



ISSN 1305-6433

e-ISSN 1305-6441

İstanbul Üniversitesi
İstanbul
Tıp Fakültesi
Dergisi



**Journal of the Istanbul
Faculty of Medicine**

ISSN 1305-6441 (Elektronik Dergi)
ISSN 1305-6433 (Basılı Dergi)

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of Istanbul Faculty of Medicine



Cilt/Volume: 78

Sayı/Number: 1

Yıl/Year: 2015

3 AYDA BİR, YILDA DÖRT KEZ YAYINLANIR
(PUBLISHED QUARTERLY)
(MART/MARCH, HAZİRAN/JUNE, EYLÜL/SEPTEMBER, ARALIK/DECEMBER)

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of Istanbul Faculty of Medicine

Kuruluş - 1916

Sahibi ve Sorumlu Müdür
Prof.Dr. Mehmet Bilgin SAYDAM

Editör
Prof.Dr. Lale ÖÇAL
İstanbul Üniversitesi, Türkiye

EDİTÖRLER KURULU

Prof.Dr. Seldağ BEKPINAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Tülin ÇAĞATAY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Tefvik ECDER	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Haluk ERAKSOY	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Nilüfer GÖZÜM	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Doç.Dr. Ahmet Cem İYİBOZKURT	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Berrin UMMAN	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Aytül UYAR	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE
Prof.Dr. Pınar YAMANTÜRK ÇELİK	İstanbul Üniversitesi, TÜRKİYE

Adres:

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Yayın Kurulu, Çapa 34093 İSTANBUL
Tel: 0212 414 21 61
Tel: 0212 414 20 00/31926
e-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr
www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd
http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ YAZARLARA BİLGİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, İstanbul Tıp Fakültesinin resmi bilimsel yayın organıdır ve yılda dört kez yayımlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi hekimlik alanındaki orijinal deneysel ve klinik araştırmaları, olgu bildiri ve değerlendirmelerini, özel ve aktüel konularda literatür toplamalarını (derlemeleri), yayın tanıtımlarını ve haberlerini, yazarlara ve editöre mektupları kapsar. Orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği ve orijinal çalışmaların ön sonuçlarını içeren kısa raporlar da yayımlanabilir.

Bir çalışmanın yayımlanması için Fakülte Kurulunun seçmiş olduğu Yayın Kurulu tarafından gerek yazı düzeni, gerek kapsam bakımından uygun görülmesi ve daha önce başka bir dergide yayımlanmamış olması gereklidir. Yayın Kurulu, makaleleri değerlendirmek üzere seçtiği ikisi İstanbul Tıp Fakültesi dışından, biri İstanbul Tıp Fakültesinden üç danışmanın (hakem) görüşü alındıktan sonra yayımlanıp yayımlanmayacağına karar verilir.

1. Yazıların bölümleri:

Başlık sayfası:

Bu sayfada aşağıdaki bilgiler bulunmalıdır:

- 1) Yazının kategorisi (Orijinal deneysel araştırma, orijinal klinik araştırma, derleme, olgu sunusu, kısa rapor, yayın tanıtımı, editöre mektup, yazara mektup)
- 2) Yazının ilişkili olduğu tıp disiplini (Örneğin: kardiyoloji, nöroloji, plastik cerrahi vb.-kardiyolojide elektrofizyoloji, hareket bozuklukları hastalıkları, el cerrahisi gibi daha spesifik tanımlamalar da yapılabilir)
- 3) Yazının Türkçe olarak tam başlığı,
- 4) Türkçe “kısaltılmış başlığı”,
- 5) Yazının İngilizce olarak tam başlığı,
- 6) İngilizce “kısaltılmış başlık”
Yazarların adı ve soyadı (Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Başlık sayfası dışındaki makale bölümlerinde yazarların kimlik bilgilerinin verilmesinden kaçınılmalıdır).
- 7) Yazarların çalışmanın yapıldığı tarihlerdeki çalıştığı kurumlar ve iletişim bilgileri.
- 8) Destekleyen kurum veya kuruluşlara teşekkür. (“Teşekkür” yazının yayımlanmasına karar verilmesi halinde “Tartışma ve sonuç” bölümünden sonra yer almak üzere metne ilave edilecektir).
- 9) Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuşsa toplantının resmi adı, tarihi ve yeri (“İstanbul Tıp Fakültesi Kurultayı”nda sunulan araştırmalar değerlendirilmek üzere öncelikle İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi’ne gönderilmelidir).
- 10) İletişim kurulması istenen yazarın adı, soyadı, posta iletişim adresi (posta kodu dahil, telefon, fax, ve özellikle e-mail adresi belirtilmeli, iletişim kurulacak yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:

Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,
Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,
Son halini kabul etmelidir)

Türkçe özet

Türkçe özetler şu düzene göre hazırlanmalıdır:

Amaç

Gereç ve Yöntem

Bulgular

Sonuç

Anahtar kelimeler

Anahtar kelimeler en az üç, en fazla 6 adet ve Index Medicus’a uygun olmalıdır. Medical Subjects Headings (MeSH terimleri) listesine uygun sözcükler kullanmaya özen gösterilmelidir. Her kelimenin arasında “;” konulmalıdır.

Derlemelerde amacı ve en önemli noktaları belirten kısa bir Türkçe ve İngilizce özet yer almalıdır.

Türkçe özet en çok 250 kelime olmalıdır.

İngilizce özet

İngilizce özetler şu düzene göre hazırlanmalıdır:

Objective

Materials and Methods

Results

Conclusion

Key words

Bu ara başlıklar kullanılarak devamında gerekli açıklamalar yazılmalıdır.

Anahtar Kelimeler Index Medicus’a uygun olmalıdır. Medical Subjects Headings (MeSH terimleri) listesine uygun İngilizce sözcükler kullanmaya özen gösterilmelidir. Her kelimenin arasında “;” konulmalıdır.

Olgularında ve kısa raporlarda İngilizce özet yer almalıdır. Olgu bildirilerindeki İngilizce özet olgunun sunulma nedenini açıklayıcı özellikte olmalıdır.

Kısa raporlarda ise metot, girişim veya ön çalışma raporunun önemini ve ana hatlarını içeren özellikte olmalıdır.

Derlemelerde amacı ve en önemli noktaları belirten kısa bir İngilizce özet yer almalıdır. İngilizce özet en çok 250 kelime olmalıdır.

Yazarlara bilgi

Metin

a)Dergimiz Türkçe ve İngilizce makalelerden oluşur. Yazılar Türkçe veya İngilizce olarak hazırlanmalıdır. Teknik terimler Türkçe, Latince, İngilizce veya Türk Tıp Terminolojisine yerleşmiş terimlerle yazılmalı, dilimize yerleşmiş terimler imla kurallarımıza göre hazırlanmalı ve Türk Dil Kurumunun yayımladığı “Yeni İmla Kılavuzu” ve Türkçe Sözlük esas alınmalıdır.

b)Yazılar “Word for Windows” programında, “Times New Roman” fontu ve 12 punto ile yazılmalı, tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı. Tablo, şekil ve resimlerin yayın içinde geçtiği yer belirtilmeli. Tablo resim ve şekillere ait açıklama yazısı metnin sonunda ayrıca eklenmelidir.

c)Yayının metni **giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç, kaynaklar** şeklinde devam eder. Gereç ve yöntem bölümünde olgular, ölçümler, sonuç değerlendirme yöntemleri, istatistiksel analiz gibi alt başlıklar bulunması önerilir.

Derlemeler kendi içinde uygun alt bölümlere ayrılabilir. Metin uzunluğu genel olarak 20 sayfayı geçmemelidir.

Kısa raporlar, (orijinal metot geliştirme, yeni bir girişim tekniği, orijinal çalışmaların ön sonuçları) 1000 kelimeyi geçmemek koşulu ile tarih sırası gözetmeksizin yayımlanır.

d)Metin içinde sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar ilk kullanıldığı zaman parantez içinde gösterilmelidir.

e)Yazılarda “International System of Units” (SI) birimleri kullanılmalıdır (<http://physics.nist.gov/cuu/Units/>).

f)**Tablo, şekil ve resimler** metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numara ve tanıtıcı başlık tablonun üstünde, şekil ve resimlerde altta belirtilmelidir.

