian Medical Research (JAMER)

VOLUME 3 * ISSUE 3 * DECEMBER 2018

DANIŞMA

Ahmet Sami Güven, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Ali İhsan Günal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye
Ali Koç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Alper Sami Kunt, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi Kayseri Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Kayseri, Türkiye
Alptekin YASIM –Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi AD, Kahramanmaraş, Türkiye
Aslı PINAR – Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, Türkiye
Aslıhan KIRAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genetik Kliniği, Kayseri, Türkiye
Ayşe Gül KUNT - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye
Ayşe KAÇAR BAYRAM, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Nöroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Can ACIPAYAM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye
Şükür Oral - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
Cem ARTAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Cemil MUTLU - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
Çiğdem KARAKÜKÇÜ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Kayseri, Türkiye
Emin SİLAY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye
Emine ÇOLGEÇEN – Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Yozgat, Türkiye
Fırat OZAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Funda BAŞTUĞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
Gözde YILDIRIM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kahramanmaraş, Türkiye
Hafize SAV, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji, Mikoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Halit Baykan - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
Hatice EKE GÜNGÖR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Hatice KARAMAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
Havva TALAY ÇALIŞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye
Hüseyin AKSOY, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri, Türkiye
İbrahim ÖZCAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
İbrahim Ethem ÖZSOY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
Kaniye AYDIN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Yoğun bakım Kliniği, Kayseri, Türkiye
Kemal ÖZYURT - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Kayseri, Türkiye
Kürşat GÜNDOĞAN, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kayseri, Türkiye
Mehmet ACIPAYAM - Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi AD, Kahramanmaraş, Türkiye

KURULU

- M. Akif TEZCAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mehmet USLU - Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kars, Türkiye
- Mert Ali KARADAĞ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mustafa Ali AKIN – Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Samsun, Türkiye
- Mustafa ARGUN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Mustafa ATASOY - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Muzaffer KEKLİK - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Necati DURU - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Ömer TOPUZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Sare Gülfem ÖZLÜ – Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle EAH, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- Selami DEMİRELLİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Sebahat TÜLPAR - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Sadi Conuk EAH, Çocuk Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- Serap TOMRUK SÜTBEYAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Serdal KORKMAZ - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Serkan DOĞAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Soner CANDER – Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji, Bursa, Türkiye
- Tamer ERTAN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Taner ŞAHİN - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Tuncay KÜME – Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İzmir, Türkiye
- Turgut Tursem TOKMAK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Tülay ÖZER - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince EAH, Radyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye
- Türkan İKİZCELİ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki EAH, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- Üner KAYABAŞ – Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Niğde, Türkiye
- Vahit GÜZELBURÇ – Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, İstanbul, Türkiye
- Yasemin ALTUNER TORUN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Yasin ŞİMŞEK - Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Endokrinoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Yaşar BAYINDIR – İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya, Türkiye
- Zekiye HASBEK, Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Sivas, Türkiye
- Ziya ŞİMŞEK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- Zuhal ÖZER ŞİMŞEK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Yoğun bakım Kliniği, Kayseri, Türkiye

İÇİNDEKİLER

- 1. ACİL SERVİSTE KREATİNİN KİNAZ (CK) YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN HASTALARIN ANALİZİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 1 - 24
Yavuz Aydın, Yonca Senem Akdeniz, Fatih Çakmak, Afşın İpekci, Sevil Kuşku Kıyak, Mustafa Öztürk, İbrahim İkizceli
- 2. ACİL SERVİSE BAŞVURAN FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 25 – 42
Ayla Köksal, Afşın İpekci, Yonca Senem Akdeniz, Fatih Çakmak, İbrahim İkizceli
- 3. ACİL SERVİSE BAŞVURAN ONKOLOJİK HASTALARIN YAKINLARININ MEMNUNİYET VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNE DAİR BİR İNCELEME – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 43 – 54
Abdullah Gülbağcı, Fatih Çakmak, Yonca Senem Akdeniz, Afşın İpekci, İbrahim İkizceli
- 4. İNTOKSİKASYON SONRASI GELİŞEN MULTİFOKAL HETEROTOPIK OSSİFİKASYON – Olgu Sunumu**
Sayfalar 55 – 61
Güler Silov, Ayşegül Özdal, Seyhan Karaçavuş
- 5. PSORİATİK ARTRİT TEDAVİSİ VE TÜRKİYE PSORİASİS TEDAVİ KILAVUZU-2016 – Derleme**
Sayfalar 62 – 67
Kemal Özyurt, Ragıp Ertaş, Şule Ketenci Ertaş
- 6. SERUM VİTAMİN D DÜZEYİ VE EKLEM AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 68 – 74
Ayşe Yeşim Göçmen, Murat Korkmaz, Serhat Durusoy
- 7. NÖRORADYOLOJİ PRATİĞİNDE SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING (SWI) MRG SEKANS KULLANIM ALANLARI – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 75 – 92
Türkan İkizceli, Cemile Mutlu Değer
- 8. ACİL SERVİSE KÜNT Kafa TRAVMASI İLE BAŞVURAN HASTALARDA KANADA BİLGİSAYARLI BEYİN TOMOGRAFİSİ KURALLARININ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ – Orijinal Araştırma**
Sayfalar 93 – 103
Hilmi Gönen, Seref Emre Atiş, Gökhan Yılmaz, Gizem Meral
- 9. REKOMBİNANT HEPATİT B AŞISI SONRASI GELİŞEN KONVULZİYON OLGUSU – Olgu Sunumu**
Sayfalar 104 – 110
Hatice Eke Güngör, Mustafa Çalık, Hüseyin Gümüş, Akın İşcan
- 10. SEPSİSTE LDL KOLESTEROL MORTALİTE İLİŞKİSİ - Orijinal Araştırma**
Sayfalar 111 – 119
Ali Çetinkaya, Deniz Avcı

Acil Serviste Kreatinin Kinaz (CK) Yüksekliği Saptanan Hastaların Analizi

Analysis of the Patients with Elevated Creatinine Kinase (CK) Level at Emergency Department

Yavuz Aydın¹, Yonca Senem Akdeniz², Fatih Çakmak², Afşın İpekci², Sevil Kuşku Kıyak³, Mustafa Öztürk⁴, İbrahim İkizceli²

- (1) T. C. Sağlık Bakanlığı, Silivri Devlet Hastanesi, Acil Servis, İSTANBUL, TÜRKİYE
- (2) İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE
- (3) T. C. Sağlık Bakanlığı, Söke Fehime Faik Kocagöz Devlet Hastanesi, Acil Servis, İZMİR, TÜRKİYE
- (4) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

Yazışma adresi: Yonca Senem Akdeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Koca Mustafa Paşa Mahallesi, Cerrahpaşa Cd. No:53, 34096 Fatih/ İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel: 0(212) 414 30 00-22941

Cep Tel: 05387790379

Fax: 0(212) 414 3528

e-mail: ysa@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi: 26.11.2018

Kabul Tarihi: 03.12.2018

ÖZ

Amaç: Acil Servise başvuran ve CK yüksekliği tespit edilen hastaların geliş şikâyetlerini ve CK yüksekliği yapan nedenleri tespit etmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu klinik çalışma, Ocak ve Haziran ayları arasında altı ay boyunca çeşitli şikâyetlerle acil servisimize başvuran ve yapılan ilk rutin tetkikleri neticesinde CK yüksekliği saptanan 118 hasta ile yapıldı. Hastalardan CK tetkikinin istemi acil serviste çalışan doktorun isteği doğrultusunda gerçekleşti ve CK istem endikasyonu sorgulanmadı. CK değerleri yüksek olan 118 hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyeti, öz geçmişi, kullandığı ilaçları ve kesin tanılarına içeren bilgiler ayrı olarak hazırlanmış formda toplandı. CK yüksekliği saptanan hastalar 3 gruba ayrıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların % 66,1'i erkek, % 33,9'u kadındı. CK değerleri 203 ile 6274 arasında değişmekte olup ortalama CK değeri $812,17 \pm 975,45$ olarak saptandı; medyan değeri ise 417 olarak bulundu. Olguların şikâyetleri incelendiğinde; %29,7 oran ile göğüs ağrısı ve göğüste sıkışma hissi en sık olarak tespit edildi. CK yüksekliği nedenlerine baktığımızda ilk sırada %24,6 ile AKS (Akut Koroner Sendromlar), sonrasında %16,1 ile enfeksiyon ve %13,6 ile ilaç kullanımı geldiği tespit edildi. Çalışmamızda CK yükselmesi yapan ilaçları incelediğimizde birinci sırada beta blokörlerin olduğu, bunu sırası ile statinler ve diüretiklerin izlediği tespit edildi.

Sonuç: Acil Servise başvuran hastalar arasında serum CK yüksekliği en fazla kardiyovasküler sistem hastalıklarında görülmektedir. Buna bağlı olarak da CK yüksekliği olan hastalarda en sık şikâyet göğüs ağrısı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Acil Servis, Kreatinin Kinaz, Rabdomiyoliz.

Abstract

Objective: The aim of this study was to analyse the clinical conditions and the causes of the CK elevation of the patients with elevated CK level at emergency department.

Material and Method: This clinical study was conducted on a group of 118 patients admitted to emergency department with several clinical conditions and whose CK level is elevated, during six months between January and June. Claim of CK from patients was performed by the physician who work at the Emergency Department and request of indication was not questioned. The age, gender, clinical conditions, history, drugs used and the exact diagnosis of the patients are gathered in a form previously prepared . Patients with high CK level was divided into 3 groups. Results were analysed statistically.

Results: Kreatin Kinaz elevation was found on % 66,1 (n=78) male patients, % 33,9 (n=40) female patients respectively. CK levels were between 203 and 6274. Mean CK level was $812,17 \pm 975,45$ and median CK level was 417. According to the clinical findings, we have found that ; with a rate of 29,7 % chest pain was most commonly seen. According to the diagnosis; acute coronary syndromes (ACS) (24,6 %) was most commonly seen, fallowed by infections (16,1 %) and drugs (13,6 %). Accordig to the drugs the most common drugs which caused CK elevation was beta bloklers, fallowed by statins and diuretics.

Conclusion: Among the patients who admitted to the Emergency Department, CK height is mostly seen at cardiovascular system disorders, and dependent of this, the chest pain is most commonly seen complaint in patients with elevated CK levels.

Key words: Emergency Department, Creatinine Kinase, Rabdomyolysis.

GİRİŞ

Kreatinin Kinaz (CK) biyokimyasal belirteç olarak ilk kez 1966 yılında geliştirilmiştir (1). Yaklaşık 20 yıl önce de kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür (2).

Artmış CK seviyesi en hassas ve güvenilir kas hasarı göstergesidir ve artış oranı kas hasarının boyutu ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir (3). Serum CK aktivitesi, kas distrofininin bütün tiplerinde ve özellikle Duchenne tipinde önemli derecede yükselir. Oldukça yüksek CK değerleri viral miyozit, polimiyozit ve benzer kas hastalıklarında görülmekle beraber myastenia gravis, multiple skleroz, polimiyelit ve parkinsonizm gibi sinirsel kas hastalıklarında seviyesi normaldir. Malign hipertermide çok yüksek seviyeler görülmektedir. Nekroze edici polimiyopatilerde ağır kas hasarı meydana geldiğinden CK seviyesi normalin 200 katı kadar artabilmektedir (4).

CK travmada direkt kas hasarı, periferik arter hastalıklarında iskemiye ikincil olarak yükselbilmektedir. Bunların dışında da kalp hastalıkları, bazı merkezi sinir sistemi hastalıkları, sepsis, tiroid bozuklukları ve bazı farmakolojik ajanlar da CK yükselmesi nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır (4,5,6,7).

Kas yıkımı asemptomatik kas enzim yüksekliğinden hayatı tehdit edici elektrolit dengesizliği, akut böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüme kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilmektedir (8). O yüzden hızlı teşhis ve tedavi önem arz etmektedir.

MATERYAL VE METOD

Acil Servisimize Ocak ve Haziran ayları arasındaki altı aylık dönemde çeşitli şikâyetler ile başvuran ve yapılan ilk rutin tetkikleri neticesinde CK yüksekliği saptanan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Yaşı 18 in altında olan, kendisi veya ailesi tarafından anamnez alınamayan ve çalışma onam formunu imzalamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan CK tetkikinin istemi acil serviste çalışan doktorun isteği doğrultusunda gerçekleşti ve CK istem endikasyonu sorgulanmadı.

Çalışma tarihleri arasında acil servisimize toplam 32432 hasta başvurdu, başvuran bu hastaların 6840 tanesinden CK değeri istendi. Çalışma kriterlerine uyan 118 hasta çalışmaya dâhil edildi.

CK değerleri yüksek olan 118 hastanın yaşı, cinsiyeti, şikâyeti, öz geçmişi, kullandığı ilaçları ve kesin tanıları içeren bilgiler ayrı olarak hazırlanmış formda (Ek-1) toplandı.

Hastaların anamnez ve özgeçmiş bilgileri kendilerinden alındı, kendisi bilgi veremeyecek durumda olanların birinci derece yakınlarından alındı.

Biyokimyasal analiz

Kuru tüpe alınan hasta kan örnekleri acil biyokimya laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarda 10 dakika bekletildikten sonra santrifüj edilen tüplerden serum kısmı ayrıştırıldı. Ayrıştırılan serumdan; 2-8 derecede bekletilen kitler vasıtasıyla fotometrik olarak (Roche Hitachi Cobas C 501, Germany) CK düzeyi ölçüldü. Acil biyokimya laboratuvarı normal CK referans değeri 30-200 IU/L olduğu için 201 IU/L ve üzeri CK değeri yüksek olarak değerlendirildi.

CK yüksekliği saptanan hastalar 3 gruba ayrıldı.

Grup 1: Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 201-500 IU/L olarak tespit edilen hastalar

Grup 2: Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 501-1000 IU/L olarak tespit edilen hastalar

Grup 3: Acil Serviste yapılan ilk tetkiki sonucunda CK seviyesi 1001 IU/L ve üzeri olarak tespit edilen hastalar

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart

Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Oneway Anova Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton testi, Fisher's Exact test ve Yates Continuity Correction test (Yates düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Kısıtlılıklar

Araştırmamızda araştırmaya katılan hastaların tiroid fonksiyonlarına bakılması düşünüldü fakat acil biyokimya laboratuvarında ilgili tetkik bakılmadığından hastaların tiroid fonksiyon testleri bakılmadı.

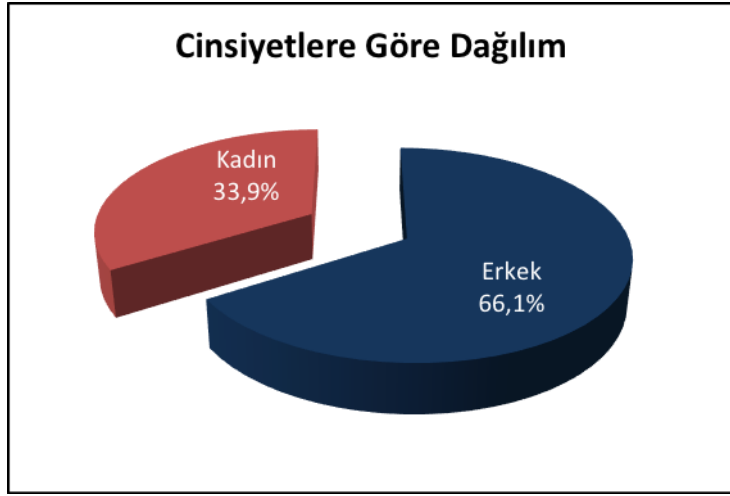
Hastaların 1 hafta sonra kontrol enzim düzeylerinin bakılması düşünüldü fakat hasta uyumsuzluğu ve Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ödeme prosedürleri nedeni ile kontroller yapılamadı.

Hastaların uyuşturucu madde kullanımı bizzat hastaya sorulduğundan bu konuda hastaların samimiyeti şüphelidir.

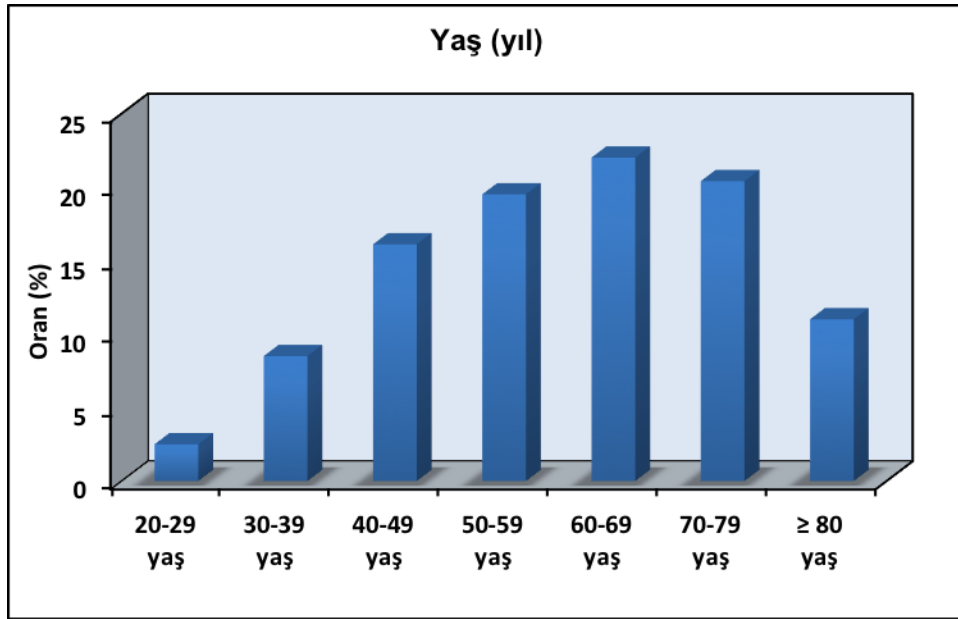
Acil biyokimya laboratuvarında sadece toplam CK ve CK-mb izoformu bakılabildiğinden, CK izoformları değerlendirilememiştir.

BULGULAR

Çalışma %66,1'i (n=78) erkek, %33,9'u (n=40) kadın olmak üzere toplam 118 olgu ile gerçekleştirildi. Olguların yaşları 23 ile 94 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $60,29\pm 16,46$ idi. Olguların cinsiyetlere (Şekil 1) ve yaş aralıklarına göre dağılımı (Şekil 2) aşağıdaki grafiklerde verilmiştir.



Şekil 1: Cinsiyetlere göre dağılım



Şekil 2: Yaş aralıklarına göre dağılım

Olguların CK düzeylerinin dağılımı tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: CK düzeylerinin dağılımı

		CK (IU/L)
Minimum		203
Maksimum		6274
Ortalama		812,17
SD		975,45
Median		417,00
CK; n (%)	Grup I	70 (59,3)
	Grup II	21 (17,8)
	Grup III	27 (22,9)

(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK≥1001 IU/L)

Tablo 2: CK düzeylerine göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmesi

		CK (IU/L)			<i>p</i>
		Grup I (n=70)	Grup II (n=21)	Grup III (n=27)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Yaş (yıl)		59,53±16,30	65,14±14,53	58,52±18,11	^a 0,321
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	25 (%62,5)	8 (%20,0)	7 (%17,5)	^b 0,596
	Erkek	45 (%57,7)	13 (%16,7)	20 (%25,6)	
Menopoz Durumu (n=40)	Premenopoz (n=4)	4 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	^c 0,439
	Postmenopoz (n=36)	21 (%58,3)	8 (%22,2)	7 (%19,4)	

^aOneway Anova Test

^bPearson Ki-kare Test

^cFisher-Freeman-Halton

Kadın olguların menopoz durumlarına göre değerlendirdiğimizde premenopozal 4 vaka postmenopozal ise 36 vaka vardı. Kadın olguların menopoz durumuna göre CK düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

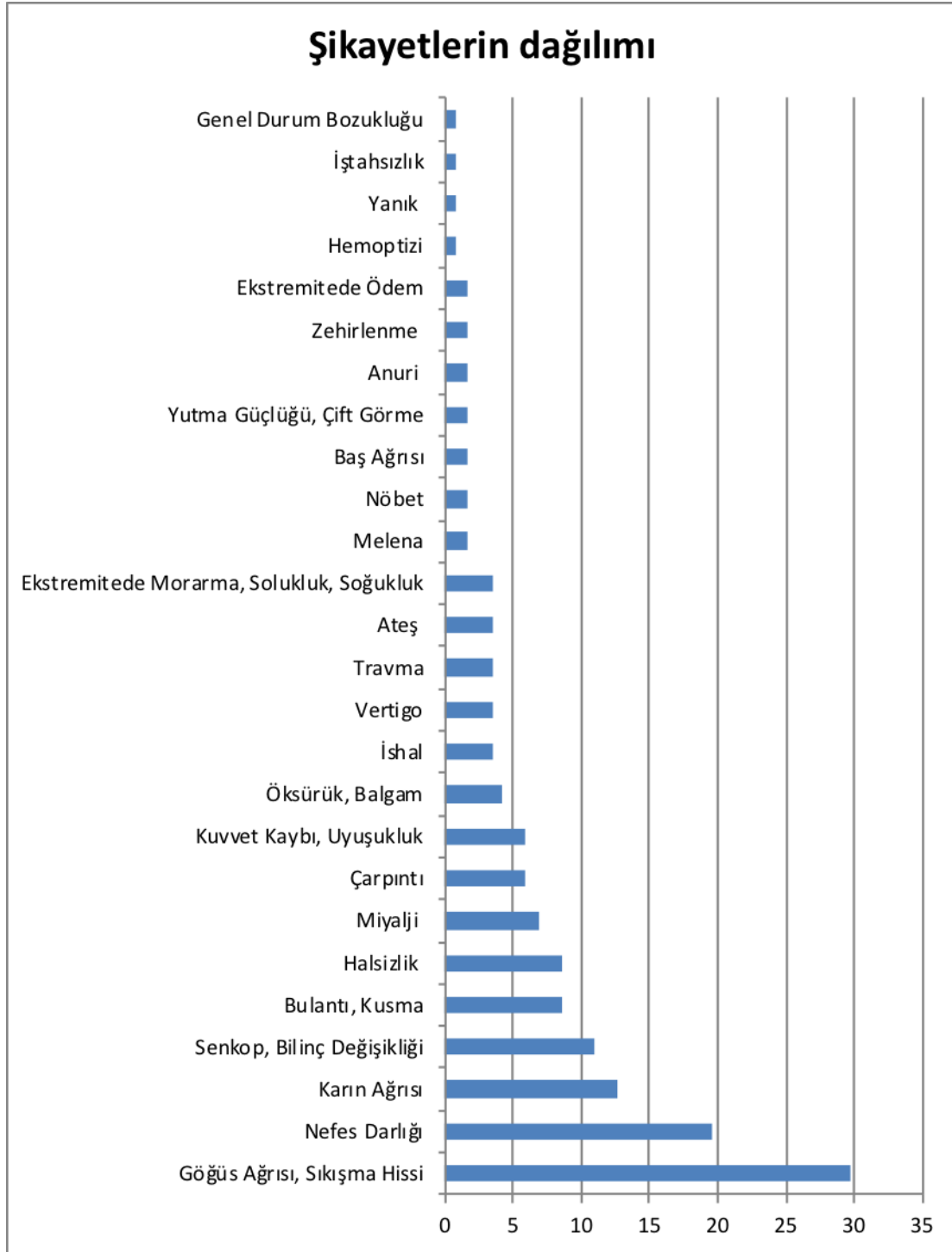
Tablo 3: Kadın ve erkek olgularda CK düzeylerine göre yaş değerlendirmeleri

	Yaş (yıl)				
	Erkek		Kadın		
	n	Ort±SD (Medyan)	n	Ort±SD (Medyan)	
Grup I	45	57,62±17,62 (57)	25	62,96±13,26 (60)	
CK (IU/L)	Grup II	13	61,15±15,68 (63)	8	71,62±10,22 (68)
	Grup III	20	52,05±15,85 (51)	7	77,00±9,31 (79)
<i>p</i>	0,253		0,016*		

*Kruskal Wallis Test***p*<0,05*(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK≥1001 IU/L)*

Erkek olguların CK düzeylerine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Kadın olguların CK düzeylerine göre yaş ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Farklılığı yaratan grubu belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalara göre; CK düzeyi 1001 IU/L ve üzeri olan kadınların yaş ortalaması, CK düzeyi 200-500 IU/L olanlardan anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,014$; $p<0,05$). CK düzeyi 1001 IU/L ve üzeri olan kadınlar ile CK düzeyi 501-1000 IU/L olan kadınların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,296$; $p>0,05$). CK düzeyi 501-1000 IU/L olan kadınlar ile CK düzeyi 200-500 IU/L olan kadınların yaş ortalamaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,058$; $p>0,05$) (Tablo 3).

Olguların şikâyetlerine göre incelenmesi Şekil 3'te görülmektedir.



Şekil 3: Şikâyetlerin Dağılımı

CK yüksekliğinin nedenlerine ilişkin dağılımlar Tablo 4’te görülmektedir.

Tablo 4: CK yüksekliği nedenleri

CK Yüksekliği Nedenleri	Toplam	
	n	%
AKS	29	24,6
Enfeksiyon	19	16,1
İlaç	16	13,6
Travma	7	5,9
Malignite	6	5,1
Periferik arter hastalığı	6	5,1
İskemik inme	5	4,2
Böbrek yetmezliği	5	4,2
Ağır egzersiz	4	3,4
Nöbet	2	1,7
Alkol	2	1,7
CO zehirlenmesi	2	1,7
Uyku apne sendromu	2	1,7
Gullian Barre	1	0,8
Dermatomiyozit	1	0,8
Enjeksiyon	1	0,8
Operasyon	1	0,8
Yanık	1	0,8
Bilinmeyen	8	6,8

Olguların %42,4’ünün (n=50) en az bir ilaç kullandığı saptandı. İlaç kullanımını incelendiğinde sıklık sırasına göre; %13,6 (n=16) ile ACE INH., ARB en yüksek orana sahip iken, onu %11 (n=13) ile B bloker, %9,3 (n=11) ile diüretik ve %8,5 (n=10) ile antilipidin takip ettiği görüldü. En düşük oranlı ilaçlar ise sırasıyla; %0,8 (n=1) ile interferon, santostatin, hepamerz, sefalosporin, antiaritmik, levotiron, doxium, memantin, alfa Bloker, vitamin, teofilin, demir ve ürikoliz şeklindeydi.

CK yükselik nedenleri ile grupları karşılaştırdığımızda periferik arter hastalığı ve ağır egzersiz dışında anlamlılık tespit edilmedi. Periferik arter hastalığında grup 1 ile grup 3 arasında ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). Ağır egzersize bakıldığında grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 5).

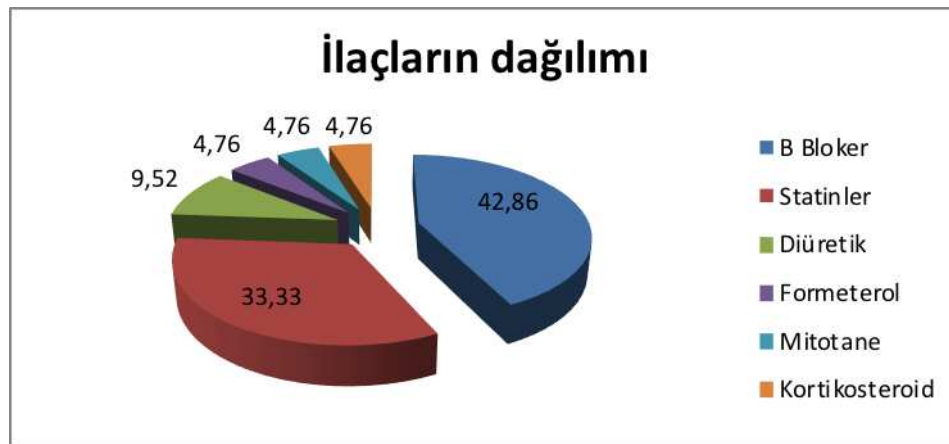
Tablo 5: CK değerine göre yükselme nedenlerinin değerlendirilmesi

Neden	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	(n=70) n (%)	(n=21) n (%)	(n=27) n (%)	
AKS	15(21,4)	9(42,9)	5(18,5)	0,098
Enfeksiyon	14(20)	4(19)	1(3,7)	0,138
İlaç	11(15,7)	2(9,5)	3(11,1)	0,704
Travma	3(4,3)	0(0)	4(14,8)	0,066
Malignite	4(5,7)	1(4,8)	1(3,7)	0,920
Periferik arter hastalığı	0(0) ^c	0(0) ^c	6(22,2) ^{ab}	0,000
İskemik inme	4(5,7)	1(4,8)	0(0)	0,456
Böbrek yetmezliği	4(5,7)	1(4,8)	0(0)	0,456
Ağır egzersiz	0(0) ^c	1(4,8)	3(11,1) ^a	0,024
Nöbet	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
Alkol	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
CO zehirlenmesi	1(1,4)	0(0)	1(3,7)	0,595
Uyku apne sendromu	2(2,9)	0(0)	0(0)	0,501
Gullian Barre	1(1,4)	0(0)	0(0)	0,710
Dermatomyozit	0(0)	0(0)	1(3,7)	0,185
Enjeksiyon	0(0)	1(4,8)	0(0)	0,099
Operasyon	0(0)	0(0)	1(3,7)	0,185
Yanık	1(1,4)	0(0)	0(0)	0,710

Kruskal Wallis Test * $p < 0,05$ a=Grup 1 e olan farkı gösterir, b=Grup 2 ye olan farkı gösterir, c=Grup 3 e olan farkı gösterir.

(Grup 1: CK:201-500 IU/L Grup 2: CK:501-1000 IU/L Grup 3: CK \geq 1001 IU/L)

CK yüksekliğine neden olan ilaçların dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir



Şekil 4: CK yüksekliğine neden olan ilaçların dağılımı

TARTIŞMA

Genç erişkin erkeklerde yüksek serum CK seviyesi görülmektedir (9) ve yaş arttıkça azalmaktadır (10). Bunun sebebinin kas kitlesinin gençlerde daha fazla olması ve yaşla birlikte vücut kas kitlesinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ise en fazla sayıda CK yüksekliği görülen grup %22 ile 60-69 yaş grubu ve %20,4 ile 70-79 yaş grubu olmuştur. Bunun nedeninin çalışmayı acil servise acil bir şikâyet ile başvuran hastalar üzerinde yapmış olmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Serum CK düzeylerinde dinlenme halinde kadınlarda düşük, erkeklerde yüksek olmak üzere bariz cinsiyet farkları bulunmaktadır. Egzersiz sonrası, cinsiyet ilişkili farklar devam etmektedir (11). Östrojenin egzersiz sonrası zar stabilitesini sağlamada önemli bir faktör olduğu, bu sayede de hasarlı kastan CK sızmasını engellediği düşünülmektedir (12, 13). Bizim çalışmamızda da erkeklerin sayısı (%66,1) kadınların sayısından (%33,9) yaklaşık iki kat fazla olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda premenapozal ve postmenapozal CK yüksekliği olan kadınları karşılaştırdığımızda aralarında fark tespit edemedik. Bunun nedeninin vaka sayımızın yetersiz olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

CK yüksekliğinin başlıca sebeplerinden biri AKS'dir. Yaklaşık 20 yıl önce CK- MB miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya çıkmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür (2). Birçok AKS tanısında CK ve CK-MB'in önemi vurgulanmaktadır. Kost ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS tanısında CK-MB' in Troponin'e eş değerde hassaslığa ve negatif prediktif değere sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14). Hetland ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS'in erken tanısında CK-MB alt form oranı (CK-MB/CK-MM) en hassas ve özgün parametre olarak bulunmuştur (15). Chang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AKS tanısında CK-MB'in sensitivitesi % 92,7 , spesifitesi% 89,9 , pozitif prediktif değeri% 84,4 ve negatif prediktif değeri % 95,0 bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda tanılar incelendiğinde sıklık sırasına göre; %24,6 (n=29) ile AKS en yüksek oranda görünmektedir. AKS nin CK yüksekliği yapan nedenler arasında birinci sırada gelmesinin nedeni, göğüs ağrısı ile gelen her hastadan CK değeri istenmesi ve acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile fazla sayıda hasta gelmesinden kaynaklanabilir.

