

ISSN: 1307-1858

Türk Tıp Dergisi

2007 B 1009

Turkish Medical Journal



Cilt / Volume: 6

Sayı / Number: 3

Aralık / December 2012

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ankara Atatürk Training and Research Hospital

129



Türk Tıp Dergisi/Turkish Medical Journal

BAŞ EDİTÖR/ EDITOR IN CHIEF
Dr. Metin DOĞAN

EDİTÖR/ EDITOR
Dr. Telat KELEŞ

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE
Dr. Özcan EREL, Dr. İmdat DİLEK, Dr. Bülent YALÇIN
Dr.A.Filiz AVŞAR, Dr.Bekir ÇAKIR, Dr. Z. Cibali AÇIKGÖZ, Dr. Engin BOZKURT

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS
Dr. Osman ERSOY, Dr.Ziya AKBULUT, Dr.Şükran ERTEN, Dr. Hüseyin AYHAN, Dr. M.Nedim AYTEKİN

DANIŞMA KURULU/ EDITORIAL BOARD

Dr.Fikri Ak(Ankara)-Nöroloji
Dr.Ziya Akbulut(Ankara)-Üroloji
Dr.Fuat Akpınar (İstanbul)-Ortopedi
Dr.Şemsi Mustafa Aksoy(Ankara)-Anestezi
Dr.Murat Akçay(Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Davut Aktaş (Ankara)-K.B.B. Hast.
Dr.Ömer Anlar (Ankara)-Nöroloji
Dr.Halil Arslan (Ankara)-Radyoloji
Dr.Ayşe Filiz Avşar(Ankara)-Kadın-Doğum
Dr.Özge Ardıçoğlu Yörük(Ankara)-Fizik Tedavi
Dr.Ali Fuat Atmaca(Ankara)-Üroloji
Dr.Engin Aydın (Malatya)-Patoloji
Dr.Metin Aydın (Düzce)-Genel Cerrahi
Dr.Murad Bavbek(Ankara)-Beyin Cerrahi
Dr.Nihal Akar Bayram(Ankara)-Kardiyoloji
Dr.A.Sami Berçin (Ankara)-K.B.B
Dr.Mehmet Bilge (Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Emine Bilen(Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Engin Bozkurt (Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Murat Bozkurt(Ankara)-Ortopedi
Dr.Abdulkadir But (Ankara)-Anestezi
Dr. N.Şemnur Büyükaşık(Ankara)-Gastroenteroloji
Dr.Sinan Canan(Ankara)-Fizyoloji
Dr.Mehmet Cem Bozkurt(Ankara)-Anatomi
Dr.Ahmet Çarhan(Ankara)-Tıbbi Biyoloji
Dr.Abdullah Erdem Canda(Ankara)-Üroloji
Dr.Nurullah Çağıl(Ankara)-Göz Hast.
Dr.Bekir Çakır (Ankara)-Endokrin
Dr.Hasan Basri Çakmak(Ankara)-Göz Hast.
Dr.Ali Çayköylü(Ankara)-Psikiyatri
Dr.Ali Demir (Konya)- Gastroloji
Dr.Erol Demirseren (Ankara)-Plastik Cerrahi
Dr.Orhan Deniz (Ankara)-Nöroloji
Dr.Uğur Dilmen (Ankara)-Pediatri
Dr.Metin Doğan (Ankara)-Ortopedi
Dr.Tahir Durmaz (Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Mustafa Emir (Ankara)-KVC.

Dr.Fatih Ekici(Ankara)-Fizyoloji
Dr.Özcan Erel (Ankara)-Biyokimya
Dr.Reyhan Ersoy (Ankara)-Endokrin
Dr.P. Eren Ersoy (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Osman Ersoy(Ankara)-Gastroenteroloji
Dr.Haldun Gündoğdu (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Hatice Rahmet Güner (Ankara)-Enfeksiyon
Dr.Canan Gürdal (Ankara)-Göz Hast.
Dr.Mesut Gürdal (Antalya)-Üroloji
Dr.Ahmet Güner (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Gülner Güler (Ankara)-Patoloji
Dr.Mehmet Güntüş(Ankara)-Radyoloji
Dr.Canan Hasanoglu(Ankara)-Göğüs Hast.
Dr.Seval İzdeş (Ankara)-Anestezi
Dr.Orhan Kanbak (Ankara)-Anestezi
Dr.Meral Kanbak (Ankara)-Anestezi
Dr.Aydan Kansu Tanca (Ankara)-Pediatri
Dr.Halil Kara(Ankara)-Farmakoloji
Dr.Ayşegül Karalezli(Ankara)-Göğüs Hast.
Dr.Nurettin Karaoğlanoğlu (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr.Mustafa Karaoğlanoğlu (Ankara)-Radyoloji
Dr.M.İ.Safa Kapıcıoğlu(Ankara)-Ortopedi
Dr.Sadi Kaya (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr.Semra Ulusoy Kaymak(Ankara)-Psikiyatri
Dr.Önder Kayıgil (Ankara)-Üroloji
Dr.Telat Keleş(Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Vecihi Kırdemir (Isparta)-Ortopedi
Dr.Mehmet Kılıç(Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Kasım Kılıçarslan(Ankara)-Ortopedi
Dr.Muzaffer Kırış (Ankara)-K.B.B. Hast.
Dr.Uğur Koçer (Ankara)-Plastik Cerrahi
Dr.Birol Korukluoğlu (Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.Ömer Kurtipek (Gaziantep)-Anesteziyoloji
Dr.Nihal Kundakçı (Ankara)-Dermatoloji
Dr.Ahmet Kuşdemir (Ankara)-Gen.Cerrahi
Dr.Ahmet Metin (Ankara)-Dermatoloji
Dr.Rahmi Örs (Konya)-Pediatri

Dr. Behzat Özkan(İzmir)-Pediatri
Dr.Levent Öztürk(Ankara)-Anestezi
Dr.M. Faik Özveren (Ankara)-Nöroşirtürji
Dr.Ayşenur Paç (Ankara)-Pediatri
Dr.Mustafa Paç (Ankara)-KVC
Dr.Murat Ç. Ragbetli (Van)-Histoloji
Dr.Ayşe Saatçi Yaşar (Ankara)-Kardiyoloji
Dr.Şükrü Solak (Ankara)-Ortopedi
Dr.Ramazan Şekeroğlu (Van)-Biyokimya
Dr.Erol Şener (Ankara)-KVC
Dr.Tamer Takmaz (Ankara)-Göz Hast.
Dr.Mehmet Tarakçioğlu (Gaziantep)-Biyokimya
Dr.Irfan Taştepe (Ankara)-Göğüs Cerrahi
Dr.Mehmet A. Taşyaran (Ankara)-Enfeksiyon
Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi
Dr.Bahattin Tunç (Ankara)-Pediatri
Dr.N.Serdar Uğraş (Konya)-Patoloji
Dr.Mehmet Uğurlu(Ankara)-Aile Hekimliği
Dr.Mahmut Uğurlu(Ankara)-Ortopedi
Dr.Hatice Uğurlu (Konya)-Fizik Tedavi
Dr.Yusuf Üstü(Ankara)-Aile Hekimliği
Dr.Ebru Uz(Ankara)-Nefroloji
Dr.Zeliha Koçak Tufan(Ankara)-Enfeksiyon
Dr.Ömer Faruk Türkoğlu (Ankara)- Nöroşirtürji
Dr.Şeyda Türkölmez (Ankara)-Nükleer Tıp
Dr.Bülent Yalçın(Ankara)-Tıbbi Onkoloji
Dr.Samet Yalçın(Ankara)-Genel Cerrahi
Dr.İbrahim Yekeler (İstanbul)-KVC
Dr.Zeki Yıldırım (Ankara) Göğüs Hast.
Dr.Nebi Yılmaz(Ankara)-Nöroşirtürji
Dr.Gül Ruhsar Yılmaz(Ankara)-Enfeksiyon
Dr.Zeki Yılmaz (İstanbul)-Üroloji
Dr.Nurullah Yüceer (İzmir)-Nöroşirtürji
Dr.Fatma Yülek (Ankara)-Göz Hast.
Dr.Mehmet Yüncü (Gaziantep)-Histoloji

AKADEMİK SEKRETERYA/ ACADEMIC SECRETARY
Dt. Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRÇİ
Dt. M.Mine AYTEKİN



Türk Tıp Dergisi/Turkish Medical Journal

Yayının Adı / Name of Journal: Türk Tıp Dergisi / Turkish Medical Journal

ISSN: 1307-1858

Sahibi / Owner: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Prof.Dr. Nihat TOSUN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor: Prof.Dr. H. Canan Hasanoğlu

Yayın İdare Merkezi Adresi / Broadcast Management Center Address:

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

Yayın İdare Merkezi Telefon / Publication Administration Center Phone:

(312) 2912525/ 3645

Faks / Fax: (312) 2912726

e-posta / e-mail: attd@aturkhastanesi.gov.tr

Yayının Türü: Yerel, Süreli

Grafik Tasarım / Graphic Designer: Tamer ÖZTÜRK

Basımcının Adı ve Adresi / Publisher Name and Adress : RNA Sağlık Yayıncılık Ltd. Şti.

Öveçler Mahallesi 1325. Sokak No:2/8 Çankaya - ANKARA

Tel : (312) 473 92 00 - Fax : (312) 473 92 02

e-posta / e-mail : info@rnasaglik.com.tr - Web : www.rnasaglik.com.tr

Basım Tarihi ve Yeri / Publication Date and Location: Ankara - 30 Ocak 2014

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi / Academical Medical Journal Without Charge

132



Türk Tıp Dergisi

Cilt:6 / Sayı: 3 - Aralık 2012

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 73 **112 ile Acil Servise Getirilen Vakaların Değerlendirilmesi**
Gülhan KURTOĞLU ÇELİK, Onur KARAKAYALI, Tuğba Atmaca TEMREL, Yunus Emre ARIK, Ferhat İÇME, Alp SENER
- 77 **Yaşa Bağlı Makula Dejeneransı Olgularında Aterosklerotik Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**
Elif Damar GÜNGÖR, Fatma YÜLEK, Yasin TOKLU, Nagihan UĞURLU, Hasan Basri ÇAKMAK, Şaban ŞİMŞEK

OLGU SUNUMLARI

- 81 **Orbital Selülit Sonrası Periorbital Apse: Bir Olgu Sunumu**
Emine KALKAN AKÇAY, Sıdika GERÇEKER, Derya DAL, Şaban ŞİMŞEK, Gökhan YALÇINER
- 86 **Tonsilden Kaynaklanan Fibrolipoma: Olgu Sunumu**
Serkan DEDEOĞLU, Recep GÜZEL, Serdar Ferit TOPRAK, Alpay ÇETİN, Metehan GENÇOĞLU, Hakan TEMİZ
- 89 **Fabry Hastalığında Ortaya Çıkan Vorteks Keratopati: Olgu Sunumu**
Gözde ALTIPARMAK, Pervane ABDULLAYEVA, M. Atıla ARGİN

DERLEMELER

- 93 **Diffüz Alveolar Hemoraji Sendromları**
Hatice KILIÇ
- 101 **Gastrointestinal Stromal Tümörler: Derleme**
Gökhan AKKURT, Hakan BULUŞ, Altan AYDIN, Alper YAVUZ, Utku TANTOĞLU, Serdar KURU, Ali COŞKUN

133



Turkish Medical Journal

Volume: 6 / Number: 3 - December 2012

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 73 **Evaluation of Patients Transported to the Emergency Department By 112**
Gülhan KURTOĞLU ÇELİK, Onur KARAKAYALI, Tuğba Atmaca TEMREL, Yunus Emre ARIK, Ferhat İÇME, Alp SENER
- 77 **Evaluation of the Atherosclerotic Risk Factors in Age Related Macular Degeneration Patients**
Elif Damar GÜNGÖR, Fatma YÜLEK, Yasin TOKLU, Nagihan UĞURLU, Hasan Basri ÇAKMAK, Şaban ŞİMŞEK

CASE REPORTS

- 81 **Periorbital Abscess After Orbital Cellulitis: A Case Report**
Emine KALKAN AKÇAY, Sıdıka GERÇEKER, Derya DAL, Şaban ŞİMŞEK, Gökhan YALÇINER
- 86 **Fibrolipoma of the Tonsilla: Case Report**
Serkan DEDEOĞLU, Recep GÜZEL, Serdar Ferit TOPRAK, Alpay ÇETİN, Metehan GENÇOĞLU, Hakan TEMİZ
- 89 **Cornea Verticillata in Fabry's Disease: Case Report**
Gözde ALTIPARMAK, Pervane ABDULLAYEVA, M. Atıla ARGİN

REVIEW ARTICLES

- 93 **Syndromes of Diffuse Alveolar Hemorrhage**
Hatice KILIÇ
- 101 **Gastrointestinal Stromal Tumours: A Literature Review**
Gökhan AKKURT, Hakan BULUŞ, Altan AYDIN, Alper YAVUZ, Utku TANTOĞLU, Serdar KURU, Ali COŞKUN

134



Editörden...

Türk Tıp Dergisi'nin değerli okuyucuları,

Dergimizin 2012 yılının son sayısıyla karşınızdayız...

Dergimize yayınlarınızla daha rahat katkı sağlayabilmeniz ve gelişmeleri online ortamdan takip edebilmeniz için, Türk Tıp Dergisi adına oluşturulan web sitemize www.attd.org adresinden ulaşabilirsiniz. Siteyle ilgili yapılandırma çalışmaları devam ettiği için, yazılarınızı bize ulaştırmada sorun yaşayabileceğinizden, yazılarınızı direkt olarak sekreteryamızla iletişim kurarak gönderebileceğinizi hatırlatmak isterim.

Dergimize yazıları ile katkıda bulunan sayın okuyucularımıza, bilimsel danışman olarak katkıda bulunan tüm meslektaşlarıma teşekkür eder, yeni sayılarımız için katkılarınızı bekleriz.

En iyi dileklerle,

Doç. Dr. Telat Keleş
Türk Tıp Dergisi Editörü

135

112 İLE ACİL SERVİSE GETİRİLEN VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF PATIENTS TRANSPORTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT BY 112

Dr. Gülhan KURTOĞLU
ÇELİK*

Dr. Onur KARAKAYALI**
Dr. Tuğba Atmaca TEMREL*
Dr. Yunus Emre ARIK*
Dr. Ferhat İÇME*
Dr. Alp SENER*

* Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

** Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Acil Servis

Yazışma Adresi/ Correspondence:
Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği
06800 Bilkent/Ankara
Tel: 312-2912525

ÖZET

Giriş: Hastanemizin acil servisine 112 ile transferi yapılan hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne bir aylık süre boyunca 112 ambulanslarıyla getirilen tüm erişkin hastaların demografik özellikleri, geliş tanıları ve klinik sonuçları 112 sevk kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Acil servisimize 112 ile toplam 385 hasta nakli yapılmış olup, bu dönemde acil servisimize başvuran toplam 9658 hastanın %3,7' sini oluşturmaktadır. Hastaların %55,3'ü erkek idi ve tüm hastaların yaş ortalaması $54,16 \pm 20,1$ idi. Hastalar triaj muayene gruplarına göre sınıflandırıldığında, %80,1' i sarı alan, %4,5' i kırmızı alan, %5,7' si yeşil alandaydı. Hastalar en sık 12:00-18:00 saatleri (%32,9) arasında, en az hasta ise 00:00-06:00 saatleri (%16,1) arasında getirildi. Getirilen hastaların semptomlarına bakıldığında ilk sırada travma hastaları olup (%28,5), bunu sırayla kardiyak ve pulmoner semptomlar (%27,5) ve nörolojik semptomlar (%13,2) ve gastrointestinal (%9,35) semptomlu hastalar izlemekteydi. Vakaların %16,6'sı adli olaydı. Tanısal amaçlı 180 hastadan (%46,7) konsültasyon istenmiş olup bu hastaların 54'ünden (%14,02) birden çok bölümden konsültasyon istendi. En çok konsültasyon kardiyoloji bölümünden (%12,2), sonrasında nöroloji (%11,9), göğüs hastalıkları (%9,35) ve ortopedi (%8,05) bölümünden istendi. Tetkik ve tedavi sonrasında hastaların %87,2'si şifa ile taburcu olurken, %11,9'u hastaneye yatırıldı, 3 hasta (%0,77) ex oldu. Bir aylık dönemde acil servisten toplamda 593 hastaya ilgili klinik tarafından servis veya yoğun bakım yatışı verilmiş olup tüm yatan hastaların %7,75'ini 112 vakaları oluşturmuştur. Ayaktan başvuran hastaların toplam yatış oranı ise %5,66'dır. Yatarak tedavi verilen 46 hastanın 30'u yataklı servise (%7,79), 16'sı (%4,15) yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Sonuçlar: Kritik hasta transferinde 112 etkin bir rol oynamakta olup daha çok yaşlı hastalar hastaneye ulaşımında 112'yi tercih etmektedirler. 112 ile getirilen hastaların yatış oranları ayaktan başvuran hastalara oranla daha yüksek olup, 112 hastanelere sevk zincirinin en önemli basamağını oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, hastane, cankurtaranlar, hasta

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to evaluate the clinical and demographic characteristics of the patients who were transferred to the Emergency Department of our hospital.

Materials and Methods: The data about demographic characteristics, diagnoses and clinical outcomes of all the adult patients transferred to Emergency Department of Ankara Atatürk Training and Research Hospital by 112 ambulance service within a month were obtained from 112 ambulance service records.

Results: A sum of 385 patients were transferred by 112 emergency ambulance service to our emergency department, whereas a sum of 9658 patients were admitted to our emergency department in the same period. 55.3% of patients were male and mean age of all patients was 54.16 ± 20.1 . Patients were classified into three groups according to their triage examination; 80.1% were in yellow area, less than 4.5% were in red area, 5.7% were in the green area. Patients were brought most frequently between 12:00-18:00 o'clock (32.9%),

137

and least frequently between 00:00 to 06:00 o'clock (16.1%). The causes of admission were respectively; trauma 28.5%, cardiac or pulmonary symptoms 27.5%, neurological symptoms 13.2%, gastrointestinal symptoms 9.35%. 16.6% of the cases were forensic events. For diagnostic purposes, 180 patients (46.7%) were consulted with other departments, 54 of these patients (14.02%) were consulted with multiple departments. The most consulted departments were cardiology (12.2%), neurology (11.9%), chest diseases (9.35%) and orthopedics (8.05%), respectively. Following emergency department evaluation and treatment 87.2% of the patients were discharged, 11.9% were hospitalized, and 3 patients (0.77%) died. A sum of 593 patients were hospitalized in the clinics or intensive care unit by emergency department and 7.75% of all hospitalized patients were transported by 112 in the one-month period. The hospitalization rate of outpatient admissions was 5.66%. Of the 46 patients who were hospitalized, 30 (7.79%) were hospitalized in clinics and 16 (4.15 %) were hospitalized in the intensive care unit.

Conclusions: 112 Emergency Ambulance Service plays an active role in the transfer of critical patients and elderly patients constitute the majority of the patients.

Key words: Emergency service, hospital, ambulances, patient

GİRİŞ

Acil sağlık hizmetleri, ciddi yaralanmalı ve kritik hastaların acil servislere hızlı tedavi ve naklini sağlamak için kurulmuştur¹. Acil sağlık hizmetlerinin ambulanslar vasıtasıyla sunulan mobil hizmetleri dünyanın gelişmiş bütün ülkelerinde mevcuttur. Amerika Birleşik Devletleri'nde acil mobil sağlık hizmetleri için 911 numaralı telefon numarası kullanılırken, Avrupa Birliği Ülkeleri'nde bu numara 112'dir. Türkiye'de de Acil Yardım ve Kurtarma Hizmetleri'nin telefon numarası 112'dir. Modern mobil sistemlerin hepsinde doktor, paramedik ve/veya acil tıp teknisyenlerinden oluşan ekipler çalışmaktadır². Ülkemizde ambulans hizmetleri hızla gelişmesine rağmen, bu konuda az sayıda araştırma mevcuttur^{3,4}.

Bu çalışmada, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 112 Acil Yardım Ambulansları ile transferi yapılan hastalar için düzenlenen sevk kayıtları incelenerek, bu hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmamızda, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne, 01-01-2012/ 31-01-2012 tarihleri arasında olmak üzere toplam bir aylık süre boyunca, ambulansla getirilen tüm erişkin hastalar, herhangi bir dışlama kriteri olmaksızın, çalışmaya dahil edildi. Has-

taların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), Sağlık Bakanlığı'nın sarı, kırmızı ve yeşil olarak adlandırılan renk kodlamasına göre, hangi triaj grubuna girdiği, başvuru saati, geliş tanıları, adli vaka olup olmadıkları, konsültasyon istemi olup olmadığı ve klinik sonuçlanma durumları 112 sevk kayıtlarından alındı.