Tablo şekil ve resimlerin toplam sayısı araştırma yazıları için 5, olgu sunumları ve kısa raporlar için 2, Editöre mektup için 1’den fazla olmamalıdır.

g) Olgu resimlerinde şahsın tanınmaması için gözlerinin bir bant ile kapatılması gerekmektedir.

h)Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.

ı)Net baskı elde edilebilmesi için, şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg dosyası olarak (300dpi çözünürlükte), dergi sistemine yüklenmelidir. 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 renkli, ayrıntıları görülecek derecede net olmalıdır.

Kaynaklar konu ile doğrudan ilişkili olmalıdır ve mümkün olduğunca son yıllarla sınırlı olmalıdır. Metinde geçen kaynaklar parantez içinde gösterilmelidir. Kaynaklar yayın içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve geçtiği yerde, cümle sonunda parantez içinde gösterilir Örn: (1). Dergi adları Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmalıdır. Kaynaklarda yazarların hepsi yazılmalı, yazar sayısı altıdan fazla ise sonrası “ve ark.” veya “at al.” şeklinde kısaltılmalıdır. Kullanılan kaynak sayısı genel olarak araştırmalar ve derlemeler için en fazla 50, olgu sunumu ve kısa raporlar için 10, editöre mektuplar için 5 olmalıdır.

Yazarlar kaynakların doğruluğu açısından tüm

sorumluluğu taşırlar. **Makaleler için örnek:**

Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. N Engl J Med yıl;cilt(sayı):(sayfa no) Sayfa numarsında tekrarlayan rakamlar yazılmaz. Örnek : 621-28.

Kitaplar için örnek:

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.

Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research, Blackwell Scientific Publications. Oxford, UK, 2nd ed., 1987;p.3-10.

Kitap bölümü için:

Björnotorp P. The role of adipose tissue in human obesity. In: Greenwood MRC (ed). Obesity. Churchill Livingstone. New York, USA, 2nd ed., 1983;p.124-38.

Elektronik yayınlardan makale örneği:

Milan AM, Sugars RV, Embery G, Waddington RJ. Modulation of collagen fibrillogenesis by dentinal proteoglycans. Calcif Tissue Int, DOI: 10.1007/s00223-004-0033-0, November 4, 2004.

- Yukarıda sıralanan koşulları yerine getirilmemiş çalışma kabul edilmez ve eksiklerin tamamlanması için yazarına iade edilir.
- Yazarlara ayrı baskı gönderilmez. Açık Dergi Sistemini kullanmakta olan dergi sisteminden yayının PDF çıktısını temin edebilirsiniz.

Yayımlanmak üzere gönderilen makaleler için kontrol listesi:

1. Yazarların tamamının imzaladığı **Yayın Hakkı Devir Formu**
- 2.Editöre yazılmış mektup
3. Başlık sayfası
- 4.Yayının tam metni (Bu bölümde yazarların isim ve iletişim bilgilerinin olmaması gereklidir.)
- 5.Şekil, resim, tablolar, metin içinde geçen sıralarına göre numaralandırılmış ve açıklama yazıları yazılmış olarak sisteme ayrıca yüklenmelidir.
- 6.Makalede “Etik Kurul Onayı” alınması gerekli ise onay belgesi, örneği.

2. Yayın takibi:

Dergimize, <http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd> ya da <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd> adreslerinden ulaşarak, kayıt olmanız gerekiyor. Kayıt olduktan sonra göndereceğimiz sistem şifre ve kullanıcı adıyla, adımları takip ederek yayınlarmızı gönderebilirsiniz. Dergimize ulaşan yayınlar yukarıda belirttiğimiz kurallara uygunsa yayın kurulu tarafından yayının konusuyla ilgili 3 hakeme değerlendirme için gönderilerek yayımlanma süreci başlatılmış olur.

Yazarlara bilgi

Dergimiz tarafından yazara iletilen düzeltmeler, en geç 3 gün içerisinde Dergimize ulaştırılmalıdır.

3.Etik Kurallar:

Dergide çıkan yazıların tüm hakkı dergiye aittir. Yazılar için yazarlara telif hakkı ödenmez. Yayımlanan görüş ve düşünceler yazarlarına aittir ve İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığını bağlamaz. Makaleye ek olarak yukarıdaki şartları kaşif taramalarına dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışılmasına izin verdiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetenin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır.

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisinde iThenticate (Akademik intihal engelleme programı) kullanılmaktadır.

4. Yazışma adresi:

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Istanbul Faculty of Medicine)
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı,
Yayın Komisyonu Bürosu,
Çapa, 34390, İSTANBUL
itfdergisi@istanbul.edu.tr
<http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd>
<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd>
İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi'nin yazım kuralları International Committee of Medical Journal Editors-Nisan 2010 (www.icmje.org) temel alınarak hazırlanmıştır.

- Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Sorularınız için iletişim bilgilerimizden bize ulaşınız.
Teşekkürler.

JOURNAL OF ISTANBUL FACULTY OF MEDICINE

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Journal of Istanbul Faculty of Medicine is the official publication of Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine. Published quarterly, the Journal welcomes the submission of original experimental and clinical research articles, review articles, case reports, brief reports on a recently established method or technique or preliminary results of original studies related to all disciplines of medicine from all countries. Submitted manuscripts may be written either in Turkish or in English. All papers are subject to a reviewing process by three reviewers. The final decision regarding the publication of the paper is made by the editor based on the reports of the reviewers. For original experimental and clinical investigations using human or animal subjects, a local Ethics Committee approval is required.

Preparation of the Manuscript

The Journal features manuscripts written either in Turkish or in English. All elements of the manuscript should be printed double-spaced on one side of standard paper no larger than 21x29.7 cm with 2.5cm margins at top, bottom, and sides. Times New Roman font (with 12 points) is the preferred style. One original plus three copies including tables and figures should be sent to the Editor. Manuscripts should in general not exceed 20 typewritten pages.

A submitted manuscript should include the following parts:

Cover letter addressed to the Editor should include the title of the manuscript to be submitted for consideration for publication in the *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, along with statements that the material is original and not previously published, nor is it being considered elsewhere for publication, and it is not available on the Internet, until a decision is made as to its acceptability by the Journal. The cover letter should be signed by all the authors.

Title page should include:

- Manuscript type (Original experimental research, original clinical research, review article, case report, brief report, letter to the editor, letter to the authors)
- Manuscript category regarding the discipline of medicine with which the content of the manuscript is associated (e.g., cardiology, neurology etc.)
- The full title of the manuscript
- The names of the author(s) (without titles or qualifications)(Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content).
- Affiliations of all the authors
- Acknowledgement
- The name and the full address of the corresponding author (including phone, fax, and e-mail addresses)

Avoid any words or phrases in the blinded title-only page, abstract, main text, references, tables, and figures that could reveal the author's identity.(Only the title page could contain this type of information).

Blinded title-only page should be available that includes only the title to be used for reviewer copies. A running title should also be included on this page. Papers of the manuscript should be numbered on the lower right corner starting on this page.

Abstract

Abstracts should summarize the contents of the article in 250 words or less. The abstract should be structured in the following format: Objective, Materials and methods, Results, Conclusion. When writing the abstract, subtitles mentioned should be included (i.e. Objective: The aim of this study is) At least four and at most six key words should be provided following the abstract for indexing with the use of MeSH terms.

There is no need for an abstract for case reports or brief reports. On the other hand, review articles should include an

abstract focusing on the importance and practical points of the review article.

Main Text

The text of the original articles should be divided into sections with the headings: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion and Conclusion. In the "Materials and Methods" section, subheadings such as *Subjects, Testing procedures, Outcome measurements, and Statistical analyses* are encouraged.

Other types of articles such as case reports, review articles, or brief reports may include appropriate subheadings.

Units of Measurement should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI).

Only standard abbreviations should be used. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text.

References

Identify references in the text by numbers in parentheses. References should be numbered in alphabetical order. The titles of the journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. Include all authors in the references if there are six or less authors; if there are more than six authors, write "et al." after the sixth author. Authors bear complete responsibility for the accuracy of the references. Examples of references:

Articles in Journals:

Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995; 332: 621- 628.

Complete books:

Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*, Blackwell Scientific Publications. Oxford, UK, 2nd ed., 1987; pp 3 -10.