Enfeksiyon hastalıkları da CK yüksekliğinin başlıca nedenleri arasındadır ve birçok çalışma bunu teyid etmektedir. Omrani ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada coronavirus enfeksiyonu geçiren üç hastanın üçünde de CK yüksekliği saptanmıştır (17). Durgut ve arkadaşlarının inekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada herpesvirüs ile enfekte olan ineklerde CK değerini anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Klinik olarak da vakalarda solunum sıkıntısı ve ateş gözlenmiştir (18). Costa ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada bir protozoa olan *Rangelia vitalii* ile enfekte köpeklerde CK yüksekliği saptanmıştır (19). Takahashi T.'in yaptığı bir vaka çalışmasında HIV'e bağlı gelişen aseptik menenjit vakasında CK yüksekliği saptanmıştır (20). Wang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada H7N9 ve H5N1 tipi influenza virüs ile enfekte vakalarda yüksek CK değeri saptanmıştır (21). Naseem ve arkadaşlarının h1n1 tipi influenza virüs ile enfekte 36 hastada yaptığı bir çalışmada hastaların % 36'sında CK değeri 400U/L'ün üstünde saptamıştır. Ayrıca hastaların çoğunda solunum şikâyetleri olduğu görülmüştür (22). Bizim çalışmamızda da tanılar incelendiğinde sıklık sırasına göre % 16,1 (n=19) ile enfeksiyon AKS' den sonra 2. sıradadır. Enfeksiyon hastalıklarında CK değerinin yüksek olmasının nedeni yüksek ateşe nedeni ile üşüme ve titreme olmasından dolayı kas aktivitesinin artışına bağlı olabilir ayrıca çalışmamızdaki enfeksiyon hastalarından 9 tanesi pnömoni, 2 tanesini sepsis oluşturmaktaydı, bu nedenle bu hastalarda mevcut olan doku hipoksisinden kas dokusu da etkileneceğinden dolayı CK değerleri artmış olabilir.

Graham ve arkadaşları antilipidemik tedavi alan 252460 hasta ile yaptıkları çalışmada statin monoterapisine bağlı rabdomiyoliz insidansının her yıl ortalama 10000 kişi başına 0,44, fibrat monoterapisi için 2,82, statin ve fibrat kombine tedavisi için 5,98 olduğunu, diyabetik ve yaşlı hastalarda insidansın daha da arttığını bildirmişlerdir (23). Bowyer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, günde 40-60 mg yüksek doz steroid 3-4 hafta alan astım bronşitli hastalarda akut başlangıçlı kas güçsüzlüğü saptanmıştır (24). Gill ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada busindolol (β bloker) kullanan 6 hastanın 3'ünde CK yüksekliği saptanmıştır (25). Kiernan ve arkadaşları formeterol kullanımına bağlı bir CK yüksekliği vakası rapor etmişlerdir (26). Wexler'in fareler üzerinde yaptığı deneysel bir çalışmada diüretik (furosemid) verilen vakalarda CK yükseliği gözlenmiştir (27). Wu ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada antineoplastik ajan olan daunorubisin verilen farelerde miyokard hasarına ikincil CK yüksekliği gözlenmiştir (28). Ayrıca Adenis ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmada yine antineoplastik ajan olan Tirozin Kinaz

İnhibitörleri kullanan hastalarda CK yüksekliği gözlenmiştir (29). Bizim çalışmamızda CK yükseklik nedenlerine baktığımızda toplam 16 hastada ilaç kullanımına ikincil CK yüksekliği saptandı. Bu hastaların 4 tanesinde B bloker, 3 tanesinde antilipid, 1 tanesinde diüretik, ayrıca 4 vakada β bloker antilipid ve 1 hastada da β bloker diüretik kombine kullanımı mevcuttu. Ayrıca 1'er vakada da steroid, antineoplastik ajan olan mitotan ve formeterol kullanımına bağlı CK yüksekliği saptandı.

Bir diğer CK yüksekliği nedeni de travmadır. Yücel ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sternum fraktürü saptanan 8 olguda EKG'de aritmi saptanmış ve bu olguların 3'ünde ise CKM1 enzim düzeyinde yükseklik gözlenmiştir. Monitörizasyon sonucu ciddi bir komplikasyon görülmeyen bu olgular, 3 ile 14 gün arasında taburcu edilmiştir (30). Rosedale ve arkadaşlarının crush sendromlu hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada CK'yı crush sendromunun ciddiyetinin erken değerlendirilmesinde kullanılabilir parametrelerden biri olarak bulunmuştur. Bu sayede vakaların çoğunda erken müdahale ile istenen sonuçlar alınmış ve hiçbir vakada diyaliz ihtiyacı gelişmemiştir (31). Poznanović ve arkadaşlarının travma hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada bütün hastalarda 1000'in üzerinde CK değeri saptanmıştır (32). Sanai ve arkadaşları trafik kazası sonrası CK yüksekliğine bağlı gelişen 1 ABY vakası rapor etmişlerdir (33). Bhavsar ve ark.'ın 50 travma ve yanık hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada ABY saptanan 15 hastanın 14'ünde başlangıç anında CK değerinin 1250 U/L 'in üzerinde olduğu tespit edilmiş ve CK'ın serum kreatin ve idrar myoglobinine göre rabdomiyolize bağlı ABY tanısı konmasında daha iyi bir prediktör olduğu değerlendirilmiştir (34). Bizim çalışmamızda travma tanısı alan 7 hasta bulunmakta, bu hastaların 3 ünde CK değeri 1000'in üzerinde bulunmuştur. Bu hastalarda takip sonrası komplikasyon gelişmeden taburcu edilmişlerdir. Travma sonrası CK yükselmesinin nedeni kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca toraks travmalarında kalp kası hasarına bağlıda CK değeri yükselmektedir, ancak bizim vakalarımızda kalp kası hasarı olan vaka yoktu.

CK yüksekliği yapan nadir olmayan nedenlerden biride periferik arter hastalıklarıdır. Ender ve arkadaşlarının 270 akut ekstremitte iskemili hasta üzerinde yaptıkları bir risk araştırmasında uzuv kaybı riski ile CK arasında ilişki olduğu görülmüştür (35). Ege ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut arteriyel tıkanma ve reperfüzyon hasarında CK yüksekliği görülmüştür (36). Chalidis ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada sıçanlara değişik

basınçlarda turnike uygulanmış ve turnike öncesi 1,5 ve 30. dakikalarda kan örnekleri alınmıştır. Araştırmanın sonunda 400 mmHg basınçlı turnike uygulanan sıçanların CK değerleri bütün zamanlarda yüksek bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda da 6 vakada periferik arter hastalığı tanısı konulmuştur. 1.grup ile 3. grup arasında ve 2.grup ile 3. grup arasında 3. grup lehine anlamlı fark bulunmuştur. Arteriyel iskeminin distalinde kan akımı olmadığı için hipoksi nedeni ile kas hasarı başlamakta ve sonuçta CK yüksekliği olmaktadır.

İskemik inme de CK yüksekliği yapan önemli bir durumdur. Gürger ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada iskemik inmeli vakalarda CK yüksekliği saptanmış ve prognozla ilişkili faktörlerden biri olduğu sonucuna varılmıştır (7). Brüning ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada iskemik inme oluşturulan ratlarda iskemiye ikincil oluşan doku hasarı nedeniyle CK yüksekliği gözlenmiştir (37). Bizim çalışmamızda da 5 hastada iskemik inme tespit ettik. Beyin dokusunda kreatinin kinaz beyin bandı (CK-BB) formu bulunmaktadır, beyinde gelişen iskemi sonrası gelişen CK yüksekliğinin BB formunun kana geçmesi nedeni ile olduğu düşüncesindeyiz, ancak CK-BB formunu acil serviste ölçemediğimiz için total CK değerine göre bu yorumu yapabilmekteyiz.

Egzersiz de CK yüksekliği nedenleri arasındadır. Brumback ve arkadaşları egzersiz sonrası CK yüksekliği saptanan bir hasta rapor etmişlerdir (38). Koutedakis ve arkadaşlarının 15 vaka üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada fizik egzersiz ile CK yüksekliği arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (39). Bizim çalışmamızda da 4 hastada ağır egzersize bağlı CK yüksekliği saptanmıştır. Egzersiz nedeni ile kas oksijen tüketimi artmakta, ayrıca kas zorlanmasına bağlı kas hasarları meydana gelmektedir. Ağır egzersiz sonrası tespit ettiğimiz CK yüksekliği nedeninin ağır egzersize bağlı gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

CK yüksekliği yapan nedenlerden bir diğeri nöbettir. Bolayır ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada nöbet geçiren grupta CK yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (40). Wyllie ve arkadaşları postiktal CK düzeylerinin ayırıcı tanıda yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir (41). Bir başka çalışmada ise Gupta ve arkadaşları nöbet sonrası CK yüksekliği ile seyreden ve ABY ile sonuçlanan bir Rabdomiyoliz vakası bildirmişlerdir (42). Winocour ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer vaka sunumunda öncesinde epilepsi öyküsü olmayan bir nöbet vakasında CK yüksekliği tespit edilmiştir (43). Bizim çalışmamızda ise 2 hasta nöbet şikâyeti ile başvurdu. Nöbet sırasında tonik ve klonik kasılmalar meydana gelmektedir, bu da

aşırı bir kas aktivitesine neden olmaktadır. Nöbet sonrası gelişen CK yüksekliği nedeninin aşırı kas aktivitesi sonrası gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bir diğer CK yüksekliği nedeni de alkol kullanımınıdır. Chodorowski ve arkadaşlarının 180 alkol vakası üzerinde yaptıkları bir çalışmada 90 vakada CK yüksekliği saptanmıştır (44). Bizim çalışmamızda da 2 hastada alkole bağlı CK yüksekliği saptandı. Alkol ATP pompa fonksiyonunu bozmakta ve kas hücresi zarına hasar vermektedir, ayrıca sarkoplazmik retikulumda değişikliklere neden olmaktadır (45). Alkol kullanımına bağlı gelişen CK yüksekliği nedeninin de yukarıda bahsedilen mekanizma sonucu kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

CK yüksekliğinin bir nedeni de CO zehirlenmesidir. Aslan ve arkadaşlarının, CO zehirlenmesi tanısı alan 40 erişkin üzerinde yaptıkları çalışmada CK-MB artışı saptanan hastaların hiçbirinde troponin-T pozitifliği ve miyokard hasarı bulgusuna rastlanmamış ve CK-MB artışının iskelet kası gibi miyokard dışı bir doku kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (46). Besli ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmesi tanısı olan 39 çocuk hastanın 11'i hafif olmak üzere 12 'inde CK yüksekliği saptanmıştır (47). Henry ve arkadaşlarının CO zehirlenmesi ve miyokard hasarı ile ilgili yaptıkları bir çalışmada vakaların %37'sinde CK yüksekliği ve miyokard hasarı saptanmıştır (48). Kao ve arkadaşlarının CO zehirlenmesi vakalarında yaptıkları bir çalışmada CK yüksekliği kötü sonuçlarla ilişkili parametrelerden biri olarak tespit edilmiştir (49). Bizim çalışmamızda 2 hastada CO zehirlenmesi saptanmış ve hastalar O₂ tedavisi sonrası taburcu edilmişlerdir. CO hemoglobine oksijenden daha güçlü bağlandığı için kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltmakta ve sonuçta hipoksiye neden olmaktadır. CO zehirlenmesine bağlı CK yükselmesinin hipoksiye sekonder gelişen kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Uyku apne sendromu da CK yüksekliği yapabilen nedenler arasındadır. Birçok çalışma göstermiştir ki uyku apne sendromu aterosklerotik değişikliklerle ve de dolaylı olarak iskemik hadiselerle ilişkilidir(50, 51). Aboynans ve ark 'ın CK yüksekliği ile seyreden AKS'li vakalarda yaptıkları bir çalışmada aterosklerozlu hastalarda uyku apne sendromu prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiş ve uyku apnesi ile ateroskleroz oluşumu ilişkilendirilmiştir (52). Bizim çalışmamızda da uyku apne sendromlu 2 hasta mevcuttu. Uyku apne sendromuna bağlı CK yükselmesinin sebebi olarak apne periyotlarında gelişen hipoksiye bağlı kas hasarı olduğunu düşünmekteyiz.

Guillain Barrée sendromuda CK yüksekliği yapan durumlar arasındadır. Hira ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada virüs enfeksiyonuna sekonder gelişen Guillain Barrée sendromlu hastalarda CK yüksekliği saptanmıştır (53). Bizim çalışmamızda da 1 adet Guillain Barrée sendromlu vaka mevcuttu. Dermatomyozit de CK yüksekliği yapan başlıca nedenler arasındadır. Literatüre geçmiş olan bu bilgi birçok çalışmayla da doğrulanmıştır (54, 55). Fujii ve arkadaşları CK yüksekliği saptanan bir dermatomyozit vakası rapor etmişlerdir (54). Bizim çalışmamızda 1 adet Dermatomyozit vakası mevcuttu. Her iki vakada da CK yüksekliği sebebinin primer kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kas içi enjeksiyonlar ve operasyonlar da doku hasarına bağlı olarak CK yüksekliği yapabilmektedirler. Safioleas ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda CK yüksekliği saptanmıştır (56). Kaar ve arkadaşlarının 69 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise kalça kırığı operasyonu sonrası hastaların birçoğunda CK yüksekliği saptanmıştır (57). Bizim çalışmamızda da 1'er adet operasyon ve kas içi enjeksiyon vakası saptanmıştır. Bir diğer CK yüksekliği nedeni de yanıklardır. Ahrenholz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 125 yanık vakasının 116'sında CK yüksekliği tespit edilmiştir (58). Travma ve yanık vakalarında CK yükselmesi nedeninin kas hasarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tanrikulu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada acil servise başvuran hastaların dağılımını incelemişler ve en sık alınan tanının %23,7 ile kardiyovasküler sistem hastalıkları olduğunu tespit etmişlerdir. Daha sonra sırası ile %16,9 ile travma, %11,5 ile nörolojik sistem hastalıkları, %9,8 ile gastroenterolojik sistem hastalıkları, %8,8 ile postoperatif takip hastaları ve %6,7 ile kas-iskelet sistemi hastalıkları olduğunu tespit etmişlerdir (59). Bizim çalışmamızda da ilk sırada Tanrikulu ve arkadaşlarının tespit ettiği gibi kardiyovasküler sistem hastalıkları tespit edilmiştir. Bu CK yüksekliği nedeni ile acil servise başvuran hastaların en fazla şikâyetin (%29,7) göğüste ağrı ve sıkışma hissi olmasını da açıklamaktadır. Travma vakalarımız daha az tespit edilmiştir. Bunun nedeninin hastanemize yakın çok sayıda hastane olmasından dolayı travma vakalarının az geldiği kanaatindeyiz. Çalışmamızdaki CK yüksekliği yapan sebeplerinde tamamen acil servisimize gelen hasta profiline bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak acil servise başvuran hastalar arasında serum CK yüksekliği en fazla kardiyovasküler sistem hastalıklarında görülmektedir. CK yüksekliği primer kas hasarına bağlı olabileceği gibi özellikle hipoksiye sekonder gelişen kas hasarlarında da yükselmektedir.

KAYNAKLAR

1. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction In Heart Disease, Braunwald E. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1997:1184-1268.
2. Roberts R, Henry PD, Witteven S et al. Quantification of serum creatine phosphokinase izoenzyme activity. Am J Cardiol 1974; 33: 350-54.
3. Counselman L. Francis, Lo M. Bruce. Rabdomyolysis. in Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski. Acil Tıp. 5th. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013: 622-624.
4. B Ercan, L Tamer, U Atik. Kreatin Kinaz İzoenzimleri ve klinik önemleri. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 3: 236-245.
5. Eckstein Mark, Henderson O. Sean. Thoracic Trauma. In Marx, Hochberger, Walls. Rosen's Emergency Medicine 7.th Edition. Philadelphia: Mosby; 2010: 387-414.
6. Gürger Mehtap, Bozdemir Mehmet Nuri, Yıldız Mustafa ve ark. Acil Servise İskemik İnme Nedeniyle Başvuran Hastalarda Hastane İçi Mortalitenin Belirlenmesinde Kardiyak Belirteçlerin Rolü. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2008; 8: 59-66.
7. Bontempo J. Laura, Kaji H. Amy. Rabdomyolysis. In Marx, Hochberger, Walls. Rosen's Emergency Medicine 7.th Edition. Philadelphia: Mosby; 2010: 1650-1658.
8. Chalidis BE, Kalivas E, Parziali M et al. Cuff width increases the serum biochemical markers of tourniquet induced skeletal muscle ischemia in rabbits. Orthopedics 2012; 35: 1245-1250.
9. Borges O, Essen-Gustavsson B. Enzyme activities in type I and II muscle fibres of human skeletal muscle in relation to age and torque development. Acta Physiol Scand 1989; 136: 29-36.

10. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals-sexagenarians though centenarians. *Clin Chem* 1992; 38: 1167–1185.
11. Amelink GJ, Kamp HH, Bar PR. Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage of CKMM. *Pflugers Arch* 1988; 412: 417–421.
12. Tiidus PM. Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation and oxidative stress. *Can J Appl Physiol* 2000; 25: 274–287.
13. Amelink GJ, Koot RW, Erich WB et al. Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiol Scand* 1990; 138: 115–124.
14. Kost GJ, Kirk JD, Omand K. A strategy for the use of cardiac injury markers (troponin I and T, creatine kinase-MB mass and isoforms, and myoglobin) in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 245-51.
15. Hetland O, Dickstein K. Cardiac markers in the early hours of acute myocardial infarction: clinical performance of creatine kinase, creatine kinase MB isoenzyme (activity and mass concentration), creatine kinase MM and MB subform ratios, myoglobin and cardiac troponin T. *Scand J Clin Lab Invest* 1996; 56: 701-713.
16. Chang CC, Ip MP, Hsu RM et al. Evaluation of a proposed panel of cardiac markers for the diagnosis of acute myocardial infarction in patients with atraumatic chest pain. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 320-324.
17. Omrani AS, Matin MA, Haddad Q et al. A family cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infections related to a likely unrecognized asymptomatic or mild case. *Int J Infect Dis* 2013; 17: 668-672.
18. Durgut R, Ataseven VS, Sağkan Öztürk A et al. Evaluation of total oxidative stress and total antioxidant status in cows with natural bovine herpesvirus-1 infection. *J Anim Sci* 2013; 91: 3408-3412.
19. Costa MM, França RT, Da Silva A et al. *Rangelia vitalii*: changes in the enzymes ALT, CK and AST during the acute phase of experimental infection in dogs. *Rev Bras Parasitol Vet* 2012; 21: 243-248.

20. Takahashi T., A case of primary human immunodeficiency virus infection with severe rhabdomyolysis without acute renal failure. *Kansenshogaku Zasshi* 2011; 85: 268-271.
21. Wang C, Yu H, Horby PW et al. Comparison of patients hospitalized with influenza A H7N9, H5N1, and 2009 pandemic H1N1. *Clin Infect Dis* 2014; 31.
22. Naseem A, Satti S, Khan MA et al. A clinical account of hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011; 21: 97-102.
23. Graham DJ , Staffa JA, Shatin D et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid lowering drugs. *JAMA* 2004; 292: 2585-2590.
24. Bowyer SL, LaMothe MP, Hollister JR. Steroid myopathy: Incidence and detection in a population with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 234-242.
25. Gill JS, Beevers DG. Bucindolol: effects on blood pressure, airways resistance and serum creatine phosphokinase. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 27: 265-268.
26. Kiernan Matthew C, Bullpitt Peter, Chan H.L. Jane. Mitochondrial dysfunction and rod-like lesions associated with administration of β 2 adrenoceptor agonist formoterol. *Neuromuscular Disorders* 2004; 14: 375-377.
27. Wexler BC. Furosemide-induced hyperuricemia, hyperglycemia, hypertension and arterial lesions in nonarteriosclerotic and arteriosclerotic rats. *Atherosclerosis* 1981; 39: 253-66.
28. Wu ZJ, Yu J, Fang QJ et al. Sodium Ferulate Protects against Daunorubicin Induced Cardiotoxicity by Inhibition of Mitochondrial Apoptosis in Juvenile Rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013; 61: 240-249.
29. Adenis A, Bouché O, Bertucci F et al. Serum creatine kinase increase in patients treated with tyrosine kinase inhibitors for solid tumors. *Med Oncol.* 2012: Dec;29-33.
30. Yücel Orhan, Sapmaz Ersin, Çaylak Hasan et al. Analysis of 748 patients with thoracic trauma requiring hospitalization. *Gulhane Med J* 2009; 51: 86-90.

31. Rosedale KJ, Wood D, Traumatic rhabdomyolysis (crush syndrome) in the rural setting. *S Afr Med J* 2011; 102: 37-39.
32. Poznanović MR, Sulen N., Crush syndrome in severe trauma. *Lijec Vjesn* 2007; 129: 142-144.
33. Sanai T, Yokoyama M, Murata A et al. Rhabdomyolysis and unilateral renal infarction after a motor vehicle crash. *Angiology* 2007; 58: 487-90.
34. Bhavsar P, Rathod KJ, Rathod D et al. Utility of Serum Creatinine, Creatine Kinase and Urinary Myoglobin in Detecting Acute Renal Failure due to Rhabdomyolysis in Trauma and Electrical Burns Patients. *Indian J Surg* 2013; 75: 17-21.
35. Ender Topal A, Nesimi Eren M, Celik Y. Management of non traumatic acute limb ischemia and predictors of outcome in 270 thrombectomy cases. *Int Angiol* 2011; 30: 172-80.
36. Ege T, Us MH, Sungun M et al. Cytokine response in lower extremity ischaemia reperfusion. *J Int Med Res* 2004; 32: 124-31.
37. Brüning CA, Prigol M, Luchese C et al. Protective effect of diphenyl diselenide on ischemia and reperfusion-induced cerebral injury: involvement of oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. *Neurochem Res* 2012; 37: 2249-2258.
38. Brumback RA, Staton RD, Susag ME. Exercise-induced pain, stiffness, and tubular aggregation in skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 250-254.
39. Koutedakis Y, Raafat A, Sharp NC et al. Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 1993; 33: 252-257.
40. Bolayır Ertuğrul, Kuğu Nesim, Akyüz Aytekin ve ark. The Role of Muscle Enzymes and Prolactin in the Differentiation between Generalized Tonic Clonic Epileptic Seizures and Nonepileptic Seizures. *Epilepsi* 2001; 7: 81-83.
41. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C et al. Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol* 1985; 42: 123-6.

42. Gupta P, Singh VP, Chatterjee S et al. Acute renal failure resulting from rhabdomyolysis following a seizure. *Singapore Med J*. 2010; 51: 79-80.
43. Winocour PH, Waise A, Young G et al. Severe, self limiting lactic acidosis and rhabdomyolysis accompanying convulsions. *Postgrad Med J* 1989; 65: 321-322.
44. Chodorowski Z, Sein Anand J, Kujawska H et al. Clinical aspects of acute intoxication with ethanol. *Przegl Lek* 2004; 61: 314-316.
45. Antoon W. James, Chakraborti Chayan, Corticosteroids in the treatment of alcohol-induced rhabdomyolysis. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 1005-1007.
46. Aslan Şahin, Erol Mustafa Kemal, Karcıoğlu Özgür ve ark. Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda iskemik miyokardiyal hasarın araştırılması. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 189-193.
47. Miller JAL. Statins challenges and provocations. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 494-496.
48. Henry CR, Satran D, Lindgren B et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295: 398-402.
49. Kao HK, Lien TC, Kou YR et al. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 473-477.
50. Silvestrini M, Rizzato B, Placidi F et al. Carotid artery wall thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Stroke* 2002; 33: 1782-1785.
51. Bounhoure JP, Galinier M, Didier A et al. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease *Bull Acad Natl Med* 2005; 189: 445-459
52. Aboyans V, Lacroix P, Virost P et al. Sleep apnoea syndrome and the extent of atherosclerotic lesions in middle-aged men with myocardial infarction. *Int Angiol* 1999; 18: 70-73.
53. Hira HS, Kaur A, Shukla A. Acute neuromuscular weakness associated with dengue infection. *J Neurosci Rural Pract* 2012; 3: 36-39.

54. Fujii K, Moriya Y, Fujita S et al. Dermatomyositis accompanied by rectal cancer: report of a case. Surg Today 2000; 30: 302-4.
55. Dourmishev LA, Popov JM, Rusinova D et al. Paraneoplastic dermatomyositis associated with testicular cancer: a case report and literature review. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2010; 19: 39-43.
56. Safioleas M, Stamatakos MK, Mouzopoulos GJ et al. Changes of CPK and CPK-MB levels after open and laparoscopic cholecystectomy. Chirurgia (Bucur) 2006; 101: 401-405.
57. Kaar TK, O'Brien M, Duggan PF et al. Perioperative creatine phosphokinase trends in elderly patients with hip fracture. Ir J Med Sci 1994; 163: 126-127.
58. Ahrenholz DH, Schubert W, Solem LD. Creatine kinase as a prognostic indicator in electrical injury. Surgery 1988; 104: 741-747.
59. Tanrikulu Ceren Ş., Tanrikul Yusuf, Karaman Serhat. Acil Servis Başvurularının ve Acil Servisten Yatırılan Hastaların Gözden Geçirilmesi. J Clin Anal Med 2014; 5: 128-132.

Acil Servise Başvuran Febril Nötropenili Hastaların Karakteristik Özellikleri

Characteristics of patients admitted to the emergency department with febrile neutropenia

Ayla Köksal¹

Afşın İpekci²

Yonca Senem Akdeniz²

Fatih Çakmak²

İbrahim İkizceli²

(1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

(2) İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE

Yazışma adresi: Yonca Senem Akdeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Koca Mustafa Paşa Mahallesi, Cerrahpaşa Cd. No:53, 34096 Fatih/İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel: 0(212) 414 30 00-22941

Cep Tel: 05387790379

Fax: 0(212) 414 3528

e-mail: ysa@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi: 22.11.2018

Kabul Tarihi: 02.12.2018

ÖZ

Amaç: Malignite tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam sürelerini uzatmakla beraber hem tedaviye bağlı hem de yaşam süresinin artmasına bağlı gelişen komplikasyon oranları da artmaktadır. Febril nötropeni artık acil servislerde daha sık karşımıza çıkan bu ölümcül komplikasyonlardan birisidir bu yüzden acil serviste çalışanların bu konudaki farkındalıklarının artması önemlidir. Çalışmamızda acil servise başvuran febril nötropeni tanısı alan malignite hastalarının karakteristik özelliklerini tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışma 03.12.2014 ile 15.06.2015 tarihleri arasında; daha önceden malignite tanısı olan hastalardan acil servisimize ateş ile başvuran ve febril nötropeni tanısı alanların verilerinin toplanıp değerlendirilmesi ile prospektif olarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastalardan 21'i (%53,8) erkek, 18'i (%46,2) kadın cinsiyetteydi. Tüm hastaların yaş ortalaması $61,28 \pm 10,94$ (min 20-max 77) olarak bulundu. Primer malignite incelendiğinde hastaların 17'sinde (%43,6) solid maligniteler, 22'sinde (%56,4) hematolojik maligniteler mevcuttu. Febril nötropenili hastaların MASCC risk indeksi, 11 (%28,6) hastada düşük risk, 28 (%71,4) hastada yüksek risk olarak tespit edildi.

Sonuç: Malignite hastalarının acil servise başvuruları gün geçtikçe artmaktadır. Acil serviste çalışan hekimlerin Febril Nötropeni gibi ölümcül olabilecek bir onkolojik acil durum karşısında yeterli bilgi birikimine sahip olması kanser hastalarına mortalite ve morbidite açısından olumlu katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Malignite, febril nötropeni, acil servis

Abstract

Objective: Deaths related to malignancy are in the second place after the heart diseases according to datas in Turkey and World. We aimed to analyze characteristic properties of patients who diagnosed febrile neutropenia in emergency department.

Methods: Thirty nine patients who had diagnosed malignancy before and admitted to emergency department with complaint of fever and had diagnosis of febrile neutropenia were enrolled the study prospectively between December 2014 and January 2015.

Results: Twenty one patients (53,8%) were male and eighteen (46,2%) were female. The mean age of the patients was 61,28±10,94 (min 20-max 77) years old. According to primer malignancy, 21 (56,4%) patients had hematologic and 17 (43,6%) patients had solid malignancy. MASCC risk index of the patients was determined low risk in 11 (28,2%) patients and high risk in 28 (71,8%) patients.

Conclusion: As the treatment modalities of malignancy improve, survival length of the patients increases but also complication rates related to treatment and old age are increase. So emergency department admissions of malignancy patients increase day by day.

Keywords: Malignancy, febrile neutropenia, emergency department

Giriş

Malignite özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunları içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Dünya ve Türkiye'deki verilere göre maligniteye bağlı ölümler kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (1, 2). Yaşlı nüfusun artışı ile birlikte malignite vaka sayısının artması ve kemoterapi (KT) tedavilerin komplikasyonları maligniteye bağlı ölümleri artırmaktadır (2, 3, 4). Malignite tedavisinde son yıllarda çok ilaçlı protokollerinin gelişmesi ve daha yüksek dozların kullanılması ile ortaya çıkan immüsupresyon ve tedaviye sekonder gelişen nötropeni durumu malignite hastalarını beklenenden ağır ve atipik seyirli enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir. Bu da maligniteli hastalarda febril nötropeni problemini daha ön plana çıkarmaktadır (5, 6). Acil servise başvuruda bulunan maligniteli hastalarda, onkolojik acillere bağlı mortalite ve morbidite oranları erken tanı ve tedavi ile azaltılabilmektedir (7).

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of Amerika (IDSA) 2010 kılavuzuna göre nötropeni; Mutlak nötrofil sayısının <500 hücre/mm³ altında olduğu veya 48 saat içinde < 500 hücre/mm³ olacağı öngörülen nötropeni ile birlikte; tek bir oral ölçümde ateşin ≥ 38.30 C saptanması veya bir saat süreyle ≥ 38.00 C seyreden vücut sıcaklığı olarak tanımlanmaktadır (8).