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows versiyon 15.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı verilerin frekansları ve sıklıkları araştırıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ile, nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi.

BULGULAR

01-01-2012/ 31-01-2012 tarihleri arasında acil servisimize 112 Acil Yardım Ambulansları ile toplam 385 hasta nakli yapılmış olup, bu sayı bu dönemde acil servisimize başvuran toplam 9658 hastanın %3,7'sini oluşturmaktadır.

Cinsiyet dikkate alındığında; hastaların %55,3'ü erkek, %44,7'si kadın ve tüm hastaların yaş ortalaması 54,16±20.1 idi. Hastalar triaj muayene gruplarına göre sınıflandırıldığında; %80' i sarı alan, %4,5' i kırmızı alan, %5,7' si yeşil alandaydı.

Başvuru zamanı dikkate alındığında; hastalar en sık 12:01-18:00 saatleri (%32,9) arasında, en az hasta ise 00:00-06:00 saatleri (%16,1) arasında getirildi. Hastaların %28,5'i (110 hasta) travma sonrasında, %27,5'i (106 hasta) kardiyak veya pulmoner

138

semptomlarla (göğüs ağrısı, senkop, nefes darlığı), %13,2'si (51 hasta) nörolojik semptomlarla, %9,35'i (36 hasta) gastrointestinal semptomlarla başvurdu. Vakaların %16,6'sı (64 hasta) adli olaydı (trafik kazası, iş kazası, darp, karbonmonoksit intoksikasyonu). Tanısal amaçlı 180 hastadan (%46,7) konsültasyon istenmiş olup bu hastaların 54'ünden (%14,02) birden çok bölümden konsültasyon istendi. En çok konsültasyon kardiyoloji bölümünden (%12,2), sonrasında nöroloji (%11,9), göğüs hastalıkları (%9,35) ve ortopedi (%8,05) bölümünden istendi. Acil serviste tetkik ve tedavi sonrasında hastaların %87,2'si şifa ile taburcu oldu. Hastaların %11,9'una hastaneye yatırılarak tedavi verildi, 3 hasta (%0,77) ex oldu.

Bir aylık dönemde acil servisten toplamda 593 hastaya ilgili klinik tarafından servis ya da yoğun bakım yatışı verilmiş olup tüm yatan hastaların %7,75'ini 112 vakaları oluşturmuştur. Ayaktan başvuran hastaların toplam yatış oranı ise %5,66'dır. Yatarak tedavi verilen 46 hastanın 30'u yataklı servise (%7,79), 16'sı (%4,15) yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır.

TARTIŞMA

Literatürdeki çeşitli çalışmalarda, 112 formlarının düzgün ve yeterli şekilde doldurulmadığı, nicelik ve okunabilirlik açısından hatalar bulunduğu dikkat çekilmiştir⁵⁻⁷. Bizim çalışmamızda, 112 ile geldiği bilinen hastaların formlarından cinsiyet, kimlik numarası, isim, başvuru saati ve başvuru semptomlarının yeterli bir biçimde doldurulduğu gözlenmişse de, çalışma formlarında başvuru semptomlarının bazen net okunmadığı dikkatimizi çekmiş olup, hastane kayıtlarından bu veriler kontrol edilmiştir. Hastanemizin bilgisayar kayıtlarından da hastaların triaj renk uygulamasındaki triaj grubu, konsültasyon istenen bölümler ve hastaların son durumu verilerine ulaşılmıştır.

Ertan ve ark.nın⁸ bir üniversite hastanesinin acil servisine iki ay içinde yapılan 541 başvuruyu değerlendirdikleri çalışmada, hastaların yaş ortalamasını 47.97 ± 21.02 , erkek hasta oranını % 45.3 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oranlar benzer iken, erkek hasta oranı, Yıldız ve ark.⁹ ve Atilla ve ark.nın¹ çalışmalarında da gözlemlendiği gibi, kadın hasta oranından yüksek olarak bulunmuştur. Yine Ertan ve ark.nın⁸ çalışmasında, en sık acil servise sevk öncesi tanı karın ağrısıyken, bizim çalışmamızda acil servise en

sık 112 başvuru nedeni travma olmuştur, ancak en yoğun sevk olduğu saatler, diğer çalışmalarla^{1,8} paralellik göstermiştir.

Atilla ve ark.nın¹ çalışmasında, acil servise başvuran hastaların %53,6'sı acil serviste izlenip taburcu edilirken, bizim çalışmamızda bu oran %87,2 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da mortalite oranları benzerdir.

Çalışmamızda ayrıca acil servise getirilen hastaların hemen hemen yarısından tanısal amaçlı konsültasyon istemi gerekliliği doğduğu da anlaşılmaktadır.

Kılıçarslan ve ark.nın¹⁰ bir üniversite hastanesinde yaptıkları çalışmada; acil servisten yatış oranı yaklaşık %12,5 olarak bulunmuştur. Yatış oranının diğer acil servislere oranla yüksek olmasının nedeni olarak, hastane yönetmeliği ile acil servis sorumlu hekimine hastanedeki herhangi bir boş yatağa hasta yatırabilme yetkisinin verilmiş olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Bizim hastanemizin de Sağlık Bakanlığına bağlı olması ve Acil Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün yayınladığı tebligatı yerine getirmesi nedeniyle hastanemizde boş yer olması durumunda yatış yapmaktayız. 2012 hastane verilerimize göre aylık acil servisten yatış oranımız %8-10 arasında değişmektedir. Tüm yatan hastaların yaklaşık %6-7'sini ise kabul edilen 112 hastaları oluşturmaktadır. Çalışmanın yapıldığı dönemde de 112 vakalarının yatış oranı %7,75 olarak bulunmuştur.

Gutterman ve ark.nın¹¹ yaptığı çalışmada yatış oranının gece saatlerinde en az 2 kat arttığı bildirilmiş, ancak bizim çalışmamızda yatış saatleri dikkate ne yazık ki alınmamıştır.

Karakaya ve ark.nın¹² yaptığı çalışmada en çok konsültasyon istenen bölümler sırasıyla iç hastalıkları (%21,1), kadın doğum hastalıkları (%13,7), genel cerrahi (%10,2) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise en çok konsültasyon kardiyoloji bölümünden (%12,2), sonrasında nöroloji (%11,9), göğüs hastalıkları (%9,35) ve ortopedi (%8,05) bölümünden istenmiştir. Acil servisimize 112 ile getirilen hastaların çoğunluğunun travma hastası olması sebebiyle ortopedi konsültasyonu oranı çalışmamızda yüksek bulunmuştur.

SONUÇ

Üniversite Hastaneleri ve Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastaneleri gibi üçüncü basamak hastaneler buldukları il merkezleri kadar çevre il ve ilçeler için de referans merkezler olduğundan, bu hastanelere geniş bir yelpazeden hasta sevki olmaktadır. Kritik hasta transferinde 112 etkin bir rol oynamakta olup, özellikle yaşlı hastalar hastaneye ulaşımında 112'yi tercih etmektedirler. 112 ile getirilen hastaların yatış oranları ayaktan başvuran hastalara oranla daha yüksek olup, 112 hastanelere sevk zincirinin en önemli basamağını oluşturmaktadır. Bu iki önemli kriter dikkate alındığında, söz konusu hastaneler de dahil olmak üzere tüm hastanelerin acil servislerine 112 aracılığıyla yapılan sevklerde gerekli koordinasyon ve işbirliğinin sağlanmasının hayati önem arz ettiğini vurgulamak istedik.

Kısıtlılıklar

Çalışmamız yalnızca 1 aylık dönemde 112 ile acil servisimize evden getirilen ve 112 personellerinin doldurduğu acil formlarının toplanıp incelenmesi ile yapılmış olup, hastane dışından sevk ile getirilen vakalar ne yazık ki çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastane dışından sevk ile gelen hastaları da çalışmaya dahil etmiş olsaydık, yatan hastaların oranı ve konsültasyon oranları daha da yüksek çıkabilirdi.

KAYNAKLAR

1. Atilla ÖD, Oray D, Akın Ş, Acar K, Bilge A. Acil Servisten Bakış: Ambulansla Getirilen Hastalar ve Sevk Onamları. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2010;10:175-180.
2. Dünyada acil sağlık hizmetleri. (Available at: <http://turkacil.net/?p=3278>/(accessed at: 01.04.2011))
3. Memiş S, Tuğrul E, Evci ED; Ergin F. Multiple Causes for delay in arrival at hospital in acute stroke patients in Aydın, Turkey. BMC neurol 2008;8:15.
4. Aksoy F, Ergun A. Ambulance in emergency medicine. Ulus Travma Dergisi 2002;8:160-3.
5. Çakır ZG, Bayramoğlu A, Aköz Ayhan, Türkyılmaz ŞE, Emet M, Uzkeser M. 112 Acil Yardım Ambulansları İle Getirilen Hastalar İçin Düzenlenen Formların İncelenmesi. JAEM 2012;11:23-6.
6. Brice JH, Friend KD, Delbridge TR. Accuracy of EMS-recorded patient demographic data. Prehosp Emerg Care 2008; 12: 187-91.
7. Downing A, Wilson R, Cooke M. Linkage of ambulance service and accident and emergency department data: a study of assault patients in the west midlands region of the UK. Injury 2005; 36: 738-44.
8. Ertan C, Akgün FS, Yücel N. Bir Üniversite Hastanesi Acil Servisine Yapılan Sevklerin İncelenmesi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2010;10: 65-70.
9. Yıldız M, Durukan P. Acil Servise ambulansla transportu yapılan hastaların analizi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2004;4:144-8.
10. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, Göksu E. Türkiye'de Acil Servise Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005;5:5-13.
11. Gutterman JJ, Franaszek JB, Murdy D, Gifford M. The 1980 patient urgency study: Further analysis of the data. Ann Emerg Med 1985;12:1191-1198.
12. Karakaya Z, Gökel Y, Açıkalın A, Karakaya O. Acil Tıp Anabilim Dalı'nda konsültasyon sisteminin işleyişi ve etkinliğinin değerlendirilmesi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2009;15:210-216.

140

YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERESANSI OLGULARINDA
ATEROSKLEROTİK RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE ATHEROSCLEROTIC
RISK FACTORS IN AGE RELATED MACULAR
DEGENERATION PATIENTS

Dr. Elif Damar GÜNGÖR*
Dr. Fatma YÜLEK**
Dr. Yasin TOKLU**
Dr. Nagihan UĞURLU**
Dr. Hasan Basri ÇAKMAK**
Dr. Şaban ŞİMŞEK***

* Özel Emre Göz Merkezi, Çorum
** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göz Kliniği
*** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göz Kliniği

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Fatma YÜLEK
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göz Kliniği, Bilkent, Ankara
Tel:312-2912525
E-posta: fatmayulekt@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) olgularında aterosklerotik risk faktörlerinin hastalık üzerindeki muhtemel rolünü araştırmak.

Metod: Çalışmaya YBMD tanılı 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubu, refraksiyon muayenesi için başvuran 30 hasta ile oluşturuldu. Tüm hastalardan, kan lipid kolesterol düzeylerini tayin etmek için, antekübital venöz kan örneği alındı. Alınan örneklerde lipid profili için kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) düzeyleri belirlendi. Sigara kullanımı, hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) varlığı ile geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) ve miyokard infarktüsü (MI) ile ilgili anamnez alındı.

Bulgular: Yaşa bağlı makula dejeneresansı olan olgularla (18'i erkek 12'si kadın, yaş ortalaması 70,3±7.06) kontrol grubu (18'i erkek 12'si kadın, yaş ortalaması 68,06±6.8) arasında yaş ortalaması (p=0.21) ve cinsiyet dağılımı (p=0.79) açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Diyabet (p=0.09) ve hipertansiyon (p=0.59) varlığı, MI (p=0.77), SVO (p=0.55) öyküleri ve sigara kullanımı sıklığı (p=0.17) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

İki grup arasında LDL, HDL, ve total kolesterol düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p değerleri 0.23, 0.19, 0.16).

Tartışma: Çalışmamızda değerlendirilen ve aterosklerozda başlıca risk faktörlerini teşkil eden serum lipid profili, sigara kullanımı, HT ve DM varlığı, MI ve SVO olay öyküsü açısından YBMD grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak olgu sayısının bu tip bir epidemiyolojik çalışma için az olması ve lokal doku lipoprotein reseptöründeki genetik varyasyonlar sonucu etkileyebilir.

Anahtar kelimeler: Makulopatiler, yaşa bağlı, ateroskleroz, lipidler

ABSTRACT

Purpose: To investigate the possible role of atherosclerotic risk factors in age related macular degeneration (AMD) patients.

Materials and Method: Thirty patients diagnosed as AMD were included in the study. The control group was made up with the patients who referred for refractive examination. To assess the blood cholesterol levels, antecubital venous blood samples were obtained from all of the patients. Cholesterol, high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) levels in the samples were determined for lipid profile. Anamnesis for cigarette smoking, hypertension and for the presence of diabetes mellitus, previous cerebrovascular event (CVE) and myocardial infarction (MI) were obtained.

Results: There was no statistically significant difference between patients with SMD (18 male 12 female , mean age: 70,3±7.06) and the control group (18 male 12 female, mean age:68,06±6.8) in terms of age (p=0.21), distribution of sex (p=0.79), presence of diabetes mellitus (p=0.09) hypertension (p=0.59) and history of MI (p=0.77), of CVE (p=0.55) and frequency of smoking (p=0.17).

The LDL, HDL and total cholesterol levels were not also significantly different between the groups. (the p levels : 0.23, 0.19, 0.16 respectively).

Conclusion: The risk factors for atherosclerosis; i.e. serum lipid profile, cigarette smoking, presence of diabetes and hypertension and history of MI and CVE were not found to be significantly different in patients with SMD as compared to the control group. However the small number of cases for such an epidemiological study and the genetic variations in lipoprotein receptors in local tissue may affect the results.

Key words: Maculopathies, age-related, atherosclerosis, lipids

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD), batı toplumlarında görme kaybının önemli nedenlerinden-
dir.¹ Bu hastalığın nedeni bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin, hastalığın gelişimi ve ilerlemesinde rolü olabileceği tahmin edilmektedir.² Bazı epidemiyolojik çalışmalar, YBMD'nin, sigara³, hipertansiyon⁴, artmış kolestrol⁵ gibi ateroskleroz ile ortak risk faktörlerine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Ateroskleroz arterlerin intima tabakasında plazmadan taşınan düşük yoğunluklu lipoproteinlerin(LDL) birikmesi ve oksidasyonu sonucu gelişmektedir.⁶ İlerleyen yaşla birlikte göze ait sklera, kornea gibi konnektif dokuların yanı sıra ince bir konnektif doku tabakası olan bruch membranında da lipid birikimi olduğu gösterilmiştir.⁷⁻¹⁰ Lipid birikiminin patogenezi henüz anlaşılamamıştır. Ancak YBMD ve aterosklerozun risk faktörleri ve patogenezindeki benzerlikler biriken lipidlerin plazma kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda YBMD olan hastalarda serum lipid düzeylerine bakılıp hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), sigara kullanımı ile geçirilmiş miyokard enfarktüsü (MI) ve serebrovasküler olay (SVO) öyküsü sorgulanarak yaş ve cinsiyet açısından uyumlu YBMD saptanmayan olguların verileri ile karşılaştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya, YBMD tanılı 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubu, refraksiyon muayenesi için başvuran ve fundus muayenesinde retinal pigment epitel değişikliği, drusen, geografik atrofi, retinal hemoraji, eksuda, pigment epitel dekolmanı, retinal skar gibi YBMD bulguları saptanmayan 30 poliklinik hastası ile oluşturuldu. Tüm olgularda hipertansiyon ve DM gibi sistemik

hastalıklar, sigara kullanımı, geçirilmiş MI ve SVO öyküleri sorgulandı. Tüm olgulardan, kan lipid düzeylerini tayin etmek için, sabah aynı saatte açlık antekübital venöz kan örneği alındı. Alınan örneklerde lipid profili için kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri belirlendi. İstatistik yöntemi olarak karşılaştırmada students-t testi ve Ki kare testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Yaşa bağlı makula dejeneresansı olan olguların 18'i erkek 12'si kadın, yaş ortalaması 70,3±7.06 idi. Olguların 23'ünde yaş tip, 7'sinde kuru tip SMD bulunmaktaydı. Kontrol grubunun 18'i erkek, 12'si kadın olup, yaş ortalaması 68,06±6.8 idi.

İki grubun demografik özellikleri Tablo 1'de ve sistemik hastalıkları Tablo 2'de izlenmektedir. Gruplar arasında yaş ortalaması (p=0.21) ve cinsiyet dağılımı (p=0.79) açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Diyabet (p=0.09) ve hipertansiyon (p=0.59) varlığı, MI (p=0.77), SVO (p=0.55) öyküleri ve sigara kullanımı sıklığı (p=0.17) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

İki grup arasında LDL, HDL ve total kolesterol düzeyleri (Tablo 3) açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p değerleri 0.23, 0.19, 0.16).

TARTIŞMA

Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun erken evreleri retina pigment epiteli (RPE) altı ve Bruch membranında lipidden zengin birikimlerin gelişmesiyle karakterizedir.¹¹ Önemli üç birikim; bazal laminar birikimler, bazal lineer birikimler ve drusendir.¹² Bu birikimlerin nasıl oluştuğu bilinmemektedir ancak yaşla birlikte

142

birikim görülme sıklığı artar. Yaşlanmayla birlikte ve YBMD'da Bruch membranında artan miktarda esterifiye olmamış ya da esterifiye kolesterol, peroksidede lipidler gibi değişik lipidlerin biriktiği gösterilmiştir.¹³ Yüksek yağ içerikli diyet, oküler mavi ışığa maruziyet ile RPE altı birikimlerin (özellikle bazal laminer birikimlerin) arttığı gösterilmiştir.¹⁴

Bilindiği gibi aterosklerotik damar hastalıkları, plazmadaki LDL'nin arter intimasında birikerek damar duvarını kalınlaştırması ile başlar. Apolipoprotein B100 lipoproteinleri subendotelial matrikste birikir ve okside olur. Oksidasyon ürünleri inflamasyonu tetikleyip plak oluşumuyla neticelenen bir süreci başlatır.¹⁵ YBMD'da druzen ve bazal depozitlerde okside apoB100 birikimi ve inflamatuvar medyatörler olduğu tespit edilmiştir.¹⁰ Retina pigment epiteli altındaki anormal lipid metabolizmasının nedeni bilinmemektedir. Ancak yapılan histopatolojik çalışmalar bruch membranında biriken lipidlerin çoğunlukla esterifiye kolesterolden oluştuğunu göstermektedir.¹¹ Esterifiye kolesterolün kaynağı %64 oranında esterifiye kolesterol taşıyan LDL olduğundan, bruch membranında biriken lipidin kaynağının da serum lipidleri olduğu düşünülmektedir.

Bu hipotezden yola çıkarak çalışmamızda YBMD olan hastalarla kontrol grubu arasında serum lipid düzeylerini karşılaştırdık. İki grup arasında HDL, LDL ve total kolesterol düzeyleri açısından anlamlı bir fark olmadığını gördük. Plazma lipid düzeyi ile YBMD ilişkisini araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bazı çalışmalarda serum lipid profili ile YBMD arasında ilişki saptanmamıştır.^{4,16,17} Her üç çalışmada total kolesterol seviyesinin YBMD ile ilişkili olmadığı görülürken Van Leeuwen ve arkadaşları yüksek HDL seviyesinin YBMD ile ilişkili olduğunu iddia etmiştir.¹⁶ Spesifik olarak HDL seviyesinin YBMD ile ilişkisini değerlendiren çalışmalardan çıkan sonuçlar da uyumsuzdur. Klein ve Hyman'ın HDL seviyesi ile YBMD'nin tipleri arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmaların ilkinde HDL seviyesinin kuru tip YBMD ile ilişkili olduğu gösterilirken diğerinde yaş tip YBMD ile HDL arasında pozitif ilişki saptanmış, kuru tipte HDL seviyesinin ilişkili olmadığı gösterilmiştir.^{4,18} Konuyla ilgili en geniş çaplı araştırmalardan biri olan Blue Mountain Eye Study, yüksek HDL seviyesinin ileri evre YBMD ile ters olarak ilişkili olduğunu ve Eye Disease Case Control Study (EDCCS) ise yüksek kolesterol seviyelerinin

yaş tip YBMD riskini artırdığını göstermiştir.^{4,5} Yayımlı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise yaş tip YBMD olan olguların total kolesterol düzeyleri kuru tip YBMD olan olgularınkine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.¹⁹ Sezgin ve arkadaşlarının YBMD risk faktörlerini değerlendirdiği çalışmada YBMD ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki saptanırken, diyabet varlığı, sigara ve alkol kullanımı YBMD ile ilişkili bulunmamıştır.²⁰ Aynı çalışmada serum HDL seviyesi YBMD olgularında kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.²⁰

Bozulmuş glukoz toleransı, sigara kullanımı ve hipertansiyon ateroskleroz riskini artıran diğer faktörlerdir.²¹ Çalışmamızda ateroskleroz sonucu gelişen MI ve SVO öyküleri ile birlikte ateroskleroza ait bu önemli risk faktörleri her iki grupta sorgulandı ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli fark tespit edilmedi. Buna karşın literatürdeki geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar YBMD ile aterosklerotik risk faktörleri arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Blue Mountains Eye Study sigara kullanımının kuru tip YBMD riskini artırdığını, DM varlığının YBMD ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir.⁵ Rotterdam çalışmasında sigara içenlerde her iki tip YBMD riskinin arttığı kanıtlanmıştır.²³ Sistemik hipertansiyon, RPE depigmentasyonu ve yaş tip YBMD insidansını artırmaktadır.⁴ Çalışmamızın sonucunun diğer çalışmalardan elde edilen sonuçlarla çelişmesi olgu sayımızın yeterli olmaması ile açıklanabilir.