Chapter of a book:

Björntorp P. The role of adipose tissue in human obesity. In: Greenwood MRC (ed). *Obesity*. Churchill Livingstone. New York, USA, 2nd ed., 1983; pp 124-138.

Online publications:

Milan AM, Sugars RV, Embery G, Waddington RJ. Modulation of collagen fibrillogenesis by dentinal proteoglycans. *Calcif Tissue Int*, DOI:10.1007/s00223-004-0033-0, November 4, 2004.

Tables, figures, and pictures should each be typed on a separate sheet. They should be numbered consecutively in the order of appearance in the text. Figures should be professionally drawn. Photographs should be printed on a glossy paper.

Galley proofs and proof-reading

Galley proofs will be sent to the corresponding author for proof reading. The galley proofs should be returned to the Editor within three days.

Check list for the submission of the manuscripts:

Cover letter addressing the Editor

Title page

Blinded title-only page (Page numbers starting on this page)

One orinal and three copies of the manuscript including tables
Electronic file of the manuscript (in a 3.5 inch discette or in
CD)

Copyright transfer agreement (signed by all authors)

Manuscripts may be rejected without review on the basis of
lack of conformity to stated standards of preparation of
manuscripts.

Reprints

Reprints are not sent to the authors

Authors should keep copies of the manuscript submitted. No
materials will be returned to authors.

Mailing address:

Prof. Dr. Lale ÖÇAL (Editor)

and figures

**İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Istanbul Faculty
of Medicine) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Çapa, 34390, Istanbul, TURKEY**

Electronic submission

You will find the necessary information in the “online
submission” section

(<http://www.journals.istanbul.edu.tr/iuitfd>).

**The policy of the Journal of Istanbul Faculty of Medicine
is based on International Committee of Medical Journal
Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted
to biomedical journals-April 2010 (www.icmje.org)**

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
JOURNAL OF ISTANBUL FACULTY OF MEDICINE

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Cilt / Volume:78

Sayı / Number: 1

Yıl / Year: 2015

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

Uterin karsinosarkomlar: 18 olguda histopatolojik gözden geçirme

Uterine carcinosarcomas: histopathological aspects report on 18 cases

Ecmel Işık KAYGUSUZ, Meryem EKEN, Dilşad HERKİLOĞLU, Ebru ÇÖĞENDEZ, Ateş KARATEKE 1-5

Rejyonal intravenöz anesteziye lidokain ile lidokain ve magnezyum kombinasyonunun karşılaştırılması

The comparison of lidocaine with lidocaine and magnesium combination for regional intravenous anesthesia

Gülin Haroğlu ORÇAN, Mehmet İlke BÜGET, S. İpek EDİPOĞLU, Halil İbrahim BALCI, Kamil PEMBEÇİ, Lütfi TELCİ, Süleyman KÜÇÜKAY 6-12

DERLEME/REVIEW

Çocuklarda astım atak tedavisi: rehberlerle pratik yaklaşım

Approach to management of asthma exacerbation in childhood with current guidelines

Deniz ÖZÇEKER, Sinem ORAL CEBEÇİ, Nermin GÜLER 13-22

Çocuklarda ateşli döküntülü hastalıklar

Evaluating rash in febrile children

Muhammet Ali VARKAL, İsmail YILDIZ, Emin ÜNÜVAR 23-32

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Ectopic pregnancy as a complication of assisted reproductive techniques following bilateral salpingectomies

Bilateral salpenjektomi sonrası uygulanan yardımla üreme tekniklerinin bir komplikasyonu olarak oluşan ektopik gebelik olgusu

Murat KESKİN, Meryem EKEN, Ecmel IŞIK KAYGUSUZ, Murat APİ, Tuna EREKUL 33-35

UTERİN KARSİNOSARKOMLAR: 18 OLGUDA HİSTOPATOLOJİK GÖZDEN GEÇİRME

UTERINE CARCINOSARCOMAS: HISTOPATHOLOGICAL ASPECTS REPORT ON 18 CASES

Ecmel Işık KAYGUSUZ, Meryem EKEN, Dilşad HERKİLOĞLU, Ebru ÇÖĞENDEZ,
Ateş KARATEKE*

ÖZET

Amaç: Uterin karsinosarkomlar nadir görülen oldukça kötü prognozlu tümörlerdir. Daha önceleri uterin sarkomların bir alt grubu olarak değerlendirilen bu tümörler artık karsinom grubu içinde değerlendirilmektedir. Yeni yapılan çalışmalarda bu tümörlerin klinik davranışının epitelyal komponentin özelliklerine bağlı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde tanı alan ve oldukça agresif davranışlı olan bu tümörleri literatür ışığında histopatolojik özellikleriyle tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz obstetrik ve onkoloji bölümünde 2004-2014 yılları arasında opere edilen uterin karsinosarkom olguları retrospektif olarak incelendi. Bölümümüzde karsinosarkom veya malign mikst Müllerian tümör tanısı alan olgular çalışmaya dahil edildi. Tümör boyutları, myometriyal invazyon varlığı, pelvik lenf nodu metastazları gözden geçirildi. Demografik veriler kayıt edildi. Evreleme FIGO (1988) protokolüne göre yapıldı.

Sonuçlar: Hastanemizde karsinosarkom tanısı alan 18 hastanın %95 i postmenopozal dönemde olup ortalama yaş 64,6 (47-85) olarak izlendi. 13 hastaya evreleme cerrahisi (total histerektomi+ bilateral salpingooferektomi+ pelvik paraaortik lenfadenektomi+omentektomi+appendektomi) 5 olguya ise ileri evrede olması sebebiyle suboptimal debulking yapıldı. 7 olgumuz evre-I iken, 11 olgumuz evre II-IV idi. Myometriyal invazyon 17 hastada mevcutken, bunların 9 tanesinde invazyon myometriyumun ½'den fazlasını tutmuş görünümdeydi. Lenfovasküler invazyon 11 hastada izlendi.

Tartışma ve Sonuç: Uterin karsinosarkomlar oldukça agresif neoplazmalardır. Önceden sarkomlar grubunda incelenirken, son çalışmalar uterin karsinosarkomların sarkomatöz metaplazi içeren yüksek dereceli endometriyal karsinomlar olduklarını göstermiştir. Tedavide ilk seçenek cerrahi olup, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları tamamlayıcı tedavi olarak kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Karsinosarkom; Uterus; Malign mikst Müllerian tümör.

ABSTRACT

Objective: Uterine carcinosarcomas are relatively rare tumors with poor prognosis. These tumors were considered as a subset of uterine sarcomas; however currently they are classified within the carcinoma group. Recent studies have revealed that these tumors behave according to the characteristics of the epithelial component.

The aim of the study was to discuss the histopathological characteristics of these quite aggressive tumors, which were diagnosed in our clinic, in the light of the literature.

Materials and Methods: We performed a retrospective analysis of 18 patients with uterine sarcoma, who were operated at our oncology department between 2004 and 2014. Cases with a pathology result of either carcinosarcoma or malignant mixed Müllerian tumor were included in the study pathologically. Tumor size, presence of myometrial invasion and pelvic lymph node metastases were reviewed. Demographic data were recorded. Staging was performed according to FIGO (1988) protocol.

Results: 18 patients were diagnosed with carcinosarcoma. 95% of the patients were in postmenopausal period. The mean age was 64.6 (range 47-85). 13 patients underwent comprehensive surgical staging (total hysterectomy + bilateral salpingo-oophorectomy + pelvic para-aortic lymphadenectomy + omentectomy + appendectomy). 5 patients with advanced stage disease underwent suboptimal debulking. 7 patients were stage I and 11 patients were stage II-IV.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 27.12.2014 - Dergiye kabul edildiği tarih: 04.03.2015

* Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE
(İletişim kurulacak yazar: meryemkurek@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 78 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2015

Myometriyal invazyon present in 17 patients and for 9 of these patients the invasion was observed in more than ½ of the myometrium. Lymphovascular invasion was observed in 11 patients.

Conclusion: Uterine carcinosarcomas are extremely aggressive neoplasms. Although they used to be categorized under the group of sarcoma, recent studies have shown that uterine carcinosarcomas are high-grade endometrial carcinomas, which include sarcomatous metaplasia. First-line treatment for uterine carcinosarcomas is surgery. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy combinations are used as complementary therapies.