Materyal ve Metod

Bu çalışma 03.12.2014 ile 15.06.2015 tarihleri arasında; daha önceden malignite tanısı alan hastalardan acil servisimize ateş ile başvuran ve febril nötropeni tanısı alan hastaların bilgilerinin kaydedilmesi yöntemi ile prospektif olarak gerçekleştirildi

Daha önce malignite tanısı almış, hikayesinde kemoterapi öyküsü olan, nötropenisi olan, ateş hikayesi ile başvuran, acil serviste febril nötropeni tanısı almış ve 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların acil servise başvurularında hasta veya yakınları tarafından belirtilen geliş şikayeti, demografik bilgiler, kan basıncı, nabız, ateş, biyokimyasal test sonuçları, görüntüleme

sonuçları, mikrobiyolojik testler, tanı, tedavi, komorbid hastalıkları, MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) risk skoru hesaplanması, koloni stimule edici ajanlar ile profilaksi hikayesi, tedavi, yatış süresi ve taburculuk durumu kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Mac 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanıldı. Verilerin ortanca ve minimum–maksimum (min-maks) değerleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresince acil servisimize toplam 32.851 hasta başvurdu ve çalışma kriterlerine uyan 39 hasta prospektif olarak incelendi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 21'i (%53,8) erkek, 18'i (%46,2) kadın hastalardan oluşmaktadır. Kadınların yaş ortalaması $60,78 \pm 9,33$ (min 45-max76) yıldır. Erkeklerin yaş ortalaması $61,71 \pm 12,37$ (min 20-max 77) yıldır. Tüm hastaların yaş ortalaması $61,28 \pm 10,94$ (min 20-max 77) yıldır.

Çalışmamızdaki hastalardan 38'i (%97,4) kendileri acil servise başvurmuşlar, 1'i (%2,6) ise ambulans hekimi tarafından acil servise yönlendirilmiştir.

Çalışmamızda acil servise başvuran febril nötropeni tanısı alan hastaların primer malignite odağı incelendiğinde, 17'sinde (%43,6) solid maligniteler, 22'sinde (%56,4) hematolojik maligniteler mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Febril nötropenili hastaların primer malignite türlerine göre dağılımı

Malignite Türü	Primer Malignite	n (%)	Toplam
Solid	Akciğer Ca	7 (41,18)	17 (43,6)
	Maling melanoma	2 (11,76)	
	Over Ca	2 (11,76)	
	Meme Ca	1 (5,88)	
	Mide Ca	1 (5,88)	
	Endometrium Ca	1 (5,88)	
	Kolon Ca	1 (5,88)	
	Rectum Ca	1 (5,88)	
	Testis Ca	1 (5,88)	
Hematolojik	Non-hodgkin lenfoma	8 (36,4)	22 (56,4)
	KLL	6 (27,27)	
	Hodgkin lenfoma	4 (18,18)	
	AML nüks	1 (4,55)	
	MDS AML transforme	1 (4,55)	
	Multiple Miyelom	1 (4,55)	
	Waldestrom	1 (4,55)	
	Makroglobulinemi		
Ca: Kanseri, KLL: Kronik Lenfositik Lösemi, AML: Akut Myeloid Lösemi, MDS: Myelodisplastik Sendrom,			

Acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde, hastaların tümünün evde ateşi olmuş veya acil servisimizde ateş tespit edilmiş olup, ateşe ek olarak acil servise en sık başvuru şikayeti olarak 31 (%79,5) hastada üşüme-titreme tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Febril nötropenili hastalarının başvuru şikayetlerine göre dağılımı

Şikayet	n*	%
Üşüme-Titreme	31	79,5
Halsizlik	9	23,1
Öksürük	7	17,9
Nefes Darlığı	6	15,4
Kusma-İshal	6	15,4
Boğaz ağrısı	2	5,1
Diş Eti Kanaması	2	5,1
Burun Kanama	1	2,6
Kardiyak Arrest	1	2,6
Karın Ağrısı	1	2,6

*Bir hasta birden fazla şikayet ile acil servise başvurmuştur.

Çalışmamızdaki hastaların ek hastalıkları incelendiğinde hastaların 14'ünde (%35,9) eşlik eden ek hastalık yok iken, hipertansiyon (HT) 19 hasta ile en sık görülen ek hastalık idi (Tablo 3).

Tablo3. Febril nütropenili hastaların ek hastalıklara göre dağılımı

Ek Hastalıklar	n	(%)
HT	19	48,7
DM	9	23,1
KAH	3	7,7
MI	2	5,1
Astım	1	2,6
Migren	1	2,6
SVO	1	2,6
ABY	1	2,6

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, MI:Myokard Infarktusu, SVO: Serebro Vaküler Olay, ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

Hastaların KT sonrası acil servise başvuru zamanı ortalama 15,85±13,70 (1-56 gün) gün olarak saptanmıştır. Febril nütropenili hastaların MASCC risk indeksi, 11 (%28,2) hastada düşük risk, 28 (%71,7) hastada yüksek riskli tespit edildi. Ayrıca hastaların malignite tanısını ilk olarak aldıkları yıl incelendiğinde 2013 yılı en çok tanı konulan yıl idi (Tablo 4).

Tablo 4. Febril nötropenili hastaların malignite tanısı aldıkları yıllara göre dağılımı

Hastalığın Tanı Yılı	n	%
2006	1	2,6
2007	2	5,1
2008	3	7,7
2010	1	2,6
2011	4	10,3
2012	5	12,8
2013	7	17,9
2014	13	33,3
2015	3	7,7

Acile başvuran febril nütropenili hastaların vital bulguları ve kan parametrelerine ait veriler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Febril nütropenili hastalarının vital bulguları ve kan parametrelerine ait veriler

	Ortanca (Min-Maks)
Evdeki Ateş (⁰ C)	38,7 (38-40)
Geliş Ateş (⁰ C)	38 (36,3-40)
Sistolik tansiyon (mmHg)	100 (60-170)
Diastolik tansiyon (mm/Hg)	60 (40-100)
OAKB (mm/Hg)	70 (47-123)
Nabız (dk)	88 (68-140)
WBC (10^3mm^3)	0,80 (0,10-5,80)
Nötrofil Sayısı (10^3mm^3)	0,20 (0,00-0,90)
Hemoglobin (g/dl)	8,90 (4,40-15,60)
Hematokrit (%)	24,80 (5,60-44,90)
Trombosit Sayısı (10^3mm^3)	56,10 (3,00-347,70)
MPV(fl)	8,20 (6,40-97,20)
MCV (fl)	87,60 (69,60-106,80)
MCHC (g/dl)	34,80 (32,50-77,00)

PT (sn)	13,80 (9,80-18,90)
aPTT (%)	36,00 (22,40-124,00)
Üre (mg/dl)	37 (17-135)
Kreatinin (mg/dl)	0,79 (0,36-3,86)
ALT (IU/L)	20 (3-235)
AST (IU/L)	26 (7-282)
Albumin (g/dl)	3,3 (2,00-4,70)
Na (mmol/L)	136 (119-148)
K (mmol/L)	3,90 (2,40-5,10)
Ca (mg/dl)	8,10 (5,70-11,00)
Cl (mmol/L)	97 (80-106)
CRP (mg/L)	214,45 (17,30-487,00)
<p>OAKB: Ortalama arteriyel kan basıncı, WBC: lökosit Sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCHC: Ortalama hemoglobin yoğunluğu, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor, CRP: C reaktif protein</p>	

Çalışmamızda ki hastaların 16'sının (%41) daha önceki kemoterapi tedavisi sonrası nötropenik oldukları ve hastaların 31'nin(%79,5) daha önce koloni stimüle edici ajan

kullandığı tespit edildi.

Çalışmamızda 10 (%25.6) hastanın kültüründe üreme tespit edilirken, 26 (%66.6) hastanın kültüründe üreme yoktu, 3 (%7.6) hastadan kan kültürü alınmamıştır. 24 (%61,5) hasta da tanı için odak tespit edilemez iken, pnömoni 11 (%28,2) hasta ile odağı belli en sık tanı idi (Tablo 6).

Tablo 6. Febril nötropenili hastaların aldıkları tanılara göre dağılımı

Tanı	n	(%)
Odağı belli olmayan Febril Nötropeni	24	61,5
Akut faranjit	1	2,6
Pnömoni	11	28,2
İdrar yolu enfeksiyonu	2	5,1
Akut gastroenterit	1	2,6

Acil serviste takipleri sırasında yoğun bakım ünitesine yatış yapılan hastalarda nabız, laktat düzeyi, MCV (Ortalama eritrosit hacmi) ve MCH (Ortalama hemoglobin miktarı) düzeyi yoğun bakım yatışı olmayanlara göre anlamlı yüksek iken diğer parametrelerde anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 7).

Çalışmamızda herhangi bir nedenle acil serviste kalış süresi 24 saatten uzun olan hastalar, acil serviste yatış olarak değerlendirilmiştir. Acil serviste yatış yapılan hastaların acil serviste kalış medyan süreleri 5 gün olup, servislerde yatış medyan süreleri 17 gün bulunmuştur. Hastaların 9'u (%23,1) acil servisten aynı gün taburcu edilmiş, 5'i (%12,8) acil serviste yatışı yapıp tedavi edildikten sonra acil servisten taburcu edilmiş, 21'i (%53,8) diğer servislere yatırılmış ve 4'ü (%10,3) Yoğun bakım ünitesine yatış yapmıştır.

Tablo 7. Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan ve yapılmayan hastaların karşılaştırılması

	YB Yatış (-) (n=35)	YB Yatış (+) (n=4)	^a p
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
OAKB (mmHg)	73 (50-123)	80 (46-95)	0,981
Nabız (dk)	88 (68-138)	125 (81-140)	0,041*
Laktat (mmo/L)	1,60 (0,70-6,50)	8,60 (3,00-10,90)	0,004*
CRP (mg/L)	229,75 (17,30-487,00)	126,70 (38,90-293,30)	0,295
MCV (fl)	86,30 (69,60-97,80)	99,10 (90,10-106,80)	0,006*
MCH (pg)	30,20 (23,30-33,80)	34,25 (32,70-82,30)	0,006*
Kreatinin (mg/dl)	0,81 (0,40-3,90)	0,69 (0,60-2,00)	0,404
Albumin (gr/dl)	3,30 (2,20-4,70)	2,90 (2,00-4,40)	0,330
MASCC Risk indeksi	19 (13-26)	17 (13-22)	0,374
OAKB: Ortalama arteriyel kan basıncı, CRP: C reaktif protein MCH: Ortalama hemoglobin miktarı, MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer			

Tartışma

Acil servislere onkolojik hasta başvurularında son yıllarda belirgin artış olmuştur. Günümüzde yoğun ve yüksek doz kemoterapi uygulamaları malignite hastalarında morbidite ve mortalitesi

yüksek enfeksiyöz komplikasyonlar oluşturmakta ve bu önemli bir klinik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. FEN gelişen hastalarda ülkemizde onkoloji dalında özelleşmiş hastanelerin sayısının azlığı, onkoloji servis yatak sayısının sınırlı oluşu bu tip hastaların acil servislerde tanı ve tedavi almasına sebep olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda tüm acil servis başvurularındaki onkolojik hasta sıklığı %0,98 (9), %1,4 (10), %5,2 (11) ve %4,98 (12) olarak tespit edilirken çalışmamıza sadece nötroopenik ateşli hastaları dahil ettiğimizden %0,11 olan başvuru sıklığımız diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında nispeten daha düşüktür.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yaş ortalamaları $44,76 \pm 16,8$ yıl (13) ve $42,6 \pm 17,3$ yıl (14) saptanırken, bizim çalışmamızda $61,28 \pm 10,94$ yıl olan yaş ortalamasının diğer

çalışmalardan yüksek olmasının nedeni yaş ortalamasının yıllar geçtikçe artması ve acil servisimizin son basamak hastane olması ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda altta yatan primer malignite oranları %69 hematolojik ve %31 solid malignite (13), %44 hematolojik ve %56 solid malignite (15) , %19,7 hematolojik ve %80,3 solid malignite tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise altta yatan primer malignitelerin %56,4'ü hematolojik ve %43,6'sı solid malignite olarak saptanmıştır.

Lynn JJ ve ark. (16) yaptıkları çalışmada, acil serviste FEN tanısı almış hastalara eşlik eden ek hastalık sıklığını %8,6 DM, %6,2 karaciğer sirozu, Weycker D. ve ark.(17) yaptığı çalışmada %21,2 DM, %15,5 kardiyovasküler hastalık, %14,6 akciğer hastalığı, Sammut S.J ve ark. (18) yaptığı çalışmada %15,6 astım, %9,3 HT, %3,1 DM tespit ederken bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak HT ve DM ilk sıralarda yer almıştır.

Kandemir Ö. ve ark. (13) yaptığı çalışmada, hastaların MASCC risk skorunu %54 düşük riskli, %46 yüksek riskli, Innes H. ve ark. (19) yaptığı çalışmada %90 düşük riskli, %10 yüksek riskli tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların MASCC risk skoru literatürden farklı olarak %28,2 düşük riskli, %71,8 yüksek riskli saptandı. Bunun sebebi çalışmamızın son basamak hastanede gerçekleşmesi, komorbiditelerinin fazla olması ve yaş ortalamasının

yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İnnes H, ve ark.(19) çalışmasında ilk başvuru anında nötrofil sayısı $0.1 \times 10^9/l$ Sammut S.J.ve ark.(18) çalışmasında ise ilk başvuru anında ortalama nötrofil sayısı $0,35 \times 10^9/l$ tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ilk başvuru anında nötrofil ortalaması literatürle uyumlu olarak $0,24 \pm 0,23 \times 10^9/l$ idi.

Acil serviste yapılan çalışmalarda ilk başvuruda kültür sonuçları incelendiğinde Lynn JJ ve ark. (16) çalışmasında kültürlerin %81,5'inde üreme yok ve %18,5'inde üreme var, Uluğ M. (14) ve ark. çalışmasında %87,5 üreme yok, %12,5 üreme var tespit edilmişlerdir.

Çalışmamızda sonuçlar literatür ile benzer şekilde %72,3'ünde üreme yok, %27,7'sinde üreme var şeklinde idi.

Lynn JJ ve ark. (16) en sık klinik tanıyı %19,8 pnömoni olarak saptamış ancak %55'inde enfeksiyon odağı saptanamamıştır. Kandemir Ö. ve ark. (13) çalışmasında %41 vakada tanı klinik olarak konulmuş ve en sık %14,8 ASYE bulunmuştur, ancak %28'ine mikrobiyolojik olarak tanı konulmuş ve %31'inde ateşin nedeni bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak % 61,5 vakada primer enfeksiyon odağı saptanamamış, %28,2 en sık klinik tanı pnömoni, mikrobiyolojik tanı ise %3,6'da tespit edilmiştir.

Lynn JJ ve ark. çalışmasında (16) sonlanım olarak %18,5 taburcu, % 69,1 servise yatış, %6,2 kendi isteği ile terk %6,2 ölüm saptanmıştır. Bizim çalışmamızda sonlanım ise %23,1 acil servisten taburcu, %12,8 acil serviste yatışı yapıp tedavi sonrası acil servisten taburcu, %53,8 diğer servislere yatış ve %10,3 yoğun bakım ünitesine yatış şeklindedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak onkoloji servisinde yeterli sayıda yatak olmaması, bu tip hastaların yönlendirilebileceği özelleşmiş hastanelerin azlığından dolayı %12,8 oranında acil servise yatışı yapıp tedavi sonrası acil servisten taburcu edilen hasta grubu vardır.

Sonuç

Malignite tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam sürelerini uzatmakta fakat hem tedaviye

bağlı hem de yaşam süresinin artmasına bağlı gelişen komplikasyon oranları artmaktadır. Bu durum malignite ve tedavisinin oluşturduğu komplikasyonlara bağlı acil servislere onkolojik acil başvuru sıklığını arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Pınar R. Assesment of Quality of Life in Turkish Patients with. Sakarya Medical Journal. 2012;33:16-20.
2. Koçak S, Ertekin B, Polat M, Girişgin S, Kara H. Onkolojik Hastaların Acile Başvuru Nedenleri. Sakarya Medical Journal. 2012;2(1):16-20.
3. Yaylacı S, Topuzoğlu A, Karcıoğlu Ö, Acil servise Başvuran Kanser Hastalarının Klinik Karakteristikleri ve Bir Yıllık Sağ kalımları. Int J Hemotol Oncol. 2009;213-22
4. Blackburn P. Emergency Complications of Malignancy In. Emergency Medicine 7th edition Ed: Tintinalli JE Kelen GD, Stapezynski JS. Nobel Tıp 2013;1508-16.
5. Pizzo PA. Fever in immunosuppressed patients. N Eng J Med 1999;341:893-900.
6. Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: Etiology, prevention and treatment. Lancet Oncol 2003; 4:595-604.
7. Demirkazık A. Altun R. Onkolojik Aciller Yoğun Bakım Dergisi. 2004;(4):232-243.
8. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730.
9. Özbakan Ö, Acil Servise Başvuran Kanser Hastalarının Klinik Özellikleri. Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Kayseri, 2013.
10. Can N, Yolcu Ş, Çetin Beceren NG, Tomruk Ö. Acil Servisimize Başvuran Kanser

Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin ve Acil Başvuları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. Bozok Tıp Dergisi,2013;2:6-11.

11. Koca Ş, Acil Servise Başvuran Onkolojik Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2014.

12. Tokoçin O, Acil Servise Başvuran Malignite Hastalarının Karakteristik Özellikleri, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. İstanbul 2015.

13. Kandemir Ö, Şahin E, Tiftik N, Kaya A, Febril Nötropenik Kanser Hastalarında Gözlenen İnfeksiyonlar ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. ANKEM Derg2006;20(2):98-102.

14. Uluğ M, Ayaz C, Çelen MK, Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarda Febril Nötropeni Atakları Sırasında Alınan Burun Kültürlerinin Değerlendirilmesi. Med Bull Haseki. 2012;50:136-141.

15. Andre S, Taboulet P, Elie C, Milpied N, Nahon M, Kierzek G, et al, Febrile Neutropenia in French Emergency Departments: Results of a Prospective multicentre survey. Critical Care 2010,14:R68 <http://ccforum.com/content/14/2/R68>.

16. Lynn JJ, Chen KF, Weng YM, Chiu TF, Risk Factors Associated with Complications in Patients with Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in Emergency Department. Hemotol Oncol 2013; 31:189-196.

17. Weycker D, Barron R, Kartashov A, Legg J, L GH, Incidence, Treatment and Consequences of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in the Inpatient and outpatient Settings. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2014, Vol. 20(3)190-198.

18. Sammut S.J, Mazhar D, Management of Febril Neutropenia in an Acute Oncology Service. QJ Med 2012;105:327-336.

19. Innes H, Lim SL, Hall A, Chan SY, Bhalla N, Marshall E, Management of Febrile Neutropenia in Solid Tumors and Lymphomas Using the Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) Risk Index: Feasibility and safety in routine Clinical Practice. Support Care Cancer (2008) 16:485-491

Acil Servise Başvuran Onkolojik Hastaların Yakınlarının Memnuniyet ve Anksiyete Düzeylerine Dair Bir İnceleme

A Survey About the Level of Anxiety and Satisfaction of Oncological Patients' Relatives at Emergency Department

Abdullah Gülbağcı¹ Fatih Çakmak² Yonca Senem Akdeniz² Afşın İpekci² İbrahim İkizceli²

(1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

(2) İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE

Yazışma adresi: Yonca Senem Akdeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Koca Mustafa Paşa Mahallesi, Cerrahpaşa Cd. No:53, 34096 Fatih/İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel: 0(212) 414 30 00-22941

Cep Tel: 05387790379

Fax: 0(212) 414 3528

e-mail: ysa@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi: 23.11.2018

Kabul Tarihi: 01.12.2018

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada acil servise başvuran onkolojik hastaların yakınlarının memnuniyet düzeyleri ile Beck anksiyete ölçeği değerlerinin karşılaştırılması ve beklentilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Çalışmamızda acil servise 3 (üç) aylık süre boyunca başvuran onkolojik hastaların yakınlarına, 'Onkolojik Hasta ve Yakınlarına Ait Bilgi Formu' aracılığı ile kendisi ve hastası ile ilgili demografik bilgiler ve hastasının klinik bilgileri sorulmuş; hasta yakınlarının memnuniyet ve anksiyete düzeylerini belirlemek amacıyla 'Hasta Yakını Memnuniyet Düzeyi Formu' ve 'Beck Anksiyete Ölçeği' doldurtulmuştur. Bu formlardan elde edilen veriler 'SPSS® for Windows 21.0' programına kayıt edilerek istatistiksel analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Onkolojik hastaların yakınlarının sosyodemografik özellikleri ile Beck anksiyete skorları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunamamıştır. Hastası ile ilgili acil servise başvuru sırasında ölüm korkusu yaşayan hasta yakınlarında ise Beck anksiyete skorları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Hasta yakınlarının acil servisten genel olarak memnun olduğu; yine acil servis doktorları, hemşireleri ve diğer çalışanlarından genel olarak memnun olduğu görülmüştür. Hasta yakınlarının büyük bir oranda acil servis konforundan memnun olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Acil servisler günün 24 saatinde hizmete ulaşılabilen hastanelerin dışarıya açık vitrinleri olarak kabul edilir. Onkolojik hastalar acil servisten hizmet alan önemli bir hasta grubunu oluşturur. Gerek hastalarının içinde bulunduğu durum gerekse acil servis ortamı hasta yakınlarının anksiyete düzeylerini ve acil servisten memnuniyet düzeylerini belirleyen en önemli faktörlerdir. Acil servisteki hizmet kalitesinin artırılması, fiziki koşulların iyileştirilmesi, hasta-hasta yakını ve acil servis çalışanları arasında iyi bir iletişim kurulması; hasta ve hasta yakını memnuniyetini artıracak ve hastanenin toplum üzerindeki imajını olumlu yönde güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Beck anksiyete ölçeği, memnuniyet, onkolojik hasta yakını

Abstract

OBJECTIVE: In this study, our goal is using Beck Anxiety Inventory scores in terms of comparison of satisfaction levels of oncology patient's relatives who visited to emergency department and evaluation of their expectations.

MATERIAL AND METHODS: During 3 (three) months of study time we took the demographic and clinical information of our patients via 'Information form for Oncology patients and their relatives'; also asked them to fill out 'The Satisfaction level of Patient's relatives form' and 'Beck Anxiety Inventory'. Datas gathering from these forms saved to 'SPSS® for Windows 21.0' programme and statistically analyzed.

RESULTS: Sociodemographic characteristics of oncology patient's relatives and Beck Anxiety Inventory were compared and couldn't found any statistically significant result. However, companion of oncology patients who have fear of death at the time of emergency room admission, Beck Anxiety Inventory scores were statistically significantly higher. It is seen that, generally the patient's relatives are pleased emergency department and emergency department's doctors, nurses and other employees. But in a huge amount of them are not pleased with comfort of emergency department.

CONCLUSIONS: It is supposed that emergency departments are the display windows of 24 hour accessible hospitals. Oncology patients constitute of a considerably big part of patients who get services from emergency departments. Both where the patients in cases and the emergency department's environment are the major factors determine anxiety and satisfaction levels related with emergency department. Developing the service quality in emergency department, improving the physical conditions, making good communication between patients, patient's relatives and emergency department's employees, will increase the satisfaction levels of patients/patient's relatives and also affects hospital image positively on society.

Key words: Emergency Department, Beck Anxiety Inventory, oncological patients' relatives, satisfaction

GİRİŞ

Tüm dünyada, acil birimler başvuran hastalara kesintisiz hizmetin sunulduğu ve hastanelerin topluma ilişkisinin en fazla olduğu bölümlerdir. Başvuran hastaların çoğunda hızlı, doğru ve kesintisiz hizmet sunma zorunluluğu, acil tıp birimlerinin fiziksel yapı ve çalışan gücü bakımından diğer tıp alanlarından farklı olmasını gerektirmektedir (1-4).

Hasta hoşnutluğu, acil birimlerinin hedeflerinin önemli bir parçasıdır ve acil birimde verilen bakımın niteliğini gösteren bir belirteçtir. Acil birimlerinde hoşnutluk kuyruklar, hasta yakınlarının çeşitliliği ve altta yatan sağlık sorunlarının ağırlığı gibi çeşitli nedenlerden ve acil hizmetlerinin karmaşıklığından ters bir şekilde etkilenir (5,6). Hasta ve hasta yakını bir bütün olarak ele alırsak, hasta hoşnutluğunda hasta yakını memnuniyeti önemli bir yer tutacaktır.

Hasta ve ailesinin ani ve beklenilmeyen bir durumla karşı karşıya kalmaları, ilave olarak ağrı, solunum güçlüğü ve diğer klinik belirti ve bulguların varlığı değişik düzeylerde anksiyete oluşturur (7). Kanser gibi ölüm korkusunun yoğun olarak hissedildiği kritik hasta ve hasta yakınlarında anksiyetenin daha üst seviyelere çıktığı düşünülmektedir. Sonuçta, kanser hastaları acil servisin iş yükünü önemli oranda arttıran, psikososyal yönden de özellik arz eden önemli bir hasta grubunu oluşturmaktadır (8,9).

Bu çalışmada acil servisine başvuran onkolojik hastaların yakınlarının memnuniyet düzeyleri ile Beck anksiyete ölçeği değerlerinin karşılaştırılması ve beklentilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, prospektif klinik bir anket çalışması olarak planlanmış olup, acil serviste 20.10.2014 ile 20.01.2015 tarihleri arasında 3 (üç) aylık bir sürede yapılmıştır. Bu süre içerisinde başvuran onkolojik hastaların yakınlarına; 'Onkolojik Hasta ve Yakınlarına Ait Bilgi Formu' (Ek-1) aracılığı ile kendisi ve hastası ile ilgili demografik bilgiler ve hastasının klinik bilgileri sorulmuş; hasta yakınlarının memnuniyet ve anksiyete düzeylerini belirlemek amacıyla 'Hasta Yakını Memnuniyet Düzeyi Formu' (Ek-2) ve 'Beck Anksiyete Ölçeği' (Ek-3) doldurtulmuştur.

Hasta yakını memnuniyet düzeyi formunda hasta yakınlarından acilde geçirdikleri süre içerisinde acil servisin işleyişi, imkanları ve çalışanları; doktorlar ve hemşirelerden memnuniyet düzeylerini ölçen toplam 17 soru belirlenmiş, her bir soru için memnuniyetlerini

belirten seçenekler; Çok Kötü (1), Kötü (2), Normal (3), İyi (4), Çok İyi (5) olarak puanlandırılmıştır. Ayrıca hasta yakınlarının acil servisten beklenti ve önerilerini belirlemek amacı ile Evet/Hayır seçeneklerinin bulunduğu 4 adet soru yöneltilmiş, formun son kısmında diğer önerilerini yazılı olarak belirtebilecekleri bir bölüm oluşturulmuştur.

Beck anksiyete ölçeğinde insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları 21 belirti verilmiştir. Her maddedeki belirti için hasta yakınlarından acile başvurduğu gün dahil son bir haftadır rahatsızlık verme derecesine göre; Hiç (0), Hafif düzeyde beni pek etkilemedi (1), Orta düzeyde hoş değildi ama katlanabildim (2), Ciddi düzeyde dayanmakta çok zorlandım (3) seçeneklerinden birini işaretlemek üzere doldurmaları istenmiştir. Puanların toplamı 0-7: Minimal düzeyde anksiyete, 8-15: Hafif düzeyde anksiyete, 16-25: Orta düzeyde anksiyete, 26-63: Şiddetli düzeyde anksiyete düzeyi olarak değerlendirilmiştir.

Üç aylık süre boyunca herhangi bir şikayet ile acil servise başvurmuş, onkolojik tanısı olan hasta yakınlarından, 18 yaşını doldurmuş, çalışmaya katılmayı kabul eden 108 hasta yakını çalışmamıza dâhil edilmiştir. Bu süre içerisinde aynı hastanın tekrarlayan başvurularında yalnızca ilk başvurusu değerlendirmeye alınmıştır.

Tüm veriler 'SPSS® for Windows 21.0' programına kayıt edilerek istatistiksel analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı ölçütler; ortalama ve yüzde dağılımı olarak sunulmuştur. Veriler normal dağılıma uymadığı zaman ortanca değeri, minimum (min.) ve maksimum (maks.) değeri olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Tez çalışmasındaki sayısal verilerin normallik testleri yapılmış olup; hasta yaşı, beck anksiyete skoru, tanı süresi (2015-İlk Tanı Tarihi=Tanı Süresi) normal dağılıma uygun değilken, hasta yakını yaşı normal dağılıma uygun bulunmuştur. İstenen verilerin tanımlayıcıları belirtilmiştir. Bu doğrultuda Beck anksiyete skorunun istenen karşılaştırmalarında non-parametrik testler kullanılmıştır. İki grubun olduğu durumlarda Mann-Whitney-U; ikiden fazla grubun karşılaştırıldığı durumlarda Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi yöntemi kullanılarak analizler yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya gönüllülük esasına dayanılarak 108 onkolojik hastanın sadece birer yakını alındı.

Hasta yakınlarının 43'ü (%39,8) ilköğretim mezunu, 37'si (%34,3) lise mezunu, 25'i (%23,1) üniversite mezunu idi. Hasta yakınlarından 3'ü (%2,8) sadece okur-yazardı (Tablo 7). Hasta yakınlarının 65'i (%60,2) çalışıyor, 43'ü (%39,8) çalışmıyordu.

Hasta yakınlarından 69'u (%63,9) ailelerinde başka kanser tanısı alan olmadığını belirtirken, 39'u (%36,1) ailelerinde başka kanser tanısı alan olduğunu belirtmiştir. Hasta yakınlarından 66'sı (%61,1) hastası ile aynı evde yaşadığını belirtirken, 42'si (%38,9) ayrı evlerde yaşadıklarını belirtmiştir. Hasta yakınlarından 87'si (%80,6) hastalık sürecinde psikososyal destek almadığını belirtirken, 21'i (%19,4) psikososyal destek aldıklarını belirtti. Psikososyal destek alan hasta yakınlarının 10'u (%47,6) ailesi ve akrabalarından, 6'sı (%28,6) psikolog veya psikiyatristten ve 5'i (%23,8) diğer kaynaklardan destek aldıklarını belirtti. Tüm hasta yakınları arasında psikolog veya psikiyatristten profesyonel destek alan hasta yakını sayısı 6 (%5,6) idi.

Hasta yakınlarının 58'i (%53,7) hastalığın tanısını koyan doktor tarafından hastalık ve hastalığın gidişatı hakkında kendilerine bilgi verildiğini, 41'i (%37,9) kemoterapi sırasında onkoloji uzmanı tarafından bilgi verildiğini, 23'ü (%21,3) ameliyatı gerçekleştiren doktor tarafından bilgi verildiğini, 19'u (%17,6) acil doktoru tarafından bilgi verildiğini belirtmiştir. 7 (%6,5) hasta yakını ise kendilerine hiç bilgi verilmediğini belirtmiştir. Hastalık tanısını koyan doktor tarafından istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha çok sayıda bilgi verilmiştir ($p=0,0001$). Yine kemoterapi sırasında onkoloji uzmanı tarafından istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha çok sayıda bilgi verilmiştir ($p=0,0001$). Hasta yakınları tarafından birden fazla seçenek belirtildiği için toplam sayı 148 olmuştur. Hasta yakınlarının 35'i (%32,4) sadece hastasına tanı koyan doktorun, 21'i (%19,4) sadece hastasına kemoterapi veren onkoloji uzmanının, 11'i (%10,2) sadece hastasını ameliyat eden doktorun, 9'u (%8,3) sadece acil servis doktorunun hasta yakını olarak kendisini hastasının hastalığı ve hastalığın gidişatı hakkında bilgilendirdiğini belirtmiştir. Hasta yakınlarından 3'ü (%2,8) 4 grup şeklinde belirtilen doktorların tamamı tarafından kendisine bilgi verildiğini ifade etmiştir.