Önceki benzer çalışma sonuçları ve yapmış olduğumuz çalışma YBMD de görülen lipid birikiminin kaynağını tam olarak açıklayamamaktadır. Çalışma sonuçlarındaki çelişkiler, kan lipid seviyesine ek olarak YBMD hastalarında lipid metabolizması ile ilgili bozuklukların da lipid birikimine sebep olabileceğini düşündürmektedir. Lipid metabolizması bozuklukları karaciğer ya da RPE düzeyinde olabilir. Diğer taraftan lipid düzeylerine ek olarak lipidlerin özellikleri de YBMD açısından önem taşıyabilir. Nitekim özellikle okside LDL düzeyinin doğal LDL'ye göre erken YBMD bulgularını geliştirdiği gösterilmiştir.²⁴ Sonuçta lipid metabolizmasının moleküler düzeyde anlaşılması, YBMD ve aterogenez ile bağlantılarının reseptör düzeyinde değerlendirilmesi bu konudaki soruları cevaplamaya yardımcı olacaktır.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	YBMD	Kontrol	p
Yaş	70,3±7,06	68,06±6,8	0.21
Cinsiyet	Kadın	12	0.79
	Erkek	18	

YBMD:Yaşa bağlı makula dejeneresansı

Tablo 2. Olguların sistemik hastalık ve diğer risk faktörlerinin dağılımı

	YBMD	Kontrol	p
Hipertansiyon öyküsü (n)	20	18	0.59
Diyabet öyküsü (n)	3	8	0.09
Myokard enfarktüsü öyküsü (n)	8	9	0.77
Serebrovasküler olay öyküsü (n)	2	1	0.55
Sigara kullanım öyküsü (n)	18	11	0.17

YBMD:Yaşa bağlı makula dejeneresansı

Tablo 3. Olguların lipid parametreleri

	YBMD	Kontrol	p
Total kolesterol (mg/dL)	194,1±28,0	208,0±41,9	0.16
LDL (mg/dL)	114,7±25,4	123,9±32,8	0.23
HDL (mg/dL)	47,3±14,2	43,0±10,1	0.19

YBMD:Yaşa bağlı makula dejeneresansı

KAYNAKLAR

- Hawkins BS, Bird A, Klein R, West SK. Epidemiology of age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999; 5: 26.
- Edwards AO, Malek G. Molecular genetics of AMD and current animal models. *Angiogenesis* 2007; 10: 119-132.
- Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison RA, Buchan I, Kelly SP. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. *Eye* 2005; 19:935-944.
- Klein R, Klein BE, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye study. *Ophthalmology* 2003;110:1273-80.
- Tan JS, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114: 1143-1150.
- Schwartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nerem RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. *Clin Cardiol* 1991; 14: 11-16.
- Broekhuysse RM. Lipids in tissues of the eye. VII. Changes in concentration and composition of sphingomyelins, cholesterol esters and other lipids in aging sclera. *Biochim Biophys Acta* 1972;280:637-645.
- Ashraf F, Cogan DG, Kruth HS. Apolipoprotein A-I and B distribution in the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:3574-3578.
- Gaynor PM, Zhang WY, Salehizadeh B, Pettiford B, Kruth HS. Cholesterol accumulation in human cornea: evidence that extracellular cholesteryl ester-rich lipid particles deposit independently of foam cells. *J Lipid Res* 1996;37:1849-1861.
- Malek G, Li CM, Guidry C, Medeiros NE, Curcio CA. Apolipoprotein B in cholesterol-containing drusen and basal deposits of human eyes with age related maculopathy. *Am J Pathol* 2003; 162: 413-425.
- Abdelsalam A, Del Priore L, Zarbin MA. Drusen in age-related macular degeneration: pathogenesis, natural course, and laser photocoagulation photocoagulation-induced regression. *Surv Ophthalmol* 1999;44:1-29.
- Green WR. Histopathology of age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999;5:27.
- Spaide RF, Ho-Spaide WC, Browne RW, Armstrong D. Characterization of peroxidized lipids in Bruch's membrane. *Retina* 1999;19:141-147.
- Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Alexandridou A, Sall J, Dubovy S, Csaky K. The role of aging, high fat diet

- and blue light exposure in an experimental mouse model for basal laminar deposit formation. *Exp Eye Res* 2002;75:543-553.
15. Olofsson SO and Boren J, "Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. *J Int Med* 2005;258:395-410.
 16. Van Leeuwen R, Klaver CCW, Vingerling JR et al. Cholesterol and age-related macular degeneration: is there a link? *Am J Ophthalmol* 2004;137:750-752.
 17. Abalain JH, Carre JL, Leglise D et al. Is age-related macular degeneration associated with serum lipoprotein and lipoparticle levels? *Clinica Chimica Acta* 2002;326:97-104.
 18. Hyman L, Schachat AP, He Q, and Leske MC. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration: Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000;118:351-358.
 19. Yaylalı Arı S, Akçakaya Ardagil A, Acar H, Sönmez A, Aydın N, Erbil H. Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı Gelişiminde Serum Kan Lipid Profilinin Rolü. *Retina-Vitreus* 2007;15:189-192.
 20. Sezgin S, Birinci H, Birinci A, Öge İ, Erkan D. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Risk Faktörleri. *Retina - Vitreus* 2003; 11 : 159-163.
 21. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290:932-40.
 23. Klaver CC, Assink JJ, van Leeuwen R, et al. Incidence and progression rates of age-related maculopathy (the Rotterdam Study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2237-2241
 24. Haines JL, Schnetz-Boutaud N, Schmidt S, Scott WK, Agarwal A, Postel EA, Olson L, Kenealy SJ, Hauser M, Gilbert JR, and Pericak-Vance MA. Functional Candidate Genes in Age-Related Macular Degeneration: Significant Association with VEGF, VLDLR, and LRP6. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:329-335.

ORBİTAL SELÜLİT SONRASI PERİORBİTAL APSE: BİR
OLGU SUNUMU

PERIORBITAL ABSCESS AFTER ORBITAL CELLULITIS:
A CASE REPORT

Dr. Emine KALKAN AKÇAY*
Dr. Sıdıka GERÇEKER**
Dr. Derya DAL***
Dr. Şaban ŞİMŞEK****
Dr. Gökhan YALÇINER*****

- * Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
** Nevşehir Dr. İ. Şevki Atasagun
Devlet Hastanesi Göz Kliniği
*** Erzurum Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Göz Kliniği
**** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara
***** Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi KBB Kliniği

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Emine KALKAN AKÇAY
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göz Kliniği
06800 Bilkent-Ankara
e-mail: dremineakcay@yahoo.com

ÖZET

Periorbital apse, menenjit, kavernoöz sinüs trombozu, beyin apsesi gibi komplikasyonlar orbital selülit bulgularıyla takip edilen hastalarda, tedavinin geç veya yetersiz olduğu olgularda görülebilir. Bu yazıda orbital selülitte bağlı periorbital apse gelişen olgunun tanı ve tedavisi sunulmuştur. 13 yaşında çocuk hasta sol gözde bir gündür mevcut olan ve hızla artan ağrı, şişme ve ani görme azalması şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Oftalmolojik muayenesinde sol göz kapaklarında ödem, kızarıklık, ısı artışı, göz hareketlerinde kısıtlılık, çift görme ve proptoz tespit edildi. Orbital selülit ön tanısıyla Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekildi. BT' de sol cilt altında ve ekstrakonal düzlemde orbital apse ve aynı zamanda paranazal sinüzit tespit edildi. Hasta kulak burun boğaz (KBB) kliniğine danışıldı ve genel anestezi altında apse boşaltımı uygulandı. Erken tanı ve acil cerrahi girişim tam görsel iyileştirme sağlama yönünden periorbital apse tedavisinde büyük önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Orbital selülit, orbital apse, cerrahi

ABSTRACT

The complications such as periorbital abscess, meningitis, cavernous sinus thrombosis, brain abscess may be seen in cases of periorbital cellulitis with late or inadequate treatment. In this case, the diagnosis and treatment of periorbital abscess secondary to orbital cellulitis is reported. A thirteen- year- old child was referred to our clinic complaining pain, swelling, acute decrease in vision in his left eye having been lasting for a day. On ophthalmic examination eyelid edema, hyperemia, increased temperature, restriction in ocular motility, diplopia and proptosis of his left eye were found. Therefore computed tomography (CT) was performed with a presumptive diagnosis of orbital cellulitis. CT revealed left orbital abscess at subcutaneous and extraconal location and also paranasal sinusitis. The patient was consulted to ear, nose and throat (ENT) clinic and abscess drenation was performed under general anesthesia. Early diagnosis and emergent surgery has great importance in the management of periorbital abscess to provide exact visual rehabilitation.

Key Words: Orbital cellulitis, orbital abscess, surgery

OLGU

Onüç yaşında çocuk hasta, sol gözde bir gündür hızla artan ağrı, şişme ve görme azalması şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinden 1 hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. Yapılan oftalmolojik muayenesinde sol göz kapaklarında ödem, kızarıklık, ısı artışı ve üst göz kapağında ptoz tesbit edildi (Resim 1). Göz hareketlerinde her yöne kısıtlılık ve çift görme mevcut olup gözde aşağı dışa propitoz gelişmişti. Direk ve indirek ışık refleksleri vardı. Aynı zamanda relatif afferent pupil defekti gözlenmedi. Görme keskinliği Snellen eşeliyle sağda tam, solda 0,3, renkli görme İshihara ile sağda 20\20, solda 0\20 idi. Göz içi basıncı (GİB) sağda 16

146

mmHg, solda 32 mmHg idi. Biomikroskopik muayenesi her iki gözde doğaldı. Hastada lökosit sayımı 13,4 K/mikrolitre, eritrosit sedimentasyon hızı 54 mm/saat, serum C-reaktif proteini (CRP) 180 mg/L idi. Hastaya orbital selülit tanısıyla orbita, paranasal sinüs ve beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)'ı çekildi. Hastanın BT'lerinde sol nazal frontal düzlemde cilt altında ve sol orbital ekstrakonal düzlemde medial rektus kasını iten sıvı toplanması görüldü (Resim 2A-B). Bu hapsolmuş sıvı görüntüsünün apseye ait olabileceği düşünüldü. Ayrıca hastada paranasal sinüzit tespit edildi. Hasta çocuk hastalıkları, KBB ve beyin cerrahi kliniklerine danışıldı. Hastaya, KBB kliniği tarafından başvurduktan 4 saat sonra apse drenajı, medial ve inferior orbital duvar dekompresyonu ve frontoetmoidal sinüs cerrahisi uygulandı.

Ameliyat sonrası dönemde hasta, seftriakson sodyum 1gr 2X1 intramuskuler (İ.M.) ve metronidazol 500 mg 3x1 oral tedavi ile takip edildi. Hastanın ameliyat sonrası 1. hafta muayenesinde sol gözde görme tam, GİB 18 mmHg, göz hareketleri her yöne serbest, renkli görme Ishihara ile 20\20 idi ve çift görme şikayetinin olmadığı görüldü (Resim 3). Hastanın 1. , 3. ve 6. ay kontrollerinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı (Resim 3).

TARTIŞMA

Orbital selülit, orbital septumun arkasında kalan kısmın enfeksiyonu olarak adlandırılıp sıklıkla çocukluk çağında görülür.¹ Chandler ve ark.⁴ başlıca nedenleri etmoidal sinüzitler, paranasal sinüs enfeksiyonları (%58), kapak veya yüz enfeksiyonları (%28), yabancı cisimler (%11) ve hematogen nedenler (%4) olarak sıralamışlardır. Bizim olgumuzda da orbital selülitin sebebi bir paranasal sinüzit idi.

Enfeksiyona neden olan ajanlar araştırıldığında, erişkinlerde en sık patojen Stafilokok ve Streptokoklar iken, çocuklarda Haemofilus influenza olarak belirtilmektedir.⁵⁻⁶ Haris ve ark.⁵⁻⁶ yaptıkları çalışmada en nadir patojenler olarak Psödomonas ve E.coli'yi bildirmişlerdir. Hastamızda akut sinüzite ve orbital selülitte neden olan ajanları belirlemek için yapılan kültürde etken üretilmemesi üzerine seftriakson sodyum 1gr 2X1 İ.M. ve metronidazol 500 mg 3x1 oral tedavi ampirik olarak uygulandı.

Orbital selülitli hastalarda ağrı, kapak ödemi ve kızarıklık, kemozis, aksiyel propitozis gibi orbital semptomlar görülmektedir. Okuler hareketlerde kısıtlılık sık görülür, aynı zamanda göz içi basıncı artabilir. Optik sinir basısına bağlı görmede ani azalma, pupiller reaksiyonlarda bozulma, optik nörit, veya retinal vaskülit olabilir. Chaudhry ve ark.² bildirdiği gibi orbita arkasına yayılıma bağlı kavernoöz sinüs trombozu, subdural ampiyem, kafa içi apsesi gelişebilir. Orbital selülitli hastalarda göz bulgularının yanı sıra kırgınlık, ateş ve lökositoz gibi sistemik semptomlar da sıklıkla tabloya eşlik eder. Bunlara ilave olarak kavernoöz sinüs tutulduğunda başağrısı, bulantı, bilinç kaybı da gelişebilir. Hastamızda ağrı, kapak ödemi, kızarıklık, kemozis, aşağı dışa propitoz, göz hareketlerinde kısıtlılık, göz içi basıncında artış, görme keskinliğinde azalma ve renkli görmede azalma belirtileri mevcuttu. İlave olarak kırgınlık, ateş, lökositoz, sedimentasyon ve CRP artışı izlendi.

Hastaların klinik takiplerinde direk radyografiler, BT ve MR incelemeleri mevcut bir sinüs hastalığının varlığını ortaya koymada, tedavi ve iyileşmenin takibinde son derece önemlidir. Buna karşı bazı çalışmalarda BT'nin tanısal değerine rağmen preseptal selülitli hastalara rutin uygulanmayıp yalnızca tedaviye yanıt vermeyen veya komplikasyon geliştiği düşünülenlere yapılması önerilmektedir.⁷ Olgumuzda bu görüntüleme yöntemleri sayesinde paranasal sinüzit ve orbital apse tespit edildi.

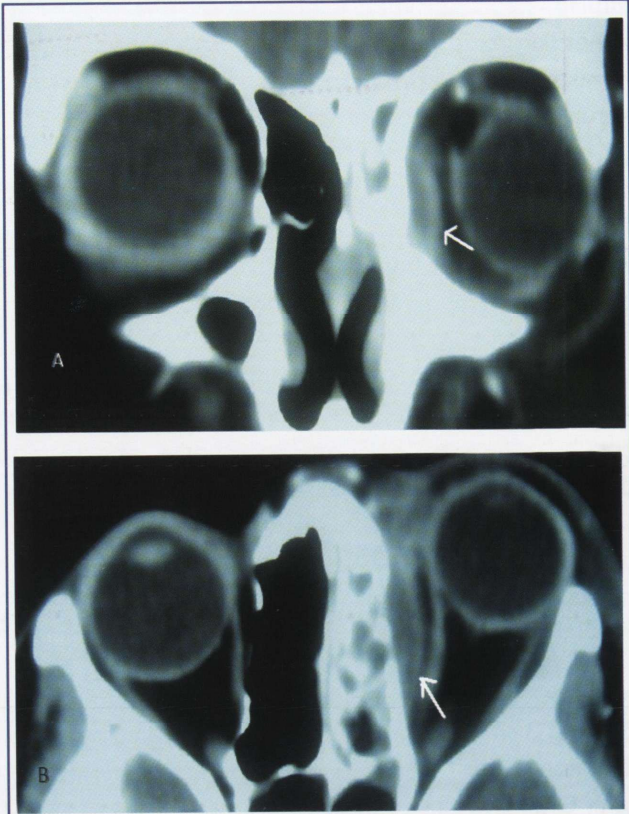
Genelde olguların çoğunda altta yatan patoloji olduğundan, sinüzitlerin orbital komplikasyonlarını sınıflandırmak tedavinin yönetiminde önemlidir (Tablo1). Bu evrelemede, Evre 2 ve üzerinde klinik tabloya genel durum bozukluğu eşlik edebilmektedir ve tedavi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

Bu evreleme sistemine göre bizim olgumuz Evre 4 olarak kabul edildi ve tedavi protokolü KBB kliniği ile birlikte değerlendirildi. Hastaya KBB kliniğince apse drenajı, orbital dekompresyon ve frontoetmoidal sinüs cerrahisi uygulandı. Hasta ameliyat sonrası dönemde geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal tedavi ile takip edildi. Klinik takiplerinde her hangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı.

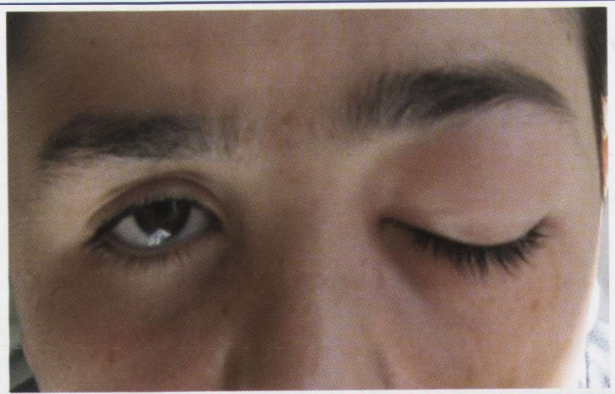
Sonuç olarak orbital selülit tanısı konulan olgular acilen hastaneye yatırılarak, tedavi başlanmalıdır. Na-

zofarenks ve konjonktivadan muhtemel etkeni belirlemek için kültür alındıktan sonra sonuç beklenmeden acil antibiyotik tedavisi başlanmalı, kültür sonucuna göre tedavi şekillendirilmelidir. Kültür negatif olgularda da ampirik tedavi olarak hem gram (+), hem gram (-), hem de anaerob ajanları kapsayacak geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmektedir.⁸ Uygun tedaviye rağmen belirgin gerileme gözlenemeyen olgularda apse oluşumundan kuşulanılmalıdır. Direk radyolojik görüntüleme, BT ve MR tanının yanı sıra hastalığın gidişatı ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde de son derece yararlıdır. Apseler gelişen olgularda cerrahi drenaj gereklidir.⁹⁻¹⁰ Subperiosteal apse gelişen çocukların %50'sinde sinüs drenajı, erişkinlerin %90'ında sinüs ve apse drenajı gerekir.⁹⁻¹⁰

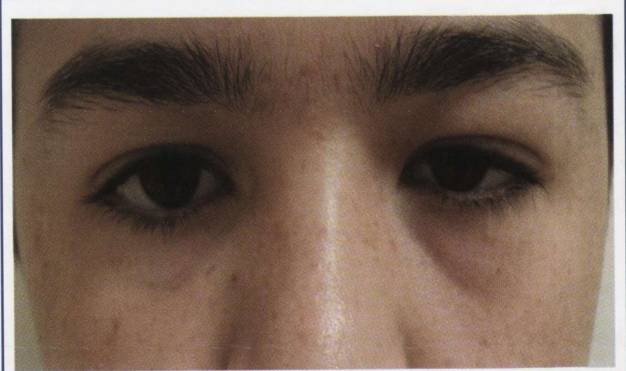
Orbital selülitin tedavisinin geciktiği veya yetersiz olduğu durumlarda görmeyi veya hayatı tehdit edebilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir.³ Bu nedenle erken tanı ve tedavi, gerektiğinde KBB ve beyin cerrahisi klinikleri ile birlikte tedavi yönetimi büyük önem taşımaktadır.



Resim 2. Preop orbital BT' de
A. Koronal aksta sol nazal frontal düzlemde cilt altında (sıvı toplanması) apse
B. Aksial aksta sol orbital ekstrakanal düzlemde medial rektus kasını iten (apse)



Resim 1. Peri-orbital absesi olan olguda sol gözde kapaklarda ödem, hiperemi ve ptoz görülmektedir.