Key words: Carcinosarcoma; Uterus; Malign mixed Müllerian tumor

GİRİŞ

Uterin karsinosarkomlar daha önceleri uterin sarkomların bir alt grubu olarak kabul edilmiş ve '*malign mikst Müllerian tümör*' olarak adlandırılmıştır. Son yıllarda, bazı invitro, immunohistokimyasal ve moleküler çalışmalarda bunların monoklonal kanser hücrelerinden geliştikleri ve sarkomatöz metaplazi gösterdikleri ortaya konulmuştur (1,2). Bu nedenle artık karsinom grubu içinde değerlendirilmektedirler. Karsinosarkomlar uterin tümörlerin %1-3'ünü oluşturmaktadır, prognozları tanı anındaki evrelerine bağlı olmazsınız oldukça kötüdür ve sürvileri %50'den azdır (3). Yeni çalışmalar ayrıca, bu tümörlerin epitelyal komponentin özelliklerine göre davrandığını da ortaya koymuştur. Epitelyal komponent lenfatik ve vasküler boşluklara yayılabilir ve metastaz yapabilirken, içsi hücreli komponent oldukça sınırlı metastaz potansiyeline sahiptir (4,5). Klinik prezantasyonları endometrial adenokarsinomlara çok benzemektedir. Anormal vajinal kanama en sık görülen semptomdur. Genellikle yüksek evrelerde saptanırlar ve asit, omental kek ile peritoneal karsinomatosis sıklıkla bulunur. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile preoperatif toraks, abdomen ve pelvis taramaları cerrahiye planlamada yardımcı olabilir (6). Karsinosarkomlar yüksek dereceli endometrial karsinom gibi tedavi edilmektedirler. Çalışmamızda kliniğimizde tanı alan ve oldukça agresif davranışlı olan bu tümörleri literatür ışığında histopatolojik özellikleriyle tartışmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizde 2004-2014 yılları arasında tanı almış uterin karsinosarkom olguları retrospektif olarak incelendi. Datalar elektronik medikal kayıtlardan ve hastane arşivinden elde edildi. Bölümümüzde karsinosarkom veya malign mikst Müllerian tümör tanısı alan olgular çalışmaya dahil edildi. Formalin takibi sonrası hemotoksilen eozin boyanmış preparatlar patoloji arşivinden elde edilerek histopatolojik tanıları yeniden gözden geçirildi. Karsinomatöz ve sarkomatöz komponentler not edildi. Tümör boyutları, myometriyal invazyon varlığı, pelvik lenf nodu metastazları gözden geçirildi. Demografik veriler kayıt edildi. Evreleme FIGO (1988) protokolüne göre yapıldı.

SONUÇLAR

Hastanemizde uterin karsinosarkom tanısı alan 18 olgunun klinikopatolojik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Olgularımızın %95'i postmenopozal dönemde idi. Hiçbir olgumuzda pelvik irradyasyon veya tamoksifen terapisi hikayesi mevcut değildi. Karsinosarkom tanısı alan olgularımızın ortalama yaşı

64,6 (47-85) idi. 13 olguya total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve pelvik-paraaortik lenf nodülü diseksiyonu ile omentektomi uygulanmış olup 5 hastaya suboptimal debulking yapıldı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılan 13 hastanın 5'inde lenf nodlarına metastaz saptanmıştı. 7 olgumuz evre-I iken, 11 olgumuz evre II-IV idi.

Olgularımızın patolojik bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. Ameliyat materyallerinde izlenen tümörlerin ortalama boyutu 6,6 cm'dir. 11 tümör polipoid gelişme göstermiş iken 2 tümör endometriyal polip üzerinde saptandı. Myometriyal invazyon 17 hastada mevcutken, bunların 9 tanesinde invazyon myometriyumun ½'den fazlasını tutmuş görünümdeydi. Lenfovasküler invazyon 11 hastada izlendi.

TARTIŞMA

Karsinosarkom uterusun oldukça nadir görülen ve kötü prognozla seyreden neoplazmidir. Tüm uterin kanserlere bağlı ölümlerin %15'inden fazlasından sorumludur (7). Agresif adjuvant terapilere rağmen 5 yıllık sürvi %33-30 olarak bildirilmektedir (8). Daha önceleri karsinosarkomlar, epitelyal ve stromal diferensiyasyona sahip uterin sarkomlar olarak tanımlanmaktaydı (9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda in vitro, immunohistokimyasal ve moleküler çalışmalarda bunların monoklonal hücrelerden geliştikleri ve sarkomatöz metaplazi gösterdikleri ortaya konulmuştur. Bu nedenle artık karsinomlar grubunda yer almaktadırlar (1,2). Karsinosarkomların sarkomatöz komponenti, leiomyosarkom, fibrosarkom, malign fibröz histiositom, andiferansiye alanlar içerdiğinde homolog olarak adlandırılırken, rabdomyosarkom, kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom alanları içerdiğinde heterolog olmak üzere isimlendirilmektedir. (10). İki gruba ayrılan bu tümörlerin sarkomatöz komponentinin metastatik potansiyeli oldukça az olduğundan epitelyal komponentin özelliklerine göre davranış gösterdikleri düşünülmektedir (4,5). Adjuvan tedavi planlanırken bu özellik göz önünde tutulmalıdır (11).

Karsinosarkomlar için, postmenopozal yaş, uzun dönem non-kontraseptif östrojen kullanımı, tamoksifen kullanımı ve pelvik irradyasyon hikayesi varlığı gibi bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (11). Ortalama yaş yedinci dekad olarak bildirilmektedir. Literatür ile uyumlu olarak bizim olgularımızın %95'i postmenopozal dönemdeydi ve ortalama yaş 64.6 idi. Ancak hiç bir olgumuzda hormon kullanımı veya pelvik irradyasyon hikayesi yoktu. Tanı anında uterus dışına yayılımın yaygınlığı nedeniyle sürvileri oldukça kötüdür (12).

Carcinosarcomas of the uteri

Tablo 1. Karsinosarkom olgularının klinik bulguları (AUK: Anormal uterin kanama, TAH: Total bdominal histerektomi)

Olgu	Yaş	Postmenopoz	Şikayet	Yapılan Operasyon	Evre
1	70	+	Ağrı	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IIIa
2	61	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu	IVa
3	66	+	Ağrı	TAH+omentektomi+sigmoid kolon rezeksiyonu	IVa
4	65	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IIIc
5	67	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IIIa
6	60	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	Ib
7	52	+		TAH+lenf nodu diseksiyonu	Ia
8	52	+	Ağrı	TAH+barsak rezeksiyonu	IVa
9	47	-	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	Ib
10	54	+	Ağrı	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IVa
11	58	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IIIc
12	85	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	Ic
13	64	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	Ib
14	69	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu	IIIc
15	77	+	AĞRI+AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IIIa
16	74	+	AUK	TAH+omentektomi	Ib
17	61	+	AĞRI+ŞİŞKİNLİK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	IVa
18	64	+	AUK	TAH+lenf nodu diseksiyonu+omentektomi	Ib