Hasta yakınlarının 71'i (%65,7) sosyal veya görsel medyadan hastası ile ilgili bilgi edindiğini belirtirken, hasta yakınlarının 37'si (%34,3) sosyal veya görsel medyadan hastası ile ilgili bilgi edinmediğini belirtmiştir. Acile başvuru esnasında hasta yakınlarından 57'si (%52,8) hastası ile ilgili ölüm korkusu yaşadığını ifade ederken, hasta yakınlarından 51'i (%47,2) ise hastası ile ilgili ölüm korkusu yaşamadığını belirtmiştir.

Hastaların acil servise başvuru sıklığı (Tablo 1) ve acil servisi tercih sebepleri (Tablo 2) aşağıdaki tablolarda verimiştir.

Tablo 1. Hastaların acil servise başvuru sıklığı

Başvuru Sıklığı	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
Haftada en az 1 kez	14	13
Ayda en az 1 kez	31	28,7
Yılda en az 1 kez	15	13,9
Diğer	48	44,4
Toplam	108	100

Tablo 2. Hasta yakınlarının acil servisi tercih sebepleri

Tercih Sebebi	Hasta Yakını Sayısı	Yüzde (%)
Takipli olduğu için	75	58,6
Memnun kalındığı için	27	21,1
Yakın olduğu için	11	8,6
112 getirdiği için	4	3,1
Diğer	11	8,6
Toplam	128	100

Hasta yakınlarının acil servisten memnuniyet düzeyi (Tablo 3) ve acil servis komforu ile ilgili memnuniyeti (Tablo 4) aşağıda belirtilmiştir.

Tablo 3. Acil servisten genel memnuniyet

	Hasta Yakını Sayısı	Yüzde (%)
Çok İyi	37	34,3
İyi	37	34,3
Normal	27	25
Kötü	4	3,7
Çok Kötü	3	2,8
Toplam	108	100

Tablo 4. Acil servisin konforu

	Hasta Yakını Sayısı	Yüzde (%)
Çok İyi	11	10,2
İyi	9	8,3
Normal	37	34,3
Kötü	25	23,1
Çok Kötü	26	24,1
Toplam	108	100

Hasta yakınlarının Beck anksiyete skorlarının ortalaması $17,46 \pm 13,2$ olup, Beck anksiyete skorlarına göre 30'u (%27,8) minimal düzeyde anksiyete, 28'i (%25,9) şiddetli düzeyde anksiyete, 26'sı (%24,1) orta düzeyde anksiyete, 24'ü (%22,2) hafif düzeyde anksiyete belirtilerine sahipti. Acil servise başvuru sırasında hastası ile ilgili ölüm korkusu yaşayan hasta yakınlarının Beck anksiyete skoru ortalamaları, istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,010$). Onkolojik hastaların yakınlarının sosyodemografik özellikleri (hastaya yakınlık derecesi, eğitim durumu, acil servise başvuru sıklığı, hastalık hakkında bilgi düzeyleri, psikososyal destek durumu vb.) ve acil servisten memnuniyet düzeyleri ile Beck anksiyete skorları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunamamıştır. ($p>0,05$) Hasta yakınlarının ölüm korkularına göre Beck anksiyete skorları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 5)..

Tablo 5. Hasta yakınlarının ölüm korkularına göre Beck anksiyete skorları

Ölüm Korkusu	Hasta Yakını Sayısı	Yüzde (%)	BAÖ Ortalaması
Olanlar	57	52,78	$20,61 \pm 13,85$
Olmayanlar	51	47,22	$13,94 \pm 11,57$
Toplam	108	100	$17,46 \pm 13,2$

5. TARTIŞMA

Acil servise başvuran onkolojik hastaların yakınlarının memnuniyet düzeyleri ile Beck anksiyete düzeylerini ve beklentilerini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda, literatürde acil servise başvuran onkolojik hasta yakınlarına ait yeterince veri olmaması nedeniyle diğer hasta yakınları, kritik hasta yakınları, yoğun bakım ünitesindeki hasta yakınlarının memnuniyet ve anksiyete düzeyleri ile karşılaştırılmıştır. Acil sağlık hizmetlerinde hasta ve hasta yakını bir bütün olarak ele alındığı için hasta ve hasta yakını memnuniyeti birlikte değerlendirilmiştir.

Literatürdeki hasta memnuniyeti çalışmalarında Çok İyi-İyi seçeneğini işaretleyen hastalar memnun kabul edildiği için biz de çalışmamızda hasta yakını memnuniyetini bu şekilde ele alıp tartıştık. Bu durumda çalışmamızda hasta yakınlarından 74'ü (%68,6) acil servisten genel olarak memnun bulunmuştur. Boudreaux ve arkadaşlarının yaptığı acil serviste hasta memnuniyeti çalışmasında bu oran %50, Şahbaz Karagün'ün acil tıp birimine başvuran hastalarda hoşnutluk düzeyi ve etkileyen etmenlerin incelenmesi amacıyla yaptığı çalışmada ise bu oran %64,2 olarak belirlenmiş olup, çalışmamızla benzerlik göstermektedir (10,11). Acil servis ortamının anksiyete üzerinde ne kadar önemli bir etki yaratabileceğini göstermesi açısından, Savrun'un acil servis asistanlarının nöbet öncesi ve nöbet sonrası Beck anksiyete düzeylerini karşılaştırarak yaptığı çalışmada; tıp fakültesi acil servisinde çalışan asistanların nöbet öncesi (BAÖ: 10.00±11.22) ve nöbet sonrası (BAÖ: 14,78 ± 14.04) Beck anksiyete düzeyleri arasında nöbet sonrası lehine istatistiksel açıdan anlamlı artış (p=0,004) bulunmuş olması çalışmamızı destekler niteliktedir (12).

Çalışmamızda acil servise başvuru sırasında hastası ile ilgili ölüm korkusu yaşayanların Beck anksiyete skoru ortalamaları, ölüm korkusu yaşamayanların Beck anksiyete skoru ortalamalarına oranla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,010). Hastası ile ilgili ölüm korkusunu yoğun olarak yaşayan bir diğer grup ise yoğun bakım hastalarının yakınlarıdır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Reanimasyon ve Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda Karaman'ın yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yakınlarının anksiyete ve depresyon düzeylerini değerlendirmek üzere 150 hasta yakını ile yaptığı çalışmada anksiyete düzeyleri %76 olarak bulunmuştur (13).

Karaman'ın çalışmasında 150 hasta yakınının %39,3'ünün eğitim düzeyi yüksekokul, %28,6'sının ilkökul olarak saptanmış, eğitim düzeyinin anksiyete ve depresyon

semptomlarının görülmesine anlamlı bir etkisi bulunmadığı belirlenmiştir ($p=0,949$) (13). Bizim çalışmamızda da hasta yakınlarının eğitim durumlarına göre Beck anksiyete skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,076$). Çalışmamız bu veri açısından Karaman'ın çalışması ile benzerlik göstermektedir. Karaman'ın çalışmasında yoğun bakım ünitesindeki hasta yakınlarının iş durumu ele alındığında, çalışanlara göre çalışmayanlarda anksiyete görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$) (13). Çalışmamızda ise hasta yakınlarının çalışıp çalışmama durumlarına göre Beck anksiyete skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,170$). Çalışmamızdaki bu fark, yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yakınlarının daha uzun süreli hastanede kalma gereksinimleri nedeni ile çalışan hasta yakınlarının bu süreç içerisinde işleri dolayısı ile hastasından ve hastane ortamından uzak kalmasına bağlanabilir.

Yoğun bakımdaki hasta yakınları ile yapılan diğer çalışmalarda hasta eşlerinin çocuklarından daha yüksek düzeyde anksiyete sergiledikleri görülmüş ve eşlerin hasta ile ilgili daha çok karar vermek zorunda olduklarından dolayı, stres gelişiminde bunun bir risk faktörü olabileceğine dikkat çekmişlerdir (14,15). Pochard ve ark. çalışmalarında, hastaların eşlerinde anksiyete ve depresyon semptomlarının görülme oranlarının diğer hasta yakınlarından daha fazla olduğunu (% 80,3 anksiyete ve % 39 depresyon) bildirmişlerdir (16). Anderson ve ark. çalışmasında yakınlık derecesi ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki saptamamışlardır (17). Bizim çalışmamızda da hasta yakınlarının hastaya yakınlık derecelerine göre Beck anksiyete skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,956$).

Hasta yakınlarının acil servise başvuru sıklıkları ile Beck anksiyete skoru ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,202$). Hasta yakınlarının acilden genel memnuniyet düzeyleri, Beck anksiyete skoru ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,797$). Hasta yakınları hastalık ve hastalığın gidişatı hakkında kendilerine bilgi verilme durumlarına göre Beck anksiyete skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,291$). Hasta yakınlarının psikososyal destek alma durumlarına göre Beck anksiyete skoru ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,406$). Onkolojik hastaların yakınlarının Beck anksiyete skorları ile ilgili karşılaştırılan çeşitli parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış olması, acil serviste hasta

yakınlarının yaşadığı anksiyete ve sorunların, hasta yakınlarının kişisel özelliklerinden ziyade hastalarının onkolojik tanısı, hastalarının hayati tehlike arz eden bir durum içinde olup olmayışı ve içinde buldukları acil servisin şartlarından etkilendiğini gösterebilir.

Sonuç olarak; acil servisteki hizmet kalitesinin artırılması, fiziki koşulların iyileştirilmesi, hasta-hasta yakını ve acil servis çalışanları arasında iyi bir iletişim kurulması; hasta ve hasta yakını memnuniyetini artıracak ve hastanenin toplum üzerindeki imajını olumlu yönde güçlendirecektir.

Kaynaklar

1. Yarnold PR, Michelson EA, Thompson DA, Adams SL. Predicting patient satisfaction: a study of two emergency departments. *J Behav Med* 1998;21: 545-563.
2. Hansagi H, et al. The urgency of care need and patient satisfaction at a hospital emergency department. *Health Care Manage Rev* 1992;17:71-75.
3. Kurata JH, et al. Patient and provider satisfaction with medical care. *J Fam Pract* 1992;35: 176-179.
4. Matulich E, Finn DW. Determinant criteria in patient satisfaction surveys. *J Amb Care Manage* 1989;12: 45-51.
5. Kyriacou DN, et al. A 5-year time study analysis of emergency department: patient care efficiency. *Ann Emerg Med* 1999;34: 326-335.
6. Yavuz Ş. Acil serviste hasta ve hasta yakınının memnuniyeti ve bunu etkileyen faktörler. Uzmanlık tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, 2003.
7. Olgun N, Kuşuoğlu S. Acil bakımda iletişim. İçinde: Ed: Şelimen D. *Acil Bakım*, 3.baskı. Yüce yayım aş, İstanbul, 2004: 49-50.
8. Yaylacı S, Topuzoğlu A, Karcıoğlu O. Clinical characteristics and one-year survival of cancer patients presenting to emergency department. *Journal of Hematology and Oncology* 2009;19: 213-22.

9. Swenson K, Rose MA, Rizz L. Recognition and evaluation of oncology-related symptoms in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995;26:12-7.
10. Boudreaux ED, et al. Patient satisfaction data as a quality indicator: a tale of two emergency departments. *Acad Emerg Med* 2003;10:261-269.
11. Şahbaz Karagün Ö. Acil tıp birimine başvuran hastalarda hoşnutluk düzeyi ve etkileyen etmenlerin incelenmesi. Ç.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, Adana, 2006.
12. Savrun A. Acil asistanlarının nöbet öncesi ve nöbet sonrası anksiyete düzeyinin Beck anksiyete skoru ile saptanması. K. Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, Kahramanmaraş, 2013.
13. Karaman Z. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yakınlarının anksiyete ve depresyon açısından değerlendirilmesi. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, Ankara, 2011.
14. Pochard F, Azoulay E, Chevret S, Lemaire F, Hubert P, Canoui P, et al. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients: Ethical hypothesis regarding decision-making capacity. *Crit Care Med* 2001;29: 1893-7.
15. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:987-94.
16. Pochard F, Darmon M, Fassier T, Bollaert P-E, Cheval C, Coloigner M, et al. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients before discharge or death. A prospective multicenter study. *J Crit Care* 2005;20: 90-6.
17. Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Posttraumatic stress and complicated grief in family members of patients in the intensive care unit. *J Gen Intern Med* 2008;23: 1871-6.

**İNTOKSİKASYON SONRASI GELİŞEN MULTİFOKAL HETEROTOPIK
OSSİFİKASYON**

MULTIFOCAL HETEROTOPIC OSSIFICATION DEVELOPING AFTER INTOXICATION

Güler Silov¹

Ayşegül Özdal¹

Seyhan Karaçavuş¹

Kurum:

(1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Kayseri,
TÜRKİYE

Yazışma adresi: Güler SİLOV

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği

Kayseri, TÜRKİYE

Tel: +90 352 315 77 00

e-mail: gulersilov@yahoo.com

Geliş tarihi: 06.03.2018

Kabul Tarihi: 12.11.2018

Özet

Heterotopik ossifikasyon, omurilik ve travmatik/nontravmatik beyin yaralanmaları sonrası oldukça sık görülen yumuşak dokuda özellikle kas ve eklem kapsülü arasında ortaya çıkan yeni kemik oluşumdur. Suicid girişim sonrası yaklaşık 2 ay sonra her iki diz ekleminde hareketlerinde ileri derecede ağrı ve kısıtlılık nedeniyle bölümümüze kemik sintigrafisi yapılmak üzere başvuran 24 yaşındaki erkek hasta sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Parapleji, heterotopik ossifikasyon, kemik sintigrafisi.

Abstract

Heterotopic ossification is a process characterized by the formation of genuine new bone in soft tissues especially between muscle and joint capsule and frequently encountered after spinal cord and traumatic/ nontraumatic brain injury. A 24-year-old man who had developed severe pain and decrease in range of motion in her bilateral knee after 2 months following a suicidal attempt referred to our department for bone scintigraphy is presented.

Keywords: Paraplegia, heterotopic ossification, bone scintigraphy.

Giriş

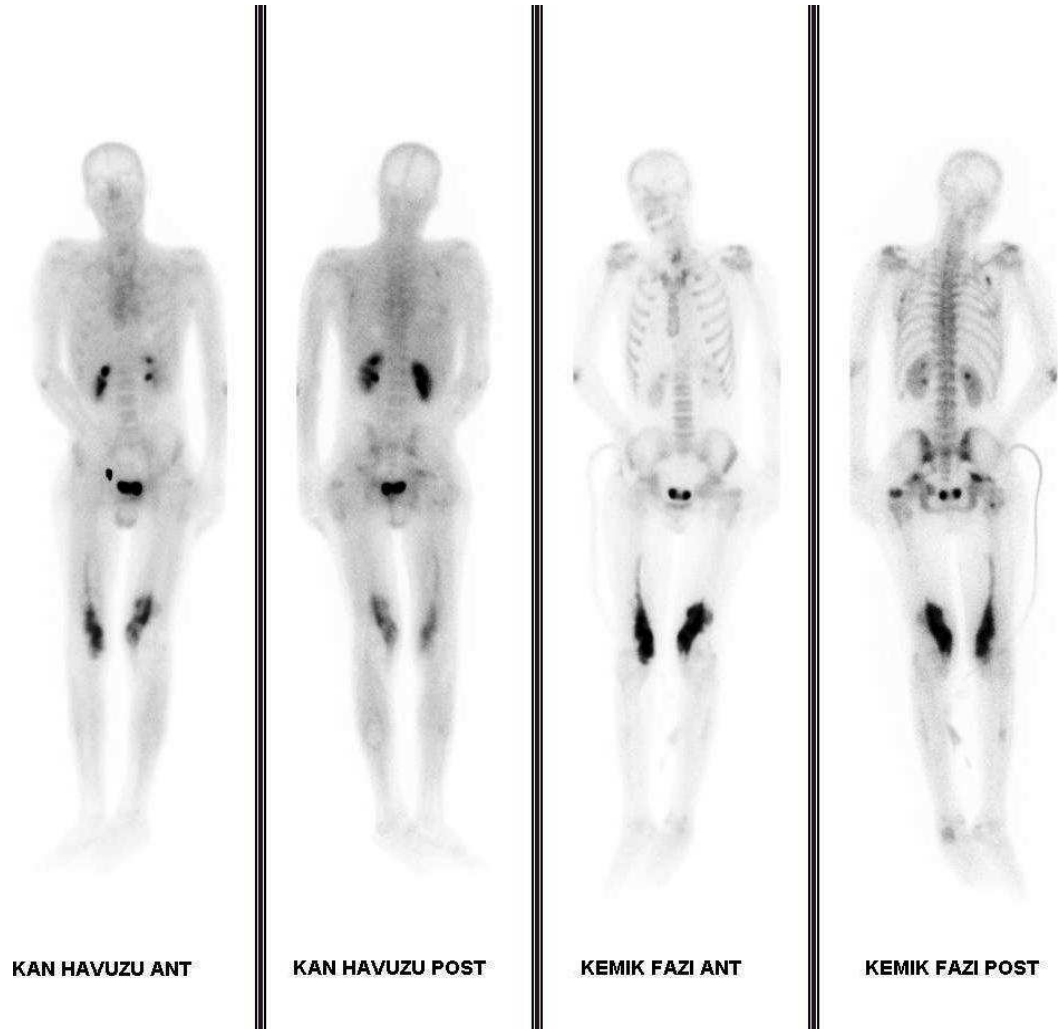
Heterotopik ossifikasyon (HO) terimi, başlangıçtaki enflamasyon sürecinden kaynaklanan, iskelet dışı dokulardaki anormal osteogenezis ile karakterizedir. Bu tür kemik oluşumları neoplazm olarak kabul edilmez ve her türlü yumuşak dokuyu etkileyebilir (1 – 4). HO dört tip halinde sınıflandırılır: 1. Travma sonrası (kırıklar, total kalça artroplastisi veya doğrudan kas travması); 2. Nörojenik (spinal kord yaralanması veya travma dışı santral sinir sistemi yaralanması); 3. Miyozit; 4. Progresif fibrodisplaziossifikans (5, 6).

Hasta madde bağımlısı olup suicid amaçlı fazla dozda madde kullanmıştır. Geçirilmiş suicid girişim sonrası paraplejiye sekonder her iki diz bölgesi medialinde HO gelişen 24 yaşındaki erkek hastanın sintigrafik bulguları ile sunulmaktadır. İki ay önce suicid girişim sonrası parapleji gelişen hasta diz eklem hareketlerinde ileri derecede ağrı ve kısıtlılık nedeniyle bölümümüze kemik sintigrafisi yapılmak üzere yönlendirildi. Serum alkalen fosfataz (ALP) düzeyi 362 U/L, GGT /138 U/L, LDH 369 U/L, ALT 79 U/L, fosfat düzeyi: 5.4 mg/dL olup yüksek, kalsiyum düzeyi: 9.9 mg/dL, olup normal sınırlardaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 27 mm/saat, CRP 147 mg/L idi. İlaç intoksikasyonuna bağlı 20 gün entübasyonda kalan solda daha fazla olmak üzere güç ve reflex kaybı olan hastaya yapılan kranial MR incelemesinde her iki lentiform nucleus, kaudat nucleus sinyali T2A hiperintens, T1A hipointens izlenmiştir (intoksikasyona seconder?, derin hipoksiye seconder?). Her iki talamus posteriomedian kesimlerinde de benzer sinyal değişiklikleri izlenmiştir. Sağ parietal lobda postsantral gyrusu da içine alan DAG'de gyral tarzda hiperintens, ADC'de hipo-izointens sinyal değişikliği izlenmiştir (subakut enfart?, kortikal iskemiler?). Sağ frontal lobda da az miktarda benzer görünüm izlenmiştir.

Sol alt ekstremitte venöz doppler incelemede sol yüzeysel femoral venin distalinden başlayıp sol popliteal ven ve uç dalları boyunca uzanım gösteren damar lümenlerini oblitere ve ekspansiyon eden hipoekojen akut derin ven trombozu (DVT) izlenmiştir.

Hastaya anterior-posterior pozisyonda odaklandıktan sonra, 20 mCi Tc-99m MDP'nin İV olarak verilmesini takiben tüm vücut kan havuzu ve 3 saat sonra yapılan tüm vücut tarama çalışmaları yapıldı. Kan havuzu fazında; her iki uyluk distal medial kesimi ile diz eklemleri

proksimal mediallyerine uyan alanlarda yoğun düzensiz artmış aktivite tutulumu; tiroid kartilajına uyan alanda, sağ skapula, sol 5-7. kostaların lateral yüzü ve her iki sakroiliak eklem distalleri, her iki asetabular çatı, sol torakanterik bölge ile sağ intertorakanterik bölgeye uyan alanlarda düzensiz artmış aktivite tutulumları gözlenmiştir. Yapılan tüm vücut tarama çalışmasında kan havuzu fazında tanımlanan patolojik aktivite tutulumlarının daha belirgin şekilde sebat ettiği dikkati çekmektedir. Kan havuzu fazında aktivite tutulumunun daha ılımlı olduğu dikkate alındığında bu görünüm periferde matürasyon sürecinin başladığı düşünülen heterotopik ossifikasyon bulgularını destekler niteliktedir.



Resim 1: Kan havuzu ve geç statik fazda yapılan tüm vücut tarama kemik sintigrafisi çalışmalarında; her iki asetabular çatı, sol torakanterik bölge ile sağ intertorakanterik bölgeye uyan alanlarda düzensiz artmış Tc-99m MDP tutulumları

Tartışma

Fizyopatolojik analizlere göre, osteojenik öncü hücreler, indükleyiciler ve izin verilen çevre HO'nun gelişimi için bu üç faktörün varlığına olan ihtiyacı göstermektedir (7). Bu kombinasyon, mezenşimal hücrelerin osteojenik hücrelere farklılaşmasını sağlar. Kemik morfojenetik proteinleri, özellikle BMP-4, mezenşimal hücrenin osteojenik hücrelere farklılaşması için gereklidir. Normal koşullar altında böyle bir protein, noggin, gremlin, kordin ve follistatin gibi antagonistlere bağlı olarak negatif bir geri bildirim tabii tutulur. Bu maddelerin azaltılmış inhibisyon cevabı ile BMP-4, osteojenik hücrelerin miktarının artırılmasıyla aşırı eksprese edilir (7).

HO ile DVT birlikte görülmektedir. Pulmoner tromboemboli (PTE) ile olan ilişkisi nedeniyle ani ölüme yol açabilen bu ciddi bir komplikasyondur. Azalmış hareket alanı nedeniyle bazı olgularda alt ekstremitelerde venöz staza neden olan pelvis ekleminin ankilozu görülür ve bu nedenle DVT ve basınç ülserine yatkınlık oluşturabilir. DVT'nin HO'daki fizyopatogenezinin yalnızca HO'nun kütle etkisi tarafından tetiklenen vasküler staz ile ilgisi olmadığını, aynı zamanda bir enflamatuar mekanizmaya da neden olduğu düşünülmektedir (8).

Ektopik kemik formasyonu büyük eklemleri özellikle kalça, dirsek ve diz eklemlerini tutar (9, 10). Üç fazlı kemik sintigrafisi HO'nun erken teşhisi için en duyarlı görüntüleme yöntemidir (11). Spesifik olarak, kan akımı ve kan havuzu görüntüleri, başlangıç HO'u yaralanmadan yaklaşık 2.5 hafta sonra tespit eder ve kemik fazı bulguları yaklaşık 1 hafta sonra pozitif hale gelir. Radyografi bulguları HO'da en azından 1-4 hafta daha pozitif hale gelmeyecektir (11, 12). Geç kemik fazında aktivite genellikle yaralanmadan birkaç ay sonra zirve yapar, ardından bu taramalarda aktivite yoğunluğu giderek azalır, 6-12 ayda normale döner. Çoğu kemik tarama bulguları 12 ay içinde bazale döner. Bununla birlikte, bazı vakalarda, HO matür olsa bile hafifçe artmış aktivite izlenebilir (13). HO sürecinde, geç kemik fazı, kan akımı çalışması ve kan havuzu görüntüleri normale döndükten sonra bile artmış aktivite gösterebilir.

Seri kemik taramaları, HO'nun metabolik aktivitesini izlemek ve gerektiğinde cerrahi rezeksiyon için uygun zamanı belirlemek ve postoperatif nüksü tahmin etmek için başarıyla kullanılmaktadır (11).

Kaynaklar

1. Wharton GW, Morgan TH. Ankylosis in the paralyzed patient. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52(1):105–112.
2. Orzel JA, Rudd TG. Heterotopic bone formation: clinical, laboratory, and imaging correlation. *J NuclMed.* 1985;26(2):125–132.
3. Citak M, Suero EM, Backhaus M, Aach M, Godry H, Meindl R, et al. Risk factors for heterotopic ossification in patients with spinal cord injury: a case-control study of 264 patients. *Spine (PhilaPa 1976)* 2012;37(23):1953–1957.
4. Melo RM, Mendonça MQ, Mendonça ET, Mendonça EQ. Ossificação heterotópica em saco herniário incisional. *Rev Col Bras Cir.* 2012;39(2):151–154.
5. Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. *J Nucl Med.* 2002;43(3):346–353.
6. Mavrogenis AF, Guerra G, Staals EL, Bianchi G, Ruggieri P. A classification method for neurogenic heterotopic ossification of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2012;13(2):69–78.
7. Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observations on the induction of bone in soft tissues. *J Bone Joint Surg Br.* 1975;57(1):36–45.
8. Coelho CV, Beraldo PS. Risk factors of heterotopic ossification in traumatic spinal cord injury. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(2B):382–387.
9. Varghese G. Heterotopic ossification. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1992;3:407-15.
10. Akgün K, Koyuncu H, Çelebi İ. Hemiplejide heterotopik ossifikasyon. *Fizik Tıp Rehabil Derg* 1997;22:146-50.
11. Freed JH, Hahn H, Menter R, Dillon T. The use of three-phase bone scan in the early diagnosis of heterotopic ossification (HO) and in the evaluation of Didronel therapy. *Paraplegia.* 1982;20:208–216.
12. Orzel JA, Rudd TG. Heterotopic bone formation: clinical, laboratory and imaging

correlation. *J Nucl Med.* 1985;**26**:125–132.

13. Tibone J, Sakimura I, Nickel VL, Hsu JD. Heterotopic ossification around the hip in spinal cord-injured patients: a long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1978;**60**:769–775.

Psoriatik Artrit Tedavisi ve Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016

Treatment of Psoriatic Arthritis and Turkish Psoriasis Treatment Guideline-2016

Kemal Özyurt¹, Ragıp Ertaş¹, Şule Ketenci Ertaş²

1) University of Health Science, Kayseri Health Training and Research Center, Dermatology and Venereology Clinic

2) Erciyes University, Medicine Faculty, Rheumatology.

Yazışma Adresi: Kemal Özyurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Kayseri Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

Kayseri

0 533 451 8696

drkozyurt@gmail.com

Geliş tarihi: 20.11.2018

Kabul tarihi: 01.12.2018

ÖZET

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu(TPTK)-2016 hastalık etki ve şiddetinin tanımlanmasında, Vücut Yüzey Alanı, Psoriasis Alan Şiddeti İndeksi (PAŞİ), Doktor Global Değerlendirmesi, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi gibi parametreleri önermektedir. TPTK-2016'da Psoriatik artrit (PsA) varlığında VYA ve PAŞİ düşük bile olsa hastanın sistemik konvansiyonel veya kombinasyon tedavileri ile tedavi edilmelerini bildirilmektedir. Kılavuzlarda PsA tedavisinin açılarak daha detaylı olarak okuyuculara iletilmesidir. TPTK-2016'da belirtildiği gibi, PsA tedavi algoritması; direkt konvansiyonel sistemik ilaçlar değil, non-steridal antinflamatuar ilaçlar, DMARD ve biyolojik ajanlar şeklindedir. Bu açıdan, TPTK ileri versiyonlarında, PsA tedavisi ayrı bir konu başlığı altında daha ayrıntılı yazılabilir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, Psoriatik Artrit, Tedavi

Treatment of Psoriatic Arthritis and Turkish Psoriasis Treatment Guideline-2016**ABSTRACT**

Turkish Psoriasis Treatment Guideline(TPTG)-2016 suggest parameters such as Body Surface Area (BSA), Psoriasis Area Severity Index (PASI), Physician Global Assesment and Dermatology Life Quality Index (DLOI) for determining severity and effect of disease. In the cases of psoriatic arthritis (PsA) even with low values of BSA or PASI, TPTG-2016 suggest systemic conventional therapies or combinations of them. Treatments of PsA should be mentioned more detailed in guidelines. Algorithm of PsA is not only and directly systemic conventional therapies as suggested in TPTG-2016, but it is non-steroidal inflammatory drugs, DMARD and biological agents. In this aspect, further TPTG may include treatment of PsA as a seperate issue with more detailed knowlodes.

Keywords: Psoriasis, Psoriatic Arthritis, Treatment

Psoriasis; kliniği oldukça değişken ve komorbiditelerle seyreden kronik bir hastalıktır. Hastalığın klinik tipi ve şiddetinin yanı sıra, artrit gibi erken tanı ve tedavisi son derece önemli olan komorbiditelerin de objektif olarak saptanması gerekmektedir. Hastalığın tedavisi tamamen bu parametrelere bağlı olarak düzenlenmektedir. Bu bağlamda, tüm dünyada güncel ve kapsamlı tedavi kılavuzları, klinisyenlere yardımcı bilgiler ve algoritmalar içermektedir. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016 (TPTK-2016)¹ oldukça ayrıntılı ve geniş kapsamlı olarak hazırlanmış bir kılavuzdur. TPTK-2016 içeriğinde, hastalık şiddetinin tanımlanması, tedavi hedeflerinin belirlenmesi, topikal ve konvansiyonel sistemik tedaviler ve biyolojik ajanlar ve özel durumların tedavileri gibi konular yer almaktadır.¹

TPTK-2016' da sistemik tedaviler arasında konvansiyonel olanlar; asitretin, metotreksat siklosporin ve biyolojik ajanlar; infliksimab, adalimumab, etanersept ve ustekinumab olarak belirtilmiştir.¹ Sistemik tedavi endikasyonları; eritrodermik psoriasis, jeneralize püstüler psoriasis, psoriatik artrit (PsA) ve topikal tedaviler ya da fototerapiye yanıtız-uyumsuz, yaşam kalitesinde ciddi azalmaya neden olan orta-şiddetli plak psoriasis olarak tarif edilmiştir.¹ Yine PsA ile başa çıkabilmek için sistemik tedaviye gecikmeden başlanması gerekliliği bildirilmektedir.² Orta şiddetli plak psoriasis tanımlanması şartları arasında artrit varlığı da sayılarak, bu gruptaki hastaların tedavi seçenekleri; fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler veya kombinasyon tedavileri olarak bildirilmiştir.³ Biyolojik tedaviler için uygunluk ölçütleri arasında, konvansiyonel sistemik tedavilere yanıtız eklem tutulumu olan hastalar da belirtilmiştir.⁴TPTK-2016 bir bütün olarak değerlendirildiğinde, PsA'ınkonvansiyonel sistemik tedavi endikasyonu olduğu ve yanıtızlık durumunda biyolojik ajan tedavilerinin gerektiği anlaşılmaktadır.¹⁻⁴TPTK-2016' da, PsA ayrı bir başlık altında ele alınmamıştır. PsA tedavisi için bir kılavuz tavsiye edilmemiştir.¹

Oysa, Avrupa Psoriasis Tedavi kılavuzunda,⁵PsA tedavisinde; non-steroid antinflamatuvar ilaçlar (NSAİ), hafif ve non-eroziv eklem tutulumu veya para-artiküler tutulumu olan hastalarda tek başına önerilmektedir. Bu ilaçların kullanılmasına rağmen, aktif eklem tutulumu olan ve poliartrite veya inflamatuvar belirteçlerin yükselmesine ve eroziv değişikliklere bağlı olarak prognozun kötüleşeceği hastalarda, hastalığın ilerleyişini ve eroziv eklem hasarını önlemek için sentetik hastalığı değiştiren anti-romatizmal ilaçların (DMARD) erken dönemde başlanması önerilmektedir.⁵

2015 yılında güncellenen European League Against Rheumatism ve Group for Research and Assessment of *Psoriasis* and PsA (**GRAPPA**) kılavuzları incelendiğinde de PsA tedavisinde ilk basamak tedavilerin NSAİ olduğu bildirilmektedir.⁶ **GRAPPA, PsA tedavisinde altı ana anahtar özellik belirlemiştir: artrit, entezit, daktilit, spondilit, tırnak ve deri tutulumu.**⁶Bunlardan ilk dördü olan kas-iskelet sistemi tutulumlarında ilk tedavi basamağı NSAİ olarak bildirilmektedir. Deri ve tırnak tutulumunda ise, TPTK-2016¹ ve Avrupa kılavuzuna⁵ benzer sıralamalar önerilmektedir.