Resim 3. Hastanın tedavi sonrası 1. haftada görünümü

Tablo 1. Sinüzitin orbital komplikasyonları

Evre 1	İnflamatuvar ödem ve preseptal selülit
Evre 2	Orbital sellülit
Evre 3	Subperiostal abse
Evre 4	Orbital abse
Evre 5	Kavernöz sinüs trombozu

KAYNAKLAR

1. Vairaktaris E, Moschos MM, Vassiliou S. et al. Orbital cellulitis, orbital subperiosteal and intraorbital abscess. Report of three cases and review of the literature. *Journal of Cranio-maxillofacial Surgery*. 2009;3:37.
2. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E et al. Outcome of Treated Orbital Cellulitis in a Tertiary Eye Care Center in the Middle East. *Ophthalmology*. 2007;114:345-54.
3. Boom WH, Tauazon CU. Successful treatment of multiple brain abscess with antibiotic alone. *Rev. Infect. Dis*. 1985;7:189-99.
4. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope*. 1970;80:1414-28.
5. Brook I, Friedman EM, Rodriguez WJ, Controni G. Complications of sinusitis in children. *Pediatrics*. 1980;66: 568-72.
6. Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: age as a factor in the bacteriology and response to treatment. *Ophthalmology*. 1994;101:585-95.
7. Howe L, Jones NS. Guidelines for the management of periorbital cellulitis/abscess. *Clin Otolaryngol*. 2004;29:725-8.
8. Scheid DC, Hamm RM. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment. *Am Fam Physician*. 2004;70:1697-704.
9. Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: older children and adults require aggressive treatment. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2001;17:395-97.
10. Rahbar R, Robson CD, Petersen RA et al. Management of orbital subperiosteal abscess in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:281-86.

TONSİLDEN KAYNAKLANAN FİBROLİPOMA: OLGU SUNUMU

FİBROLİPOMA OF THE TONSILLA: CASE REPORT

Dr. Serkan DEDEOĞLU*
Dr. Recep GÜZEL*
Dr. Serdar Ferit TOPRAK**
Dr. Alpay ÇETİN***
Dr. Metehan GENÇOĞLU****
Dr. Hakan TEMİZ****

* Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz Kliniği

** Diyarbakır Silvan Dr. Yusuf Azizoglu Devlet Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz Kliniği

*** Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

**** Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

Yazışma adresi/Correspondence:

Dr. Serdar Ferit TOPRAK
Diyarbakır Silvan Dr. Yusuf Azizoglu Devlet Hastanesi KBB Kliniği
e-mail:serdarferit@yahoo.com

ÖZET

Yirmi üç yaşında, boğazında yabancı cisim hissi ve yutma güçlüğü şikayetleri olan erkek hasta kliniğimize başvurdu. Klinik muayenesinde polipoid kitle izlendi. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans ile incelemede nodüler lezyon saptandı. Kitle lokal anestezi altında total olarak eksize edildi. Spesimenin patolojik incelenmesinde; tanısı fibrolipoma olarak rapor edildi. Sonuç olarak; tonsillanın benign tümörleri arasında fibrolipom oldukça nadir görülmektedir ve baş boyun kanserlerinde ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tonsilla, benign tümör, fibrolipoma

ABSTRACT

23 years old male patient was admitted to our clinic with the complaint of the foreign body sensation in the throat and difficulty in swallowing. A polypoid mass was observed in clinical examination. Computed tomography and magnetic resonance imaging examination revealed a nodular lesion. The mass was excised under local anesthesia. Pathological examination of the specimen, was reported as fibrolipoma. As a result; fibrolipoma of tonsilla is an extremely rare benign tumor and should be considered in the differential diagnosis of head and neck cancers.

Key words: Tonsilla, benign tumor, fibrolipoma

OLGU

Yirmi üç yaşında erkek hasta 4 aydan beri mevcut olan boğazında yabancı cisim hissi ve yutma güçlüğü şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Klinik muayenede; sol palatin tonsil üst kutbundan kaynaklanan 3x1 cm çapında, düzgün yüzeyle, pediküllü, polipoid kitle izlendi (Resim 1-2). Her iki tonsil yüzeyi normal görünümde idi. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans ile incelemede epiglot posterior sol yarısında hava pasajını daraltan, düzgün konturlu, ovoid 26x15x34 mm boyutlarında kontrast tutulumu göstermeyen nodüler lezyon saptandı (Resim 3, 4A, 4B). Kitle lokal anestezi altında, pedikülü bipolar koter ile koterize edilerek total olarak eksize edildi (Resim 5). Spesimenin patolojik incelenmesinde; 3x2,5x1 cm boyutlarında ve gri beyaz renkte lezyon izlenmiş olup tanı olarak ise non-keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü fibrolipoma olarak rapor edildi (Resim 6). Ayrıca biyopsi örneği aktinomikoz hastalığı etkenleri açısından mikrobiyolojik olarak incelendi ve sonuç negatif bulundu. Hastanın 6 aylık takiplerinde herhangi bir probleme rastlanmadı.

TARTIŞMA

Lipomlar yavaş büyüyen, benign tümörler olup, matür adipoz hücrelerden oluşurlar ve çoğunlukla subkutanöz yerleşim gösterirler.¹ Bununla birlikte; tüm

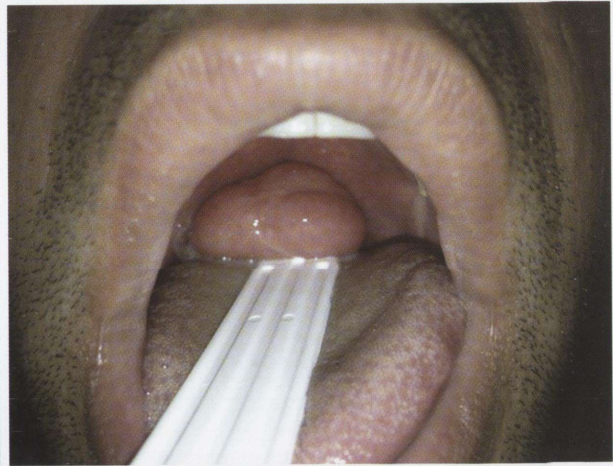
150

tonsil tümörleri içerisinde, benign olanlar yaklaşık %25 oranında görülürken, malign olanlar ise %75 oranında görülür.² Tonsilin benign tümörleri arasında en sık skuamöz papillom ve lenfanjiyomlar görülürken, lipom ise oldukça nadir görülür.¹⁻³ Tonsil veya tonsil plikalarının histolojik incelemelerinde normalde adipöz hücreler izlenmemektedir. Tonsiller lipomun diğer germ hücre elemanlarını içermemesi nedeniyle; hamartomatöz malformasyondan ziyade neoplastik benign büyüme gösteren bir tümör olarak kabul edilmesi belirtilmektedir.⁴ Tonsiller lipom; histopatolojik olarak ince fibröz kapsüle sahip, lobüle, matür yağ dokusundan oluşmuştur ve içerdiği mezenkimal elemanların tip ve miktarına bağlı olarak gelişen değişik tipleri bulunmaktadır. Bazen lezyon içinde fibröz doku artımı görülür ve bu tip fibrolipoma olarak adlandırılır.² Eğer lipom vasküler yapılardan zengin ise anjiolipoma olarak isimlendirilir ve bu form baş boyun bölgesinde oldukça nadir olarak görülmektedir.⁵ Miksoid lipoma tipinde lezyon içinde miksoid değişiklikler izlenir. İğsi hücrelerden oluşan tipine spindle hücreli lipoma; hiperkromatik, pleomorfik ve dev hücreler içeren tipine ise pleomorfik lipoma adı verilir.⁶ Lipoblastoma, bebek ve çocuklarda görülen, embriyonel lipoblastlardan kaynaklanan formdur. İmmatür veya diğer bir deyişle kahverengi yağ dokusundan kaynaklanan tipine hibernoma adı verilmektedir.⁶⁻⁷⁻⁸ Bizim olgumuz fibrolipoma olarak rapor edildi.

Klinik olarak; tonsiller fibrolipoma, boğazda yabancı cisim hissi, öksürük, öğürmede artış, tükürük salgısında artış, ses kalitesinde değişiklik, disfaji, horlama ve solunum sıkıntısı yapabilmektedir.⁹ Bu olgudaki şikayetler ise boğazda yabancı cisim hissi ve yutma güçlüğü idi. Lipomların tedavisinde cerrahi eksizyon uygulanmaktadır. Kapsüllü yapılarından dolayı özellikle yüzeysel yerleşim gösterdikleri vakalarda lipomlar kolaylıkla eksize edilebilirler. Olgumuzda fibrolipomun yüzeysel yerleşim göstermesi ve pedikülünden eksizyonu yapıldığından dolayı 6 aylık takiplerimizde nüks izlenmedi.

Sonuç olarak; tonsil fibrolipomaları çok nadir görülen tümörler olup baş boyun kanserlerinde ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca boğazında yabancı cisim hissi olan hastalarda fibrolipom da akla gelmelidir.

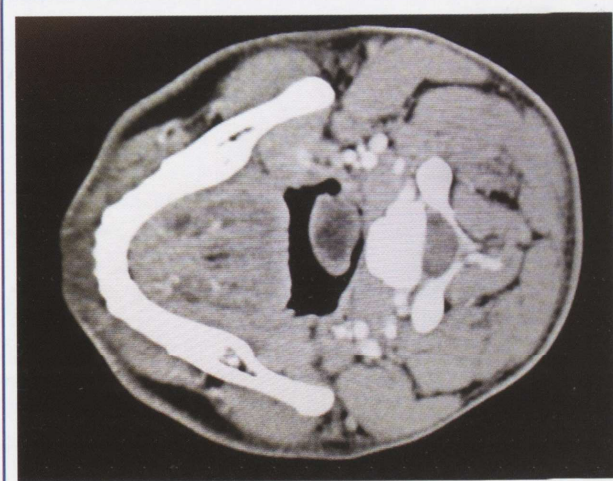
RESİMLER



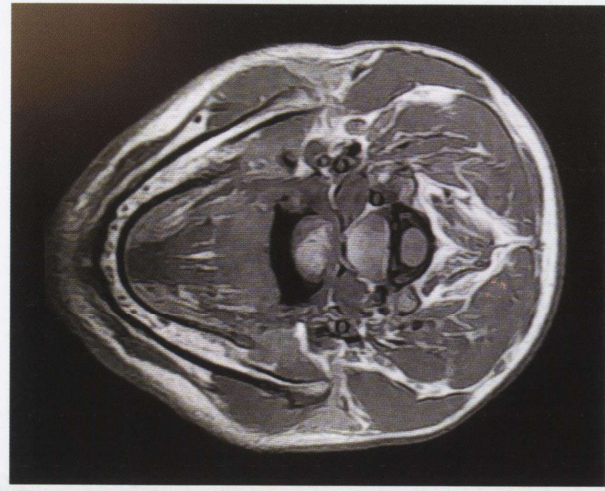
Resim 1. Sol tonsilden kaynaklı polipoid kitle



Resim 2. Sol tonsil üst kutbuna pedikülle bağlanmış polipoid kitle



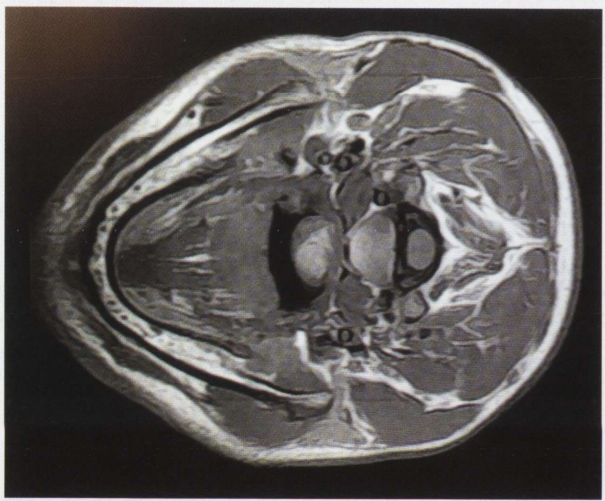
Resim 3. Olgunun aksiyel kesitli BT görüntüsü



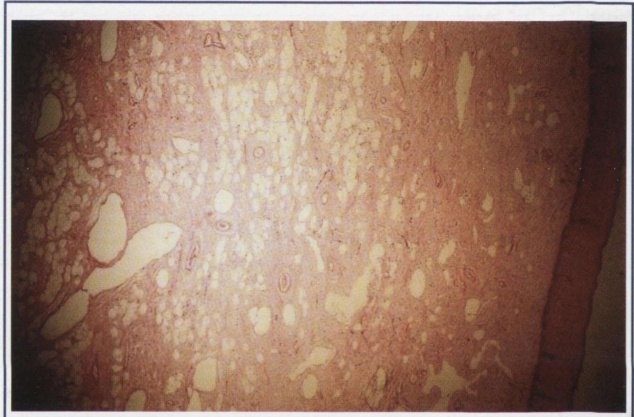
Resim 4A. Olgunun aksiyel kesitli MR görüntüsü



Resim 5. Bipolar koter ile çıkarılan kitle



Resim 4B. Olgunun aksiyel kesitli MR görüntüsü



Resim 6. Çok katlı yassı epitelium altında, benign matür adipositlerden oluşan tümoral proliferasyon içerisinde kalın fibröz bantlar (H&E x100)

KAYNAKLAR

1. Wang CP, Kwan PC, Ho CY. Lipoma of the Palatine Tonsil. Journal of the Formosan Medical Association 2007; 106: 673-5.
2. Hyams VJ. Differential diagnosis of neoplasia of the palatine tonsil. Clin Otolaryngol Allied Sci 1978; 3: 117-26.
3. Douglas JE. Fibrolipoma of the tonsil. Tex State J Med 1961; 57: 987-9.
4. Begin LR, Frenkiel S. Polypoid lipoma of the palatine tonsil. J Laryngol Otol 1993; 107: 556-8.
5. Tsunoda A. Lipoma in the peri-tonsillar space. J Laryngol Otol 1994; 108: 693-5.
6. Yencha MW, Hodge JJ. Pleomorphic lipoma. Case report and literature review. Dermatol Surg 2000; 26: 375-80.
7. Reid AP, Hussain SSM, Pahor AL. Lipoma of the larynx. J Laryngol Otol 1987; 101: 1308-1311.
8. Worsley J, McGuirt W, Carrau RL, Peitzman AB. Hibernoma of the neck: a rare cause of neck mass. Am J Otolaryngol 1994; 15: 152-4.
9. Dereköy FS, Fidan H, Fidan F, Aktepe F, Kahveci O. Tonsillar lipoma causing difficult intubation: a case report. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2007; 17: 329-332.

152

FABRY HASTALIĞINDA ORTAYA ÇIKAN VORTEKS
KERATOPATİ: OLGU SUNUMU

CORNEA VERTICILLATA IN FABRY'S DISEASE: CASE
REPORT

Dr. Gözde ALTIPARMAK*
Dr. Pervane ABDULLAYEVA**
Dr. M. Atila ARGİN***

* Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim
Dalı, Ankara

** Gözlemci Göz Hastalıkları Uzmanı,
Mersin Üniversitesi Tıp Fak., Göz
Hast. Anabilim Dalı, Mersin

*** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Mersin

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Gözde ALTIPARMAK
Güzelyalı Mah. 54. Sokak No 5,
Çukurova-ADANA
Tel: 0 (312) 476 03 38
Faks: 0 (312) 324 15 18
E-posta: gozdealtiparmak@yahoo.com

* Çalışma 17-21 Ekim 2012 tarihleri
arasında düzenlenen Türk Oftalmoloji
Derneği 2012 Ulusal Kongresi'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Fabry hastalığı nedeniyle takip edildiği öğrenilen, 45 yaşındaki erkek hastanın muayenesinde her iki gözdeki görme keskinliği 10/10 idi. Göz içi basınç değerleri normal sınırlardaydı. Her iki gözde biomikroskopi ışığında korneada tek merkezden çıkan ışınal tarzda uzanan beyazimsı epitelyal birikimler izlendi. Her iki fundus muayenesi doğaldı. Hastaya Fabry hastalığına bağlı vorteks keratopati tanısı kondu. Görme düzeyleri iyi olduğundan takip önerildi. Vorteks keratopati, Fabry hastalığına veya amiodoron, klorokin gibi ilaçların birikimine bağlı gelişen, korneada epitelyal veya subepitelyal depositler ile karakterize bir korneal dejenerasyondur. Klinik olarak çoğu zaman önemli olmamasına karşın, sistemik bir hastalığın bulgusu olabilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fabry Hastalığı, vorteks keratopati, kornea

ABSTRACT

A 45 year-old man, with a previous diagnosis of Fabry's disease, was examined. The visual acuity was bilaterally 10/10. Whitish deposits emanating radially from the same center of cornea were observed bilaterally. Fundus examination and intraocular pressure were normal bilaterally. With the diagnosis of cornea verticillata due to Fabry's disease with excellent visual acuity in both eyes, the patient was advised to undergo routine ophthalmological examination. Cornea verticillata is a corneal degeneration that can be due to Fabry's disease or systemic drugs such as amiodorone and chloroquine. Although clinically not significant in most cases, it can be an important sign of a systemic disease.

Key Words: Fabry's disease, vortex keratopathy, cornea

GİRİŞ

Vorteks keratopatisi gri veya altın renginde korneal epitelyal depositlerin birikimiyle karakterize bir hastalık olup tutulum genellikle bilateral ve simetrik olarak izlenmektedir. Başlangıç bölgesi sıklıkla pupilla alanındaki kornea bölgesinden olmakta ve limbusta doğru uzanım göstermektedir. Ancak limbusta tutulum izlenmez. Etiyolojisinde kalıtsal metabolik hastalıklardan Fabry hastalığı ve amiodoron, klorokin, indometazin gibi bir takım ilaçların kullanımı yer almaktadır.¹ Bu makalede Fabry hastalığı tanısı konmuş bir hastadaki göz bulguları tartışılmıştır.

OLGU

Rutin oftalmolojik muayene nedeniyle kliniğimize başvuran 45 yaşındaki erkek hastanın alınan öyküsünde dış merkezde nefroloji kliniğinde Fabry hastalığı tanısının bulunduğu ve 13 yıl önce böbrek yetmezliği nedeniyle nakil

153

yapıldığı öğrenildi. Yapılan oftalmolojik muayenede her iki gözdeki görme keskinliği 10/10 idi. Ölçülen göz içi basınç değerleri normal sınırlardaydı. Ön segment muayenesinde her iki gözde korneada tek merkezden çıkıp ışınal tarzda uzanan beyazımsı epitelyal birikimler izlendi. Ancak limbal tutulum izlenmiyordu (Resim 1; 2). Floresein ile mor ışık altında yapılan biyomikroskopik muayenede epitelyal defekt mevcut değildi. Ön kamara sakindi. İriste ve lenste herhangi bir patoloji izlenmiyordu. Her iki fundus muayenesi doğaldı. Nefroloji kliniğinde düzenli kontrollere giden hastanın vorteks keratopati etkeni olarak düşünülebi- lecek uzun süreli ilaç kullanım öyküsü bulunmuyordu. Ailede akraba evliliği öyküsü de mevcut değildi. Hastanın öyküsü ve muayene bulguları göz önüne alınarak Fabry hastalığına bağlı vorteks keratopati gelişimi düşünüldü. Görme düzeyinin etkilenmemesi ve şikâyetinin olmaması nedeniyle herhangi bir tedavi düşünülmedi ve kontrol önerildi.