Tablo 1. Olguların histopatolojik özellikleri. SCC: Skuamöz hücreli karsinom

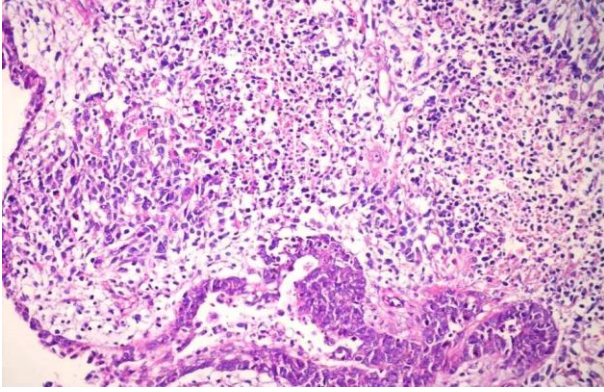
Olgu	Boyut (cm)	Myometrial invazyon	Lenfatik invazyon	Lenf nodu tutulumu	Karsinom komponenti	Sarkom komponenti	Diğer organ tutulumu
1	9	½ dış		-	Seröz	Leiomyosar-kom	
2	7	½ dış		-	Endometrioid	İndiferansiye sarkom	Over
3	6	½ dış	+		Seröz	Leiomyosar-kom	Kolon, over
4	10	½ dış	+	+	Seröz	Kondrosarkomrabdomyosar-kom	Kolon, over
5	5	½ dış		-	Seröz	İndiferansiye sarkom	
6	3	½ iç	+	-	Seröz	Stromal sarkom	
7	5	-		-	Seröz	Rabdomyosar-kom, indiferan-siye sarkom	
8	15	½ dış	+	-	Endometrioid	İndiferansiye sarkom	Kolon, vajen
9	5	½ iç	+	-	SCC, Endometrioid	Stromal sarkom, osteosarkom	
10	5.5	½ iç	+	+	Endometrioid	Osteosarkom, Fibrosarkom	Kolon
11	7	½ dış	+	+	Endometrioid	Leiomyosar-kom	
12	8	½ dış	+	-	SCC, Seröz karsinom	İndiferansiye sarkom	
13	4	½ iç		-	Endometrioid	Fibrosarkom	
14	10	½ iç		+	Seröz, Berrak	İndiferansiye sarkom	
15	5	½ dış	+	-	Seröz, Berrak	İndiferansiye, kondrosarkom	
16	3	½ iç		-	Endometrioid	İndiferansiye sarkom	
17	6	½ iç	+	+	Endometrioid	Stromal sarkom	Kolon
18	6	½ iç	+	-	Endometrioid	Stromal sarkom	

Uterin karsinosarkom

Bizim serimizde de olgularımızın 11 tanesinde evre II-IV olarak saptandı.

Makroskopik olarak genellikle endometriyal kaviteyi dolduran polipoid görünümde izlenmektedir. Myometriyuma invaze olabildikleri gibi, polibe sınırlı da kalabilirler. Servikal neoplazm görüntüsü yaratacak şekilde servikal ostan protrüze de olabilirler. Bizim olgularımızdan 11 tanesi polipöz gelişim göstermiş ve 2 olgu da endometriyal polip zemininde gelişmiştir.

Daha eski yayınlarda en sık olarak izlenen karsinom komponentinin endometrioid karsinom olduğu bildirilmişken, son yayınlarda ise seröz karsinom ve spesifiye edilemeyen karsinomun en sık görüldüğü belirtilmektedir. Berrak hücreli, müsinoz, skuamöz ve mesonefrik karsinomlar da nadir olarak izlenmektedir. Olgularımızda ise karsinom komponenti 6 olguda (%33) seröz karsinom (Resim-1), 8 olguda (%45) endometrioid adenokarsinom, 4 olguda ise mikst tipte karsinom olarak izlendi. Sarkomatöz komponentte ise 13 (%72) olguda homolog, 5 (%28) olguda heterolog elementler mevcuttu.



Resim 1: Epitelyal komponentte seröz karsinom, sarkomatöz komponente indiferansiye stromal sarkom (HEX200)

Karsinomlara benzer şekilde karsinosarkomlar da pelvik ve paraaortik lenf nodlarına, pelvik yumuşak dokulara, vajen, peritoneal yüzeylere ve akciğere metastaz yapabilmektedir (13-15). Metastazların histolojik görünümleri değişken olmakla birlikte, lenfatik ve vasküler boşluklarda pür karsinom alanları, metastatik lezyonlarda daha sıklıkla karsinom alanları ve nadiren hem karsinom hem sarkom alanları izlenmektedir. Daha da nadir olarak metastazlarda pür sarkom alanları bildirilmiştir (5,16, 18). Bizim olgularımızdan metastaza sahip olanlarının tümünde sadece karsinom alanları izlendi.

Karsinosarkomlarda primer tedavi seçeneği cerrahidir (11). Jinekolojik Onkoloji Grubu'nun (GOG) 301 hastayı kapsayan araştırma sonuçlarına göre, klinik olarak uterusu sınırlı saptanan hastaların %20'sinde cerrahi evrelemede metastatik hastalık saptanmıştır. Ayrıca evre I-II olan hastaların %18'inde lenf nodlarında pozitiflik saptanmıştır (6). Bizim serimizde lenf nodu diseksiyonu yapılan 12 hastanın 5'inde (%41) lenf nodülü metastazı saptandı. Karsinosarkomlarda lenf nodu metastazlarında baskın olarak epitelyal komponent izlenir ve en sık olarak da endometrioid tip

adenokarsinom saptanır (17). Olgularımızdaki lenf nodlarındaki metastaz paterni epitelyal komponentlere ait idi. Pelvik ve paraaortik lenf nodu örneklemelerinde mikroskopik olarak gözden kaçırılma ve yetersiz örnekleme olasılığı nedeniyle regional lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır (18). Tümörün cerrahi olarak uzaklaştırılması halen en iyi tedavi şekli olarak kabul görmektedir ve okült lenf nodu metastazlarının uzaklaştırılmasının da hastaları adjuvant terapiye daha duyarlı kılabileceği düşünülmektedir (18). Yüksek dereceli endometriyal kanserlerde olduğu gibi karsinosarkomlarda da transperitoneal yayım nedeniyle adneksiyel, omental ve peritoneal metastazlar görülebilmektedir (6). Klinik olarak erken evre tümörlerinin % 19-44'ünde pozitif peritoneal yıkama sonuçları saptanmaktadır. Bu nedenle erken evre olan tümörlerde bile omentektomi ve multipl peritoneal biyopsi uygulaması önerilmektedir (18). Laparotomi sırasında yaygın hastalık saptandığında epitelyal over kanserlerindeki gibi debulking cerrahi tavsiye edilmektedir (18). Tanı anında karsinosarkomların %65'inin uterusu sınırlı olduğu saptanmıştır (3). Bizim olgularımızda da literatür ile uyumlu olarak bu oran %67 (12 hasta) olarak saptandı. Diğer 6 (%33) hastada karsinosarkom uterusu sınırlı değildi.

Preoperatif BT ile göğüs, abdomen, ve pelvis taramaları cerrahi planlamada yardımcı olarak kullanılmalıdır (19). Cerrahi olarak histerektomi, bilateral salpenjektomi ve evreleme yapılmalıdır (19). Postoperatif radyoterapi ile pelvik rekürrens oranı azalırken, sürvide düzelme sağlanamamaktadır (20). Adjuvant kemoterapide ifosfamid ve cisplatin kullanımında evre-I ve II hastalarda 5 yıllık sağ kalım % 52 olarak bildirilmektedir (19).

Sonuç olarak, uterin karsinosarkomlar oldukça agresif neoplazmlardır. Önceden sarkomlar grubunda incelenirken, son çalışmalar uterin karsinosarkomların sarkomatöz metaplazi içeren yüksek dereceli endometriyal karsinomlar olduklarını göstermiştir. Tedavide ilk seçenek tam cerrahi evreleme şeklinde olup, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Amant F, Moerman P, Neven P et al. Endometrial cancer. Lancet 2005;366(9484):491-505.
2. McCluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed müllarian tumors) are metaplastic carcinomas. Int J Gynecol Cancer 2002;12:687-90.
3. Gadducci A, Sartori E, Landoni F, Zola P et al. The prognostic relevance of histological type in uterine sarcomas: a Cooperation Task Force (CTF) multivariate analysis of 249 cases. Eur J Gynecol Oncol 2002;23:295-9.
4. Bittermen P, Chun B, Kurman RJ. The significance of epithelial differentiation in mixed mesodermal tumors of the uterus. A clinicopathologic and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1990;14:317-28.
5. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal

- tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990;9:1-19.
6. Major F, Blessing J, Silverberg S, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1993;71:1702-9.
 7. El-Nashar SA, Mairani A. Uterine Carcinosarcoma. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:292-304.
 8. Raspollini MR, Tommano S, Amunni G et al. COX-2, c-KIT and HER-2/neu expression in uterine carcinomas: prognostic factors or potential markers for targeted therapies? *Gynecol Oncol* 2005;96(1):159-67.
 9. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, Sastre X, et al. Uterine sarcomas: the Crue Insitute experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 1999;72:232-37.
 10. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnet BM. Blaustein's pathology of the Female Genital Tract. Sixth edition. Springer. Chapter 10.
 11. Anupama R, Kuriakose S; Vijaykumar DK, et al. Carcinosarcoma of the Uterus – A single Institution Retrospective Anlysis of the Management and Outcome and a Brief Review of Literature. *Indian J Surg Oncol* 2013;4(3):222-8.
 12. Gonzalez Bosquet J, Terstriep SA, Clby WA et al. The impact of multi-modal therapy on survival for uterine carcinosarcomas. *Gynecol Oncol* 2010;116:419-23.
 13. Chuang JT, Van Velden DJ, Graham JB. Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the uterine corpus. Review of 49 cases. *Obstet Gynecol* 1970;35:769-80
 14. Fleming WP. Et al. Autopsy findings in patients with uterine sarcoma. *Gynecol Oncol* 1984;19:168-72.
 15. Norris HJ, Roth E, Taylor HB. Mesencymal tumors of the uterus. II. A clinical and pathologic study of 31 mixed mesodermal tumors. *Obstet Gynecol* 1966;28:57-63.
 16. Bodner-Adler B et al. Prognostic parameters in carcinosarcomas of the uterus: a clinico-pathologic study. *Anticancer Res* 2001;21:3069-3074.
 17. Sreenan JJ, Hart WR. Carcinosarcomas of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors: further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 2003;19:666-674.
 18. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the uteri. FIGO 26th annual report on the results of treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:105-43.
 19. Nam JH. Surgical treatment of the uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:751-60.
 20. Sutton G. Uterine Sarcomas. *Gynecol Oncol* 2013;130:3-5.

REJYONAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİDE LİDOKAİN İLE LİDOKAİN VE MAGNEZYUM KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

THE COMPARISON OF LIDOCAINE WITH LIDOCAINE AND MAGNESIUM COMBINATION FOR REGIONAL INTRAVENOUS ANESTHESIA

Gülin Haroğlu ORÇAN*, Mehmet İlke BÜGET*, S. İpek EDİPOĞLU*, Halil İbrahim
BALCI**, Kamil PEMBECİ*, Lütfi TELCİ*, Süleyman KÜÇÜKAY*

ÖZET

Amaç: Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA), distal üst ekstremitte (el, el bileği ve ön kol) operasyonlarında genel anestezi ile kıyaslandığında daha düşük maliyetli, kolay uygulanabilir olması, ameliyat sonrası komplikasyonların daha az olması, operasyon için elverişli bir ortam sağlaması, daha hızlı uygulanabilmesi ve hızlı derlenme sağlaması nedeniyle operasyonlarında tercih edilen yöntem olmuştur. Adjuvan ilaçlar ile anestezi derinliğinin artırılması ve uzun sürmesi, hemodinaminin daha stabil olması, peroperatif oluşabilecek komplikasyonların azaltılması, postoperatif analjezinin sürmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın amacı RİVA'da adjuvan ilaç olarak magnezyum kullanımının etkili olup olmadığını değerlendirmesidir.

Gereç ve yöntem: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalında 2012-2013 tarihleri arası dönemde opere edilmiş hastalar arasından, üst ekstremitteye RİVA uygulanmış hastalar retrospektif olarak incelendi. 18-80 yaş aralığında ve ASA I ve II olan erişkin hastalar çalışmaya alındı. Hastaların; dosyalarından, vücut kitle indeksleri, cinsiyet, ASA skoru, anestezi başarısı, hemodinamik stabilizasyon, postoperatif 1. saat VAS skorları ve ortaya çıkan istenmeyen etkiler taranarak araştırıldı.

Bulgular: RİVA yapılmış, formları eksiksiz doldurulmuş, 20 adet magnezyum kullanılmış (Grup M), 20 adet magnezyum kullanılmamış (grup K) hasta çalışmaya alındı. Gruplar arasında demografik veriler arasında istatistiki bir fark saptanmadı ($p < 0,05$). Grup K ile Grup M arasındaki hemodinamik parametreler karşılaştırıldığında fark gözlenmedi ($p < 0,05$). Grup M ve grup K'daki hastaların giriş VAS skorları karşılaştırıldığında fark olmadığı belirlendi ($p:0,89$). Postop 1. saatteki VAS skorları açısından grup M ve grup K'daki hastalar karşılaştırıldığında benzerlik olduğu gözlemlendi ($p:0,36$). Çalışmaya alınan hastalar değerlendirildiğinde, magnezyum kullanılan hasta grubunda ve kontrol grubunda 1'er hastada muhtemel turnike kaçağı nedeniyle lokal anestezi sistemik belirtileri gözlemlendi ($p:1$).

Sonuç: Yaptığımız çalışmada RİVA'da adjuvan ilaç olarak magnezyum kullanımının hemodinamik açıdan, postoperatif analjezi ve istenmeyen etkiler açısından olumlu etkisinin olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: RİVA; magnezyum; lidokain

ABSTRACT

Objectives: RIVA (Regional Intravenous Anesthesia) is frequently preferred during distal upper extremity operations (hand, wrist and forearm) compared to general anesthesia because of the following reasons: lower operational cost, simplicity, surgical operation environment stability, quick implementation and faster recovery time. Deeper anesthesia, prolonged effective time, hemodynamic stabilization, reduced intraoperative complications and longer postoperative analgesia are aimed by using adjunct drugs. Main objective of our study is to investigate the effectiveness of magnesium as an adjunct in RIVA.

Material & Methods: A set of 18-80 year old patients who were operated on upper extremity using RIVA at Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Orthopedics between 2012 and 2013 were evaluated retrospectively for this study. Only adult subjects who are classified with ASA I and II preoperative physical condition were included. Patients were evaluated according to BMI (Body Mass Index), gender, ASA score, anesthesia success rate, hemodynamic stabilization, VAS (Visual Analogue Scale) score at 1st postoperative hour and for emergent adverse effects.

Results: 40 RIVA patients were included in this study. 20 patients were anaesthetized using Magnesium (Group-M) and the other 20 patients were anaesthetized without using Magnesium (Group-K). No statistical differences were determined between the groups regarding demographic data. Comparison of hemodynamic parameters between Group-M and Group-K showed no significant difference ($p < 0,05$). It is observed that VAS score comparisons do not indicate

Date received/Dergiye geldiği tarih: 26.02.2015 - Dergiye kabul edildiği tarih: 10.03.2015

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı*, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı**, İstanbul, TÜRKİYE

(İletişim kurulacak yazar: mbuget@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 78 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2015

any meaningful diversity (p: 0,89). Moreover, VAS score comparisons showed definite similarities between groups (p: 0,36). Only one local anesthesia toxicity due to possible tourniquet leakage was noted in both groups (p: 1).

Conclusion: It is concluded that Magnesium usage as adjuvant in RIVA showed no significant positive effect in terms of hemodynamics, postoperative analgesia and adverse effects.

Keywords: IVRA; magnesium; lidocaine

GİRİŞ

Rejyonel anestezi yöntemlerinde biri olan rejyonel intravenöz anestezi (RİVA) ilk olarak 1908 yılında Karl August Bier tarafından üst ekstremitte cerrahisinde kullanılmasıyla anestezi yöntemleri arasına katılmıştır (1). Holmes'un 1963 yılında, lokal anestetik olarak güvenilir bir ajan olan lidokaini, venöz kanı boşaltmak için Esmarch bandajını ve proksimal-distal pnömotik turnikeleri kullanmasıyla bugünkü düzeyine gelmiştir (2,3). RİVA, başta üst ekstremitte cerrahisinde, kolay uygulanabilmesiyle birlikte, komplikasyonlarının az olması ve maliyetinin düşük olması nedeniyle sık tercih edilen bir yöntem olmuştur. Avantajları, genel anesteziye göre %70-80 daha ekonomik olması, nadiren ağır sedasyon ve genel anestezi gerektirdiği için hastaların kısa sürede derlenme odasına çıkabilir ve taburcu edilebilir olmasıdır. Bununla birlikte, kolay uygulanabilir, anestezinin hızlı başlayıp hızlı sonlandığı, güvenli ve etkin bir anestezi yöntemidir (4). Acil cerrahi müdahale gereken durumlarda hasta uyanık olduğu ve ağır sedasyon, genel anestezi gerektirmediği için aspirasyon riski çok düşüktür (4).