PsA varlığında, topikal tedaviler ya da fototerapi ile deri lezyonlarında tedavi hedefleri elde edilse bile, bu tedaviler artrit için yetersiz kalmaktadır. AncakPsA varlığı, sistemik konvansiyonel ilaç tedavisi endikasyonu değildir ve fakat mutlaka, deri lezyonlarının tedavisinden farklı olarak ayrıca değerlendirilmelidir. Hafif ya da orta şiddete plak psoriasis ve PsA olan hasta; topikal tedavi ve/veya fototerapiye ek olarak, sistemik konvansiyonel ilaçlara gerek kalmadan, tek başına NSAİ ile tedavi edilebilir.

Bize göre, TPTK-2016 'da ilgili makaleler okunduğunda, PsA varlığının direkt olarak sistemik konvansiyonel tedavi endikasyonu olduğu kanısına varılmaktadır. Sistemik tedavi ya da sistemik konvansiyonel tedavi ifadeleri; metotreksat, asitretin, siklosporin ya da DMARD'ı akla getirmektedir. TPTK-2016'da NSAİ ifadesi hiçbir ana konuda yer almamaktadır.

Dolayısıyla, PsA 'de birinci basamak olan NSAİ tedavisi okuyucu tarafından anlaşılamamaktadır. Buna sebebiyet vermemek adına: 1- PsA tedavisi için topikal ve fototerapinin etkisiz olacağı, 2- PsA tedavisi için algoritmanın; NSAİ, DMARD ve biyolojik ajanlara doğru ilerlemesi gerektiği belirtilebilir. Bir diğer önerimiz; PsA tanı ve tedavisinde Romatoloji ile iş birliği yapılması gereğinin vurgulanmasıdır. Bu; artrit erken ve etkin tedavisi için önemli olduğu kadar, ortak bir tedavi planı oluşturmak açısından da önemlidir. Dermatolojik açıdan endikasyonu olan sistemik konvansiyonel ilaç, romatolojik açıdan da hastanın faydasına olmalıdır. Bildiğimiz gibi, metotreksat, asitretin ve siklosporin ya da biyolojik ajanların, artrit üzerindeki tedavi edici etkileri birbirlerinden çok farklıdır. Dermatolojide, PsA tedavisinde sıklıkla düşünülen metotreksat aksiyel PsA tutulumlarında etkisiz olarak bilinmektedir. Aksiyel PsA, NSAİ tedavisine cevap vermez ise biyolojik ajanlar tavsiye edilmektedir.⁶Dolayısıyla, hastalar Romatoloji ile konsülte edilerek tedavi seçenekleri gözden geçirilebilir. Öte yandan, TPTK-2016' da diğer kılavuzlarda olduğu gibi⁵, PsA ana kılavuz konusu olarak veya özel durumlar tedavileri arasında tartışılabilir.

Özet olarak, TPTK-2016 hastalık şiddetinin tanımlanmasında, Vücut Yüzey Alanı, Psoriasis Alan Şiddeti İndeksi (PAŞİ), Doktor Global Değerlendirmesi, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi gibi önemli parametreleri önermektedir.³Ayrıca, görünür alan tutulumu, genital tutulum gibi bazı durumların yanı sıra, PsA varlığında da, VYA ve PAŞİ düşük bile olsa hastanın sistemik konvansiyonel veya kombinasyon tedavileri ile tedavi edilmelerini bildirilmektedir.³ Burada önerimiz; PsA tedavisinin açılarak daha detaylı olarak okuyuculara iletilmesidir. PsA tedavi algoritması; direkt konvansiyonel sistemik ilaçlar değil, NSAİ DMARD ve biyolojik ajanlar şeklindedir.⁵Bu açıdan, TPTK ileri versiyonlarında, PsA tedavisi ayrı bir konu başlığı altında daha ayrıntılı ve net yazılabileceği gibi, tedavi seçenekleri daha da netleştirilebilir.

Kaynaklar

- 1) Akyol M, Alper S, Atakan N ve ark:Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. Turkderm 2016;50:2-3.
- 2) Gürer MA: Psoriasis Giriş. Turkderm 2016;50:4-5.
- 3) Başkan EB: Hastalık Şiddetinin Tanımlanması. Turkderm 2016;50:6-8.
- 4) Koç E: Psoriasisste Biyolojik Ajan Kullanımı. Turkderm 2016;50:31-34.
- 5) Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al: European S3-Guidelines on the systemictreatment of psoriasis vulgaris--Update 2015--Shortversion--EDF in cooperationwith EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:2277-94.
- 6) Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Maverakis E. Managementof psoriaticarthritis: Earlydiagnosis, monitoring of disease severity and cuttingedgetherapies. J Autoimmun 2017;76:21-37.

SERUM VİTAMİN D DÜZEYİ VE EKLEM AĞRISI ARASINDAKİ İLİŞKİ
THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM VITAMİN D LEVEL AND JOINT PAIN

1. Ayşe Yeşim GÖÇMEN, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD
2. Murat KORKMAZ, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD
3. Serhat DURUSOY, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD

Corresponding Address:

Ayşe Yeşim GÖÇMEN

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Yozgat, Turkey

Tel: +903542126201

E-mail: yesimgocmen@hotmail.com

Geliş Tarihi: 24.11.2018

Kabul tarihi: 02.12.2018

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Yozgat ili ve civarında yaşayan hastalardan ortopedi polikliniği başvurularında eklem ağrısı ve D vitamini eksikliği prevalansını belirlemeyi ve serum vitamin D düzeyleri ile eklem ağrısı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. Ortopedi polikliniklerinde rutin bir sağlık ziyareti için rasgele seçilen sağlıklı gönüllüler (N = 80) çalışmaya alınmıştır. Vitamin D (25OHD) düzeyleri hastane kayıtlarından alınıp, serum 25OHD'nin referans aralıkları şu şekilde belirtilmiştir: çok şiddetli D vitamini eksikliği; <5 ng / ml, ciddi D vitamini eksikliği; 5-10 ng / ml, D vitamini eksikliği; 10-20 ng / ml, suboptimal D vitamini provizyonu; 20-30 ng / ml, optimal D vitamini seviyesi; 30-50 ng / ml, üst normal; 50-70 ng / ml, aşırı doz; ancak toksik değildir; 70-150 ng / ml ve vitamin D zehirlenmesi; > 150 ng / ml olarak. Normal değişkenler, normallik varsayımları için bağımsız bir grup student t testi kullanılarak karşılaştırılmış, diğer gruplar için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Bulgular: D vitamini eksikliğin prevalansı (≤ 20 ng / mL)% 80.1 olarak bulunmuştur ve kabul edilen optimal eşik (≤ 30 ng / mL) altındaki seviyelerde %92.3 ünün olduğu görülmüştür. Serum 25OHD ile eklem ağrısı arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

Sonuç: Türkiye'de suboptimal D vitamini durumu sık görülmektedir. D vitamini statüsünün düzeyi, farklı bölgelerde farklılık göstermektedir; bilgi, bu hastaların farklı bölgelerindeki bakımlarda yeni sağlık stratejileri geliştirmesi açısından önemlidir. D vitamini eksikliğindeki katılımcıların üçte biri bu durumun ağrılı iskelet etkilerini gösterebilecek mineralizasyon sergilemiştir.

Dolayısıyla, Yozgat sakinlerinin vitamin D eksikliğine yatkınlık yaratan değişkenlerle ilgili daha az bilgi olduğu görünmektedir ve yüksek popülasyon sayılarında daha fazla çalışma gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, eklem ağrısı, referans aralığı, eksiklik.

ABSTRACT

Objectives: We aimed to determine the prevalence of vitamin D deficiency and to relationship between serum vitamin D levels and joint pain in patients of orthopedic clinic of Yozgat Bozok University.

Materials and Methods: Randomly selected healthy volunteers (N = 80) who were seen for a routine health visit in Orthopedic polyclinics were enrolled in this study. This study is a retrospective case control study. Levels of vitamin D (25OHD) were from their hospital records. The reference ranges of plasma 25OHD were mentioned as follows: very severe vitamin D deficiency; <5 ng/ml, severe vitamin D deficiency; 5-10 ng/ml, vitamin D deficiency; 10-20 ng/ml, suboptimal vitamin D provision; 20-30 ng/ml, optimal vitamin D level; 30-50 ng/ml, upper normal; 50-70 ng/ml, overdose but not toxic; 70-150 ng/ml and vitamin D intoxication; as >150 ng/ml. Continuous variables were compared using an independent-groups Student's t-test if normality assumptions were met; otherwise, groups were compared using the Wilcoxon rank-sum test. Pearson correlation analysis was performed.

Results: The prevalence of vitamin D deficiency (≤ 20 ng/mL) was 80,1% and 92.3% participants had levels below an accepted optimal threshold (≤ 30 ng/mL). There was an inverse correlation between serum 25OHD and joint joint pain.

Conclusion: Suboptimal vitamin D status is common among in Turkey. Predictors of vitamin D status vary in different locations, information that is important to consider in the care of these patients different regions to develop new health strategies. One-third of vitamin D-deficient participants exhibited demineralization that might point out the painful skeletal effects of this condition.

Thus, there appears to be less information available regarding variables that predispose habitants of Yozgat to vitamin D deficiency and more studies in higher population numbers might be needed.

Key Words: Vitamin D, joint pain, reference range, deficiency

GİRİŞ

Toplumda sık görülen rahatsızlıklardan biri olan eklem ağrıları, çevresel ya da yapısal faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Yaşın ilerlemesi, travmalar ya da spor yaralanmaları yanında, diyabet ve tiroidin az çalışması gibi metabolik hastalıklar da eklemlerle ilgili sorunlara neden olabilir (1). Kıkırdak dokuyu koruyan ve destekleyen yapılar mevcuttur. Ancak yaşın ilerlemesi, aşırı fiziksel aktivite, sakatlanma gibi koşullarda bu yapılara ihtiyaç artmaktadır (2,3). Eklem bulguları ile başvurularda tanı koydurucu özelliği olan laboratuvar verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kemik ve iskelet sistemi, kıkırdak ve eklemlerin, daha hızlı ve sağlıklı bir şekilde kendilerini onarmaları ve geliştirebilmeleri için gerekli vitamin ve mineral takviyelerinden yararlanılmaktadır. D vitamini yetersizliğine bağlı oluşan osteomalazi kliniğinde genellikle lomber bölgeden başlayarak pelvis, uyluk, sırt ve kostaları içeren yaygın ağrılar görülür (4). Güneş ışığıyla birlikte, vücudumuzda D vitamininin üretilmesi tetiklenmektedir. Ancak toplumun %75'lik büyük bir kısmı, yeteri kadar güneş ışığından faydalanamamaktadır. Bu da, kişileri, kıkırdak yapılarının bozulması tehlikesiyle karşı karşıya getirmektedir (5).

Kaynakları bakımından farklı, fakat yapı ve oluşumları bakımından birbirine benzeyen 2 türlü D vitamini vardır. Kalsiferol (D2 vit.), bitkiler içinde bulunan, bir ön vitamin olan ergosterol şeklinde alınır; ciltte toplanır. Kolekalsiferol (D3 vit), vücutta sentezlenir. Bu nedenle gerçek bir vitamin değil, bir hormon prekürsörüdür. Hayvansal kaynaklı besinler içinde de alınabilir (balıklar; özellikle sardalya eti ve balık yağı) (6).

Serumda ölçülen Kolekalsiferol (D3 vit, 25OHD3) düzeyinin <20 ng/ml (50 nmol/L) olduğu haller, birçok uzman tarafından D vitamini (VD) eksikliği olarak tanımlanır. 25 OHD3 düzeyleri 30-40 ng/ml oluncaya kadar, PTH düzeyleri ile ters bir ilişki gösterir. Bu düzeyde PTH, en düşük değerlerine ulaşır. Kalsiyum transportu 25OHD3 ve PTH düzeylerinden etkilenir (7).

Son yıllarda VD eksikliğinin bütün dünya ülkelerine ileri derecede arttığı anlaşılmıştır. VD nin hem kemik kas sisteminde hem diğer bir çok sistem ve ilişkili patofizyoloji ile ilişkisi araştırılmaktadır Vitamin D eksikliğinin kanser, insülin rezistansı, metabolik sendrom diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, immun sistemle ilgili bozukluklar ve otoimmün hastalıklar gibi farklı patolojik durumlarla ilişkisini araştıran yayınlar mevcuttur (8,9). Biz de bu çalışmada ortopedi polikliniği başvurularında Eklem ağrısı ve D vitamini eksikliği prevalansını belirlemeyi ve serum vitamin D düzeyleri ile eklem ağrısı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. Ortopedi polikliniklerine herhangi bir sebeple yapılan başvuruların dosyaları geriye dönük taranmış ve Vitamin D sonucu bulunanlar (N = 120) çalışmaya alınmıştır. Bu çalışma, Bozok Üniversitesi Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Vaka grubunu hasta dosyalarında eklem ağrısı tanısı konmuş hastalar (n=80) ve kontrol grubunu (n=40) eklem ağrısı şikâyeti olmayan, vitamin ve kalsiyum seviyelerini etkileyen ilaçları kullanmayan bireyler oluşturmaktadır.

25OHD düzeyleri hastane kayıtlarından alınıp, serum 25OHD'nin referans aralıkları şu şekilde belirtilmiştir: çok şiddetli D vitamini eksikliği; <5 ng/ml, ciddi D vitamini eksikliği; 5-10 ng/ml, D vitamini eksikliği; 10-20 ng / ml, suboptimal D vitamini provizyonu; 20-30 ng/ml, optimal D vitamini seviyesi; 30-50 ng / ml, üst normal; 50-70 ng/ml, aşırı doz; ancak toksik değildir; 70-150 ng / ml ve vitamin D zehirlenmesi; > 150 ng/ml olarak.

Serum 25 (OH)-vitamin D düzeylerinin çalışılmasında Roche-Cobas 6000 immünoasay analizörü kullanılarak Elektrokemilüminesans Immünasay (ECLIA) yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ve çıkarılma kriterleri:

Çalışmaya hasta dosyalarında ağrısı bölgesel olarak tanımlanmış, ve ay olarak belirlenmiş hastalar dahil edilmiştir.

Demografik veya çalışma verileri eksik olan hastalar, travma, enfeksiyon, endokrinolojik, nörolojik ve romatolojik hastalıklar, tümör ve depresyon tanılı hastalar, osteomalazi tanısı ile takip edilen hastalar, ileri osteoporozu ve X-ray'de kompresyon fraktürü olan hastalar tarama dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayarda SPSS 24.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve medyan şeklinde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. Normal değişkenler, normallik varsayımları için bağımsız bir grup student t testi kullanılarak karşılaştırılmış, diğer, gruplar için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Bulgular

Vaka grubunun 40'ı (%50), kontrol grubunun 19'u (%47,5) bayan idi. Gruplar cinsiyet dağılımları ve ortalama yaşları bakımından birbirine benzerdi. Vaka ve Kontrol gruplarının laboratuvar değerleri Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Vaka ve Kontrol gruplarının laboratuvar değerleri.

Değişkenler	Vaka grubu (n=80)	Kontrol grubu (n=40)	P
25(OH) D vitamin (ng/mL)	16,98 ± 8,73	24,62 ± 11,25	<0,001
PTH (pg/mL)	43,71 ± 13,20	33,59 ± 14,35	<0,001
Ca (mg/dL)	8,43 ± 1,25	9,46 ± 0,78	<0,001
Mg (mg/dl)	1,88 ± 0,85	2,12 ± 0,82	>0,05
Uyuşma(%)	89,32	10,5	<0,001
Non spesifik ağrılar (%)	63,8	36,2	<0,001

D vitamini eksikliğinin prevalansı (≤ 20 ng / mL)% 80.1 olarak bulunmuştur ve kabul edilen optimal eşiğin (≤ 30 ng / mL) altındaki seviyelerde %92.3 ünün olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda D vitamini eksikliği ile kontrol grubunun D vitamini eksikliği arasında anlamlı olarak fark saptandı Serum 25OHD ile eklem ağrısı arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür ($r=-0.880$, $p<0.001$).

Tartışma

25(OH) D vitamini primer olarak kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizmasından sorumlu olmakla birlikte; aktif 25(OH) D vitaminine ait reseptörler hipofiz, overler, deri, mide, pankreas, timus, meme, böbrek, paratiroid bezleri ve lenfositler gibi birçok dokuda tanımlanmıştır (10).

Bu çalışmada eklem ağrıları ile başvuran hastalarda eklem ağrısı ile D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. D vitamini eksikliği varlığında, hastalar ağırlı iskelet etkilerinin görülebileme sıklığının artabileceği sonucunu sergilenmiştir.

D vitamini ve ağrı düzeyleri ve ağrı süresi arasında bir korelasyon izlenmiştir. İncelenen hastalarda en sık tariflenen ek non spesifik ağrılar bel bölgesindedir. Bu sonuçlara göre eklem ağrılarında ağrı düzeyi, bölgesi ve süresinin D vitamini seviyesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Serum 25(OH) D vitamin düzeyi düşük olgularda eklem ağrısı gelişme riskinin artması 25(OH) D vitamini eksikliğine bağlı Vitamin D metabolizma bozukluğu, kalsiyum düzeyinin azalması ve 25(OH) D vitamini bağlı olarak sentezlenen kemik doku bileşenlerinin sentezinin azalması gösterilebilir.

Türkiye'de suboptimal D vitamini durumu sık görülmektedir. D vitamini düzeyi, farklı bölgelerde farklılık göstermektedir. Kemik gelişimi, mineralizasyonu göz önüne alındığında farklı bölgelerindeki sağlık değerlendirmelerinde yeni sağlık stratejileri geliştirmesi açısından önemlidir. Bizim çalışmamız daha az bir grupta yapılmış bir ön çalışmadır. Yozgat sakinlerinin vitamin D eksikliğine yatkınlık yaratan değişkenlerle ilgili daha az bilgi olduğu görülmektedir ve yüksek popülasyon sayılarında, çok merkezli daha fazla çalışma gerekebilir.

Sonuç

Çalışmamızda 25 hidroksi vitamin D seviyeleri vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük saptandı. Düşük 25 hidroksi vitamin D düzeylerinin eklem ağrısının altında yatan nedenlerin patogeneğinde etkin bir rol oynadığını düşünmekteyiz.

Farklı dönemlerde D vitamini eksikliği saptanan bireylerde, D vitamini desteği ile ağrı sıklığının azaltılabileceği kanaatindeyiz. Verilerimizin daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileriye dönük çalışmalarla desteklenmesi, Yozgat bölgesinde farklı yaş, cinsiyet ve hastalıklarda D vitamini desteğinin başlanmasına olanak sağlayabilir.

Kaynaklar

- 1) Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. Oxford Textbook of Rheumatology. London, Oxford University Press, 2004.
- 2) Gervin RD. A review of myofacial pain and fibromyalgia factors that promotic their persistence. Acupuncture Med 2005;23:121-134.
- 3) Gervin RD. Myofacial and visceral pain syndromes: visceral and somatic pain representations. J Musculoskeletal Pain 2002;10:165-175.
- 4) Al Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. Bone health in patients with fibromyalgia. Rheumatology 2003;42:1202- 1206.
- 5) Sugiyama T. Vitamin D and bone health: interpreting observational studies. J Intern Med 2017;282:272-3.
- 6) Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008;87:1080-1086.
- 7) Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE, et al. Prevalence and Clinical Correlates of Vitamin D İnadequency among Patients with Chronic Pain. Pain Med 2008;9:979-984.
- 8) Shinchuk LM, Holick MF. Viamin D and rehabilitation: improving functional outcomes. Nutr Clin Pract 2007;22:297- 304.
- 9) Pasquali M, Mandanici G, Conte C, Muci ML, Mazzaferro S. Understanding the different functions of vitamin D. G Ital Nefrol 2009;26 Suppl 46:53-7.
- 10) Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25OH vitamin D and calcium absorption. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(11): 4952-6.

**NÖRORADYOLOJİ PRATIĞİNDE SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING
(SWI) MRG SEKANS KULLANIM ALANLARI**

**APPLICATION AREAS OF SWI “SUSCEPTIBILITY WEIGHTED IMAGING
SEQUENCE” IN NEURORADIOLOGY**

Türkan İkizceli¹ Cemile Mutlu Deđer²

1 SBÜ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, İstanbul

2 Medipol Üniversitesi, Radyoloji, İstanbul

Corresponding Address:

Turkan IKIZCELI, MD.

Haseki Training and Research Hospital, Department of Radiology

34015

Istanbul, Turkey

Tel: 05324556302

E-mail: turkan.ikizceli@sbu.edu.tr

Geliş tarihi: 22.11.2018

Kabul Tarihi:02.12.2018

ÖZ

Amaç: Susceptibility Weighted Imaging (SWI) sekansı deoksihemoglobin, intrasellüler hemoglobin ve hemosiderin gibi kan ürünleri ile demir ve kalsiyum gibi minerallerin manyetik duyarlılıklarını kullanarak yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu, magnifiye ve faz imajlardan ve bunların kombinasyonundan oluşan gradient ağırlıklı yeni bir MR sekansıdır. SWI sekansının nöroradyoloji pratiğinde kullanılabilirliği ve lezyon saptamadaki duyarlılığının ortaya konması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Nisan 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında 1-87 yaşları arasında 70 hasta (40 erkek, 30 kadın) incelemeye dâhil edildi. Tüm olgulara 1,5 T MR cihazı ile rutin konvansiyonel MRG incelemesine SWI sekansı dahil edildi. SWI sekansının lezyon tesbit etmedeki duyarlılığı hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızda 18 hastada iskemik serebral enfarkt, 7 hastada nontravmatik, 7 hastada travmatik kanama, 10 hastada vasküler malformasyon, 21 hastada intrakranial kitle, 7 hastada nörodejeneratif hastalığa bağlı serebral minereal birikimi. SWI sekansı konvansiyonel sekanslarla karşılaştırıldığında mikro-makro kanamaların, venöz malformasyonların ve mineral birikiminin belirginliğini ve görünürliğini artırmaktadır.

Sonuç: SWI sekansı, mikro ve makro kanama, lezyon içine kanamaları göstermede, kranial kitlelerin sınırlarının daha doğru tespitinde, serebral enfarktlar da hemorajik evreyi saptamada, hücre içi mineral birikimi gibi birçok patolojinin saptanmasında, duyarlı yeni bir MR görüntüleme sekansıdır.

Anahtar kelimeler: Manyetik Rezonans Görüntüleme; Serebral; Lezyon

Abstract

Purpose: The Susceptibility Weighted Imaging (SWI) sequence is a new MR sequence consisting of high resolution, three-dimensional, magnified and phase images and a combination of gradient, using blood products such as deoxyhemoglobin, intracellular hemoglobin and hemosiderin, minerals such as iron and calcium. The aim of this study was to determine the usefulness of SWI sequence in neuroradiology practice and its sensitivity in detecting lesion.

Materials and Methods: Between April 2010 and May 2011, 70 patients (40 male, 30 female) between the ages of 1-87 were included in the study. SWI sequence was included in the routine conventional MRI examination with 1.5 T MR device in all cases. The sensitivity of the SWI sequence in detecting the lesion was calculated.

Results: In our study, 18 patients had ischemic cerebral diseases, hemorrhage (7 nontraumatic, 7 traumatic), 10 vascular malformations, 21 intracranial masses, 7 neurodegenerative diseases. The SWI sequence increases the visibility of micro-macro bleedings, venous malformations, and mineral accumulation compared to conventional sequences.

Conclusion: SWI sequence is a new MR imaging sequence that is sensitive to micro and macro bleeding, showing bleeding into the lesion, more accurate detection of the cranial masses, cerebral infarcts in detecting many pathologies such as intraabdominal mineral accumulation.

Key words: Magnetic Resonance Imaging; Cerebral; Lesion

GİRİŞ

Günümüzde hızla gelişen teknoloji ile birlikte özellikle sunduğu multiplanar görüntüleme imkânı, radyasyon içermemesi gibi avantajları sayesinde santral sinir sistemi görüntülemesinde travma gibi bazı istisnai durumlar haricinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (1, 2). Teknolojik gelişme ile birlikte ileri MRG uygulamalarından Susceptibility Weighted Imaging (SWI) ilk defa 2004 yılında Haacke M. ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup kan oksijen düzeylerine bağlı görüntüleme şeklinde uygulamaya girmiştir (3). SWI deoksijene kan ve kan ürünleri ile demir ve kalsiyum gibi maddelerin manyetik duyarlılıklarını kullanıp, her üç yönde de akım kompanseasyonu yaparak faz ve magnifiye görüntülerin bir araya gelmesi ile oluşan yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu bir gradient sekanstır (4). Paramanyetik deoksijene kan ürünleri (deoksihemoglobin, intrasellüler methemoglobin ve hemosiderin) içeren alanlar ve bunları çevreleyen dokular arasında faz farklılıkları ile sonuçlanan dokular arası manyetik susceptibilite farklılıkları rahatlıkla tespit edilir. Bu şekilde görüntü kontrastı artar (5). SWI oksijene ve deoksijene hemoglobin arasındaki susceptibilite farklılığının neden olduğu faz değişikliklerinde olduğu gibi arteriyel ve venöz kanın relaksasyon farklılıklarına da çok hassas olduğundan dolayı sinyal artışı ile venöz dolaşımdaki sinyal kaybını daha belirgin olarak gösterir (6). SWI sekansta ilk elde edilen ham imajlardan yüksek ve düşük geçişli filtreler kullanılarak filtrelenmiş faz imajlar elde edilir. Faz imajlar orijinal magnifiye imajlardaki kontrastı artırmak için kullanılır ve bu imajlar çoğaltılıp orijinal magnifiye imajlarla birleştirilerek magnifiye SWI görüntüler elde olunur. Sonrasında ise minimum intensite projeksiyon kullanılarak görüntüler elde edilir (5, 6). Yapılan çalışmalarda özellikle santral sinir sistemi görüntülemesinde birçok klinik durumda SWI'nın faydalı bilgiler sağladığı gösterilmiştir.

Biz bu çalışmamızda SWI sekansın nöroradyoloji pratiğinde kullanılabilirliğini ve lezyon saptamadaki duyarlılığını ölçmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne herhangi bir klinik yakınma nedeniyle kraniyal MR

istemiyle başvuran 1-87 yaşları arasında 119 olguya SWI sekansı yapıldı. 37 normal olgu, 12 non spesifik bulguları bulunan olgular, değerlendirme için yeterli kalitede olmayan yoğun artefakta sahip olgular çalışma dışı bırakıldı. İskemik serebrovasküler hastalık, kitle, vasküler malformasyona sahip olgular, travmatik ve non travmatik kanama olguları, nörodejeneratif hastalık ve multiple sklerozlu olgulardan 70 olgu (40 erkek, 30 kadın, ortalama yaş 42,2) incelemeye dahil edildi.

MRG tetkikleri 1,5 Tesla MR cihazı ile (Philips, Achieva 1.5T, The Netherlands) standart "headcoil" kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada her olgunun aksiyel planda T1, T2, FLAIR ve sagittal planda T2 ağırlıklı kraniyal rutin MR sekanslarına ek olarak T2*GRE ve SWI MR sekansları alındı. Çalışmamızda kullandığımız sekans parametreleri (Tablo 1); SWI sekansı parametreleri; TR: 35 msn, TE: 15 msn, kesit kalınlığı: 2 mm, FOV: 230 mm, Flip Angle: 15°, Matriks: 256x256, number of acquisitions (NEX): 1, Bandwidth: 70 Px/Hz.

T2* sekansı parametreleri; TR: 570 msn, TE: 20 msn, kesit kalınlığı: 2 mm, FOV: 230 mm, Flip Angle: 18°, Matriks: 256x256, number of acquisitions (NEX): 1, Bandwidth: 100 Px/Hz.

T1 sekansı parametreleri; TR: 620 msn, TE: 20 msn, kesit kalınlığı: 6-2 mm, FOV: 230 mm Flip Angle: 70°, Matriks: 256x256 number of acquisitions (NEX): 1, Bandwidth: 70 Px/Hz.

T2 sekansı parametreleri; TR: 3960 msn, TE: 110 msn, kesit kalınlığı: 6-2 mm, FOV: 230 mm, Flip Angle: 90° Matriks: 256x256 number of acquisitions (NEX): 3, Bandwidth: 240 Px/Hz.

FLAIR sekansı parametreleri; TR: 8000 msn, TE: 120 msn, TI: 2400 msn kesit kalınlığı: 6-2 mm, FOV: 230 mm, Matriks: 256x256 number of acquisitions (NEX): 1, Bandwidth: 240 Px/Hz olarak seçildi.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan sekans parametreleri

Sekans	T1	T2	FLAIR	T2*GRE	SWI
TR (msn)	620	3400	9000	700	49
TE (msn)	20	100	110	26	40
TI (msn)	-	-	2500	-	-
Kesit Kalınlığı (mm)	6-2	6-2	5	5	2
FA	70	90	90	15	15
Matriks	256x256	256x256	256x256	256x256	256x256
NEX	1	3	1	1	1
Bandwidth (Px/Hz)	70	90	90	100	70

Olgular, öncelikle konvansiyonel metodlarda ve T2* sekansta lezyon görülebilirliği ve görünüm özelliği, lezyon özellikleri (iç yapıları, sayıları) olmak üzere değerlendirildi ve SWI sekanstan elde edilen bulgular ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz: Bulgular sayı, oran ve yüzdelerle ifade edilmiştir.