TARTIŞMA

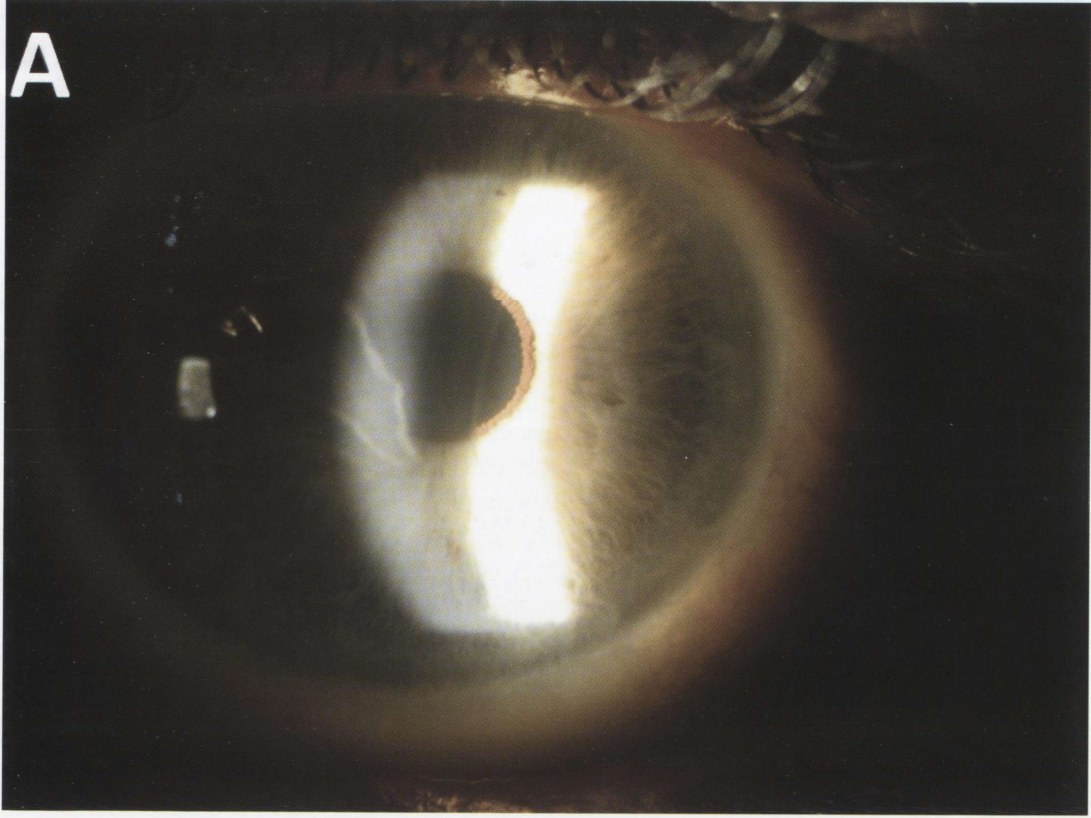
Fabry Hastalığı birçok sistemi etkileyen ve X'e bağlı kalıtsal geçiş gösteren, nadir bir lizozomal depo hastalığıdır.^{2,3} X'e bağlı kalıtsal geçiş gösterdiği için bu hastalık daha çok erkekleri etkilemektedir. Fabry hastalığında, lizozomal bir enzim olan alfa galaktozidazı (α -GAL) kodlayan gende bir kusur bulunduğundan terminal a-galaktozil rezidüleri bulunan lipidler katabolize edilemez veya az miktarda katabolize edilir. Yıkılan lipidler vücudun göz,renal,kardiovasküler sistem gibi çeşitli bölgelerinde ilerleyici bir biçimde birikir.^{2,4} Fabry hastalığının renal tutulumunun başlangıç klinik belirtilerinden olan asemptomatik nefrotik düzeyde olmayan proteinüri ve bazen buna eşlik eden hematüri atakları çoğu zaman gözden kaçırılabilen bulgulardır. Renal bulgular çoğu zaman spesifik değildir ve hastalıktan sıklıkla renal tutulum dışı bulgular zemininde şüphe duyulur. Hastalar genellikle hastalığın seyrindeki geç dönem komplikasyonların sonuçlarıyla tanı alırlar. Bizim sunduğumuz olguda böbrek tutulumu nedeniyle nakil yapılmış ve aynı zamanda göz bulgularından birisi olan vorteks keratopati gelişmiştir.

Fabry hastalığında ortaya çıkabilen göz bulguları; korneada vorteks keratopati, alt bulbar konjonktivada telanjiektaziler, vasküler kıvrımlanma artışı, lens opasiteleri ve nadiren de olsa optik nöropati ve vaskülopatidir.² Fabry hastalığında glikosfingolipid birikimine

bağlı olarak gelişen lentiküler opasiteler sıklıkla arka kapsülde izlenmektedir. Lineer, beyaz renkli ve trans-lüsen tekerlek benzeri arka kapsül opasiteleri Fabry hastalığı için tipik olduğundan bazen Fabry kataraktı olarak adlandırılmaktadır.² Fabry hastalığında biriken GL-3 damarlarda vazo-oklüzyona neden olabilir. Bu durumda retina ve optik disk damarları da hasar görebilir. Fabry hastaları santral retinal arter tıkanıklığından görmelerini kaybedebilirler.^{2,5} Hastalığın diğer ender göz bulguları arasında iskemik optik nöropati, santral retinal ven oklüzyonu, optik atrofi, retinal iske mi ve koroidal perfüzyon defektleri yer almaktadır.⁶ Bizim olgumuzda lens opasiteleri veya vazooklüzyona bağlı bulgular izlenmemekteydi. Yalnızca kornea tutulumuna bağlı olarak vorteks keratopati gelişimi mevcuttu.

Vorteks keratopatisi bilateral, simetrik, altın renkli veya kahverengimsi korneal epitelyal veya subepitelyal depozitlerin pupil alanındaki korneadan başlayarak dışarıya doğru eğri çizgiler oluşturacak şekilde bir araya gelmesi ile karakterizedir. Ancak bu çizgiler limbusta yaklaştıkça silikleşir ve limbusta tutulum izlenmez.^{1,2} Vorteks keratopatinin etyolojisinde kalıtsal metabolik hastalıklar (Fabry hastalığı) ve ilaç kullanımı (amiodoran, klorokin, indometazin) rol oynamaktadır. Bununla birlikte etyolojilerin farklı olmasına rağmen klinik görünümüleri benzerdir. Bu durum ortak bir oluşum mekanizmasını düşündürülebilir.⁷ Bizim sunduğumuz olguda da etyolojik olarak Fabry hastalığı mevcuttu. Ayrıca ön segment muayenesi vorteks keratopatisini destekliyordu. Hastanın gözünün ön segment muayenesinde her iki korneada tek merkezden çıkıp ışınal tarzda uzanım gösteren beyazımsı epitelyal birikimler izleniyordu ve epitel defekti yoktu. Hastanın öyküsünden yola çıkarak korneasındaki bu görünümün Fabry Hastalığı ile ilişkili olduğunu düşündük. Hastalık ailesel geçiş gösterdiğinden, hastamızın aile öyküsünü sorguladık. Ancak yeterli bilgiye ulaşamadık. Ayrıca hasta yakınlarını muayene etme imkanımız da olmadı. Unutulmaması gereken önemli bir nokta göz bulgularının Fabry hastalığının erken bulgusu olabilmesi ve rutin göz muayenesi sırasında ortaya çıkabilmesidir.⁸

Fabry hastalığında görülen vorteks keratopatisini morfolojik olarak ilaç keratopatilerinden ayırmak zordur. Fakat konfokal mikroskopide bu farkı görmek mümkündür. Genellikle konfokal mikroskopi yapıldığında bu hastalarında bazal membranın katları arasın-



Resim 1. Her iki korneada ışınal tarzda uzanan beyazımsı epitelyal birikimler izlenmektedir. A-Sağ göz, B-Sol göz.

da sfingolipid birikimine bağlı intraselöler inklüzyonların hiper yansıması görölr. Bazal membrandaki bu hiperreflektiv alanlar normal alanlara bitişiktir.^{2,9} Amiodoron keratopatisinde de konfokal mikroskopide bazal epitelyal membranda hiperreflektiv yapılar görölr, ancak bu intraselöler inklüzyonlar daha parlak yansıma verirler. Aynı zamanda amiodorona has inklüzyonlar subepitelyal sinir ağları düzeyinde dizilir ki, bu durum Fabry hastalığında izlenmez.⁹

Sonuç olarak Fabry hastalığında ortaya çıkan vorteks keratopatiye hastaların çoğunda rastlanır. Ancak görmeyi düzeyini genelde etkilemediğinden rutin göz muayenesinde ortaya çıksa da teşhis koydurucu bir bulgudur.²

KAYNAKLAR

1. Rapuano C.J. Corneal degenerations and deposits. In: Rapuano C.J, ed. Cornea: Color Atlas and Synopsis of Clinical Ophthalmology-Wills Eye Institute. 2nd ed. China: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:142-167.
2. Samiy N. Ocular features of Fabry disease: diagnosis and treatable life-threatening disorder. *Surv Ophthalmol.* 2008; 53:416-23.
3. Eminođlu FT, Okur İ, Ezgü FS, Tümer L, Hasanoğlu A. Fabre hastalığında klinik bulgular, Fizyopatoloji ve Tanı. *The Journal of LSD* 2010;2:29-34.
4. Aslı U, Özdek Ş, Hasanreisiođlu B, Bařar D. Kalıtsal metabolik hastalıklarda göz bulguları. *Turk J Oftalmol* 2011; 41:43-483.
5. Anderson M.V, Dahl H, Fledelius H. Central retinal artery occlusion in a patient with Fabry's disease documented by scanning laser ophthalmology. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1994; 72:635-8.
6. Dantas M.A, Fonseca R.A, Kaga T. Retinal and choroidal vascular changes in heterozygous Fabry disease. *Retina.* 2001; 21:87-9.
7. Bron A.J: Vortex patterns of the corneal epithelium. *Trans Ophthalmol Soc.* 1973; 93:455.
8. Özgönöl C, Ceylan O.M, Hürmeriç V. Oküler bulguların Fabry hastalığı tanısındaki önemi. *Turk J Ophthalmol* 2011; 41:414-6.
9. Poslednik J.W, Pfeiffer N, Reinke J. Confocal laser-scanning microscopy allows differentiation between Fabry Disease and amiodarone-induced keratopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249:1689-96.

DİFFÜZ ALVEOLAR HEMORAJİ SENDROMLARI SYNDROMES OF DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE

Dr. Hatice KILIÇ*

* Atatürk Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hatice KILIÇ
Atatürk Araştırma ve Eğitim Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara
e-mail: drhaticeb@yahoo.com

ÖZET

Diffüz alveoler hemoraji (DAH) sıklıkla akut solunum yetmezliğine yol açan klinikopatolojik bir sendromdur. DAH, genellikle bir grup immün kökenli heterojen hastalığa bağlı olarak gelişir ve alveoler septal hasardan masif hemorajiye kadar uzanan bir spektrumda seyreder. DAH tanısı klasik triadın varlığını içerir: Anemi, hemoptizi ve akciğer grafide yeni ortaya çıkan bilateral alveoler infiltratlar. Semptomlar, hemoptizi hariç silitir. Ancak hemoptizi, olguların üçte birinde izlenmez. Radyolojik görüntüleme ve sistem tutulumları nonspesifiktir. Bronkoalveoler lavaj (BAL) genellikle tanıyı doğrulamak için gereklidir. BAL örneğinde çok sayıda eritrositler ve sideofajların varlığının gösterilmesi ile tanı kesinleşir. Tedaviye başlamak için DAH'ye yol açan altta yatan patolojiye tanı koyulmalıdır. Tedavide hem alveolde meydana gelen otoimmün hasar hem de altta yatan durum hedeflenir. DAH tedavisinde kortikosteroidler ve immünsüpresif ajanlar uygulanır. Bu derlemede DAH'li olgularda DAH'ye yaklaşım, tanı, altta yatan sistemik hastalıklar ve tedavileri tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Hemoraji, bronkoalveoler lavaj, tanı, hemoptizi

ABSTRACT

Diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is often a clinicopathologic syndrome causing acute respiratory failure. DAH, caused by generally a group of heterogenous disorders that origin from immune pathologies, is characterized by the presence of widespread massive hemorrhage from damaged alveolar septa. The diagnosis of DAH involves the presence of classical triad: Anemia, hemoptysis and new bilateral alveoler infiltrates on chest radiograph. The symptoms are silent, except hemoptysis. But, hemoptysis is absent in up to one-third of the patients. Radiographic imaging and the involvement of system are nonspecific. Bronchoalveolar lavage (BAL) is generally required to confirm the diagnosis; blood in the lavage specimens (with numerous erythrocytes and siderophages) establishes the diagnosis. The underlying cause that are responsible for DAH must be diagnosed in order to initiate treatment. Both the autoimmune destruction of the alveol and the underlying conditions are targeted in the treatment. Corticosteroids and immunosuppressive agents are administered in DAH treatment. In this review, the approach to DAH, diagnosis, the underlying systemic diseases and treatment in patients with DAH are discussed.

Key words: Hemorrhage, bronchoalveolar lavage, diagnosis, hemoptysis

GİRİŞ

Akciğer orijinli kanamalar, bronşial damarlar; pulmoner damarlar veya kapiller, venül ve arteriol gibi pulmoner dolaşımın küçük damarlarından köken alan kanamaları ifade eder. Bronşial orijinli kanamalar genellikle bronşektazi veya endobronşial maligniteler sonucu meydana gelirler. Pulmoner orijinli kanamalar en sık olarak vaskülitlerde görülen kanamalardır. Pulmoner dolaşımın küçük damarlarının vaskülitise ise "pulmoner kapillerit" olarak adlandırılır. Fokal olabilmesine karşın genellikle birçok bölgede tutulum yapması nedeniyle "Diffüz Alveolar Hemoraji" (DAH) terimi de kullanılır. Literatürdeki diğer si-

nonimler; intrapulmoner hemoraji, pulmoner alveolar hemoraji, pulmoner kapiller hemoraji ve mikrovasküler akciğer hemorajisi olarak belirtilmektedir.

DAH, alveoler kapillerlerden alveol içine eritrosit geçişi olarak tanımlanan klinikopatolojik bir sendromdur. DAH'ye yol açan tüm nedenler temelde alveoler mikrosirkülasyonun hasarına yol açmaktadırlar.

ETİYOLOJİ

DAH'de görülen alveol mikrosirkülasyon hasarı, akciğerde inhalasyon hasarı gibi durumlarda lokalize olduğu gibi kollajen doku hastalıkları ve sistemik hastalıklarda ise diffüz olarak görülebilir. DAH etiyo-lojisindeki hastalıkların sıklığına dair prospektif bir çalışma olmamasına rağmen, 34 olguluk bir seride olguların %88'inde kapillerit izlenmiş başka bir çalışmada DAH'nin en sık nedeni %32 ile Wegener granü-lomatozisi (WG); Goodpasture Sendromu (GPS) %13, İdiopatik Pulmoner Hemosiderozis (İPH) %13, kolla-jen doku hastalıkları %13 ve Mikroskopik Polianjiitisi (MPA) %9 sıklıkta görülmüştür¹. Başka bir seride ise en sık neden izole yamalı immün (paçiimmün) pulmo-ner kapillerit şeklinde görülmüştür². 3806 olguluk bir çalışmada kök hücre transplantasyonu yapılan olgu-larda DAH %5 sıklıkta izlenmiştir³.

HİSTOPATOLOJİ

Klinik olarak hemoptizi ile başvuran olgularda anemi, diffüz radyografik pulmoner infiltratlar ve hipokse-mik solunum yetmezliği sözkonusu olduğunda DAH sendromu düşünülmelidir. DAH olguları, histopatolojik olarak alveol içinde eritrosit, fibrin ve makrofaj içeri-sindeki hemosiderin varlığı ile karakterizedir. DAH his-tolojik olarak en yaygın pulmoner kapillerit ile seyred-er. Pulmoner kapilleritte kapiller ve alveol duvarında fibrinoid nekroz; interstisyumda predominant nötrofilik infiltrasyon görülür. Nötrofillerde interstisyumda nükleer debris hareketi ile sitoklastik değişim görülür ve bu durum alveolokapiller bazal membranın kaybına yol açar. Bu durumda eritrositler alveol boşluğuna göç ederler. Pulmoner kapilleritte alveoler kapiller, venüller ve arterioller etkilenir. Pulmoner vaskülit durumlarında ise herhangi bir boyuttaki pulmoner damarların infla-masyonu sözkonusudur. Hem kollajen doku hastalıkları hem de sistemik vaskülitlerde her iki tip tutulum da gözlenir.

KLİNİK PREZENTASYON VE TANI

Klinik olarak alta yatan hastalığa bağlı olarak herhangi bir yaşta görülebilir. Çoğu 40 yaş altı olgulardır. Klasik triad; hemoptizi, radyolojik olarak diffüz infiltrasyonlar ve anemidir. Sendromun ana semptomu hemoptizi, olguların üçte birinde başvuru anında yoktur. Günler, haftalar sonra ortaya çıkabilir. Hemoptizi dışında ateş, göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı görülür. Hemoptizi çoğu hastada vardır ama bazen ağır vakalarda bile ortaya çıkmayabilir, masif hemoptizi nadirdir. AH hastalarında hemorajik bölgelerin varlığı nedeniyle; ventilasyon –perfüzyon anormalliği ve neticesinde hipoksemi ortaya çıkar. Hafif olgularda ciddi hipoksemi olmazken ağır olgularda solunum yetmezliği gelişir. Tekrarlayıcı hemorajilerde pulmoner fibrozis, restriktif hasar, ilerleyici obstrüktif akciğer hastalığı gelişebilir. DAH klinikte mekanik ventilasyona kadar giden solunum yetmezliği şeklinde ortaya çıkabilir, enfeksiyon, pulmoner ödem ve ARDS ile karışabilir. Akciğer dışı semptomlar ise alta yatan sistemik hastalığa bağlı olarak değişkendir. Hemoptizi ve takiplerde hematokritteki progresif düşüş klinisyeni DAH'den şüphelendirmelidir. Alveolar hemoraji acil bir durumdur. Hızlı bir şekilde doğru tanıya gitmek, uygun tedavinin verilebilmesi açısından önemlidir. Tanısal girişimlerde 2 amaç vardır:

1- Alveoler hemoraji tanısını kesinleştirmek

2-Altta yatan nedeni tespit etmek.

Hızlıca hastanın kollajen vasküler, kullandığı ilaçlar ve meslek hikayesine dair öyküsü alınır. Fizik muayene-nede sistemik değerlendirme yapılır. Özellikle cilt ve göz bulguları değerlendirilir. Örneğin vaskülitlere bağlı gelişen AH'li olgularda; gözde episklerit, retinal vaskülit, nazofarinkste nazal septal erozyon, ciltte lökositoklastik vaskülit bulguları, oskültasyonda inspiratuar raller duyulur. Mitral stenoza bağlı gelişen vakalarda sistolik üfürüm eşlik eder. Laboratuvarda hemogram, serum kreatinin, tam idrar tetkiki, ANCA, anti-GBM, ANA, antifosfolipid antikor düzeyleri planlanır. Stabil hastalarda difüzyon testi yapılır.

Akciğer grafi bulguları nonspesifiktir. PA AC grafi-sinde anormallik görülür ancak AH için nonspesifiktir: Tipik olarak bilateral diffüz (fokal de olabilir) tutulum, genelde perihiler ve simetrik. Apeks ve kostofrenik sinüslerin korunduğu infiltrasyon görülür. Plevral effüz-

158

yon nadirdir. İnfiltrasyon fissürleri atlayabilir. Bu bulgu, enfeksiyöz nedenlerden ayrımında önemlidir. Bilgisayarlı tomografi daha duyarlıdır ancak nadir durumlarda ek yarar sağlar. Yamalı, fokal veya diffüz alveoler dolma paterni karakteristiktir. Hastada laboratuvar bulgularında, çoğu hastada hemoglobin değerleri düşüktür. Demir eksikliği anemisi DAH'de sık rastlanan bir bulgudur. İlerleyici infiltrasyonlara rağmen stabil kalan hematokrit değerleri ise alveoler hemoraji tanısından uzaklaştırır. Lökositoz ve sedimantasyonda artış görülür. İdrar tetkikinde glomerülo nefrit bulguları olan silendirler deneyimli biri tarafından değerlendirildiğinde SLE gibi bazı hastalıklarda tanısız olabilir. Serum kreatinin değerlerinde artış ve makroskopik veya mikroskopik hematüri varlığı bizi alveoler hemoraji sendromlarında önemli bir sıklığa sahip etiyolojik grup olan pulmonorenal sendromlara yönlendirecektir. Bunların tanısındaki en önemli test ise hücre çekirdeğine karşı oluşturulmuş antikorlardan oluşan sitoplazmik-antinükleer sitoplazmik antikor (c-ANCA) ve perinükleer-antinükleer sitoplazmik antikor (p-ANCA) ve antiglomerüler bazal membran antikorudur (anti-GBM)'dir. Beraberinde kollajen doku belirteçleri yollar. Klinik pratikte çok nadiren stabil hastalarda difüzyon testi yapılarak difüzyonda artış görülebilir. Tanıyı destekleyici bir bulgudur. Ardından fleksibl bronkoskopi yapılmalıdır. Böylece hem DAH tanısı koyulur hem de enfektif nedenler dışlanmış olur. Bronkoskopi ile hastadan alınan bronkoalveolar lavajda (BAL) eritrosit görülmesi tanıyı destekler. BAL tanıyı koydurur ancak çoğu zaman altta yatan hastalık konusunda yardımcı olmaz. Klinik öykü ve serolojik testlerle tanı koyulamayan olgularda etiyolojiye yönelik cerrahi akciğer biyopsisi gerekebilir (Şekil 1). Transbronşial akciğer biyopsisi genellikle tanıda yetersizdir. DAH'de tekrarlayan epizodlar sonrası akciğerde interstisyel fibrozis ve obstrüktif akciğer hastalığı sıklıkla da amfizem görülür.