RİVA yönteminin dezavantajları, mutlaka turnike gerektirir olması ve buna bağlı olarak ameliyat süresinin turnike süresi ile sınırlı olmasıdır (4). RİVA'da yeterli anestezi sağlamak için kullanılan lokal anestetik hacminin yüksek olması ve turnike açılmasını takiben analjezinin kısa sürede sonlanması gibi dezavantajları nedeniyle, girişimin etkinliğini ve postoperatif analjeziyi artırmak ve turnike ağrısını ortadan kaldırmak için lokal anestetiklere çeşitli adjuvan ilaçlar (opioidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, nöromusküler blokerler, neostigmin, magnezyum, sodyum bikarbonat ve klonidin) eklenmektedir (4).

Magnezyum periferik sinir sisteminde esas olarak sinaptik aralıktaki nörotransmitter salınımını inhibe eder. Bu özelliğiyle de lokal anestetik ajanların da etkisini potansiyalize ettiği düşünülmektedir (5). Magnezyumun peroperatif kullanıldığı takdirde analjezik ve anestetik ihtiyacını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Magnezyumun bu analjezik etkisi postoperatif hastalarda da analjezik ihtiyacını azaltmaktadır (6). Üniversitemizde, torakotomi operasyonu sonrası yoğun bakım ünitesine alınan hastalarda yapılan bir çalışma neticesinde, magnezyum uygulanan hastaların morfin ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir (7).

Bizim çalışmamızda amacımız, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalında, 2012-2013 tarihleri arasındaki dönemde, üst ekstremitte rejyonel intravenöz anestezi uygulanarak opere edilen hastaları retrospektif olarak inceleyerek, anestetik ajan olarak lidokain kullanılanlarla, lidokain

ile birlikte magnezyum kullanılanların karşılaştırılmasını yapmak ve magnezyumun olumlu etkisinin olup olmadığını değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 2012/892-1086 sayılı İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul onayıyla, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında 2012-2013 tarihleri arasında, retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya, üst ekstremitte rejyonel intravenöz anestezi uygulanarak opere edilen hastaların dosyaları incelenerek vakalar seçilmiştir. Dosyaları eksiksiz doldurulmuş, 18-80 yaş aralığında, ASA I ve II olan erişkin hastalar çalışmaya alınmıştır. Epikrizinde, koopere olamayan, lokal anestetiklere karşı allerjisi olan, damar yaralanması olan, kanama-pıhtılaşma bozukluğu mevcut ve vücut kitle indeksi (VKİ)>40 üzerinde olduğu tespit edilen hastalar, çalışmaya alınmamıştır. Hastaların verileri, hastanemizde rejyonel anestezi uygulanan bütün hastalara doldurulan rejyonel anestezi takip formlarından elde edilmiştir.

Hastanemizde uygulanan rutin RİVA prosedürüne göre, işlem sırasında ve operasyon süresince hastaların non-invazif kan basıncı, elektrokardiyografi (EKG) ve pulse oksimetre monitörizasyonları yapılmaktadır. Opere edilmeyecek olan ekstremitteye intravenöz kataterizasyon yapılmaktadır. RİVA için gerekli olan lokal anestetik solüsyonu, magnezyum kullanılmayan hastalarda 3 mg/kg dozundaki %2'lik lidokain, %1'lik olacak şekilde serum fizyolojikle seyreltilerek hazırlanmaktadır. Magnezyum kullanılan hastalar da ise, 3 mg/kg dozundaki %2'lik lidokain, %1'lik olacak şekilde magnezyum kullanılarak seyreltilmektedir. Her iki hasta grubunda da hazırlanan lokal anestetik miktarı 40 ml olmaktadır. RİVA yapılan ekstremitteye lokal anestetik ilaç yapmak için intravenöz kataterizasyon yapılmakta, sonrasında ekstremitenin proksimaline pamuk sarılıp iki ayrı turnike yerleştirildikten sonra esmarch bandajıyla ekstremitedeki kan boşaltılıp proksimal taraftaki turnikenin şişirilmekte ve lokal anestetik solüsyon enjekte edilmektedir. Yaklaşık 15 dakika sonra distal taraftaki turnike şişirildikten sonra proksimal taraftaki turnike indirilmektedir. Çalışmamız için 20 adet magnezyum kullanılan (Grup M) ve 20 adet magnezyum kullanılmayan (Grup K) hastaların verileri toplandı. Grup M ve grup K olmak üzere 2 ayrı grup oluşturularak veriler değerlendirildi. Hastalar; VKİ, cinsiyet, ASA skoru, hemodinamik stabilizasyon, ve ortaya çıkan istenmeyen etkiler yönünden incelendi. Tüm hastaların dosyalarında mevcut bulunan ve rejyonel anestezi takip formunda yer alan, VAS (Vizuel analog skala) skorları 1. saatte erken postoperatif dönemde değerlendirildi.

İSTATİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizlerde JMP 11,0 yazılım kullanıldı. Magnezyum verilen ve verilmeyen gruplar arasındaki cinsiyet, ASA farkı Pearson chi-kare testi; BMI, hemodinamik durum farkı değerlendirilmeleri One-Way ANOVA testi kullanılarak yapıldı. Normal şartlar altında, normal dağılmayan ve varyansları aynı hipotez koşullarını sağlamayan verilere Wilcoxon/Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplar arasında giriş ve çıkış VAS skorları farkını değerlendirmek için non-parametric Wilcoxon/Kruskal-Wallis testi uygulandı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 40 hasta alınmıştır. Vakaların, % 45'inin (n:18) erkek olduğu görülmüştür. RİVA uygulanan hastaların ortalama cerrahi süresi $73,9 \pm 39,2$ dakika olarak saptanmıştır. Değerlendirilmeye alınan hastaların %75'inin (n=30) ASA değeri I iken; %25'inin (n=10) ASA değeri II olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların demografik verilerinin, magnezyum kullanım durumuna göre değerlendirilmesi Tablo-1'de gösterilmiştir. Hastaların demografik verileri açısından, magnezyum kullanılan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo-1).

Tablo 1. Demografik verilerde Magnezyum kullanımının değerlendirilmesi

		Magnezyum		p-değeri
		Var (n:20)	Yok (n:20)	
Cinsiyet n (%)	Erkek	10 (%55,5)	8 (%44,5)	0,52 ^a
	Kadın	10 (%45,4)	12 (%54,6)	
ASA n (%)	1	15 (%50)	15 (%50)	1 ^a
	2	5 (%50)	5 (%50)	
VKİ (ortalama± SS)		26,35 ± 1,05	23,65 ± 1,05	0,64 ^b

p-değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir*, pearson chi-kare testi^a, One-Way ANOVA^b

Magnezyum grubu ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalarda da hemodinamik parametreler açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo-2).

İki grup arasında operasyona giriş-çıkış, kalp tepe atımı (KTA) ve ortalama arter basınçları arasında, istatistiki bir fark saptanmamıştır.

Tablo.2. Magnezyum mevcudiyetine göre hemodinamik parametreler

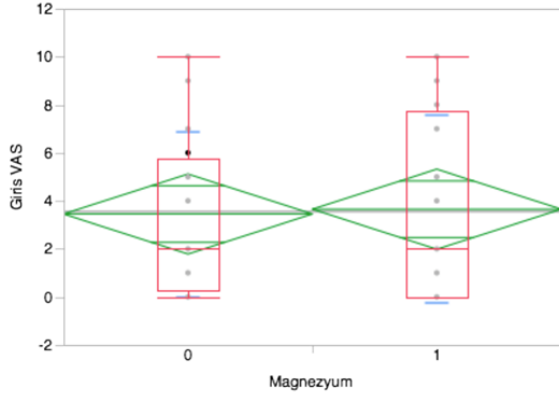
	Magnezyum		p-değeri
	Var	Yok	
Giriş KTA (ortalama± SS)	79,5 ± 2,38	80,5 ± 2,38	0,78 ^b
Çıkış KTA (ortalama± SS)	72 ± 2,33	73,7±2,33	0,61 ^b
Giriş KTA - Çıkış KTA (ortalama± SS)	7,55 ± 1,88	6,8 ± 1,88	0,78 ^b
Giriş OAP mmHg (ortalama± SS)	100,83 ± 2,94	97,09 ± 2,94	0,38 ^b
Çıkış OAP mmHg (ortalama± SS)	96,08 ± 3,28	91,76 ± 3,28	0,36 ^b
Giriş OAP - Çıkış OAP mmHg (ortalama± SS)	4,74 ± 2,71	5,33 ± 2,71	0,88 ^b

p-değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir*, pearson chi-kare testi^a, One-Way ANOVA^b
OAP: ortalama arter basıncı, KTA: kalp tepe atımı.