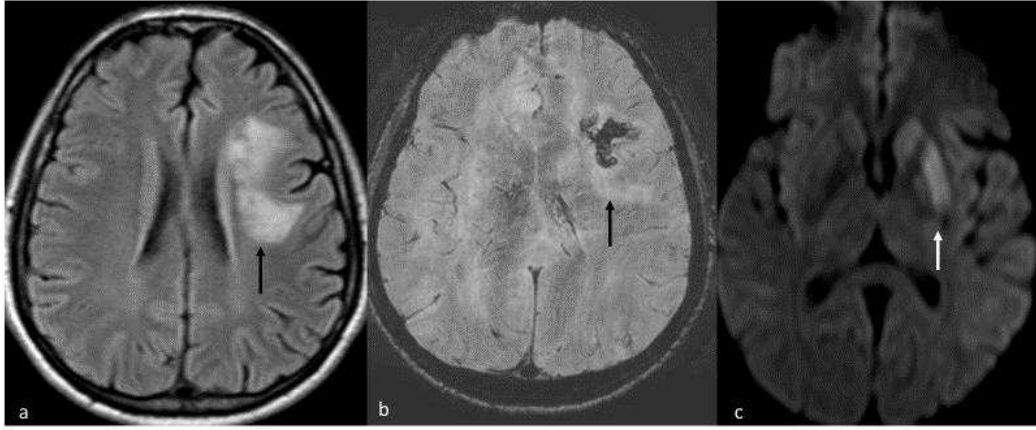
BULGULAR

Hastaların Genel Özellikleri: Çalışmamıza dahil edilen olgulardan, 18 hastada serebrovasküler hastalık (SVH), 21 hastada kitle, 10 hastada vasküler malformasyon, 7 hastada nontravmatik kanama, 7 hastada travmatik kanama, 7 hastada nörodejeneratif hastalığa bağlı serebral mineral birikimi ve multiple skleroz mevcuttu (Tablo 2).

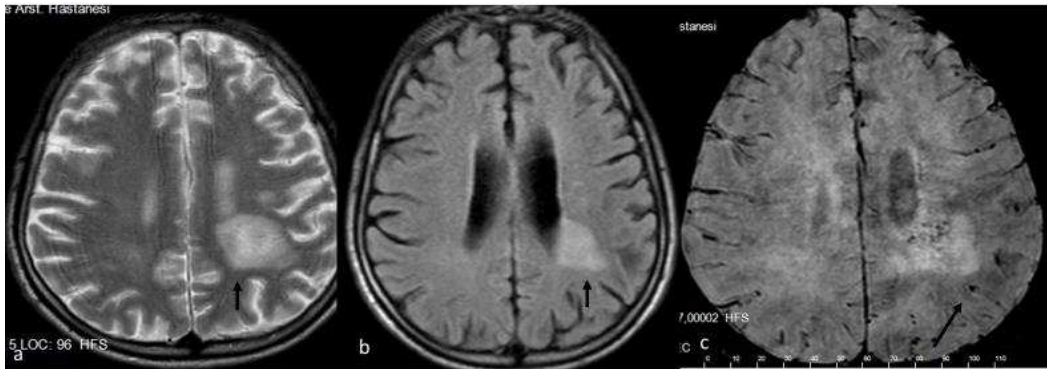
Tablo 2: Olguların klinik endikasyonlarına göre dağılımı:

KLİNİK TANI	n	%
SVH	18	25.8
a) Non-hemorajik enfarkt (n:4)		
b) Hemorajik enfarkt (n:9)		
c) Laküner enfarkt (n:3)		
d) Venöz enfarkt (n:2)		
Kanama	14	20
a) Travmatik kanama (n:7)		
b) Non-travmatik kanama (n:7)		
Vasküler Lezyonlar	10	14.2
a) Kavernöz anjiom (n:6)		
b) Venöz anjiom (n:3)		
c) Venöz kortikal malformasyon (n:1)		
Kraniyal Kitle	21	30
a) Glial tümör (n:8)		
b) Nonglial extra-aksiyal tümörler (n:9)		
c) Metastaz (n:4)		
Nöro-dejeneratif Hastalıklar	7	10
a) Parkinson (n:3)		
b) MS (n:4)		
TOPLAM	70	100

SVH: 18 SVH olgulardan 4 hemorajik karakterde olmayan enfarkt, 9 hemorajik enfarkt, 3 laküner enfarkt ve 2 venöz enfarkt saptandı. SWI ile 12 hastada, T2*GRE ile 9 hastada konvansiyonel sekanslarda sadece 7 tanesinde eşlik eden hemoraji tesbit edildi. SWI sekansı hemorajiyi T2*GRE sekansa ve konvansiyonel sekanslara daha iyi saptadı. Ayrıca SWI sekansı hemoraji boyutlarını ve ek odağı saptamada daha etkili oldu (Resim 1). Bunun yanında 6 hastada SWI ile diğer sekanslarda izlenmeyen ve hipo-perfüze alanı temsil eden, hemoraji gelişimi açısından da risk artışı ifade eden venöz vasküler yapılarda belirginleşme saptandı (Resim 2).

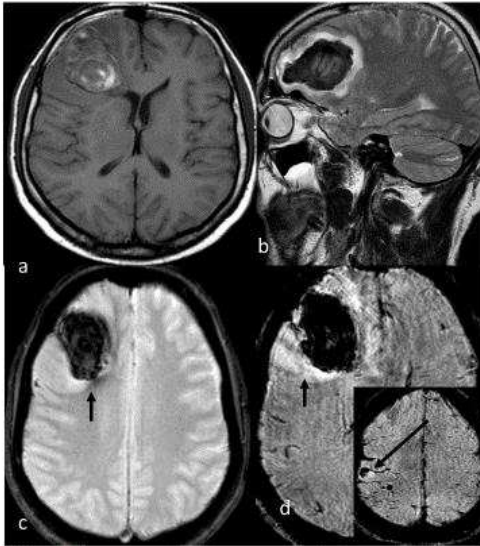


Resim 1. 52 Y Erkek a) solda MCA enfarktı b) SWI da net olarak ortaya konan geniş enfarkt ve hemorajik komponenti c) DAG .



Resim 2. 39 Y Erkek hasta a-b) sol periventriküler enfarkt. c) sol periventriküler alanda iskemik alanı temsile den bölgede SWI imajlarda venöz yapılarda belirginleşme izleniyor.

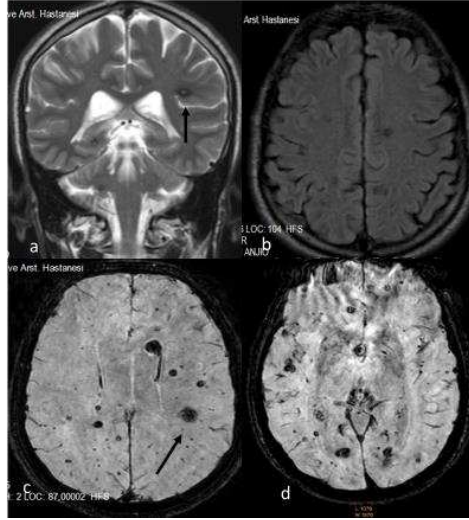
Kanama: Çalışmamızda 7 hastada non-travmatik ve 7 hastada da travmatik kanama saptandı. Non-travmatik kanamaların hepsinde tüm sekanslarda hematoma alanları izlenmekle birlikte SWI hematoma sınırlarını ve içeriğini daha net olarak ortaya koymuştur. Yine 2 hastada hematoma ile eşlik eden subaraknoid hemorajiler ve intraparaknimal mikrokanama odakları da SWI ile T2*GRE ve konvansiyonel sekanslara oranla daha net ortaya konmuştur. Travmatik kanama tespit edilen 7 hastanın 2'sinde SWI'da BT ve konvansiyonel sekanslarda saptanmayan mikrokanama odakları izlenirken diğer 5 hastada geçirilmiş travmaya bağlı eski subaraknoid kanama odakları ve parankimal hemorajiler SWI sekansı ile daha net ortaya konmuştur (Resim 3).



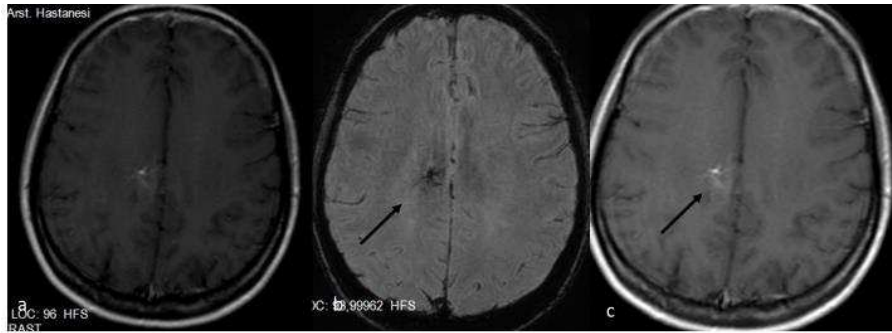
Resim 3. 46y Erkek hasta, non-travmatik kanama a) axial T1A, b) T2A, c) T2*GRE ve d) SWI sekansları hipertansif atak sonrası bilinç kaybı olan hastada yapılan MR incelemesinde frontal bölgedeki hematoma ile birlikte gradient ve SWI imajlarda daha net izlenen paryetaldeki ilave subaraknoid hemorajiler izlenmektedir.

Vasküler Malformasyonlar: 10 hastada 6 kavernoöz anjiom 3 venöz anjiom ve 1 venöz kortikal malformasyon izlendi. Kavernoöz anjiomlu hastalardan 5'inde saptanan tek lezyonun yapısı ve sınırları SWI ile daha net ortaya konurken, familial kavernomatozisli 1 hastada konvansiyonel ve gradient sekanslarda birkaç adet odak saptanmış olmasına

rağmen SWI ile onlarca odak tespit edildi (Resim 4). Kontrast gerektirmeden lezyonlar rahatlıkla görülebildi (Resim 5).

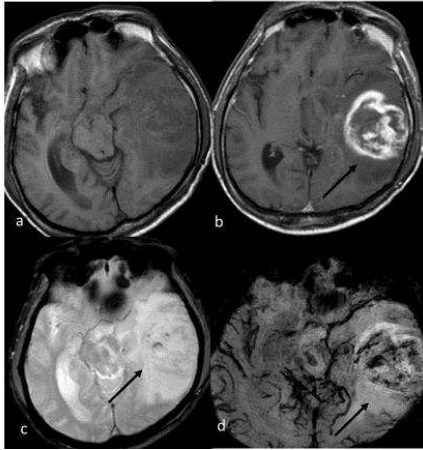


Resim 4. 47y Erkek hastanın a) T2A, b) FLAIR c) T2* ve d) SWI imajları. Familial kavernomatozisli olguda konvansiyonel sekanslarda birkaç odakta izlenen kavernomların yapılan SWI inceleme ile onlarca olduğu saptandı.



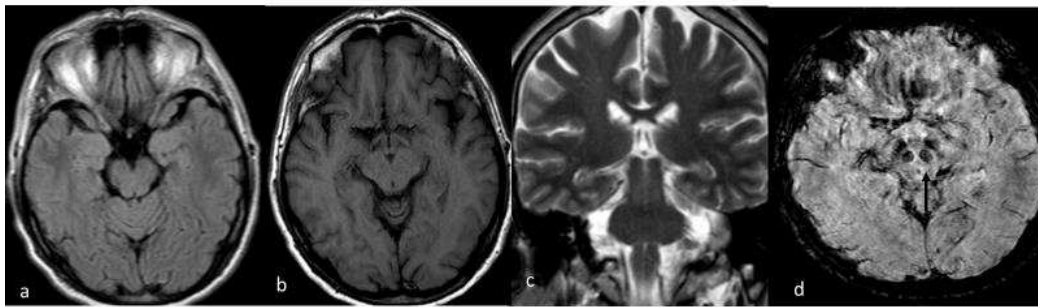
Resim 5. 33y bayan hasta, venöz anjiom a) Axial T1A, b) SWI, c) kontrastlı T1A. Hastada sağ parafalsin alanda korpus kallozuma da uzanan venöz anjiomla uyumlu lezyonun iç yapısı ve sınırları konvansiyonel sekanslarda en iyi kontrastlı incelemelerde izlenirken SWI ile kontrastsız olarak ortaya konmaktadır.

Beyin Kitleleri: Beyin kitesi tesbit edilen 21 olgunun 9'u menenjiom gibi nonglial extra-aksiyal kitleler, 8 glial kitle, 4 metastatik kitlelerdi. SWI sekansı kitlelerin kalsifiye veya hemorajik komponentini saptamada konvansiyonel sekanslara oranla daha başarılı olmakla birlikte özellikle kemik komşuluğundaki küçük lezyonların değerlendirilmesinde ve post-operatif hastalarda artefaktlar nedeniyle SWI ile değerlendirme yetersiz olduğu tespit edildi (Resim 6).



Resim 6. 54y Erkek hasta, Glioblastoma Multiforme a) axial T1A, b) kontrastlı T1A, c) T2A*GRE ve d) SWI. Lezyonun iç yapısı ve vaskülarizasyonu daha ayrıntılı görülmektedir.

Nörodejeneratif Hastalıklar: Parkinsonu olan 3 hastada konvansiyonel sekanslarda izlenmeyen substansiya nigrada demir birikimine ait hipointens sinyaller SWI'de izlendi (Resim 7). Çalışmamızda 4 hastada MS saptanmış olup SWI sekansı ile de demir birikimi lehine patolojik sinyal izlenmemiştir.



Resim7. Parkinsonlu hasta, a-b-c) Rutin sekanlar normal d) SWI ile ortaya konan substansiya nigradaki demir birikimi.

TARTIŞMA

Akut inme olgularında Bilgisayarlı tomografinin (BT), akut kanamaların saptanmasındaki duyarlılığı altın standard olarak kabul edilsede, kronik kanamalarda ve iskeminin erken döneminde bilgi sağlamaması en büyük dezavantajını oluşturmaktadır. MRG sekanslarının artması ve kullanım alanlarının genişlemesi ile kullanımı giderek yaygınlaşan, gradient recolled-echo (GRE) veya SWI sekansları inme vakalarında kullanılmaya başlanmıştır (7). GRE veya SWI sekanslarından birinin rutin incelemelere dahil edilmesi ile MRG'nin kanamalar konusundaki eksikliğini giderebileceği gösterilmiştir (8). SWI erken dönemde hemorajilerin tanınmasında BT ile aynı doğrulukta ve eski ve subakut hemorajilerin gösterilmesinde ise BT'den üstün olduğu gösterilmiştir (9). Kanamanın erken döneminde damar dışına çıkan hemoglobin paramanyetik deoksihemoğlobine dönüşerek manyetik alan inhomojenitesine neden olur. SWI bu manyetik alan inhomojenitesine oldukça hassastır. Bu nedenle kanamanın erken döneminde ve hemorajik transformasyon döneminde oldukça değerli bilgiler verir (9). Bu da bize tromboliz öncesi kanamayı ekarte etmek için BT kullanılmasından SWI sekansı ile daha fazla bilgi alabileceğimizi göstermektedir. Aynı zamanda sessiz mikrokanamaların görüntülenebilmesinde büyük bir avantaj sağlar (9). Çok sayıda mikrokanamanın varlığı artmış mikrovasküler hasarın bir işareti olabileceğinden buna bağlı olarak da trombolize sekonder kanama riskinin de artacağı düşünülerek tromboliz tedavi planını değiştirir (10-12). Schellinger ve ark. (13) akut iskemik veya hemorajik serebrovasküler hastalık tanısı için ilk tercih olabilecek multimodal (T2, FLAIR, GRE T2*, DWI, PWI ve MRA) inme protokolü hazırladılar. Wycliffe ND ve ark. (14) göre ise GRE T2* sekansının yerine SWI sekansının kullanılması akut iskemideki hemorajiyi ortaya koymada daha başarılı olduğu vurgulanmıştır (68). Ayrıca iskemik bölgelerde hemorajik transformasyon riski taşıyan venöz yapılarıdaki belirginleşmeyi de ortaya koyarak bize tedavi planlanmasında da yol göstermektedir (14). Bu bilgiler ışığında bizde kliniğimizde elektif 18 SVH olgusunda SWI sekansı kullandık ve konvansiyonel sekanslarda izlenmeyen kanama odakları tespit edildi. Ayrıca kanama boyutunun daha doğru ölçülmesinde SWI sekansının daha duyarlı olduğu görüldü.

Tong ve ark. (15) yaptıkları çalışmalarda diffüz aksonal injürde, küçük traksiyon hemorajilerinde, hemorajik lezyonların boyut, sayı, volüm ve yayılımını gösterme konusunda SWI'nin konvansiyonel ve T2* GRE sekanslara göre 3-6 kat daha duyarlı olduğunu

bildirmiştir (16, 17). Ayrıca beyin sapındaki travmatik yaralanmaları da ortaya koymada konvansiyonel sekanslara göre belirgin üstünlüğü vardır. Beyin sapı tutulumu hastanın prognozunu etkileyen uzun vadede önemli belirteçdir (18, 19). Çalışmamızda travma vakalarında mikrokanamaları daha iyi göstermemize rağmen vakalarımızın yetersiz olması, SWI sekansın çekim süresinin uzun olmasındandır ve MR uyumlu ekipman gerektirmesidir (MR uyumlu solunum cihazı gibi). Bu nedenle travma vakalarında hastanın durumu stabil olduğunda kullanıldı.

Serebral kavernom çevresinde hemosiderin halkasının olması SWI'nin susceptibilite farklılığına duyarlılığını artırıp sinyal değişikliklerini kolayca olarak gösterir (20, 21). Ayrıca SWI bu lezyonları kontrast enjeksiyonuna gerek kalmadan gösterir. İntravasküler deoksihemoglobini intrinsek kontrast ajan gibi kullanarak staz akım içerisindeki deoksihemoglobin belirgin sinyal kaybı oluşturur (22). Benzer şekilde kapiller telenjiektazide, SWI susceptibilite değişikliklerine T2*GRE sekanslardan daha hassas olduğu için telenjiektaziler daha belirgin hipointens görülür. Özellikle beyin parankiminde kontrast tutan lezyonların telenjiektazi ile ayrımında kritik öneme sahip olan metastazlı hastalarda T2* GRE'de belirgin sinyal kaybı oluşturmayan telenjiektazileri kesin olarak dışlamak için SWI kullanılabilir (19). Çalışmamızda vasküler malformasyonlu olgular kontrastsız inceleme ile tanı almış olup 1 familyal kavernomatozisli olguda konvansiyonel görüntülerden çok fazla sayıda ek lezyon SWI imajlarda tespit edildi. Buda göstermiştir ki, vasküler lezyonu olan olgulara SWI sekansı eklenmesi ilave bilgi vermektedir.

SWI'nin tümör görüntülemeye ise tamamlayıcı bir sekans olarak faydalı olduğu düşünülmektedir (23). Tümör içerisindeki venöz vaskülarizasyon ve hemorajik odakların ortaya konması yüksek grade tümörlerin evrelemesi için faydalıdır (24-26). Hemorajinin paramanyetik etkisinden dolayı neoplastik venöz vasküler yapılar ile karıştırılabilir. Bu durumda pre ve postkontrast SWI imajları alındığında venöz yapıların intensitesi değişirken hemorajinin intensitesi değişmez (27). Nüks tümörleri postoperatif değişikliklerden ayırt etmemizde bize yardımcı olur (23). SWI aynı zamanda FLAIR gibi BOS'u baskımlarken ödemi de parlak göstermektedir. T2* efekti ile ödemin tek bir imajdaki bu benzersiz kombinasyonu yer kaplayıcı lezyonların daha iyi tanınmasını sağlamaktadır.

Beyin tümörlerinde izlenen kalsifikasyon konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda net tanımlanamaz (28, 29). Yine gradient sekanslarda da lokal manyetik alan inhomojenitesine

neden olarak hipointens görüldüğünden kanamalardan ayırt edilemez. Kalsifikasyonun diamanyetik, hemorajinin ise paramanyetik olması SWI faz imajlarda zıt karakterde sinyal özellikleri gösterirler. SWI imajlarda tümörün içindeki hiperintens alanlar diamanyetik (bunlar hemorajiden çok kalsifikasyonlardır) materyalleri temsil eder (30). Çalışmamızdaki kitlelerdeki kalsifikasyon rahatlıkla görülebilirken vaka sayımız karşılaştırma açısından yeterli değildi.

Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Alzheimer hastalığı, MS, ALS, Hallerworden-spatz sendromu ve PKAN gibi nörodejeneratif hastalıklarda beyinde artmış demir birikimi görülmektedir. Kalsiyum (diamanyetik) ve demir (paramanyetik) gibi minerallerin farklı susseptibilite etkilerinden dolayı SWI'nın mineral birikimlerini saptamada daha duyarlı olduğu bir gerçektir. Bununla birlikte normal ya da patolojik mineralizasyonu ayırt etmek zor olacaktır. SWI'nın insan beynindeki normal ve anormal mineral birikimini ayırt edebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (31, 32). MS'i de içine alan neurodejeneratif hastalıklarda beyinde özellikle de venlerin damar duvarlarında izlenen demir birikimi histolojik olarak gösterilmiştir (33). SWI demirin in vivo dokulardaki 1µg/g'lık demir miktarını ölçebilmektedir. Çalışmamızda parkinsonlu hastalarda demir birikimini gösterirken MS hastalarında demir birikimini gösteremedik. Vaka azlığı ve MS olgularının aktif süreç çekimleri yapılamadığı için olabilir.

SWI, kantitatif duyarlılık haritalaması (QSM) için faz kullanımının kavramının öncüsüdür. Günümüzde, SWI, damarlardaki deoksihemoglobin, beyindeki demir birikimi, kanamalar, kalsifikasyonları görüntülemeye yaygın olarak kullanılan bir klinik araç haline gelmiştir. İlave olarak, inme, travmatik beyin hasarı, karotid damar duvarı, sirotik karaciğerde siderotik nodüller, prostat kanseri, prostat kalsifikasyonu, medulla spinalis yaralanması ve intervertebral disk dejenerasyonu için SWI'nin birkaç klinik uygulamasını mevcuttur. SWI'nin klinik uygulamaları hem beyin içinde hem de dışında genişlemeye devam ederken, SWS'nin QSM ile birlikte geliştirilmesi bu teknolojinin önemli bir geleceğidir (34).

SONUÇ

SWI birçok farklı patolojide bize yararlı bilgiler vermektedir. SVH'ta eşlik eden hemorajinin ortaya konmasında ve hemorajinin daha net tanımlanmasında, travma hastalarında (hastanın genel durumu elverişli olduğu takdirde) mikrove makrokanamaların, DAI gösterilmesinde, intrakranial kitlelerin hemorajik ve nekroz komponentinin ayırımında, nörodejeneratif

hastalıklarda mineral birikimini göstermede rutin inceleme protokolünde bulunması belirgin ilave bulgu sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples of employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973; 242:190-1.
2. Hadley DM, Teasdale GM. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. *J Neurol* 1988;235:193-206.
3. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, Reichenbach JR: Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med* 2004; 52: 612-8.
4. Tong KA, Ashwal S, Obenaus A, Nickerson JP, Kido D, Haacke EM. Susceptibility-Weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:9-17.
5. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, Part I. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:19-30.
6. Teke M, Kına A, Sarıca Ö, Albayram S. Nöroradyolojide “Susceptibility Weighted Imaging sekansı” uygulamaları. *Dicle Tıp Dergisi* 2015; 42: 235-41.
- 7 Patel MR, Edelman RR, Warach S. Detection of hyperacute primary intraparenchymal hemorrhage by magnetic resonance imaging. *Stroke* 1996;27:2321-4.
- 8 Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Shutter LA, Herigault G, Haacke EM, et al. Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury: improved detection and initial results. *Radiology* 2003;227:332-9.
9. Santhosh K, Kesavadas C, Thomas B, Gupta AK, Thamburaj K, Kapilamoorthy TR. Susceptibility weighted imaging: a new tool in magnetic resonance imaging of stroke. *Clinical Radiology* 2009; 64:74-83.

10. Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Blanc-Lasserre K, Derex L, Honnorat J, et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke. A gradient-echo T2*-weighted brain MRI study. *Stroke* 2002; 33: 735-42.
11. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002; 33: 95-8.
12. Derex L, Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Philippeau F, Honnorat J, et al. Thrombolysis for ischemic stroke in patients with old microbleeds on pretreatment MRI. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: 238-41.
13. Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB, Hacke W, Sartor K. A standardized MRI stroke protocol: comparison with CT in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:765–8.
14. Wycliffe ND, Choe J, Holshouser B, Oyoyo UE, Haacke EM, Kido DK. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new three-dimensional gradient recalled echo susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: a retrospective study. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 372–7.
15. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Nickerson JP, Wall CJ, Shutter LA. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions. *Ann Neurol* 2004; 56: 36–50.
- 16 Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Shutter LA, Herigault G, Haacke EM. Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury: improved detection and initial results. *Radiology* 2003; 227:332–39.
17. Babikian T, Freier MC, Tong KA, Nickerson JP, Wall CJ, Holshouser BA et al. Susceptibility weighted imaging: neuropsychologic outcome and pediatric head injury. *Pediatr Neurol* 2005; 33: 184–94.
18. Mannion RJ, Cross J, Bradley P, Coles JP, Chatfield D, Carpenter A, et al. Mechanism-based MRI classification of traumatic brainstem injury and its relationship to outcome. *J Neurotrauma* 2007; 24: 128–35.

19. Yoshida Y, Terae S, Kudo K, Tha KK, Imamura M, Miyasaka K. Capillary telangiectasia of the Brain Stem Diagnosed by Susceptibility-Weighted Imaging J.Comput Assist Tomogr 2006;30:980-2.
20. Battistini S, Rocchi R, Cerase A, Citterio A, Tassi L, Lando G, et al. Clinical, magnetic resonance imaging, and genetic study of 5 Italian families with cerebral cavernous malformation. Arch Neurol 2007; 64: 843–48.
21. Abla A, Wait SD, Uschold T, Lekovic GP, Spetzler RF. Developmental venous anomaly, cavernous malformation, and capillary telangiectasia: spectrum of a single disease. Acta Neurochir (Wien) 2008;150:487- 9.
- 22 Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ. Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. Radiology 1997;204:272–7.
23. Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, Tong KA, Wycliffe N, Kido DK, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. J.Magn Reson I 2005;22:439-50.
24. Bagley LJ, Grossman RI, Judy KD, Curtis M, Loevner LA, Polansky M, et al. Gliomas: correlation of magnetic susceptibility artifact with histologic grade. Radiology 1997; 202:511–6.
25. Sehgal V, Delproposto Z, Haddar D, Haacke EM, Sloan AE, Zamorano LJ et al. Susceptibility-weighted imaging of brain masses. J Magn Reson Imaging 2006 ;24:41-51.
26. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. Radiology 2002; 223: 11–29.
27. Lin W, Mukherjee P, An H, Yu Y, Wang Y, Vo K, et al. Improving high resolution MR bold venographic imaging using a T1 reducing contrast agent. J Magn Reson Imaging 1999;10:118-23.
28. Oot RF, New PF, Pile-Spellman J, Rosen BR, Shoukimas GM, Davis KR. The detection of intracranial calcifications by MR. AJNR Am J Neuroradiol 1986; 7: 801–9.

29. Tsuchiya K, Makita K, Furui S, Nitta K. MRI appearances of calcified regions within intracranial tumors. *Neuroradiology* 1993; 35: 341–4.
30. Mueller J, Stojkovic M, Kauczor HU, Junghanss T, Weber TF. Performance of Magnetic Resonance Susceptibility-Weighted Imaging for Detection of Calcifications in Patients With Hepatic Echinococcosis. *J Comput Assist Tomogr* 2018;4:211-5.
31. Bartzokis G, Cummings JL, Markham CH, Marmarelis PZ, Treciokas LJ, Tishler TA, et al. MRI evaluation of brain iron in earlier- and later-onset Parkinson’s disease and normal subjects. *Magn Reson Imag* 1999; 17: 213–22.
32. Haacke EM, Makki M. Characterizing Iron Deposition in Multiple Sclerosis Lesions Using Susceptibility Weighted Imaging *J Magn Reson Imaging* 2009; 29:537-44.
33. Levine SM, Chakrabarty A. The role of iron in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Ann N Y Acad* 2004; 1012:252–66.
34. Liu S, Buch S, Chen Y, Choi HS, Dai Y, Habib C, et al. Susceptibility-weighted imaging: current status and future directions. *NMR Biomed* 2017;30: doi: 10.1002/nbm.3552.

Acil Servise Künt Kafa Travması İle Başvuran Hastalarda Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kurallarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation Of Effectiveness of Canadian Computerized Head Rules In Cases With Blunt Head Trauma In Emergency Service

Hilmi GÖNEN¹, Seref Emre ATIŞ¹, Gökhan YILMAZ², Gizem MERAL³

1.Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim dalı, İstanbul, Turkey

2.Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim dalı, Kayseri, Turkey

3.Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahi Anabilim dalı, İstanbul, Turkey

Yazışma adresi: Hilmi Gönen, hilmigonen@gmail.com , Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim dalı, İstanbul, Turkey

E- posta: hilmigonen@gmail.com

Geliş Tarihi: 26/03/2018

Kabul tarihi: 15/08/2018

ÖZET:

Giriş ve Amaç: Travmatik beyin yaralanması hastane öncesi travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık %90'ındaki ölüm nedenidir. Kafa travmalarının ciddiyetinin belirlenmesinde günümüzde kullanılan en yaygın skorlama sistemi Glasgow Koma Skorudur (GKS). GKS'yi referans alan kafa travması sınıflandırması, hafif orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Stiell ve arkadaşları tarafından yapılan, hafif kafa travmaları hastaların yer aldığı çok merkezli bir çalışma ile gereksiz bilgisayarlı tomografi çekimlerin önüne geçecek bir klinik skorlama sistemi oluşturulmuştur. Bizim çalışmamızda ise bu skorlama sistemine göre beyin tomografisi endikasyonu olan ve olmayan hastalarda operasyon gereksinimini ve hasta yönetiminde değişikliğe etkisinin analizi yapılmaktadır.

Materyal ve Metod: 20.09.2017 ile 05.10.2017 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi cerrahi acil servise künt kafa travması nedeniyle başvuran ve bilgisayarlı beyin tomografisi çekilen tüm hastalar çalışma kapsamına alındı. Acil servise künt kafa travması nedeniyle başvuran hastalar acil beyin cerrahi bölümü tarafından değerlendirildi. Herhangi bir kılavuz gözetilmeden bilgisayarlı beyin tomografisi istenilen hastalar, tetkik çekilmesi sonrasında çalışmada bulunan acil tıp asistanı tarafından çalışma konusunda bilgilendirildi ve klinik skorlama sistemi açısından endikasyon dahilinde olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı ve analizler her iki gruba yönelik olarak ayrı ayrı yapıldı. Analizler sırasında SPSS 22.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Toplam 196 hastanın %69,9'u (137) kurallara uyulmadan, %30,1'i (59) ise kurallara uygun bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmeye yollandı. Çalışmaya alınan hastaların 11'i (%5,6) 18 yaş altında iken, 15'i (%7,7) 65 yaş ve üstündeki hasta grubundaydı. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinin bilgisayarlı beyin tomografisinde anlamlı bulguya veya patolojiye rastlanmadı. Hastaların tamamı hastaneden izlem veya gözetim altında kalmadan önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Hafif travmatik beyin hasarı sebebiyle hastaneye başvuran hastaların çoğu genç ve erkek nüfustandı. Çekilen beyin tomografilerin çoğu Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografi Kurallarına uygun olmadan çekildi. Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografi Kurallarının işlevselliği öngörülemedi.