AYIRICI TANI

Özetle DAH'de hastadan ayırıcı tanıya yönelik ayrıntılı anamnez alınır. Anamnezde DAH etiyolojisindeki nonimmün nedenli ilaç kullanımı (amiodarone, kokain, nitrofurantoin, penisillamin, propiltiourasil, sirolimus gibi ilaçlar^{4,5}, kalp yetmezliği, kök hücre transplantasyonu ve transplant sonrası sitotoksik ilaç kullanımı, mitral kapak hastalığı ve enfeksiyöz nedenler, leptospirozis ayrıntılı bir anamnezle sorgulanarak ayırıcı tanı

yapılmalıdır. Fizik muayene bulguları genellikle nospesifiktir. Üveit gibi bulguların varlığı vaskülit ve kollajen doku hastalıklarına yönlendirir. İmmün nedeni DAH'lerde ise belirtildiği gibi laboratuvar ve serolojik markerlerden faydalanılır. ANCA pozitifliği tanıda WG; MPA ve CSS gibi hastalıklara yönlendirirken sistemik tutulum olan organlara göre ayırıcı tanı yapılır: Astım eşlik eden durumlarda CSS ve MPA'ya yönelirken akciğerle birlikte böbrek tutulumu olan olgularda WG ve MPA ön planda düşünülür. AntiGBM pozitifliği GPS tanısını koydurur (Tablo 1). Miyokardit ve perikardit gibi durumlar varlığında CSS veya kollajen doku hastalıkları düşünülmelidir. DAH tanısı için belirtildiği gibi sistemik yaklaşımla tanı koyulmalıdır (Şekil 1). Bu algoritmayla herhangi bir tanıya ulaşamadığında hastada tutulum olan organlara yönelik (genellikle akciğer ya da böbrek) biyopsi planlanır: örneğin antiGBM negatif olan olgularda biyopsi ile bazal membranda lineer immünglobulin-G depolanması ile tanı koyulur. %5-10 olguda sadece akciğer tutulumu ile sınırlı izlenir. Eğer immünglobulin-A tutulumu izlenirse Henoch-Schönlein purpurası ya da İmmünglobulin-A nefropatisi düşünülür⁶. Eğer biyopside granülom varlığı ile birlikte immünfloresan ya da elektron mikroskopide çok az deposit varsa ya da izlenmiyorsa WG, MPA ya da izole pulmoner kapillerit düşünülmelidir⁷.

Sistemik bulgular eşlik etmeksizin DAH mevcutsa öncelikle ilaç, çevresel maruziyet, kapak hastalığı ve koagülasyon bozukluğu gibi sekonder nedenler ekarte edildiğinde hastada aşağıdaki tanılar düşünülmelidir:

- 1-Akciğere sınırlı GPS.
- 2-p-ANCA ile ilişkili izole pulmoner kapillerit
- 3-Otoantikorsuz izole pulmoner kapillerit
- 4- İdiopatik pulmoner hemosiderozis.

p-ANCA ile ilişkili ya da otoantikorsuz izole pulmoner kapillerit akciğere sınırlı küçük damar vaskülit şeklinde seyredebilir^{7,8,9}.

İdiopatik pulmoner hemosiderozis ise bir ekartasyon tanısıdır. Genellikle genç erişkinlerde 2. dekatta olgu sunumu şeklinde görülür^{10,11}. Pediatrik yaşta %50 olguda Çölyak sprue, immünglobülin yüksekliği izlenir. Tanı, akciğer biyopsisinde immün kompleks olmaksızın pulmoner hemoraji bulguları saptandığında açıklayacak başka bir bulgu yoksa koyulur.

DAH İLE İLİŞKİLİ SPESİFİK HASTALIKLAR

İzole Pauciimmün (Yamalı) Pulmoner Kapillerit

Bu hastalıkta hastalığın klinik ve serolojik bulguları eşlik etmeksizin sadece akciğer tutulumu ile seyreden küçük damar vaskülitidir. Daha önce bildirilen 29 olguların bir seride pulmoner kapillerit yapan en sık neden olarak bildirilmiştir¹². DAH yapan diğer nedenlere göre daha iyi prognozlidir.

İdiopatik Pulmoner Hemosiderozis

İdiopatik Pulmoner Hemosiderozis, tekrarlayan DAH ataklarına bağlı gelişen kronik anemi ve pulmoner fibrozisle karakterize nadir görülen bir sendromdur¹². İnsidansı tam olarak bilinmemektedir. Çok sıklıkla 30 yaş altında görülür. Bir çalışmada pediatrik popülasyonda sıklığı 1 milyonda 0,24 olarak bildirilmektedir. Hastalığın histolojisinde kapillerit ve alveoler bazal membranda kalınlaşma mevcuttur. Ancak membranda kayıp gelişmemiştir. Tekrarlayan DAH atakları esnasında akciğerlere abondan demir göçü nedeni ile hemosiderin yüklü makrofajlar izlenmektedir^{13,14}. Akciğer kronik demir birikimi nedeni ile makroskopik olarak kahverengi görünümündedir. Patogenez ve etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Ancak olası immün süreçler nedeni ile tedavide immünsupresan ajanlar kullanılmaktadır. Hastalık tanısı diğer tüm nedenler ekarte edildikten sonra koyulur.

ANCA İLE İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

ANCA ilişkili vaskülitler WG, MPA ve Churg-Strauss Sendromu (CSS)'dur. Her üç hastalık renal biyopsi de fokal, nekrotizan, kresentrik, yamalı-immün glomerülo nefritle seyrederekler. WG ve MPA büyük damarları tutarken, CSS orta büyüklükteki damarları tutarlar. WG ve MPA aynı sistemleri tutarlar. Bu nedenle ayırıcı tanıları gerekir (Tablo 2). Hastalıkların toplumda görülme sıklığı ise WG, MPA, CSS ve PAN'da sırasıyla milyonda 23, 25, 10 ve 30 olarak değişmektedir¹⁵.

Wegener Granülomatozu

Üst ve alt solunum yollarının sistemik, nekrotizan, granülomatöz inflamasyonudur. Kapiller arteriol ve venüller gibi küçük damarları tutar. İlk hasta Klinger tarafından 1931'de sunulmuştur. 1936'da Wegener tarafından ayrıntılı olarak tanımlanan bu patoloji küçük damar vaskülitleri başlığı altında yer alır. WG'nun yıl-

lık insidansı İngiltere'de milyonda 8.5, ABD'de milyonda 33 olarak bildirilmektedir. Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 4. ve 5. dekatlarda görülür. Erkeklerde kadınlardan hafifçe daha fazla, beyaz ırkta diğer ırklardan belirgin olarak daha sık görülür. Wegener granülomatözünde akciğerler sıklıkla etkilenmesine rağmen DAH nadirdir (%10). Hemoptizi geliştiğinde DAH'den ziyade nodül ya da lokalize infiltrasyonla ilişkilidir. Difüz alveoler hemoraji epizodundan aylar sonra sistemik vaskülitin diğer tipik bulguları ortaya çıkabilir. Wegener Granülomatozisi tanısı ile takip edilen bir hastada alevlenmeler esnasında DAH gelişebilir. c-ANCA tanıda yardımcıdır. Ancak %10 olguda ANCA negatiftir. WG, CSS'nun aksine astımla seyretmez. Tanıda nazal, orofaringeal ve pulmoner yetmezlik varlığı önemlidir. Kulak, burun ve boğaz açısından değerlendirmede burun kanaması, oral ülserasyon ve nekroz, sinüs ağrısı ve duyma kaybı mevcuttur. Burun ve sinüs tutulumu olan hastaların çoğunda sekonder bakteriyel infeksiyonlar gelişir. En sık saptanan etken Staf. aureustur ve eradikasyonu sorun olabilir. Ayrıca Staf. Aureus kolonizasyonu WG nökslerine predispozisyon yaratabilir. Kulak tutulumu seröz otitis media veya sensorinöral işitme kaybı şeklinde ortaya çıkabilir. Hastalığın karakteristik üst solunum yolları tutulumu bulguları semer burun deformitesi ve genellikle subglottik olan trakeobronşial stenozdur. Pulmoner patolojilerde ise büyük hava yolları inflamasyonu ve daralması, plevral efüzyon ve hemoraji görülür. Hemoptizi ve diğer klinik tablolar ortaya çıktıktan sonra pulmoner hemoraji gelişebilir. Renal yetmezlik tablosu ise subklinik glomerülo nefritten (idrarda mikroskobik hematüri ve proteinüri varlığı) hızlı progresyon gösteren glomerülo nefrit tablosuna kadar değişebilir. Renal tutulumu olan sistemik nekrotizan vaskülitlerin aksine ileri böbrek yetersizliğinde bile hipertansiyon olağan değildir. Akciğere sınırlı WG nadir görülen bir form olmakla birlikte olguların %80'i renal yetmezlikle seyredebilir. WG'lu olguların %22-58'inde göz tutulumu vardır¹⁶. Sinüslerden hastalığın yayılımı propitozis, nazolakrimal kanal obstrüksiyonu ve oküler kas-sinir lezyonlarına sebep olabilir. Fokal vaskülit; konjonktivit, episklerit, sklerit, korneal ülserasyon, üveit, optik sinir ve retina lezyonlarına sebep olabilir. Olguların % 70'inde artralji, % 28'inde özellikle alt ekstremitelerde büyük eklemlerini tutan artrit görülür. Ancak WG, siklofosamid ve glukokortikoid tedavisine iyi cevap verir.

160

Mikroskopik Polianjitis

MPA, akciğeri daha az sıklıkla tutan bir nongranulomatöz vaskülitir, bu tutulum olguların %40'ında izlenir. Renal yetmezlik de yaygın görülür. Kardiyak yetmezlik hem WG hem de MPA'da görülür: Myokardit, koroner arterit, valvülit, endokardit, perikardit ve ileti bozuklukları görülebilir. Akut perikardiyal inflamasyon hayatı tehdit edici tamponata yol açabilir. Kas iskelet, nörolojik ve dermatolojik sistem tutulumları da WG'da MPA'dan daha sıklıkla izlenir.

ANCA'lar özellikle küçük damar vaskültlerinin hem tanısında hem de patogenezinde önemlidirler. Sitoplazmik-antinükleer sitoplazmik antikor (c-ANCA) ve perinükleer-antinükleer sitoplazmik antikor (p-ANCA) düzeyleri indirekt immün floresan antikor yöntemi ile saptanırlar. Bu antikorlar nötrofil granüllerine, spesifik olarak sırasıyla proteinaz ve myeloperoksidaz antijenlerine karşı gelişen antikorlardır¹⁷. Klinik pratikte bu antikorlara enzimlinked-immünosorbent assay (ELISA) yöntemi ile tanı konur. Aktive nötrofillere bağlanan bu ANCA moleküllerinin vaskülitteki doku hasarı mekanizmasında önemli olduğu düşünülmektedir. WG ve MPA'da c-ANCA ve p-ANCA arasında cross reaksiyonu vardır. WG'lu olguların %24'ünde MPO'ya karşı pozitif olan p-ANCA'lar mevcutken, MPA'lı olguların %27'sinde c-ANCA pozitifler^{18,19}. Klinik pratikte yoğun bakımda MPA ve WG tedavileri aynı olduğu için ayırıcı tanısı önemli değildir. Ancak küçük damar vaskülit tanısı koymakta antikorlar gereklidir. Her iki hastalığı klasifiye ettirmez. ELISA ve indirekt immün floresan testlerinin kombinasyonu ile PR-3 ve c-ANCA veya MPO ve p-ANCA değerlendirmesi, WG ve MPA tanısında sensitiviteyi %73'e çıkarırken, spesifite yaklaşık %99'dur. Tek başına ANCA pozitifliği ya da negatifliği, WG veya MPA'yı ekarte ettirmediği gibi tanısını da koydurmaz. Başka hastalıklar da ANCA pozitifliği olabilir. CCS olgularının %50'sinde MPO'ya karşı PR3 pozitifliği görülür¹⁹.

Tanıda organ hasarının göstermek için biyopsiden yararlanılır. Cilt biyopsisi ile lökositoklastik vaskülit gösterilir. Nazofarengeal biyopside lezyon varlığı granulatöz reaksiyon ile uyumlu ise WG tanısını koydurur. Ancak biyopsi alınan doku miktarı relatif olarak küçük olduğundan ancak biyopsilerin 1/3'ünde aktif vaskülit ayırıcı tanısında yararlı olacak veriler içerir. Renal biyopside yamalı –immün tutulumlu nefrit ola-

rak tanımlanan segmental, nekrotizan, kresentrik gloemrülonefrit görülür. Bu tabloda, kollagen doku hastalıkları ve bakteriyel endokardit gibi immünglobülin depolanması izlenen diğer hastalıkların aksine immünglobülin depolanma izlenmez. Granulomalar nadir olmayan sıklıkta izlenmesine rağmen akciğer biyopsisi küçük damar vaskülit WG veya MPA tanısını koydurmaz. Transtorasik biyopsi ile olguların yalnızca %10'una tanı koyulabilirken açık akciğer biyopsisi ile %90'dan fazlasına spesifik lezyon saptanabilirse tanı koyulabilir^{18,20,21}.

Churg–Strauss Sendromu (CSS)

Olguların %95'inde astım, %55-70 'inde alerjik rinit, periferik eozinofili ve iki veya daha fazla ekstrapulmoner organda sistemik vaskülit bulgularının varlığı önemli özellikleridir. CCS'unda ölümlerin %50'sinden sorumlu olan tutulum kardiyak tutulumdur (akut perikardit, konstrüktif perikardit, kalp yetmezliği ve miyokardiyal infarkt)²². Karakteristik olarak hastalığın 2. ve 3. dekatında astmatik fazdan sonra vaskülitik faza geçilir. Alerjik rinit ve cilt lezyonları da astım kadar sık görülürler. Ekstensor yüzeyde cilt lezyonları, palpabl purpura, hemorajik lezyonlar veya makulopapüler döküntüler sıklıkla görülen cilt bulgularıdır. Renal hastalık oldukça yaygındır. Subklinik proteinüriden renal yetmezliğe uzanan spektrumda 19 hastalık bir serinin %84'ünde renal tutulum görülmüştür. Yine de renal replasman tedavisi olguların %10'undan azında gerekir. Laboratuarda en yaygın bulgu, periferik eozinofili olmakla birlikte nonspesifiktir. Tedaviye hızlı yanıt alındığı için tanıya yönelik tetkikler tamamlanmadan astıma yönelik kortikosteroid tedavi başlanmamalıdır. Serum İmmünglobülin-E seviyeleri tipik olarak yüksektir. MPO'ya karşı olan pANCA olguların %50'sinde pozitifdir. Radyolojide pulmoner hemorajiyi gösteren multipl yamalı, gezici infiltratlar izlenir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT)'de periferik pulmoner arterlerde büyüme bulguları ve konfigürasyonundaki değişiklikler tanıyı destekler. CSS'unda torakoskopik biyopsi açık akciğer biyopsisinden daha faydalıdır. Alternatif olarak sural sinir biyopsisi polinörit bulgusu açısından faydalıdır. Renal biyopside nondiagnostik fokal segmental glomerülonefrit izlenir. Nadiren ekstravasküler eozinofilik granulom görülür. Sonuç olarak renal biyopsi, idrarın mikroskopi ve makroskopik analizine ilave minimal bir katkıda bulunur. ANCA iliş-

kili vaskülitler ve DAH ayırıcı tanısı belirtilen klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirildikten sonra elektron mikroskopik ve patolojik bulgular eşliğinde yapılır (Tablo1).

Good Pasture Sendromu (GPS)

Hızlı seyirli progresif GN (Fokal segmental nekrotizan) , alveoler hemoraji ve glomerüler –alveoler bazal membrana karşı otoantikörlerle (ABMA) seyreden otoimmün hastalıktır. Tipik olarak genç, sigara içen erkeklerde veya daha yaşlı bayanlarda görülür. %60-80 akciğer ve böbrek aynı anda tutulur.

DAH ile seyreden ABMA hastalıklarında uzun dönemde persistan DLCO değişiklikleri gözlenir²³. IPH'de interstiyel fibrozis gelişir²³⁻²⁶. Bir hipoteze göre DAH'ye yol açan diğer nedenlerde kronik okült alveoler kanama ve hemosiderin birikimi pulmoner fibrozise yol açmaktadır. Bununla ilişkili olarak ANCA pozitifliği (Özellikle antimyeloperoksidaz) ve ANCA-ilişkili vaskülitlerle (özellikle MPA) olgu serileri bildirilmiştir²⁴⁻²⁸. 33 olguluk bir MPA serisinde tanı anında %36 oranında akciğer fibrozisi bildirilmiştir²⁸.

Semptomlar daha çok AH ile ilgilidir (renal bulgular önce ortaya çıkar) Tanı doku veya serumda ABMA'nın gösterilmesiyle konulur. ABMA negatif olgularda ise akciğer ya da renal biyopsi ile alveolar ya da glomerüler bazal membranda lineer Immünglobulin depolanmasının gösterilmesi ile tanı koyulur. %10 olguda renal yetmezlik olmaksızın akciğer tutulumu ile seyreden GPS, izole pulmoner kapillerit ile identik görülür. Bu hastalarda immünsüpresif tedavi ve plazma değişimi (exchange) uygulanır. Tedaviye refrakter ANCA ilişkili vaskülitik olgularda Anti-CD20 antikoru Rituksimab önerilir.

TEDAVİ

Solunum yetmezliğinde oksijen desteği verilir ve gerekirse mekanik ventilasyon uygulanır. Tedavi uygulanırken, barotravma ve oksijen toksitesinden sakınılmalıdır. Özellikle renal yetmezlikli olgularda fazla sıvı replasmanından sakınılmalıdır. Aksi takdirde alveoler hemorajiyi artırabilir. Altta yatan neden koagülasyon bozukluğu ise düzeltilmelidir. İzole olgu sunumunda rekombinan aktif faktör-7 tedavisinin faydalı olduğu bildirilmiştir²⁹⁻³¹. DAH'nin nonimmün nedenlerinde altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre yaklaşım uygulanmalıdır; kalp yetmezliğinin farmakolojik tedavisi,

DAH'ye neden olan ilacın kesilmesi gerekir. DAH'ye neden olan antiagregan ve antikoagulan tedaviler kesilir³².

DAH'nin immün nedenli olanlarında ise tedavide immünsüpresif ajanlar ve kortikosteroidler seçilmiş olgularda ise plazmaferez uygulanır³³. ANCA-ilişkili vaskülitlerde genellikle kortikosteroidler 1mg/kg/gün dozda başlanırlar. En az 1ay süre ile bu dozda devam edilir ve sonra doz düşürülür. İlk 3 ay 15 mg'ın altına düşülmez. Daha sonra 10 mg ile idame tedavisi uygulanır³³. İntravenöz yüksek doz pulse steroid tedavisi (metilprednizolon 7.5-15 mg/kg/gün ilk üç gün) genellikle remisyon-indüksiyon tedavisinin bir parçası olarak uygulanır. İmmünsüpresif ajan olarak en sık siklofosamid intravenöz 500-700 mg/m² dozda her iki-3 haftada bir 3-6 ay süre ile uygulanır. Takiben daha az yan etkiye sahip azotiyopürin gibi oral immünsüpresanlar uygulanır³³. Siklofosamidle tedavi edilen tüm olgulara Pnömosistis Jirovisi'ye yönelik trimetoprim/sulphamethoksazol uygulanır³³. Kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi süresi altta yatan hastalığın tanısına göre değişir ancak ANCA ilişkili vaskülitlerde minimum iki yıldır³³. GPS'unda tedavi süresi genellikle 6 aydır³⁴. Randomize kontrollü bir çalışmada ANCA ilişkili vaskülitlerin (GPS ve MPA) remisyon-indüksiyon terapisinde rituksimabın benzer etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir³⁵. Ancak mekanik ventilasyon gerektiren olguların çalışma dışı bırakılmaları nedeni ile bu subgrupta rituksimabın etkinliği belirsizdir³⁵.

Plazmaferez ABMA hastalıklarında uygulanır ve SLE ile ilişkili DAH'lerde faydalı olduğuna dair olgu sunumları mevcuttur. Son yaklaşımlara göre ağır renal yetmezliklerle seyreden ANCA ilişkili vaskülitlerde plazmaferez önerilmektedir³⁶. Ancak plazmaferezle ANCA-ilişkili vaskülitlerin kontrol altına alındığına dair veri saptanmamıştır³³.

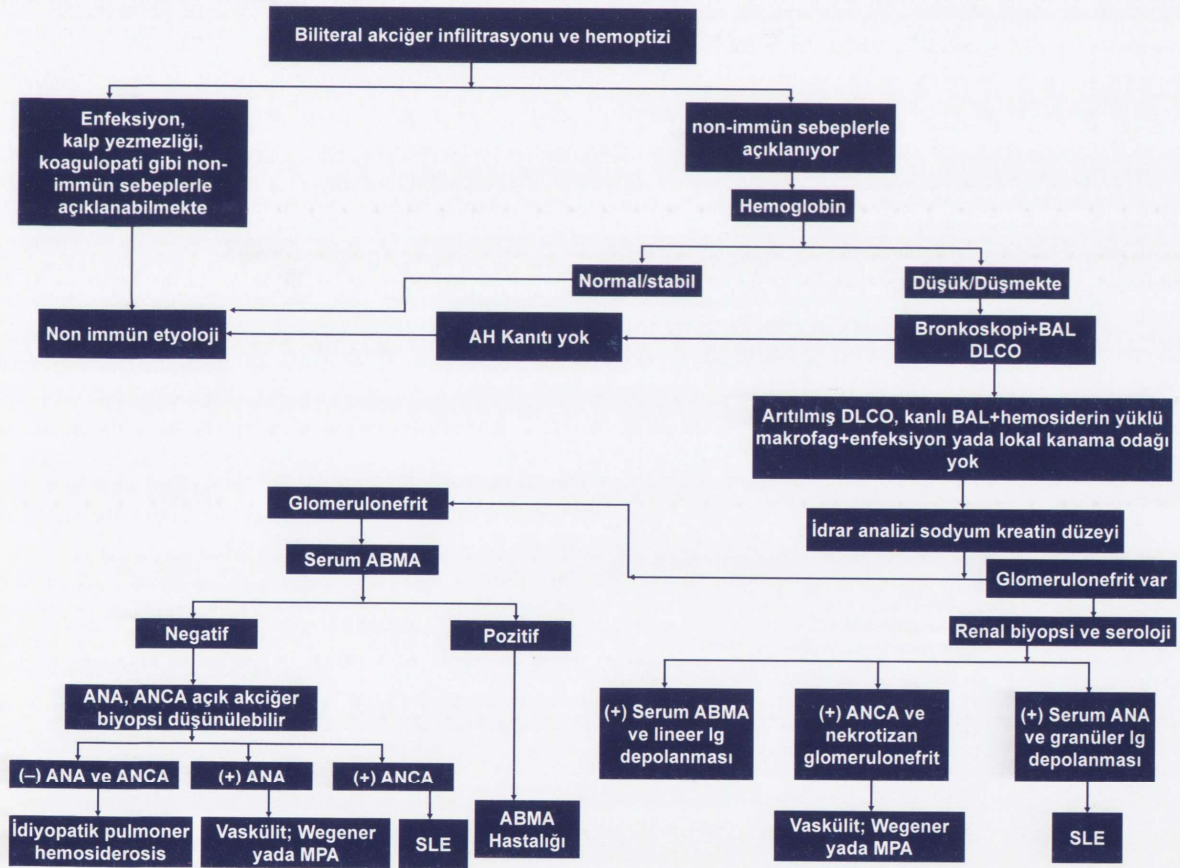
Sonuç olarak DAH çeşitli klinik durumlardan hayatı tehdit edici durumlara kadar değişebilen klinikopatolojik bir sendromdur. Daha önce nadir görüldüğü düşünülen bu sendrom, gittikçe artan sıklıkta tanımlanmaktadır. Sistemik yaklaşımlar sayesinde erken farkına varma, tanı koyma ve agresif tedaviler sayesinde DAH'ye bağlı morbidite ve mortaliteler azalacaktır.

162

Tablo 1. Alveoler hemoraji yapan hastalıkların klinik ve laboratuvar ayırıcı tanısı

Sendrom	Anemi	Deri vaskülit	Renal tutulum	Artrit	ANA	RF	C	ABMA	ANCA	Anti-DNA Ab	Doku boyanma paterni
WG	+	+	+	+	±	±	N	-	+(C)	-	Granüler ya da (-)
MPA	+	+	+	+	±	±	N	-	+(P)	-	-
SLE	+	±	+	+	+	+	-	-	-	+	Granüler IgG
GPS	+	-	-	-	-	-	N	+	-	-	Lineer Ig
IPH	+	-	-	-	-	-	N	-	-	-	-
IPK	+	-	-	-	-	-	N	-	-	-	-
HS	+	+	+	+	-	-	N	-	±	-	Granüler IgA
MKG	+	+	+	+	-	-	N	-	±	-	Granüler IgG

WG:Wegener Granulomatozisi, MPA: Mikroskopik Polianjiit, GPS:Good Pasture Sendromu, IPH:İdiyopatik Pulmoner Hemosiderozis, IPK:İzole Pulmoner Kapillerit, HS:Henoch Schönlein Sendromu, MKG: Miks kriyoglobulinemi.



Şekil 1. Alveoler hemoraji hastalarında algoritmik yaklaşım.

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER: DERLEME

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TUMOURS: A LITERATURE REVIEW

Dr. Gökhan AKKURT*
Dr. Hakan BULUŞ*
Dr. Altan AYDIN*
Dr. Alper YAVUZ*
Dr. Utku TANTOĞLU*
Dr. Serdar KURU*
Dr. Ali COŞKUN**

* Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:

Hakan BULUŞ
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad.
Ardahan Sok. No:25 06380
Keçiören, Ankara, Turkey,
Tel: +90-312-3569000
Fax: +90-312-3569002
e-mail: hakan_bulus6@hotmail.com

ÖZET

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST) gastrointestinal traktın en sık rastlanan mezenkimal neoplazmlardır. GIST'ler tirozin kinaz reseptörü KIT'in aşırı ekspresyonu ile karakterizedirler. GIST sıklıkla mide daha az sıklıkla ektraduedonal ince barsaklar, kolon ve rektumda görülür. Nadir olarak özefagus ve duodenumda da görülebilir. GIST tedavisinde tek küratif tedavi cerrahidir (lenfadenektomi veya geniş sınırlarla rezeksiyon gerekmeksizin). Tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanıma girmesi rezektabl olmayan hastalık için tedavi yaklaşımını değiştirmiştir. Bunlardan biri olan imatinib mesilatın metastatik GIST'lerde sağkalımı uzattığı kanıtlanmıştır. Bu çalışmada GIST ile ilgili literatür değerlendirmesi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal stromal tümör, mezenkimal neoplazm, tedavi

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract. GIST are characterized by over-expression of the tyrosine kinase receptor KIT. GIST occur predominantly in the stomach and less frequently in the extraduodenal small bowel, the colon, and the rectum; rarely, GIST can be found in the esophagus and the duodenum. Surgery is the only curative treatment for GIST (without the need for lymphadenectomy or wide resection margins). The development of tyrosine kinase inhibitors have changed the management of unresectable disease. One of them, imatinib mesylate, has been proved to improve the survival in metastatic GIST. This article reviews literature data on GIST.

Keywords: Gastrointestinal stromal tumors (GIST), mesenchymal neoplasms, treatment

TANIM

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) gastrointestinal sistemin duvarından kaynaklanan mezenkimal neoplazmlardır. Önceleri gastrointestinal sistemin mezenkimal tümörlerinin hemen hemen tamamı düz kas kökenli olduğu kabul edilirken, immünohistokimya ve elektron mikroskopunun kullanılmalarının yaygınlaşması ile yukarıda bahsi geçen yaklaşımın doğru olmadığı görülmüştür. GIST terimi ilk önce Mazur ve Clark tarafından 1983'te gastrointestinal non-epitelyal neoplazmlarını anlamak için kullanılmış, fakat daha sonraları bu grup tümörler GİST olarak daha genel bir isimle anılmaya başlamıştır^{1,2}. Gastrointestinal kanalın, mezenterin ve omentumun nadir tümörleridir. Bu tümörlerin küçük bir kısmı tam bir nöral veya düz kas diferansiyasyonuna sahipken büyük kısmı ise kısmi olarak nöral, gangliyonik veya miks diferansiyasyon gösterir³⁻⁵.

ORJİN VE SINIFLANDIRMA

Gastrointestinal stromal tümörler öncelikle iki gruba ayrılır: I) Leiomyoma veya schwannoma gibi terminal diferansiyasyon gösteren tümörler, II) dife-

165

ransiyasyonu tam olmayan veya kısmi diferansiyasyon gösteren tümörler. İkinci grup da kendi arasında ikiye ayrılır: A: Bariz histolojik malignensi özelliklerine sahip olanlar, B: Malign histolojik özellikler göstermeyen veya malignite potansiyeli belli olmayan tümörler. Malignite özelliği bariz olan grup, gastrointestinal stromal sarkom (GİSS) olarak isimlendirilir. GİST tabiri ise daha çok benign özelliklere sahip, malignite potansiyeli önceden kestirilemeyen tümörler için uygun bir isimlendirmedir ve GIST denildiğinde daha çok bu grup akla gelir¹.

Normalde yetişkin barsağında myenterik pleksusun içinde ve etrafında gastrointestinal sistem peristaltizmini düzenleyen interstisiyel cajal hücreleri bulunur. GİST'lerin cajal hücrelerinin prekürsörlerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir⁶. Cajal hücrelerinde hücre içi olayları düzenleyen C-kit gen proteini bulunur. GİST'lerin patogenezinde C-kit proto-onkogenindeki mutasyon yer almaktadır. Otonom olarak C-kit reseptör aktivasyonu sonrasında internal tyrosine kinaz aktive olur. Sonuç olarak hücre büyümesi uyarılır ve/veya apoptozis inhibe olur. Onkogenik C-kit gen mutasyonları en sık ekson 11 ve daha az olarak da ekson 9'da olmaktadır. Bazı GİST'lerde C-kit mutasyonu yerine başka bir tirozin kinaz proto-onkogeni olan PGFRa (Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha) geninde mutasyon tespit edilebilir^{7,8}. C-kit'in immun işaretleyeni (marker) CD117'dir ve GİST'lerin tamamına yakınında CD117 ekspresyonu görülür^{9,10}.

İmmunohistokimyasal olarak tam bir cajal hücre diferansiyasyonu saptanan tümörler için GIST yerine "gastrointestinal pacemaker cell tümör" (GIPACT) denmesi önerilmektedir. Son çalışmalarda bir immatür hücre markerı olan nesitinin GİST'de gösterilmesi, GİST'in kök hücre kökenli olduğu ve cajal'ın interstisyel hücrelerine diferansiye olduğu tezini desteklemektedir. Tüm bu bilgiler ışığında, GİST'in sınıflandırılması bir tablo halinde özetlenmiştir (Tablo 1)^{6,11}.

Tablo 1. Gastrointestinal Stromal Tümörlerin

Sınıflandırılması:
1. Terminal diferansiyasyon gösteren GIST -leiomyoma -schwannoma -nörofibroma/ganglionöroma
2. Kısmi nöral veya miyoid diferansiyasyon gösteren GIST - kısmi veya primitif myoid diferansiyasyon gösterenler - kısmi veya primitif nöral diferansiyasyon gösterenler - kısmi veya primitif ganglionik diferansiyasyon gösterenler - saf cajal hücre diferansiyasyonu gösterenler(GİPACT) - mikst nöral/miyoid diferansiyasyon gösterenler - hiçbir yönde diferansiyasyon göstermeyenler(andiferansiye)
3. Malign GIST (Gastrointestinal stromal sarkom) - düşük grade'li - yüksek grade'li

KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER

Gastrointestinal stromal tümörler, tüm gastrointestinal kanal boyunca en çok midede yerleşirler(%70). Daha nadir olarak; tümörlerin %20'si ince barsak, %5'i kolon ve rektum, kalan %5'i de özofagus lokalizasyonludur. GİST her iki cinste aynı oranda görülmekte fakat bazı çalışmalarda erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir. GIST geniş bir yaş dağılımına sahiptir, ancak en sık 60 yaş civarında görülürler^{12,13}. Hastalık erken evrelerde genellikle asemptomatiktir. İleri evrelerde en sık semptomlar; karın ağrısı (%50-70), gastrointestinal sistemde kanama (%20-30) ve karında kitle palpe edilmesidir^{14,15}. Sekonder semptom olarak tümör kanamasının neden olduğu anemi, barsak obstrüksiyonu/perforasyonu, disfaji ve ateş görülebilmektedir. Ayrıca hastaların % 10-50'si metastaz yapmış olarak bulunurlar. Çoğu intraabdominal yerleşimlidir fakat ekstraabdominal yerleşim ilerlemiş hastalıkta bile sık değildir¹⁶.

Tümör büyüklüğü 0.4 ile 30 cm arasında değişebilmekle birlikte lezyon çoğunlukla duvardaki kas dokusu içinde oluşur ve endofitik veya ekzofitik olarak büyüme gösterebilir. Bazen gastrointestinal kanal duvarına ince bir sapla tutunan tümör kitlesi, abdominal kavite içerisine doğru uzanır. Bazen de mutipil intramural ve omental nodüller halinde gözlenir. Tümör üzerindeki mukoza çoğunlukla ülseredir. Makroskopik olarak tü-

mör düzgün yüzeyle-yuvarlak veya lobüler görünüm-
dedir ve genellikle çevre dokudan iyi bir sınırla ayrıl-
mıştır. Çoğu GİST'in etrafı çok ince bir pseudokapsülle
çevrilidir. GİST'lerin histolojik malignite kriterlerinin en
önemlilerinden biri olan mitoz, ince iğne biyopsisi ile
alınan sitolojik preparatlarda genelde göze çarpan bir
bulgu değildir. Bu nedenle sitolojide mitozdan prog-
nostik bir kriter olarak yararlanmak mümkün değildir¹⁷.
Nadiren GİST'ler bir sendromun parçası olarak da
karşımıza çıkabilir (Carney triadı: midede GİST, para-
ganglioma ve pulmoner kondroma)¹⁸.

Tanıda görüntüleme yöntemlerinden bilgisayar-
lı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme
(MRG) oldukça önemlidir. Ayrıca, GİST'ler endosko-
pide ya da kolonoskopide submukozal kitle, çift kon-
trastlı kolon grafisinde düzgün sınırlı dolma defekti ya
da endoskopik ultrasonografide muskularis propria
kökenli hipoekoik lezyon olarak görülebilir. Bu hasta-
larda yapılacak biyopsi tümörün yayılımına neden ola-
bileceği için genellikle önerilmemektedir. Endoskopik
ultrasonografi malign gastrik stromal tümörlerin tanı-
sında ve evrelendirilmesinde diğer yöntemlerine kı-
yasla daha üstündür. Preoperatif olarak tanının kesin
olmadığı durumlarda frozen patoloji ile cerrahi yöntem
belirlenebilir^{14,15}. Spesimende muskularis propria kö-
kenli iğsi-epiteloid hücreler görülmesi ve immünhisto-
kimyasal olarak c-kit ve CD34 pozitif boyanma tanımı
kesinleştirir. Ayrıca düz kas aktini pozitifliği, desmin
ve S100 negatifliği de tanıda yardımcı olabilir. En sık
metastaz bölgeleri sırasıyla %60 karaciğer, %20 peri-
ton ve seyrek olarak lenf nodu, kemik ve akciğerlerdir
ve genellikle hastaların %50'sinde ilk tanıda metastaz
mevcuttur¹⁹.

HİSTOLOJİK GÖRÜNÜM

Gastrointestinal stromal tümörler spindle, epite-
loid veya mikst hücre tiplerinden oluşmuştur. En sık
görüleni spindle hücre tipindeki tümörlerdir. Anılan bu
hücreler birbiri içine geçmiş ve çeşitli yönlerde doğru
uzanım gösteren fasiküllerle karakterli solid büyüme
paterni gösterirler. Eğer sınır net değil ve çevre do-
kulara invazyon gözleniyorsa bu malignitenin işaret-
lerinden birisidir. Işık mikroskobu düzeyinde spesifik
hücre kökenini ayırt etmek mümkün değildir. Bunların
diferansiyasyon yönü ancak immunohistokimyasal ve
ultrastrüktürel olarak gösterilebilir. GİST'in çeşitli hücre
markerları ile immunohistokimyasal boyanma oranları

Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu tümörlerin malign form-
larında (GISS'da) sellülaritede ve nukleus-stoplazma
oranında artış belirgindir. Stromada yaygın hyalinizasyon
ve miksoid değişiklikler sık olarak gözlenir. He-
moraji ve nekroz genellikle yüksek grade'li tümörlerde
vardır^{3,20}.

**Tablo 2 . Gastrointestinal Stromal Tümörlerde
Çeşitli Hücre Antijenlerinin Bulunma Oranları:**

Antijen	İmmunohistokimyasal Reaksiyon (%)
Vimentin	% 97-100
Cajal Hücre Markırları	
C-kit	% 70-72
CD-34	% 78-90
Düz Kas Markırları	
SMA	% 40-50
Desmin	% 5-9
Heavy caldesmon	% 50
Calponin	% 31
Nöral Markırlar	
S-100 Protein	% 10-28
Leu 7	% 3.5
Mikst Boyanma	
CD-34 + c-kit	% 62
Cajal hücre markırları + myojenik markerlar	% 43
Cajal hücre markırları+nöral markerlar	% 7-24
Cajal + nöral + myojenik	% 17
Myojenik + nöral markırlar	% 10
Negatif Boyanma (andiferansiye)	% 3.5

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Lokalizasyon, tümörün çapı, hastanın yaşı, his-
tolojik grade ve klinik stage gibi özellikler prognostik
faktörler olarak belirtilmektedir. Gastrik tümörlerin
ekstragastrik tümörlerden daha iyi bir prognoza sa-
hip olduğunu, ince bağırsaktaki tümörlerin, özellikle
de duodenuma lokalize olanların prognozunun daha
kötü olduğunu savunan araştırmalar vardır^{3,20}. Kom-
şu doku ve organlara invazyon gösteren tümörlerde
oldukça agresif bir seyir gözlenir. Orta yaş ve üze-

rindeki hastalarda tümör, çocuk ve gençlere oranla daha agresif seyredir. Morfolojik özellikler arasında prognostik anlamı en değerli olanları mitotik aktivite ve tümörün çapıdır. Çalışmalar 5 cm'nin üzerindeki tümörlerde seyrin daha kötü olduğunu göstermektedir. Bariz tümör nekrozu genel olarak maligniteyi gösterir. Mitoz sayısı agresif tümör davranışını gösteren önemli morfolojik parametrelerden biridir. Bazı araştırmalar 10 büyük büyütme alanında (BBA) l'den fazla mitoz bulunması durumunda metastatik kabiliyetin arttığını göstermekte iken bazı araştırmacılar ise 10 BBA'da 5'ten fazla mitoz görülmesini malignite kriteri olarak almaktadırlar. Ancak bu kriterlerin yorumlanması tümörün lokalizasyonuna göre değişir. Örneğin duodenum yerleşimli tümörlerde 10 BBA'da 2 ve üzerinde mitoz saptanmış ise bu tümörlerin malignite potansiyelinin olduğu kabul edilir. Malignitenin morfolojik kriterleri Tablo 3'te özetlenmiştir^{1,3,6,21} (Tablo-4).

Tablo 3. Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Malignite Kriterleri.

- Tümör çapının 5 cm'den büyük olması
- Komşu doku ve organlara infiltrasyon
- Tümör nekrozunun bulunması
- Nukleus-stoplazma oranının artması
- 10 BBA'daki mitoz sayısının 1-5'ten çok olması
- Mukozaya infiltrasyon

Tablo 4. GİST'de Gradeleme²²

	Boyut	Mitoz sayısı
Çok Düşük Risk	<2 cm	<5 - 50 BBA
Düşük Risk	2-5 cm	<5 - 50 BBA
Ortalama Risk	<5 cm	6-10 - 50 BBA
	5-10 cm	<5 - 50 BBA
Yüksek Risk	>5 cm	>5 - 50 BBA
	>10 cm	Herhangi sayıda mitoz
	Herhangi bir boyut	>10 - 50 BBA

PROGNOZ

Bu tümörlerin biyolojik davranışını önceden tahmin etmek güçtür. GIST genellikle düşük gradelidirler ve yavaş bir seyir gösterirler. DeMatteo ve arkadaşlarının bir çalışmasında tüm GIST bir arada değerlendirildiğinde, 5 yıllık sağ kalım oranı %46 bulunurken, bu sağ kalan hastaların %69'unda lokal nüks veya metastaz saptanmıştır. Malign GIST (GISS) çoğunlukla, metastaz yapmadan önce lokal nüks gösterme eğilimindedirler. Metastazların çoğunluğu karaciğere olur. Daha sonra ikinci sıtıktta peritona metastaz görülür. Lenf nodu metastazı %6 oranındadır. Retroperitoneal metastazlar genellikle tümör hücrelerinin peritona dökülmesi ile, karaciğer metastazı ise portal ven yoluyla olmaktadır⁶.