Anahtar sözcükler: beyin, hasar, kanada, kurallar, travma.

ABSTRACT:

Introduction and Purpose: Traumatic brain injury is the death cause of approximately 90% of pre-hospital trauma-related deaths. Glasgow Coma Score is the most common scoring system used to determine traumatic brain injury. Classification of head trauma with reference to GCS has been divided into three groups, mild middle and high. A multi-center study of patients with mild head trauma by Stiell et al. established a clinical scoring system to avoid unnecessary computerized tomography. In our study, according to this scoring system, an analysis of the need for operation and the effect of the change in patient management is made in patients with and without brain tomography indications.

Material and Method: All patients, presenting with blunt head trauma to the emergency room of Okmeydani Training and Research Hospital between 20.09.2017 and 05.10.2017, and who had brain computed tomography scans were included in this study. The patients presenting with blunt head trauma to the emergency room were examined by the neurosurgery department. Patients, who were requested to have brain computed tomography scans without any guidance, were informed about this study by the Emergency Medicine Resident after the scan and were divided into two groups, one with indications and one without indications in terms of the clinical scoring system, and analyzes were done separately for both groups. SPSS 22.0 program was used for these analyses.

Results: 69.9% (137) of 196 patients were sent for brain computed tomography under proper conditions, 30.1% (59) of the patients were sent for brain computed tomography under improper conditions. 11 (%5,6) of patients were under 18 aged and 15 (%7.7) of patients were 65 years and older. No significant findings or pathologies were observed in brain computed tomography scans of any patients participating in this study. all patients were discharged with recommendations without any further monitoring or supervision.

Conclusion: The majority of patients presenting with mild traumatic brain injury were young males. Many of these brain computed tomography scans were performed without considering the Canadian Computed Tomography Rules. The functionality of Canadian Computed Tomography Rules could not be predicted.

Keywords: brain, Canada, damage, rules, trauma.

GİRİŞ

Kafa travması acil servise başvuran travma olgularının çoğunda başvuru nedenidir. yerleşim merkezlerindeki nüfusun artması ve kullanılan araç sayısının artmasıyla doğru orantılı olarak kafa travması daha ciddi bir problem haline gelmektedir (1). Kafa travmaları ve özellikle motorlu araç kazaları uzun süreli tedavi, bakım gereksinimleri ve ciddi sakatlıklara yol açması yanında, önemli sosyoekonomik problemlere de neden olmaktadır. Travmatik beyin

yaralanması hastane öncesi travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık %90'ında ki ölüm nedenidir (2).

Kafa travmalarının ciddiyetinin belirlenmesinde günümüzde kullanılan en yaygın skorlama sistemi Glasgow Koma Skorudur. Bu skorlama sistemi iyi bir şekilde standardize edilmiş olup güvenilir bir nörolojik değerlendirme yapılmasına olanak sağlar (3,4). GKS, Teasdale ve Jennett tarafından 1974 yılında bozulmuş bilinç durumu, komanın süre ve derinliğinin değerlendirilmesi için tasarlanmış olup, oluşturulan ilk travma skorlarından (4). GKS'yi kriter alan kafa travması sınıflandırması, hafif (GKS= 14-15), orta (GKS= 9-13) ve ağır (GKS= 3-8) olarak 3 grupta incelenir (5).

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT)'nin geliştirilmesi ile birlikte travma olgularının değerlendirilmesinde ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu yöntemle intrakraniyal kanama (intraserebral, epidural, subdural), beyin herniasyonu, beyin ödemi, travmatik beyin infarktı ve kafa tabanı kırıkları gibi durumlara kolayca tanı konulabilmektedir (6). 1990'ların başında gerçekleştirilen retrospektif araştırmalarda hafif kafa travması ile başvuran olguların tümüne BBT çekilmesi önerilmiştir (7, 8).

Stiell ve arkadaşları, hafif kafa travmaları hastalar üzerine yaptıkları çok merkezli bir çalışma ile Kanada BBT Kurallarını (CCHR: Canadian Computed Tomography Head Rule) geliştirmişlerdir (Tablo 1). Çalışmanın amacı gereksiz çekimlerin önüne geçecek bir klinik skorlama sistemi oluşturmaktır. Kanada BBT Kuralının geliştirildiği bu çalışmanın evreninde 16 yaş ve üzeri, künt kafa travması sonrası 24 saat içerisinde başvuran, bilinç kaybı, oryantasyon bozukluğu ve belirgin amnezisi olan hastalar yer almıştır. Çalışmaya dahil edilen ve yüksek risk veya orta risk taşıyan hastalarda bu skorlamanın sensitifitesi yüksek saptanmıştır (9).

Tablo 1: Kanada Beyin Bilgisayarlı Tomografisi Kuralları

KANADA BEYİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİSİ KURALLARI
<p>Dahil Edilen Hastalar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glaskow Koma Skalası 13 – 15 • Yaş > 16 • Koagülopati Olmaması ve/veya Antikoagülan Kullanılmaması • Açık Kafatası Kırığı Olmaması
<p>KURALLAR Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Endike Değildir: Yüksek risk kriterleri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yaş >65 • >2 Kez Kusma

- Deplase veya Açık Kafatası Kırığı Şüphesi
- Baziller Kafatası Kırığı İşaretleri
 - Hemotimoanpanyum
 - Rakun Gözler
 - Otore veya Rinore
 - Battle İşareti
- Yaralanmadan 2 saat sonra Glaskow Koma Skalası <15

Orta risk kriterleri:

- Retrograd Amnezi
- Tehlikeli Kaza Mekanizması
 - Yayaya Motorlu Araç Çarpması
 - Araçta Ön Camdan Fırlamak
 - > 90 cm veya >5 Basamak Yükseklikten Düşmek

Bizim çalışmamızda Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kurallarına göre bilgisayarlı beyin tomografisi endikasyonu olan ve olmayan hastalarda operasyon gereksinimi ve tedavi değişikliğine etkisi analiz edilecektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışma prospektif kesitsel bir çalışma olarak yürütüldü. Çalışma öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 48670771-514,10 sayılı Etik Kurul izni ile alınarak Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi cerrahi acil servisinde yapıldı.

Çalışmanın evrenini 20.09.2017 ile 05.10.2017 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi cerrahi acil servise künt kafa travması nedeniyle ardışık olarak başvuran ve bilgisayarlı beyin tomografisi çekilen 16 yaş ve üstündeki tüm hastalar oluşturdu. Acil servise künt kafa travması nedeniyle başvuran hastalar ilk olarak acil beyin cerrahi bölümü tarafından değerlendirildi. Hastanın tıbbi sürecinde acil serviste çalışan beyin cerrahi hekimi tarafından herhangi bir kılavuz gözetilmeden bilgisayarlı beyin tomografisi istenilen hastalar tetkik çekilmesi sonrasında çalışmada bulunan acil tıp asistanı tarafından çalışma konusunda bilgilendirildi. Bu hastaların çalışmaya katılmaları konusunda yazılı ve sözlü onamları alındı. 18 yaş altındaki hastaların çalışmaya katılmaları konusundaki bilgilendirme ve onamı hastanın yasal vasisinden alındı.

Bu dönemde başvuran hastalar içerisinde 16 yaş altındaki hastalar, Glasgow Koma Skalası 13 ve altında olan hastalar, penetran kafa travması olan hastalar, yüksek enerjili kafa travma öyküsü olan hastalar, gebe olan hastalar, edinsel veya konjenital kanama bozukluğu olan hastalar, oral antikoagulan kullanımı olan hastalar, acil operasyon veya sevk gereksinimi olan hastalar, şok ve hipoperfüzyon durumunda olan hastalar ve çalışmaya katılma konusunda onam vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tıbbi süreçlerinde herhangi bir gecikmeye sebep olunmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet ve yaş gibi demografik özellikleri, Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kuralları'nı içeren kriterleri sorgulanarak Form-1 üzerine kaydedildi. Tüm hastaların bilgisayarlı beyin tomografisi radyoloji uzmanı tarafından raporlanan sonucu ve patolojik bulgular hastane otomasyon sistemi üzerinden kontrol edilerek kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların kafa travmasına ait operasyon gereksinimi olup olmadığı, tedavi ve takip sürecindeki ek gereksinimleri kayıt edildi.

Çalışmaya dahil edilen künt kafa travmalı hastaların Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kuralları uygulandığında ne kadar oranda bilgisayarlı beyin tomografisi gereksinimi, Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kuralları'na göre bilgisayarlı beyin tomografisi endikasyonu olmayan hastalarda patoloji saptanma oranları, Kanada Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Kuralları'na göre bilgisayarlı beyin tomografisi endikasyonu olmayan hastalarda operasyon gereksinimi ve tedavi değişikliğine etkisi analiz edildi.

Verilerin analizi için SPSS 22.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov -Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizi Mann-Whitney-U test, kategorik bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma döneminde kafa travması nedeniyle acil servise getirilen 196 hastanın verileri alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $37,7 \pm 16,3$ (Aralık: 16-87 yaş) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 120'si (%61,2) erkek, 76'sı (%38,8) kadın hastaydı. Çalışmaya alınan hastaların 11'i (%5,6) 18 yaş altında iken, 15'i (%7,7) 65 yaş ve üstündeki hasta grubundaydı. Çalışmaya alınan hastaların 137'sine (%69,9) Kanada BT kurallarına uygun olmayan BT görüntüleme işlemi uygulandığı, sadece 59 (%30,1) hastaya Kanada BT kurallarına uygun görüntüleme yapıldığı tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde bilgisayarlı beyin tomografisinde anlamlı bulguya veya patolojiye rastlanmadı. Hastaların tamamı hastaneden izlem veya gözetim altında kalmadan önerilerle taburcu edildi.

Çalışmaya alınan 18 yaş altındaki 11 hastanın sadece 1'ine (%9,1) Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapılırken, 18 yaş ve üstündeki 185 hastanın 58'ine (%31,4) Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapıldığı tespit edildi (Fisher'in kesin testi, $p=0,178$)

Çalışmaya alınan 65 yaş ve üstündeki 15 hastanın 14'üne (%93,3) Kanada BT kurallarına göre uygun çekim yapılırken, 65 yaş altındaki 181 hastanın 45'ine (%24,9) Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapıldığı tespit edildi (Fisher'in kesin testi, $p<0,001$).

Çalışmaya alınan 120 erkek hastanın 33'üne (%27,5) Kanada BT kurallarına göre uygun çekim yapılırken, 79 kadın hastanın 26'sına (%32,9) Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapıldığı tespit edildi (Fisher'in kesin testi, $p=0,341$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların çocuk, erişkin ve yaşlı erişkin hasta grubuna göre Kanada BT kurallarına uygun görüntüleme yapılan hastalar

Yaş grubu	Hasta sayısı	Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapılan hasta sayısı	P* değeri
16-18 yaş	11	1	<0,001
≥ 18- 65	170	44	
≥ 65 yaş	15	14	

Çalışmaya alınan hastalardan Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapılan 59 hastanın yaş ortalaması $44,2\pm 20,4$ iken, Kanada BT kurallarına göre görüntüleme yapılmayan 137 hastanın yaş ortalaması $34,8\pm 13,3$ olarak saptandı (t test, $p=0,002$). Çalışmaya alınan hastalardan Kanada BT kurallarına göre uygun görüntüleme yapılan veya yapılmayan hastaların hiçbirinde patoloji saptanmadı. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinin hastaneye yatış gerekliliği olmadığı ve acil servis gözlemleri sonucu önerilerle taburcu edildiği saptandı.

TARTIŞMA

Kafa travması morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir halk sağlığı sorunudur (10). Bilgisayarlı beyin tomografisinin kraniyal patolojileri değerlendirmedeki yararları ve kafa içi patolojilerin tipinin ve büyüklüğünün belirlenmesindeki rolü çok önemlidir. Ancak, tomografi cihazları masum cihazlar değildir. İyonize radyasyon faktörünün yan etkileri rapor edilmiştir. Bu yan etkiler kritik durumdaki hastalara transfer işlemi sırasında zarar verme, gebelikte olan olumsuz etkileri, lensin radyasyona maruz kalmasıyla ortaya çıkan problemler; katarakt oluşumu, özellikle çocuklarda çoklu görüntülemeler sonrası artmış kanser olma ihtimali gibi reddedilemez riskleri içermektedir (11-14).

Gelişmiş ülkelerde 15-44 yaş grubunda ölüm ve sakatlıkların en sık nedenleri arasında tüm vücut travmaları gelmektedir (15). Karasu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %78'inin 35 yaş altında olduğu (16), Manley ve ark. yaptığı bir çalışmada TBH'li hastaların yaş ortalaması 46,3 (17), ciddi TBH ile ilgili yapılan başka bir çalışmada yaşayan grupta yaş ortalaması $46,5\pm 17,8$, ölen grupta $55\pm 18,4$ (18) saptanmış, yapılmış bir tez çalışmasında hafif

TBH'nin en sık 19-45 yaş arası genç nüfusta görüldüğü (19), başka bir tez çalışmasında ise benzer şekilde hastaların %40'ının 19-45 yaş arasında olduğu saptanmış (20). Bizim çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde 11 (%5,6) hasta 18 yaş altında iken, 15'i (%7,7) 65 yaş ve üstünde, geri kalan 170 (%86,7) hasta ise 18-65 yaş arası olarak saptandı. Yine literatürle benzer şekilde yaş ortalaması $37,7 \pm 16,3$ 'ydi. Ülkemiz de tüm dünyada olduğu gibi, kentleşme ve sanayileşmenin ortaya koyduğu travma sorunuyla karşı karşıyadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ölüm oranları travma açısından tüm dünyada 100.000'de 83,7 iken, ülkemizde bu oran 100.000'de 120 olarak karşımıza çıkmaktadır (21). Etkilenen kişilerinin genç olmasının sebebi ülkemizin gelişmekte olan ülkeler grubunda olması ve genç nüfusa sahip olması, çalışan kesimin genç bireyler tarafından oluşturulması ve hastane yerleşkesinin çalışma ortamına yakın olmasından dolayı ulaşımın çalışan kişiler tarafından daha kolay olmasından kaynaklanıyor olabilir. TÜİK 2011 verilerine göre kronik hastalık oranları 65 yaş ve üstü popülasyonda %63,1 olarak hesaplanmıştır (22). Başka bir sebep ise 65 yaş üstü popülasyonda kronik hastalık oranlarının genç nüfusa göre daha fazla olması, kronik hastalıklar sebebiyle travmaya maruz kalacak açık alan vb. ortamlarda çok fazla bulunmamaları olabilir.

Hastaların erkek/kadın oranlarına bakıldığında, bizim çalışmamızda hastaların 76 (%38,8)'si kadın, kalan 120 (%61,2)'si ise erkek cinsiyetteydi. Benzer şekilde yine Manley ve ark. yaptığı çalışmada erkek/kadın (E/K) oranı 3,1/1(17), başka bir çalışmada 2,5/1 oranındaydı (78). Yine künt travma ile gelmiş hastalarda yapılan bir çalışmada E/K oranı 4,9/1 saptanmış (67). Yapılmış bir tez çalışmasında yine E/K oranı 4,9/1 bulunmuş (23). Tüm dünyada çalışan nüfusun çoğunluğunu gençler ve erkekler oluşturduğundan, kafa travmalarına en çok bu grup maruz kalmaktadır (24-26). Bizim çalışmamızda da oranın erkekler lehine yüksek çıkmasının sebebi ülkemizde çalışan kesimin genç ve erkek nüfus ağırlıklı olmasından ve çalışan kesimin hastaneye başvuru olasılığının hem yakınlık hem de kolay ulaşılabilirlik açısından daha elverişli olmasından kaynaklanıyor olabilir.

New Orleans kuralları ve Kanada BBT kuralları gibi karar verme kuralları, ciddi intrakraniyal hasar riski bulunmayan hastaları saptayarak BBT incelemesi yapılan hastaların sayısını azaltmaktadır (9). Avustralya'da yapılan bir çalışmada NOR ve CCHR kurallarının birlikte değerlendirilmiştir. Bu çalışmada NOR patolojik BBT bulgularına sahip hastaları atlamadan BBT istemlerinde %3,8 azalma sağlamış; CCHR'nin ise nöroşirürjik müdahale gerektiren hastaları atlamadan BBT istemlerinde %46,7 oranında azalttığı görülmüştür (27). Bunun tersine İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise CCHR'nin BBT istemlerini İngiliz pratiğindeki yaklaşıma göre arttırdığı görülmüştür. Bunun sebebi 64 yaş üstü ve tekrarlayıcı kusma şikayeti olan hastaların prevalansından ve kullanılan pratikte bu bulguların sorgulanmamasından kaynaklanmaktadır (28). Bizim çalışmamızda toplam 196 hastanın %69,9'u (137) kurallara uygun olmadan, %30,1'i (29) ise kurallara uygun bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmeye yollandı. Hastanemizde herhangi bir klinik karar verme kuralı uygulanmadan hastalardan BBT istenmesinin sebebi hastanemiz bünyesindeki Beyin Cerrahi kliniğinin klinik karar verme yaklaşımının Acil kliniğinden farklı olmasından kaynaklanabilir. Başka bir sebep de CCHR'de travmadan 2 saat sonra GKS skoru 15'in altında olması

ibaresinin kullanılması bu kurallar bütününün kullanılmasını zorlaştıran faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Hastanın bekleme süresinin en az 2 saat olması pratikte acil servislerin ve travma merkezlerinin yoğunluğu düşünüldüğünde zorlayıcı olabilmektedir. Bu da klinisyenin ya bu kuralı terk etmesine daha da kötüsü direkt BBT istemesine yöneltmiş olabilir. Bir başka neden ise bu hastaların birçoğunun iş kazası sebebiyle başvurmuş olabileceği ve yasal nedenlerle klinisyeni BBT çekmeye yönlendirmiş olmasıdır.

Çalışmaya alınan hastaların Kanada BT kurallarının hasta yaşına göre korelasyon analizine bakıldığında düşük derecede istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Bunun sebeplerinden biri 65 yaş üstü hasta grubunun zaten CCHR kriterlerinden biri olması analizi etkilemiş olabilir. Yapılan bir çalışmada acil servislere kanama ile başvuran hastaların ortalama yaşları warfarin için 78 (70-85), yeni nesil oral antikoagülanlar için ise 75 (71-81) olduğu saptanmıştır (30). Bir diğer sebep ise yaşlı hastalarda oral antikoagülan kullanımının artmasının klinisyeni BBT çekmeye yöneltmiş olması olabilir.

Her ne kadar hafif TBH'lerde BBT'nin kullanımı yaygınlaşsa da anormal BBT bulguları oranı %3-9 ve bunlardan cerrahi müdahale gerekenlerin oranı %0,1-0,4 civarındaydı. Bizim çalışmamızda Kanada BT Kurallarına göre uygun bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmiş hastaların hiçbirinde patoloji saptanmadı. Hastaların hepsi patoloji saptanmaması üzerine önerilerle taburcu edildi. Benzer şekilde Kanada BBT Kurallarına göre uygun bilgisayarlı beyin tomografisi çekilmemiş hastaların hiçbirinde patoloji saptanmadı. Bu durum, patolojik BBT olgularının toplumdaki görülme oranının diğer kaynaklarda ön görüldüğü gibi düşük (%0,1-0,4) olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (27). Aldığımız hasta sayısının patolojik olgu yakalayacak kadar örneklem büyüklüğüne sahip olmaması bir diğer sebep olabilir.

SONUÇ

Çalışmaya alınan hastaların Kanada BT kurallarının hasta yaşına göre düşük derecede istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Çalışmada Kanada BBT kurallarına uygun BT çekilen hastaların hiçbirinde patoloji saptanmamış olması; bu skorlamanın tedavi değişikliği ve operasyon gereksinimi üzerine etkisini değerlendirme konusunda fikir vermemesine, hatta kafa travmalı hastalarda bu skorlamanın kullanımının sorgulanmasına neden olmuştur.

Kaynaklar:

1. Kraus JF, McArthur DL. Epidemiologic aspects of brain injury. *Neurologic Clinics* 1996;14:435-50.
2. Chapter 6: Head Trauma. In: American College of Surgeons Committee on Trauma. *ATLS Student Course Manual*. 9th ed. Chicago, IL. American College of Surgeons; 2012. 148-73.
3. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2004.

4. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
5. Aygün D, Güven H, İncesu L, Şahin H, Doğanay Z Hafif kafa travmalı olguların kraniyal tomografisindeki patolojik bulgu sıklığının yaş grupları ve klinik ile korelasyonu. *Ulusal Travma Dergisi* 2003;9:129-33.
6. Tuncer E. Klinik Radyoloji. Bursa, 1.Baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitapevi, 1994, 571-706.
7. Harad FT, Kerstein MD. Inadequacy of bedside clinical indicators in identifying significant intracranial injury in trauma patients. *J Trauma* 1992;32(3):359-61.
8. Stein SC, Ross SE. The value of computed tomographic scans in patients with low-risk head injuries. *Neurosurgery* 1990; 26(4):638-40.
9. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357:1391-6.
10. Rutland-Brown W, Langlois JA, Thomas KE, Xi YL. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21:544-8.
11. Braman SS, Dunn SM, Amico CA, Millman RP. Complications of intrahospital transport in critically ill patients. *Ann Intern Med.* 1987;107:469-73.
12. Hall P, Adami HO, Trichopoulos D, Pedersen NL, Lagiou P, Ekblom A, et al. Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study. *BMJ* 2004;328:19.
13. Lund E, Halaburt H. Irradiation dose to the lens of the eye during CT of the head. *Neuroradiology.* 1982;22:181-4.
14. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation- induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176:289-96.
15. Peden M, McGee K, Sharma G. The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries. Geneva, World Health Organization, 2002.
16. Karasu A, Sabancı PA, Cansever T, Hepgül KT, İmer M, Dolaş İ ve ark. Kafa travmalı hastalarda epidemiyolojik çalışma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009;15(2):159-63.
17. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia and head injury: frequency, duration and consequences. *Arch Surg.* 2001;136(10):1118-23.
18. Tseng WC, Shih HM, Su YC, Chen HW, Hsiao KY, Chen IC. The association between skull bone fractures and outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma.* 2011;71(6):1611-4.

19. Tuncer D. Acil Serviste Minör Kafa Travmalı Hastaların Özellikleri ve Beyin Tomografisi Çekilme Endikasyonlarının İncelenmesi (tez). Denizli: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014.
20. Karancı Y. Acil Servise Başvuran Künt Kafa Travmalı Hastalarda Çekilen Kontrol Beyin Tomografisinin Yararlılığı (tez). Antalya: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2016.
21. World Health Organization. Injuries and Violence Prevention Department. The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries. 2002. 1-76.
22. Ünal B, Ergör G, Horasan GD, Kalaça S, K Sözmen. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması Ankara: Sağlık Bakanlığı 2013: 283.
23. Şahin C. Acil Serviste Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde Patolojik Bulgu Saptanan Kafa Travmalı Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2012.
- 24.. Kırış T, İş M, İmer M, Güleç İ, Hepgül K, Ünal F ve ark. Nöroşirürjide travma pratiği, prospektif epidemiyolojik çalışma. Ulus Travma Derg 1998;4:281-4.
25. Çırak B, Güven MB, Işık S, Kıymaz N, Demir Ö. Acil servise başvuran travma hastaları ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma. Ulus Travma Derg 1999;5:157-9.
26. Ökten Aİ, Ergün R, Akdemir G, Okay Ö, Duyar M, Anasız H ve ark. Kafa travmalarının epidemiyolojisi: 1450 olgunun verileri. Ulus Travma Derg 1997;3:291-7.
27. Rosengren D, Rothwell S, Brown AF, Chu K. The application of North American CT scan criteria to an Australian population with minor head injury. Emerg Med Australas 2004;16(3):195-200.

**REKOMBİNANT HEPATİT B AŞISI SONRASI GELİŞEN KONVULZİYON
OLGUSU**

CONVULSION CASE AFTER RECOMBINANT HEPATİT B VACCİNE

Hatice Eke Güngör¹, Mustafa Çalık², Hüseyin Gümüş³, Akın İşcan⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma adresi:

Dr. Hatice EKE GÜNGÖR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, 38170, Kayseri Tel: 0 505 2924245

e-mail: haticeekegungor@hotmail.com

Geliş Tarihi: 22.8.2016

Kabul Tarihi: 29.11.2016

Özet

Hepatit B virüsüne (HBV) karşı aşılama HBV enfeksiyonlarını azaltmak için önemlidir. HBV aşısı diğer aşılarla kıyasla daha güvenli olmasına rağmen birçok yan etki ile ilişkili bulunmuştur. Otoimmün ve nörolojik bozukluklar aşırı takiben gelişebilmektedir. Multipl skleroz sıklıkla bildirilmesine rağmen nörit, myastenia gravis, Guillain–Barre sendromu, febril ve afebril konvülsiyonlar da görülebilmektedir. Burada HBV aşısı sonrası 3. günde febril konvülsiyon geçiren 35 günlük kız olgu

sunuldu. HBV aşısı güvenli olmasına rağmen gelişebilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B aşısı, Konvülsiyon, Yan etki,

ABSTRACT

Vaccine for Hepatitis B virus (HBV) is important to decrease the rate of HBV infections. Although the HBV vaccine has been reported to be safer compared to the other vaccines, it has been associated with several side effects. Autoimmune and neurological impairments might develop following the vaccination. Multiple sclerosis has often been reported; however, neuritis, myasthenia gravis, Gullain Barre syndrome, febril and afebril convulsions might also be encountered. In this manuscript we present a 35 days old girl case with history of febril convulsion at day 3 of HBV vaccination. Although HBV vaccine is considered safe, its complications should be kept in mind.

Key words: Hepatitis B vaccine, Convulsion, , Side effect,

Giriş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu önemli sağlık problemlerinden biridir. Ülkemizdeki prevalansı % 3.9-12.5 arasında değişmektedir. Bütün dünyada yaygın olarak görülen HBV'ye bağlı akut hepatitlerin ortalama %5'inin kronikleştiği bildirilmektedir (1). HBV aşısının uygulamaya girmesiyle beraber HBV enfeksiyonlarının insidansında belirgin azalma gözlenmiştir. Plazma kökenli aşılar da olduğu gibi rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen aşıların kullanıma girmesinden sonra da erişkinlerde ve daha nadir olarak çocuklarda ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Araştırmalar aşının anafilaksi ve ürtiker gibi hemen ortaya çıkan reaksiyonlar yanında geç dönemde ortaya çıkan, romatizmal, vaskülitik,

dermatolojik, hematolojik, oftalmolojik ve nörolojik reaksiyonları olduğunu da göstermiştir (2). Bu yazıda memeli hücre kökenli rekombinant HBV aşısından sonra febril konvülsiyon geçiren 35 günlük olgu sunuldu.

Olgu

35 günlük kız bebek, çocuk acil polikliniğine sağ kol ve bacakta kasılma ve gözlerinde kayma yakınmasıyla getirildi. Öyküsünden 3 gün önce HBV aşısı yapıldığı bildirilen ve aşıdan sonra 3. gün havale geçirdiği öğrenilen hastanın servise yatışından yaklaşık 2 saat sonra aynı tarafa lokalize nöbet tekrarı gözlemlendi. Olgu mükerrer sezaryan nedeniyle C/S ile 3. gebelikten 2. yaşayan olarak doğmuştu, doğar doğmaz ağlamıştı ve hipoksi öyküsü yoktu. Sadece anne sütüyle besleniyordu, 2.dereceden akrabalık vardı, ancak soy geçmişinde ailesel konvülsiyon öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 38.8 C°, nabız dakika sayısı: 144/dk, solunum dakika sayısı: 58/dk idi. Sistem muayene bulguları doğaldı.

Laboratuvar incelemesinde; Hb:12.15 g/dl, Hct:%35.8, WBC:13.640/mm³, PLT:358.000/mm³, CRP:0.19 (N:<0.5 mg/dl), Kan şekeri:83 mg/dl, Ca:9.6 mg/dl, Na:138 mEq/l, K:5.3 mEq/l, diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Lomber ponksiyon yapılan hastanın mikroskopik ve biyokimyasal yönden beyin omurilik sıvısı (BOS) değerleri normaldi. Kan, idrar ve BOS kültüründe üreme olmadı. Elektroensefalografisinde (EEG) sol parietal alana lokalize izole keskin dalga aktiviteleri mevcuttu. Tandem-kütle spektrometre, idrar organik asit düzeyi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi normal olan hastanın hastanedeki 1 haftalık izleminde vital bulguları stabil seyretti, ateşi ve nöbeti gözlenmedi. Nöbetleri fenobarbital ile kontrol altına alınan ve izlemde EEG'si normal olan hasta halen pediatrik nöroloji polikliniğinde izlenmektedir.

Tartışma

Aşılama halk sağlığı alanında kabul gören en başarılı önlemlerendir. Aşıların çok önemli faydaları yanında farklı sistemik yan etkileri de mevcuttur. HBV aşısı sonrasında çocuklarda benzer şekilde yan etkiler gözlemlendiğini bildiren çalışmalara rastlanmaktadır. Guillaine-Barre sendromu, periferik fasiyal paralizi, radikülopati, optik nörit, ensefalit, miyelit, menenjit, papillit, serebellar ataksi, febril ve afebril konvülsiyon HBV aşıları ile ilişkili olarak en sık bildirilen komplikasyonlardır. HBV aşısının bazı çalışmalarda Multipl Skleroz (MS) neden olduğu veya hastalığın relapslarını artırdığı ileri sürülmüş fakat bu durum kesinlik kazanmamıştır (3). Farklı bir çalışmada ise HBV aşısının MS gelişim riskini veya atak sıklığını etkilemediği bildirilmiştir (4).

HBV enfeksiyonunun doğal seyri esnasında görülen immünolojik mekanizma, aşıya bağlı gelişen yan etkilerin mekanizması ile benzerdir. Kompleman aktivasyonu, immünkompleks oluşması ve depolanması ile belirli klinik tablolar meydana gelmektedir. Aşı sonrası mevcut hastalığın alevlenmesi ya da hastalığa karşı daha önceden var olan genetik ve immünolojik eğilimin aşılama ile tetiklenmesi şeklinde ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin birçoğu kendiliğinden ya da tedavi ile düzelse de, aşıdan sonra beklenmeyen bir etkinin ortaya çıkması durumunda diğer nedenlerin araştırılması ile beraber aşıyla olabilecek ilişkinin de düşünülmesi gerekmektedir.

Duffy ve arkadaşları influenza, difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (DTaP) ve pnömokok aşılarından sonra sıklıkla febril konvülsiyon olabileceğini, ancak bu durumun HBV aşısı sonrası daha nadir olduğunu bildirmişlerdir (5). Yapılan çalışmalarda aşıya bağlı afebril konvülsiyon erişkin dönemde daha fazla gözlenmekte, çocukluk çağında ise nadiren bildirilmektedir (6). Jozélio Freire de Carvalho ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 12 yaşında bir kız hastada HBV aşısının 3. dozu sonrasında status epileptikus ve lenfositik pnömöni geliştiğini bildirmişler ve bu mevcut klinik tablonun hastanın genetik yatkınlığına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7).

Plazma aşıları yapılan olgularda konvülsiyon daha sıklıkla gözlenmesine rağmen rekombinant hepatit B aşısı sonrasında da konvülsiyonlar bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda benzer şekilde rekombinant hepatit B aşısı sonrası konvülsiyon gözlenmiş fakat bununla birlikte hastamızda diğer olgulardan farklı

olarak ilk aşılama sonrası klinik tablo oluşmuştur. Bazı çalışmalarda virüsün kendisi ile enfeksiyonun da konvulziyona neden olabileceği bildirilmiş, buna ek olarak alfa-interferonun da “Grand-mal tipi” nöbete neden olduğu gösterilmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber deneysel nöron kültür çalışmalarında interferonun nöronal hücrelerde eksitabiliteyi artırdığı, spontan ve uyarılmış elektrik aktiviteyi uyardığı gösterilmiştir (9). Lewis ve arkadaşları neonatal dönemde yapılan HBV aşısının güvenli olduğu, normal popülasyona göre sepsise yatkınlığa neden olmadığını bildirmişlerdir (10). Aynı çalışmada HBV aşısı ile aşılanan ve aşılanmayan gruplar arasında ateş, allerjik reaksiyon, nöbet ya da diğer nörolojik yan etkiler açısından da fark bulunamamıştır (10). Farklı bir çalışmada ise yenidoğan döneminde nedeni açıklanamayan ateşin kaynağının HBV aşısı olabileceği öne sürülmüştür (11). Bizim olgumuzda ateş nedeni olabilecek sepsis, pnömoni ve pyelonefrit gibi enfeksiyöz nedenler akut faz reaktanları düşük olduğu ve yapılan kültürlerde üreme saptanmadığı için ve ateşin kaynağını açıklayabilecek başka bir neden olmadığı için HBV aşısı ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde HBV aşısı ile nöbet bildirilen olgularda EEG bulguları normal olmasına rağmen bizim olgumuzun EEG’sinde epileptiform aktiviteler mevcuttu. Ancak bir ay sonra yapılan kontrol EEG’si normal olarak değerlendirildi.

Neonatal döneme yakın infantlar sepsise yatkındırlar ve bu nedenle febril konvülziyon ile gelebilmektedirler. Ancak bu yaşlarda rutin olarak yapılan HBV aşısından sonra da hastalar sepsis kliniğinde gelebilmekte ve olgumuzda olduğu gibi nöbete neden olabilmektedir. Bu nedenle hastaların anamnezi daha dikkatli alınmalı ve aşılama öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moradpour D, VandsJR. Understanding Hepatitis B virus infection. N Eng J Med 1995; 332: 1092–1093.
2. Herroelen D, De Keyser J, Ebinger G. Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. Lancet 1991; 338: 1174-1175.

3. Hocine MN, Farrington CP, Touze´ E, Whitaker HJ, Fourrier A, Moreau T et al. Hepatitis B accination and first central nervous system demyelinating events: reanalysis of a case-control study using the self-controlled case series method. *Vaccine* 2007; 25(31): 5938–5943.
4. Farez F M, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2011; 258:1197–1206.
5. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP et al. Risk of febrile seizure following vaccination among children age 6 through 23 months. *Pediatrics* 2016;138(1): e20160320.
6. Kaygusuz S, Erdemoglu AK, Köksal I. Afebrile convulsion in an adult after recombinant hepatitis B vaccination. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(4): 314-315.
7. Jozélio Freire de Carvalho a,b, Yehuda Shoenfeld. Status epilepticus and lymphocytic pneumonitis following hepatitis B vaccination. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 383–385.
8. Shaw FE, Graham DJ, Guess HA, Milstien JB, Johnson JM, Schatz GC et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 337-352.
9. Borchers AT, Keen CL, Shoenfeld Y, Silva Jr J, Gerswin ME. Vaccines, viruses and voodoo. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 155–168.
10. Lewis E, Shinefield HR, Woodruff BA, Black SB, Destefano F, Chen RT et al. Safety of neonatal hepatitis B vaccine administration. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(11): 1049-1054.

11. Nehama Linder, Meirav Raz, Lea Sirota, Brian Reichman, Dan Lubin, Jacob Kuint.
Unexplained fever in neonates may be associated with hepatitis B vaccine. Arch Dis
Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81: 206–207.

SEPSİSTE LDL KOLESTEROL MORTALİTE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN LDL CHOLESTEROL AND MORTALITY IN SEPSIS

Ali ÇETİNKAYA¹, Deniz AVCI¹

(1) Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Yazışma adresi: Dr. Deniz AVCI, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği;
KAYSERİ, TÜRKİYE

Tel: 05053964878

E-mail: denav38@gmail.com

Geliş Tarihi: 26.11.2018

Kabul Tarihi: 04.12.2018

ÖZ

Amaç: Sepsis inflamasyonun sebep olduğu fizyolojik, biyokimyasal ve biyolojik anormallikler ile karakterize bir klinik sendromdur. Sepsisin erken döneminde tanı için kullanılan bazı laboratuvar ve klinik parametreleri vardır (laktat, prokalsitonin, crp, ateş, kan basıncı, solunum sayısı, şuur durumu vb). Fakat bu parametrelerin hiç birisi erken dönemde tanı koydurucu değildir. Çalışmamızda sepsisli hastalarda LDL kolesterol seviyelerindeki düşmeyi ve LDL kolesteroldeki bu düşmenin mortaliteyi göstermede bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

Materyal ve Metod: 1 ocak - 31 aralık 2011 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Servisine sepsis tanısı ile yatırılan 84 hasta hastane kayıtlarından retrospektif olarak tarandı. Sepsisli ölen ve yaşayan hastalar arasındaki total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların erkek kadın oranı %44 ve %56, hastaların ortalama yaşı 71,49±11,07 idi. Yaşayan ve ölen hastaların yaş ortalamaları; yaşayan hastalar 68,19±13,88, ölen hastalar 72,97±9,31 idi (p=0,019). Bu hastaların 58 i kaybedildi. Yirmialtı hasta yaşadı. Ölen hastaların %70 inde LDL kolesterol seviyeleri 70mg /dl nin altında, yaşayan hastaların %30 unda LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl nin altında idi. Yaşayan hastaların %64 ünde LDL kolesterol 70 mg/dl üzerinde, ölen hastaların %36 sında LDL kolesterol 70 mg/dl nin üzerinde idi. İki grup arasında LDL kolesterol seviyelerine göre belirgin fark vardı. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,577).

Sonuç: Sepsisli hastalarda TC, HDL, LDLC normal popülasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada sepsisli kaybedilen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli yaşayan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu tek merkezli çalışma bu konuda son kararı vermek için yeterli değildir. Daha güvenilir sonuçlara varabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Sepsis, LDL, Mortalite

ABSTRACT

Background:Sepsis is a clinical syndrome characterized by physiological, biochemical and biological abnormalities caused by inflammation. There are some laboratory and clinical parameters used for the diagnosis of sepsis early (lactate, procalcitonin, C-reaktif protein) blood pressure, respiratory rate, state of consciousness, etc.) .However, none of these parameters are diagnostic in the early period in sepsis. In our study, we investigated the decrease in LDL cholesterol levels in sepsis patients and whether this decrease in LDL cholesterol can be used as a marker to show mortality.

Methods: Between January 1 and December 31, 2011, 84 patients who were hospitalized with the diagnosis of sepsis in Kayseri Training and Research Hospital Medical Intensive Care Unit were retrospectively screened from hospital records. Total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol levels were compared between patients with died and surviving patients with sepsis.

Results: A total of 84 patients' records were included to the research. Fifty-eight of these patients died and 26 patients survived. LDL cholesterol levels were lower than 70 mg / dl in 70% of the patients who died, and LDL cholesterol levels were below 70 mg / dl in 30% of the survived patients. LDL cholesterol levels are higher than 70 mg / dl in 64% of survived patients. LDL cholesterol was higher than 70 mg / dl in 36% of the patients who died. There were

significant differences in LDL cholesterol levels between the two groups. However, this was not statistically significant ($p = 0.577$).

Conclusions:In patients with sepsis, TC, HDL, LDLC is lower than the normal population. In this study, LDL cholesterol levels were significantly lower in died patients with sepsis than in survivor patients with sepsis. However, this difference was not statistically significant. 25 (70%) patients with LDL cholesterol levels below 70 mg / dl died. 12 (30%) patients with LDL cholesterol levels below 70 mg / dl survived. This difference was not statistically significant. This small single-center study is not enough to make the final decision. Further studies are needed to make a final decision.

KEY WORDS: Sepsis, LDL, Mortality

GİRİŞ

Sepsis, steril dokuların mikroorganizmalarla invazyonu sonucu oluşan bir durumdur. Bakteriyemi ise, kanda canlı bakteri bulunmasıdır(1). Sepsis, enfeksiyona düzensiz inflamatuvar yanıtın sebep olduğu; fizyolojik, biyokimyasal ve biyolojik anormalliklerle karakterize bir klinik sendromdur.

Sepsisli ve septik şoklu hastalarda erken tanı ve hızlı başlangıçlı tedavinin mortalite ve morbidite oranlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir(2). 2016 yılı kılavuzlarında artık sepsis “konakçının enfeksiyona verdiği düzensiz/disregüle yanıtla bağlı hayati tehdit eden organ disfonksiyonu” olarak tanımlanmıştır(3).

Septik şokun klinik kriterleri; sepsisli bir hastada sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon, serum laktat seviyesinin 2 mmol/l'nin üstüne çıkması ve ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg nin üzerinde tutabilmek için vazopressör ihtiyacı olmasıdır.

SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) şunları içermektedir(4): Ateş>38 veya hipotermi (<36), taşikardi >90 atım /dakika, solunum sayısı >20/dakika olması, lökositöz >12000/mm³, lökopeni <4000 /mm³ veya periferik kan yaymasında genç nötrofillerin % 10 dan fazla olması. Ancak bu tanımlama son kılavuzlarda yer almamaktadır. Bu kriterlerden 2 tanesinin mevcudiyeti hastanın sepsis riskinde olduğunu akla getirmektedir, ancak bu bir kural değildir(3).

Dünya sağlık örgütü (WHO) hesaplamalarına göre dünyada yılda 30 milyon sepsis vakası görülmektedir ve bunun da kabaca 6 milyon kadarı ölümlle sonuçlanmaktadır(5).

Sepsisin erken tanısında kullanılan bazı belirteçler vardır. Ancak bunların hiçbirisi sepsisin erken dönemlerinde tanı koydurucu değildir. Bu belirteçler; lökositoz, lökopeni, yüksek serum kreatinin, CRP, prokalsitonin, laktat seviyeleri; trombositopeni, hiperbilirubinemi, hiperglisemi, arteryel hipoksemi, oligüri, koagülasyon bozuklukları, sürrenal disfonksiyonu ve hasta ötiroid sendromudur. Bu kriterler sepsis sendromu ve organ disfonksiyonu tanısında kullanılmaktadır(6).

Lipidler plazmada çözünmezler. Dolaşan lipidler lipid depolarına steroid hormon üretimi ve safra asidi üretimi için lipoproteinlerin içinde taşınırlar(7). Lipoproteinler lipid transportunun yanı sıra vücuda giren mikroorganizmalara karşı doğal (innate) immüniteden de sorumludurlar(8). Plazma lipoproteinleri dansitelerine göre 5 ana sınıfa ayrılırlar. Bunlar şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), orta yoğunluklu lipoprotein(IDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)(9).

Enfekte hastada serum kolesterol, LDL ve HDL kolesterolün azaldığı, trigliseridlerin (TG) yükseldiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu değişiklikler altta yatan hastalıktan veya enfeksiyon etkeninden bağımsızdır(10,11). Akut enfeksiyon süresince plazma lipidlerindeki bu değişiklikler günümüzde hala tartışma konusudur.

Plazma lipidlerinin enfeksiyon hastalıklarındaki tanısal değerini göstermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim hipotezimiz; sepsisli hastalarda LDL kolesterol seviyesinin düşmesinin gösterilmesi ve bu düşmenin mortaliteyi öngörmede bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektir.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırmada, 1 Ocak -31 Aralık 2011 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye yoğun bakım ünitesine sepsis tanısı ile yatırılan 84 hasta çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları ve bilgileri hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak taranarak alındı. Her bir hastanın tıbbi dosyasından; yaş, cinsiyet, kronik hastalık durumu (iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, malignite, kronik böbrek hastalığı vb) kaydedildi. Beş hasta çalışmaya alınma kriterlerini taşımadığı için çalışmadan çıkartıldı. Kan basıncı, kalp hızı ve vücut ısısı kaydedildi. Laboratuvar verileri olarak; tam kan sayımı, üre, kreatinin, glukoz, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfat, ürik asit, karaciğer fonksiyon testleri, albümin ve lipid profili (total kolesterol, TG, LDL kolesterol, HDL kolesterol) alındı. Sepsis tanısı 3. Uluslararası konsensüs konferansı kriterlerine göre konuldu(3). Bu çalışmaya alınan hastalar geniş spektrumlu antibiyotik alıyordu ve lipid düşürücü tedavi almıyordu. Son sekiz saat içerisinde parenteral veya enteral beslenme alan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Total Kolesterol (TC), HDL ve LDL kolesterol değerleri hastaların sepsis tanısı konulduğu andaki kayıtlarından retrospektif olarak alındı. Hastane laboratuvarının en alt limitleri; HDL için 35 mg/dl idi ve 35 mg/dl'den küçük HDL değerleri düşük kabul edildi. Total kolesterol için 135 mg/dl altı değerler, LDL içinse 70 mg/dl altı değerler düşük kabul edildi.

Verilerin dağılımlarının normal olup olmadığı histogramlarla ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak belirlendi. Sürekli değişkenler, dağılımlarının normal olup olmamalarına göre ortalama±standart sapma olarak veya ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Gruplar arası ortalama değerler Student's T test kullanılarak, ortancalar değerler ise Mann-Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Chi- kare testinden faydalanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon hesaplarında Pearson korelasyon analizleri kullanıldı. $p < 0,005$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Toplamda 84 hastanın verileri kullanıldı. Bu hastaların kadın ve erkek oranı %44'e %56 idi. Ortalama yaş $71,5 \pm 11,1$ idi. Hastalar yaşayan ve yaşamayan olarak sınıflandırıldığında yaşayan hastaların ortalama yaşı $68,19 \pm 13,88$ yıl, ölen hastaların ortalama yaşı $73,0 \pm 9,3$ yıl idi ($p=0,019$).

TC seviyelerini değerlendirdiğimizde yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ($p= 0,474$). Ölen hastaların % 71 inde TC seviyeleri 130 mg/dl den düşük iken, yaşayan hastaların %29 unda TC seviyeleri 130 mg/dl den düşüktü.

Ölen hastaların %70 inde LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl den küçük iken yaşayan hastaların %30'unda LDL kolesterol seviyeleri 70mg/dl den düşüktü. Yaşayan hastalar ve ölen hastalar kıyaslandığında LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl'den yüksek olanların oranı, ölen hasta grubunda 25 (% 81) hasta (25/31), yaşayan hasta grubunda da 6 (%19) hasta (6/31) vardı. LDL değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında (ölen ve yaşayan hastalar) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,577$).

HDL kolesterol seviyeleri analiz edildiğinde yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,455$). Yaşayan hasta grubunda %72 hastanın HDL seviyesi 35 mg/dl'nin altında bulundu. Ölen hastaların %28 inde HDL C seviyeleri 35 mg/dl'nin altında idi. TC, HDL, ve LDL seviyeleri tablo 2'de verilmiştir

Tablo 1. Sepsisli Hastalarda Yaş ve Mortalite Arasındaki İlişki

Parametreler	n	Yaş Mean±Std. Sapma (Yıl)	p
Ölen	58	72.97±9.311	0.019
Yaşayan	26	68.19±13.888	

Tablo 2. Sepsisli Hastalarda Serum Lipid Seviyesi ve Mortalite Arasındaki İlişki

Parametreler	Ölen (n/%)	Yaşayan (n/%)	p
Total Kolesterol			0.474
Total Kolesterol>130 mg/dl	24 (63%)	14 (37%)	
Total Kolesterol<130 mg/dl	29 (71%)	12 (29%)	
LDL			0.577
LDL-C>70 mg/dl	25 (%64)	14 (%36)	
LDL-C<70 mg/dl	28 (%70)	12 (%30)	
HDL			0.455
HDL-C>35 mg/dl	30 (%64)	17 (%36)	
HDL-C<35 mg/dl	23 (%72)	9 (%28)	

TARTIŞMA

Sepsisli hastalarda serum lipidlerinin düşmesinin patofizyolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Hasarlanan hücre zarının tamirinde kullanılan lipidlerin sentez ve yıkımı arasındaki denge ve lipidlerle sitokinler arasındaki etkileşim tartışılmıştır. Ayrıca lipidlerle sitokinler ve bakteriyel toksinler arasındaki etkileşimlerde tartışılmaktadır(7,8,10,11). Bazı klinik ve deneysel çalışmalar akut hastalıklardaki kan dolaşımındaki kolesterol seviyesindeki düşmeden farklı sitokinlerin sorumlu olduğunu göstermiştir(7,10). LDL ve HDL kolesterol seviyelerindeki düşmenin diğer bir önemli mekanizması da bakteriyel lipopolisakaritler ve endo/endotoksinlerin yıkılmasıdır(10,11).

Lipoprotein metabolizması ve sepsis arasında yakın bir etkileşim olduğunu gösteren çalışmalar giderek artmaktadır(12). Karakteristik olarak sepsis, kısmen LDL'nin tümör nekrosis faktör alfa (TNF- α) degradasyonu nedeniyle ortaya çıkan plazma LDL düzeylerindeki bir azalmayla ilişkilidir(12,13). Paralel olarak, oksitlenmiş LDL'nin bir artışı vardır. Direkt sitotoksik etkiler

üreten bu modifiye partiküller, makrofajlarda birikmekte ve inflamatuvar ve protrombotik mediyatörlerin salınmasını teşvik ederek sepsisi devam ettirmektedir(14,15).

Yapılan bazı çalışmalarda sepsisli hastalarda öncelikle HDL -C olmak üzere; HDL-C ve LDL-C seviyelerindeki düşmenin ilk 3 günde en fazla olduğu gösterilmiştir(16). Öte yandan hipokolesterolemi primatlarda direkt inflamatuvar yanıtla ilişkilidir(17).

Sepsisli hastalarda TC, HDL ve LDL kolesterol düzeyleri sepsisli hastalarda normal popülasyondan daha düşüktür. Literatürü taradığımızda sepsisli hastalarda LDL kolesterolün düşmesinin kaybedilen ve yaşayan hastalar arasındaki farkı gösteren çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmada sepsisten ölen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli ancak taburcu olan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl'nin altında olan 25 (% 70) hasta öldü. LDL kolesterol seviyesi 70 mg/dl nin altında olan 12 (%30) hasta yaşadı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/ dl'nin üzerinde olan 25 (% 64) hasta yaşadı ve LDL kolesterol seviyeleri 70 mg/dl nin üzerinde olan 14 (%36) hasta kaybedildi. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sepsisli hastalarda TC, HDL, LDL normal popülasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada sepsisli kaybedilen hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sepsisli yaşayan hastalardan belirgin olarak daha düşük bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu tek merkezli çalışma bu konuda son kararı vermek için yeterli değildir. Daha güvenilir sonuçlara varabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1. Bone RC. Sepsis, the Sepsis Syndrome, Multi-Organ Failure: A Plea for Comparable Definitions. *Ann Intern Med* [Internet]. 1991 Feb 15 [cited 2018 Dec 3];114(4):332. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-114-4-332>
2. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2018 Nov 27];20(1):160. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27364620>
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2018 Nov 30];315(8):801–10. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>
4. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis (MOSES) Study. *Crit Care Med* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Nov 27];45(5):781–9. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201705000-00005>
 5. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2018 Dec 3];377(5):414–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28658587>
 6. Nevierre R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate [Internet]. [cited 2018 Dec 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>
 7. Nassaji M, Ghorbani R. Plasma lipid levels in patients with acute bacterial infections. *J Med Sci* [Internet]. 2012 [cited 2018 Nov 27];42(3):465–9. Available from: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/128523>
 8. Murch O, Collin M, Hinds CJ, Thiemermann C. Lipoproteins in inflammation and sepsis. I. Basic science. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 Jan 12 [cited 2018 Nov 27];33(1):13–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093985>
 9. Kwiterovich PO. The metabolic pathways of high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and triglycerides: a current review. *Am J Cardiol* [Internet]. 2000 Dec 21 [cited 2018 Nov 27];86(12A):5L–10L. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11374859>
 10. Alvarez C, Ramos A. Lipids, lipoproteins, and apoproteins in serum during infection. *Clin Chem* [Internet]. 1986 Jan [cited 2018 Nov 27];32(1 Pt 1):142–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3940695>
 11. van Leeuwen HJ, Heezius ECJM, Dallinga GM, van Strijp JAG, Verhoef J, van Kessel KPM. Lipoprotein metabolism in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 May [cited 2018 Nov 27];31(5):1359–66. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200305000-00010>
 12. Berbée JFP, Havekes LM, Rensen PCN. Apolipoproteins modulate the inflammatory response to lipopolysaccharide. *J Endotoxin Res* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2018 Nov 27];11(2):97–103. Available from: <http://www.ingentaselect.com/rpsv/cgi-bin/cgi?ini=xref&body=linker&reqdoi=10.1179/096805105X35215>

13. Fraunberger P, Pilz G, Cremer P, Werdan K, Walli AK. Association of serum tumor necrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock. *Shock* [Internet]. 1998 Nov [cited 2018 Nov 27];10(5):359–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9840652>
14. Kaplan M, Aviram M. Oxidized low density lipoprotein: atherogenic and proinflammatory characteristics during macrophage foam cell formation. An inhibitory role for nutritional antioxidants and serum paraoxonase. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 1999 Aug 22 [cited 2018 Nov 27];37(8):777–87. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.1999.37.issue-8/cclm.1999.118/cclm.1999.118.xml>
15. Navab M, Berliner JA, Subbanagounder G, Hama S, Lusis AJ, Castellani LW, et al. HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized phospholipids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2001 Apr [cited 2018 Nov 27];21(4):481–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11304461>
16. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M. Total cholesterol, HDL-cholesterol, and risk of nosocomial infection: a prospective study in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1997 Jan [cited 2018 Nov 27];18(1):9–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9013240>
17. Hardardóttir I, Grünfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 1994 Jun [cited 2018 Nov 27];5(3):207–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7952915>

YAZARLARA BİLGİ

Journal of Anatolian Medical Research (JAMER) tümüyle elektronik ve ücretsiz ulaşılabilen, senede 3 kez İngilizce veya Türkçe yayımlanan Kayseri Şehir Hastanesi'nin süreli, bilimsel yayın organıdır. Amacı bütün tıp ve ilgili sağlık alanları ve klinik uygulamaları hakkında, orijinal ve güncel araştırma ve klinik gözlemleri yayınlamaktır. Yeni tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin etkinliğini tanımlayan araştırma makalelerine yayın önceliği verilir.

JAMER, Orijinal Makale; Olgu Sunumu; Derleme; Yorum; Editöre Mektup ve cevaplarını yayımlar.

Orijinal Makale: Yeni ve önemli temel veya klinik bilgi sunar, önceki çalışmaları genişletir ve ilerletir veya klasik bir konuda yeni bir yaklaşım getirir. Yazı 5000 kelime ile sınırlıdır. Figürler, tablolar ve kaynaklar yazıyı açıklamaya ve desteklemeye yetecek en az sayıda olmalıdır.

Olgu Sunusu: İlginç olguları, yeni fikirleri ve teknikleri tanımlar. Yazı 1500 kelime (2 figür ve/veya 2 tablo) olabilir ve kaynak sayısı 20'yi geçemez.

Yorum: Editörler Kurulu, eğitim ve klinik uygulamalar konusunda kalifiye bir yazarı, belli bir konuda bilgilendirici bir yazı yazmaya çağırır. Yazı 2000 kelime ile sınırlıdır.

Derleme: Editörler Kurulu belli bir konuda yapmış olduğu çalışmaları ile tanınmış bir yazarı derleme yazmaya çağırır. Literatürün sistematik derlemeleri kaynaklar hariç 5000 kelime ile sınırlıdır.

Editöre mektup: Editörler Kurulunun onayı ile yayımlanır. Mektup açık ve yorum getirilen makale ile ilişkili olmalıdır. Mektuplarda kelime sayısı 500 ile sınırlıdır, 1 tablo olabilir, kaynak sayısı 5'i geçemez.

Makalelerin hazırlanışı

Makaleler The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) kurallarına uygun olarak hazırlanmalıdır.

Makalelerinizi Türkçe (ya da İngilizce) olarak ve .doc formatında gönderiniz. Dergimize makaleler gönderilirken iki Microsoft Word dosyası halinde gönderilmesi gerekmektedir. Bu dosyalardan birincisi başlık sayfası diğeri ise makale dosyasıdır. Makale dosyasında yazarların isimlerine ait bilgi bulunmamalıdır. Makale dosyasında sırasıyla şu bölümler olmalıdır; İngilizce ve Türkçe özet, anahtar kelimeler, ana metin, kaynaklar, tablolar ve figürler.

Başlık sayfasında makalenin tam başlığı bulunmalıdır. Ayrıca makalenin tipi (orijinal araştırma, vaka sunumu, derleme, vs), araştırmacıların isimleri, çalıştıkları kurumlar ve bölümleri, akademik dereceleri bulunmalıdır. Ayrıca sorumlu yazarın adresi, telefon ve fax numarası ve mail adresi belirtilmelidir. Çalışmayı destekleyen kurum ve kuruluşlar teşekkürler (acknowledgement) kısmında belirtilmelidir.

Özet: Özette çalışmanın amacı, ana bulguları ve sonuçları 250 kelimedenden uzun olmayacak şekilde; Amaç, Metod, Bulgular ve sonuçlar alt başlıkları altında verilmelidir. İngilizce ve Türkçe özetler ve makale başlıkları ayrı ayrı yazılmalıdır. Olgu sunusu ve derlemelerin özetleri 200 kelimeye kadar ve alt başlıksız olmalıdır. Bu sayıyı aşan özetleri on-line gönderme sırasında otomatik olarak sözcük silip yeniden düzenleyebilirsiniz.

Anahtar kelimeler: Başlık sayfasına NLM's Permuted Medical Subject Headings (MeSH) den 3-5 adet anahtar sözcük yazılmalıdır.

Ana metin: Makalenin metni Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular ve Tartışma olacak şekilde alt başlıklar halinde verilmelidir. Metinde yazarların kurumları hakkında bilgi bulunmamalıdır. Times new roman (12 punto) şeklinde yazılmalıdır.

Girişte çalışmanın amacı ve gerekçesi özetlenmeli ve sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır.

Metod bölümünde deneklerin seçim yöntemi açıkça belirtilmelidir. Kullanılan yöntem ve istatistikler için kaynaklar verilmelidir. İnsan çalışmalarında uygulamaların etik standartlar içinde olduğu bildirilmelidir. İstatistiksel yöntemler açık bir şekilde anlatılmalıdır. Randomizasyon yöntemi detaylı bir şekilde tanımlanmalıdır. Randomize çalışmaların sonuçlarını sunarken CONSORT akış şeması ve CONSORT denetim listesi doldurulmalı ve makale ile birlikte gönderilmelidir.

Bulgular metin, tablolar ve şekiller ile belli bir sırada sunulmalıdır. Metinde verilen bulgular tablolarda tekrarlanmamalıdır.

Tartışmada çalışmanın yeni ve önemli özellikleri vurgulanmalı sonuçlar tartışılmalıdır. Gözlemler diğer çalışmalar ile ilişkilendirilmelidir.

Kaynaklar: Metin ile birlikte gönderilecek olan kaynaklar metin içinde parantez içinde belirtilmeli ve geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Kaynaklarda, yazar sayısının altı veya daha az olması durumunda tüm yazarların isimleri (soyisim, isim baş harfi) yazılmalıdır. Yazar sayısının altıdan fazla olması durumunda ise ilk üç yazarın ismi yazılmalı, sonrasında Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde ise "et al." eklenmelidir. Kaynaklar dikkatli bir şekilde kontrol edilecek ve yazarlardan tam metinleri istenebilecektir. NLM Index Medicus'tan alınan aşağıdaki örnekler şekil açısından kullanılabilir. Dergilerin isimleri Index Medicus'taki gibi kısaltılabilir. Lütfen <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html> adresinden List of Serials Indexed in Index Medicus'a bakınız.

Yazar kaynaklar listesinin doğruluğundan sorumludur.

Kaynaklar aşağıdaki örneklere uygun olarak verilmelidir:

Standart araştırma makalesi;

Kapur NK, Musunuru K. Clinical efficiency and safety of statins in managing cardiovascular risk. Vasc Health Risk Manag. 2008;4:341–353.

Kitap bölümü;

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The Genetic Basis of Human Cancer. New York: McGraw-Hill; 2002:93–113.

Araştırmanın tamamı veya herhangi bir bölümü, önceden ya da araştırma tamamlandıktan sonra sunulmuşsa, çalışmada bir fon kullanılmışsa bu bilgiler Teşekkür bölümünde belirtilmelidir.

İletişim adresinin belirtilmesini, telefon, faks ve e-posta adreslerinin doğru olarak girilmesini lütfen unutmayınız.

Lütfen metinler için .doc; şekil, resimler için .jpg .jpeg ya da .gif ile sonlanan dosyaları tercih ediniz. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalıdır. Tüm görseller yüksek çözünürlükte ve minimum 300 dpi olmalıdır. Resim ve grafik dosyalarınızı ayrı dosyalar halinde önceden hazırlayıp doğru sırada yollamaya lütfen dikkat gösteriniz. Makalenin kabulünden sonra görseller geri gönderilmemektedir.

Makalenin tüm yazarlar tarafından onanmış olması ve araştırma yazıları için etik kurul onayının alınmış olması ana koşuldur. Makalenin etik kurul raporu gerekli görülmesi durumunda yazarlardan istenebilir. Denekler üzerinde yapılan tüm biyomedikal araştırmalar yerel etik kurullar tarafından onaylanmış olarak uluslararası etik kurallara uygun olarak yapılmış olmalıdır. Makalenin gönderiminde tüm yazarların "Yayın hakkı devir sözleşmesini" doldurması gereklidir. Yazarların imzalarının bulunduğu bu sözleşmeyi tarayarak PDF veya JPEG formatında kayserieah.dergi@saglik.gov.tr adresine gönderiniz.

Bu dergide yalnızca elektronik ortamda sergilenecek olan makalelerin (tümü ya da kısmen) bir başka dergi tarafından inceleme sürecinde olmaması gerekir. Ancak bu süreci aşarak red edilmiş yazılar incelenmek üzere bu e-dergiye gönderilmelidir. Daha önceki kongre, sempozyum gibi toplantılarda sunulmuş (sözlü ya da poster olarak) yazılar hakemlik işlevi için kabul edilebilir.

Yayınlanmış makaleler e-derginin malı sayılır. Yazım, revizyon, kabul ve red işlemleri editörler, Danışman editörler, danışmanlar, hakemler tarafından tamamen internet ortamında kayserieah.dergipark.gov.tr/jamer sitesi aracılığı ile yapılmaktadır. Düzeltme ve iletişim tamamen internet üzerinden iletişimdeki yazar 2 hafta içinde yapılacaktır, gecikmeler periyodik olarak uyarı e-postalarla sistem tarafından otomatik olarak gerçekleştirilecektir