TEDAVİ

Cerrahi tedavi

Cerrahi; metastaz yapmayan tümörlerin standart tedavi protokolü içinde yer alır. GİST'i lenfoma ve karsinomdan ayırt etmek için dikkatli bir patolojik çalışma yapılması gerekmektedir. Diğer yumuşak doku sarkomlarında olduğu gibi tümörü pseudokapsül ile beraber çıkarmak gerekmektedir²³. GİST tümörlerinde seçkin tedavi tam eksizyondur. GİST'ler büyük boyutlara ulaşmalarına karşın fazla infiltratif olmadıkları için, bu tümörlerde kolaylıkla negatif cerrahi sınır elde edilebilir. Midede kısmi rezeksiyon veya barsakta segmental rezeksiyon gibi cerrahi yöntemler genellikle tedavi için yeterlidir^{24,25}. Komplet cerrahi rezeksiyon, malign gastrik stromal tümörlerin primer tedavisi olmaya devam etmektedir. Tümör rezektabl kabul edilirse, yeterli bir rezeksiyon yapmak rezeksiyon tipinden daha önemlidir. Rezeksiyon esnasında tümörün perfore olmamasına dikkat edilmelidir, çünkü rezeksiyon tam olsa bile hastanın surveyi ve sağlanacak cerrahi yarar azalabilir²⁶.

Sayılan cerrahi prensiplere laparoskopik olarak ulaşmak mümkün olduğu için son zamanlarda GİST'ler için laparoskopik rezeksiyonlar yaygınlaşmaktadır. Laparoskopi ile açık cerrahidekine benzer, hatta daha iyi uzun dönem sonuçlar bildirilmektedir. Laparoskopik rezeksiyon mide GİST'leri için yaygınlaşsa da diğer organ GİST'leri ile ilgili fazla çalışma yoktur^{27,28}.

Metastatik olmayan hastalıkta primer tedavi cerra-

168

hidir. Malign GİST'lerde tam rezeksiyon sonrası nüks sık görülür. Lokal hastalıkta nüks oranı %35 iken, lokal ileri veya yaygın hastalıkta tam rezeksiyon sonrası nüks oranı %90'ı bulmaktadır. Nüks çoğunlukla lokal ya da karaciğer metastazı şeklinde olur ve primer cerrahiden 10-15 yıl sonra bile görülebileceğinden uzun süre takip çok önemlidir. Rezeksiyon sonrası beş yıllık sağkalım değişik merkezlerde %30-50 civarındadır. Metastazektominin faydası tartışmalıdır, ancak nüks eden hastalığın tamamının çıkarılmasının sağkalım üzerine olumlu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar vardır²⁹. Rezektabl olmayan ya da metastatik GİST'ler konvansiyonel sitotoksik tedaviye dirençli tümörlerdir³⁰. Radyoterapinin de faydalı olduğunu gösteren veri yoktur. Metastatik GİST olan hastalarda ortanca sağkalım 20 ay, lokal nüksü olanlarda 9-12 ay olarak rapor edilmiştir³¹. Komplet cerrahi rezeksiyon, malign gastrik stromal tümörlerin primer tedavisi olmaya devam etmektedir. İlk karşılaşıldığında bu tümörlerin çoğu ilerlemiş durumda olduğundan sadece yarısı cerrahi olarak rezektabl olacaktır. Prognoz ve sağkalım hastalığın evresine ve histolojik derecesine bağlıdır. Histolojik derece mikroskobik alan başına düşen mitoz sayısına bağlıdır. (>10, high grade, <10, low grade). Sağ kalımın tek en önemli prediktörü budur. Low grade malignitede küratif rezeksiyon sonrasında sağkalım oranı %60-80, high grade malignitede ise %20'nin altındadır²⁶.

Diferansiye tümörü olan, tanısı ve metastazı arasında 12 aydan daha az zaman olan ve izole karaciğer metastazı olan hastalar, hızlı ilerleyen ve yaygın tümör kitlesine sahip hastalardan metastazektomiden çok daha fazla fayda görürler³². İmatinibin ortaya çıkmasından bu yana metastatik tümöre sahip olan hastaların tedavisinde ilaç tedavisi daha ön plana çıkıp cerrahi tedavi geri planda kalmıştır^{26,32}.

Kemoterapi

GİST'in sistemik olarak tedavi olması başarısız olmaktadır. Bir çalışmada yumuşak doku gastrointestinal tümörü olan hastaların % 7'si doxorubisin ve dakarbazin kombinasyonu ile kemoterapiye yanıt verirken bunların %22'si bu kombinasyona rezistans geliştirmiştir. GİST kemoterapi tedavisine yanıtızsızlığı çoklu ilaç rezistans proteini (MDR-1) bulundurması ve p-glikoproteini sıklıkla eksprese etmesi ile açıklanmıştır³³.

Radyoterapi

Radyoterapi etkisi tam olarak bilinmemektedir. Çoğu visseral sarkomlarda, organ motilitesinden, postoperatif ince barsak lümeninin tekrar tıkanmasından dolayı RT uygulaması anlamsızdır. İntraabdominal büyük kitlelerin olası ve sınırlı RT toleransı kullanılabilirliği kısıtlamaktadır. Organ duvarındaki sabit lezyonlara RT uygulanabilir fakat RT gören kısmın kendisi ve etrafında rekürrenslere sıkça rastlanmaktadır¹⁶.

İmatinib Mesilat

İmatinib mesilat, intraselüler ABL kinaz (kronik myelositik lösemi), KIT transmembran reseptörü ve "Platelet Derived Growth Factor (PDGF)" reseptörleri gibi bazı tirozin kinazları ATP bağlanma bölgesini kompetitif olarak bloke ederek selektif olarak inhibe eder. Böylece proliferasyon durur ve apoptotik hücre ölümü gerçekleşir³⁴. İmatinib'in kullanıma girmesi ile cerrahiye uygun olmayan GİST hastalarının prognozlarında dramatik düzelmeler izlenmiştir. Cerrahi olarak çıkartılamayacak durumda olan tümörlerde veya hastanın genel durumunun cerrahiye uygun olmadığı durumlarda imatinib mesilat ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. Tedavi öncesinde eğer patolojik tanı yoksa biyopsi alınmalıdır. Başlangıç dozu genellikle 400-600 mg/gün'dür. Bazı çalışmalarda tolere edebilen hastalarda 800 mg ile başlanabileceğini savunmaktadır. Fakat günümüzde önerilen, 400 mg/gün dozuyla başlanması ve yanıt alınan hastalarda bu dozda devam edilmesi, alınamayanlarda 600-800 mg/gün'e kadar dozun artırılmasıdır³⁵. İmatinib oral alımından hemen sonra hızla emilir ve plazmada tespit edilebilir. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 20 saattir³⁴. Birçok araştırmacıya göre imatinib tedavisi sonrasında 1 yıl içinde cerrahi planlama yapılmalıdır ve neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda ilaç tedavisine devam edilmelidir. 800 mg/gün imatinib'e cevap vermeyen hastalarda sunitinib'e geçmek gereklidir. Sunitinib ilerlemiş GİST'ler de ikinci sıra ilaç olarak, pediatrik hastalarda ve kombine kullanımlarda ise ilk sıra ilaç olarak kullanılabilir^{24,25}. Sunitinib preoperatif 5-7 gün önceden kesilmeli ve postoperatif 2 hafta sonra başlanmalıdır^{27,36}.

Tedaviye başlandıktan sonra hastalar bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) veya "F-fluoro-2-deoxy- D-glucose-pozitron

emisyonu tomografisi (FDG-PET)" ile takip edilebilir. Anatomik değerlendirmede tomografi etkinken, PET hastalık yayılımının ve metabolik aktivitesinin takibinde BT'den daha duyarlıdır. BT ve MRG benign ve malign tümör ayrımı, tümörün metabolik aktivitesi ve skar dokusundan ayrılması konusunda PET kadar detaylı bilgi sağlayamamaktadır. GİST'lerde metabolik yanıt daha erken ortaya çıktığından dolayı, imatinib ile tedavi edilmiş GİST olgularında bu ayrım daha da zor olmaktadır³⁷.

İmatinib; asetaminofen, klaritromisin, steroidler, kalsiyum kanal blokörleri, levotiroksin, warfarin, alpra-

zolam ve simvastatin ile etkileşime girebilmektedir²⁷. Bazı hastalarda %5 oranında tümöre bağlı kanama gözlenmiş ve bu kanama ya abdominal boşluğa yada barsak içine olup kanamaya bağlı semptom gösteren hastalarda acil müdahale gerekmiştir. Bunun dışında vücutta sıvı tutulumu, ishal, dispepsi, anemi ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma gibi yan etkiler görülebilir. Yan etkilerin çoğu tedavi bitiminden birkaç gün-hafta sonra gerilemektedir²⁶.

KAYNAKLAR

1. Suster S. Gastrointestinal stromatums. *Semin Diag Patho* 1996; 13:297-313.
2. Kim CJ, Day S, Yeh KA. Gastrointestinal stromal tumors: Analysis of clinical and pathologic factors. *Am Surg* 2001; 67:135-137.
3. Tazawa K, Tsukada K, Makuuchi H, et al. An immunohistochemical and clinicopathological study of gastrointestinal stromal tumors. *Pathol Int* 1999;49: 786- 798.
4. Lev D, Kariv Y, Issakov J, et al. Gastrointestinal stromal sarcomas. *Br J Surg* 1999;86:545-549.
5. Lee JR, Joshi V, Griffin JW, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumor: Immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumor. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:979-987.
6. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumour (GIPACT): gastrointestinal stromal tumours show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152:1259-69.
7. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H, Le Cesne A, McClure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciort R, Stroobants S, van Glabbeke M, van Oosterom A, Demetri GD; GIST consensus meeting panels. Consensus meeting for the management of gastro-intestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005; 16:566-78.
8. Heinrich M, Corless C, Demetri G, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour. *J Clin Oncol* 2003; 21:4342-9.
9. Kalender ME, Sevinc A, Tutar E, et al. Effect of sunitinib on metastatic gastrointestinal stromal tumor in patients with neurofibromatosis type1: a case report. *World J Gastroenterol* 2007; 13:2629-32.
10. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg* 2003; 90:1178-86.
11. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung O, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51-58.
12. Strickland L, Letson GD, Muro-Cacho CA. Gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2001; 8:252-261.
13. Sturgeon C, Chejfec G, Espat N. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of diseases. *Surg Oncol* 2003; 12:21-6.
14. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38:39-51.
15. Catena F, Pasqualina E, Campione O; gastrointestinal stromal tumors; experience of an emergency surgery department. *Dig Surg* 2000; 17:503-507.
16. Bucher P, Villiger P, Egger JF, et al. Management of gastrointestinal stromal tumours: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004; 134:145-53.
17. Croom KF, Perry CM. Imatinib mesylate: in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. *Drugs* 2003; 63:513-22.
18. Silva MV, Reid R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): c-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with imatinib. *Pathol Oncol Res* 2003; 9:13-9.
19. Muro-Cacho CA, Cantor AB, Morgan M. Prognostic factors in malignant gastrointestinal stromal tumors. *Ann Clin Lab Sci* 2000; 30:239-247.
20. Wang X, Mori T, Tang W, et al. Gastrointestinal stromal tumors: Clinicopathological study of Chinese cases. *Pathol Int* 2001; 51:701-706.
21. Angela P, Dei Tos. The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution. *Virchows Arch* 2003; 442:421-428.
22. Pihorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, et al. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior and management. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:705-712.

23. Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumours of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:50-9.
24. Neuhaus SJ, Clark MA, Hayes AJ, et al. Surgery for gastrointestinal stromal tumour in the post-imatinib era. *ANZ J Surg* 2005; 75:165-72.
25. Heikki Joensuu, Fletcher C. Management of gastrointestinal stromal tumors.. *Lancet oncology* 2002; 3:655-664.
26. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force Report: Optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *JNCCN* 2007; 5:1-29.
27. Nowain A, Bhakta H, Pais S, et al. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:818-24.
28. Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer* 2002; 38:37-8.
29. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *Lancet Oncol* 2002; 3:655-64.
30. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347:472-80.
31. Karakousis CP, Blumenson LE, Canavase G, et al. Surgery for disseminated abdominal sarcoma. *Ann J Surg* 1992; 163 :560-564.
32. Peter J. Roberts and Burton Eisenberg. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *European Journal of Cancer* 2002; 38:37-38.
33. Buchdunger E, O'Reilly T, Wood J. Pharmacology of imatinib (STI571). *Eur J Cancer* 2002; 38:28-36.
34. Silberman S, Joensuu H. Overview of issues related to imatinib therapy of advanced gastrointestinal stromal tumors: a discussion among the experts. *Eur J Cancer* 2002; 38:66-9.
35. Demetri G. Identification and treatment of chemoresistant inoperable or metastatic GIST: experience with the selective tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI571). *Eur J Cancer* 2002; 38:52-9.
36. Van Den Abbeele AD, Badawi RD. Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Eur J Cancer* 2002; 38:60-5.
37. Gorre ME, Mohammed M, Ellwood K. et al. Clinical resistance to STI571 cancer therapy caused by BCR-ABL gene mutation or amplification. *Science* 2001; 293:876- 880.



Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

GENEL BİLGİLER

Türk Tıp Dergisi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli bilimsel yayın organıdır, yılda üç sayı olarak yayınlanır ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde listelenir. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri, ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayınladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayıncı, reklâm amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Makale bilimsel değerlendirme için işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır.

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için; www.attd.org adresindeki "Yazı Gönderme" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinizle ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır: -Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı, -Makaleyi yazmalı veya revize etmeli, -Son halini kabul etmelidir. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/1Opolicies/b3/index.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada "hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ

VE YÖNTEMLER bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce, biyoistatistik uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org.tr adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgements) bölümünde belirtilmelidir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd adresindeki "Online Makale Gönder" linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler. Makale yazarlarına, yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

Editöryel Yorum/Tartışma: Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayınlanır.

172

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir. Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime; Türkçe ve İngilizce) Giriş- Gereç ve Yöntemler Bulgular- Tartışma-Sonuç-Teşekkür-Kaynaklar

Derleme: Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı: Kısa Özet (Ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

Olgu Sunumu: Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı: Özet (ortalama 100-150 kelime; Türkçe ve İngilizce)- Giriş- Olgu Sunumu- Tartışma- Kaynaklar

Editöre Mektup: Son bir yıl içinde dergide yayınlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelime yazılmalıdır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayınlanarak verilir.

Tıbbi Eğitim: Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı: - Özet (ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri: Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:- Makale, PC uyumlu bilgisayarlar da Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.

KISALTMALAR: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

EDİTÖRE SUNUM SAYFASI: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

KAPAK SAYFASI: Makalenin başlığı (makale dilinde hazırlanmalı), tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

ÖZETLER: YAZI ÇEŞİTLERİ bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER

En az 2 adet ve Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri", İngilizce olanlar "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html ve www.bilimterimleri.com).

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve

grafiklerin altına açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. -Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer.jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500*400,8cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir. - Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. — Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. — Resimler/fotoğraflar ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

TEŞEKKÜR: Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İstatistiksel analiz, İngilizce /Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa ,metin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR: Makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: www.icmje.org). **Kongre bildirimleri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.** Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**): **Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, volüm, sayfa no'su belirtilmelidir. Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksal N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. Int Arch Occup Environ Health 2006;79:89-91.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

Türkçe kitaplar için; Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:636-642.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için; Yazar(lar) ın/ editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için; Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:145-210.

Türkçe kitaplar için;

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998:76-156.

Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

İletişim:

Adres: Türk Tıp Dergisi - Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Bilkent-06533Ankara /TÜRKİYE

E-posta : attd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web: www.attd.org



Turkish Medical Journal

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

Turkish Medical Journal is an international, peer-reviewed journal of Ankara Ataturk Educational and Research hospital that aims to reach all medical institutions and staff 3 times for a year and is listed in **Turkish Citation Index**. The journal is dedicated to publishing the highest quality original research articles, case reports, brief communications, letters to the Editor, medical book reviews, reviews and editorials on all topics relevant to experimental, basic or clinical medical sciences. The official language of the Journal is Turkish and English.

Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertised in this publication. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors. All articles are subject to review by the editor and two or more Turkish or foreign referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

APPLICATION AND EVALUATION

Only manuscripts sent via www.attd.org would be considered for publication. All processing about your manuscript can be followed from the same address.

EDITORIAL POLICIES

SCIENTIFIC

RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria's:

- Planned or performed the study, -Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria's.

ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/en/30publications/1Opolicies/b3/index.htm>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participants All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethicalreviewboard.

• Case reports should be accompanied by INFORMED CONSENT whether the identity of the patient is disclosed or not. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the products. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts with statistical analysis are required to undergo biostatistical review to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting. The Journal requires that an individual with expertise in the field or a biostatistician review these manuscripts prior to submission. Manuscripts will undergo further biostatistical review as required by the Journal after submission. See "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" for additional information on statistical methods.

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in www.tdk.org.tr and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and grammar mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented. **COPYRIGHT**

STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" This form is in www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.address.

CATEGORIES OF ARTICLES The Journal publishes the following types of articles:

Editorial Commentary/Discussion: Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published before the manuscripts.

Original Research Articles: Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References

Review Articles: The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred. Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Titles on related topics, References.

Letters to the Editor: Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a topic and abstract and it should

174

be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author.

Case Reports: Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures. Content: -Abstract (100-150 words; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, References Medical Education: Presentations of the latest basic or clinical investigations, which give a medical message to the readers.

Content: -Titles on related topics, References Medical Book Reviews: Reviews and comments on current national and international medical books.

MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

ABBREVIATIONS:

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to Scientific Style and Format. FIGURES, PHOTOS, TABLES AND GRAPHICS:

-All figures, pictures, photos, tables and graphics should be cited at the numbered and placed in relevant sections in the order of mentioning in the text and should be referred to at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All figures, photos, tables and graphics should have explanatory legends. Tables should be self-explanatory and should supplement the text. Each table should be on a separate page with a brief title for each. Abbreviations used in the table should be defined at the bottom of the table.

-If the figures, pictures/photographs, must be added to the system as separate .jpg or .gif files ((approximately 500*400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution) tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional .jpg or .gif file. In this case, the .jpg or .gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic, in the table should be defined at the bottom of the table.

- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation. If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend. -Pictures/Photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details. -Photos should be in good quality with good black-and-white contrast or color balance.

-COVER LETTER: Cover letter should include statements

about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

TITLE PAGE: A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

ABSTRACT: The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" and placed in the article file.

KEY WORDS: Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in "Medical Subject Headings" (MESH). Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms and chosen among "Turkish Scientific Terms". Please consult (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html and www.bilimterimleri.com).

MINI-ABSTRACT: These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section for original research articles and reviews only.

REFERENCES: References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages. Example:

Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksal N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial(s), book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1st ed. London: Butterworth; 1989:27-30.

Correspondence:

Address: Turkish Medical Journal-Ataturk Egitim ve Arastirma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara- Turkiye E-mail: attd@ataturkhastanesi.gov.tr Web: www.attd.org



Türk Tıp Dergisi

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk.

Yazının Türk Tıp Dergisi editörleri tarafından da gözden geçirilmesi ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz. (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline/ online) veya benzer reproduksiyonları içermektedir.)

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi garanti ederiz.

Yazının başlığı

.....
.....

Yazar Adı

Tarih

Yazar İmzası

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

İletişimden Sorumlu Yazar Adı:

İletişim Adresi :

.....

Tel: Faks: e-posta

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.

176



Türk Tıp Dergisi

TRANSFER OF COPYRIGHT FORM

I (we) undersigned declare that I (we) took an active part in writing of the article, planning and execution of the study and analysis of the data.

I (we) undertake that the article submitted follows all the ethical norms and regulations, is original and that I (we) take all responsibility of the content of the article.

This article or any study similar thereof has never been published at any journal or media (with the exclusion of being a poster abstract) or has never been submitted to any journal to be published.

I (we) as the undersigned author(s) have checked the latest version of the article and given full consent for publication.

I (we) also give permission for the editors of the Turkish Medical Journal to revise and edit the article.

In case of acceptance of the article to be published; I (we) undertake to hand all registered copy rights over to Turkish Medical Journal (copy rights include printing, publishing, distribution of microfilms, electronic forms (offline/online) and similar reproductions of the article).

All liable ethical board permissions have been taken and if needed, I (we) guarantee to hand over all data of the study to the editors.

Topic of the Article

.....
.....

Author's name&surname

Date

Signature

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

Corresponding author's name:

Correspondence address :
.....

Phone: Fax: e-mailaddress.....

This form can be reproduced by photocopying if needed.

177



Türk Tıp Dergisi

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk.

Yazının Türk Tıp Dergisi editörleri tarafından da gözden geçirilmesi ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz. (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline/ online) veya benzer reproduksiyonları içermektedir.)

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi garanti ederiz.

Yazının başlığı

.....
.....

Yazar Adı

Tarih

Yazar İmzası

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

İletişimden Sorumlu Yazar Adı:

İletişim Adresi :

Tel: Faks: e-posta

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.

178

179