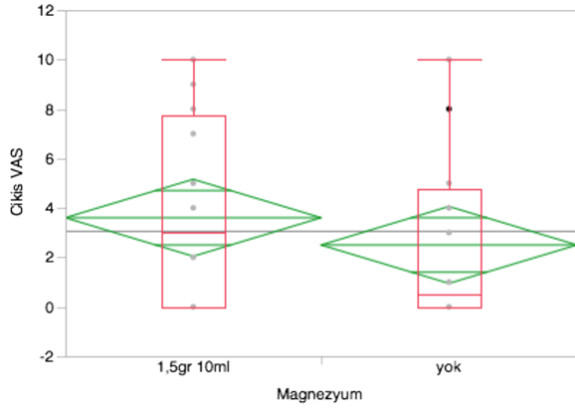
Giriş VAS skorlarının, magnezyum kullanımıyla bağlantısı da değerlendirilmiştir. Magnezyum verilen grup giriş-VAS değerleri ile magnezyum verilmeyen

grup giriş-VAS değerleri, karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,88) (Şekil-1). Postop 1. saatteki VAS skorlarının,

magnezyum kullanımıyla bağlantısı değerlendirilmiştir. Magnezyum verilen grup ile magnezyum verilmeyen grup arasında, 1.saat VAS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p:0.36) (Şekil-2).



Şekil 1 : Giriş VAS- Magnezyum İlişkisi



Şekil 2 : Postop 1. saat ve VAS- Magnezyum İlişkisi

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından elde edilen veriler değerlendirildiğinde, magnezyum kullanılan hasta grubunda ve magnezyum kullanılmayan hasta grubunda, 1'er tane turnike ağrısı olduğu görülmüştür. Aynı zamanda, her iki grupta da, 1'er hastada muhtemel turnike kaçağı nedeniyle lokal anestezi sistemik belirtileri gözlemlendiği belirlenmiştir. Magnezyum kullanılmayan gruptaki hastada konuşmada peltekleşme, nistagmus ve şuurda bulanıklık gözlemlendiği, maske oksijen ile basınçlı ventilasyon ile 30-40 sn sonrasında genel durumun düzeldiği görülmüştür. Magnezyum kullanılan gruptaki hastada ise ağızda acı tat hissi olduğu ve operasyon için yeterli anestezi sağlanmadığı için genel anesteziye geçildiği kayıtlarda görülmüştür. Her iki vakanın idamesinde ve postop takiplerinde herhangi bir sorun yaşanmadan (Modifiye Aldrete Skorları=9) servise çıkartıldıkları dosyalarından izlenmiştir. Magnezyum kullanılan grup ile magnezyum kullanılmayan grup, istenmeyen etkilerin oluşması açısından

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:1).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, kliniğimizde üst ekstremitte operasyonlarında rejyonel intravenöz anestezi uygulanmış 40 vaka, retrospektif olarak incelenmiştir. RİVA'da adjuvan ilaç olarak magnezyum kullanımının etkilerini değerlendirmek için yaptığımız araştırmamızda, birincil sonuç olarak, kullanılan 3 mg/kg lidokaine eklenen 1,5 gr magnezyum miktarının, erken dönem (post-op 1. saat) VAS skorları üzerine etkisini değerlendirdiğimizde, sadece 3 mg/kg lidokain kullanılan kontrol grubundan anlamlı olarak farklılık göstermediğini gözlemedik. Bununla birlikte, lidokaine magnezyum eklenmesinin oluşan istenmeyen etkiler açısından ve hemodinamik değişiklikler yönünden bir farklılık oluşturmadığını tespit ettik.

RİVA, genel anestezi ile kıyaslandığında daha düşük maliyetli, kolay uygulanabilir olması, ameliyat sonrası komplikasyonların daha az olması, operasyon için elverişli bir ortam sağlaması, daha hızlı uygulanabilmesi ve hızlı derlenme sağlaması nedeniyle distal üst ekstremitte (el, el bileği ve ön kol) operasyonlarında tercih edilen yöntem olmuştur (4,8). Son yıllarda lokal anestetik dozu ve konsantrasyonu düşürülerek, toksik yan etkiler azaltılmaya çalışılmıştır. Bununla birlikte RİVA'da uygulanan lokal anestetiklerin etkinliğini arttırmak amacıyla bazı adjuvan ilaçların kullanımı ile ilgili de birçok çalışma yayınlanmıştır (9,10). Adjuvan ilaçlar ile anestezi derinliğinin artırılması, anestezi süresinin uzaması, hemodinaminin daha stabil olması ve peroperatif oluşabilecek komplikasyonların azaltılması amaçlanmıştır (11,12,13). RİVA'nın etkisi, turnike indirilmesini takiben geçtiği için postoperatif ağrı kontrolüne yardımcı bir yöntem değildir. Adjuvan ilaçların kullanılmaya başlamasıyla birlikte, literatürde turnike indirildikten sonra hissedilen ağrının azaldığına dair raporlara rastlanmaya başlamıştır (9,8,14). Adjuvan ilaç olarak ketamin ve deksmedetomidinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 72 hasta kontrol grubuyla beraber üç grupta incelenmiş ve duysal ve motor blok başlangıç ve derlenme süreleri, turnike indirildikten sonraki ağrı derecesi, ilk analjezik ihtiyacı zamanı ve yan etkiler kayıt edilmiştir. Duyusal ve motor blok başlama zamanlarının ketamin kullanılan grupta daha kısa sürdüğü, postoperatif analjezik ihtiyacının da deksmedetomidinin kullanılan grupta daha geç başladığı görülmüştür. Bununla birlikte her iki grupta da, plasebo kullanılan gruba göre, turnike indirildikten sonra saptanan ağrı derecesi daha düşük bulunmuştur (9). Kalsiyum iyonu, lokal anestetiklerin analjezik etkisinde önemli bir role sahiptir. 40 hasta üzerinden yapılan bir çalışmada, adjuvan ilaç olarak bir kalsiyum kanal blokleri olan diltizemin 0,2 mg/kg dozunda kullanıldığı, diltizemin peroperatif ve postoperatif analjezik etkiyi herhangi bir yan etkiye neden olmadan arttırdığı görülmüştür (15). Magnezyumun NMDA reseptör blokleri özellikleri ile birlikte kalsiyum kanal antagonisti olmasıyla, anti-noziseptif ve vazodilatör etkiler gösterir. Adrenal

medula ve adrenerjik sinir uçlarında, katekolamin salınımını inhibe etmesiyle birlikte potansiyel, adjuvan, anestezi indüksiyon ajanı olarak kullanılabilir. Entübasyon sırasında stres yanıt sonucu oluşan taşikardiye ve hipertansiyonu engeller (16). Aynı zamanda magnezyumun analjezik etkisi sayesinde peroperatif kullanılabilmesi yapılan araştırmalarla doğrulanmıştır. Yapılan bir çalışmada magnezyumun indüksiyon sonrası bolus yapıldığı takdirde peroperatif remifentanil ihtiyacını azalttığı da gösterilmiştir (7).

Magnezyumun anestezide klinik kullanımı ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur (6,17, 18). Elektif abdominal histereskopi yapılan hastalara operasyona başlamadan önce magnezyum verdiklerinde özellikle ağrının yoğun olduğu bilinen ilk 6 saatte, magnezyum uygulanmayan hastalarla karşılaştırıldığında opioid ihtiyaçlarının belirgin olarak azaldığı görülmüştür (19). Benzer bir çalışma da 2014 yılında Kiaee ve arkadaşları tarafından yapılmış ve koroner arter bypass grefti operasyonuna giren 150 hasta trakeal entübasyondan, 90 saniye önce 1,5 mg/kg dozunda lidokain, 50 mg/kg magnezyum ve normal salin uygulanarak 3 grupta incelenmiştir. Lidokain yapılan grupta ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kalp tepesi (KTA) %20'den daha fazla düşüş gösterirken, magnezyum kullanılan grupta yüksek oranda hemodinamik stabilizasyonun sağlandığı görülmüştür. Salin kullanılan grupta ise OAB ve KTA'da trakeal entübasyon sonrası yükselme olduğu saptanmıştır (20). 2012 yılında Ghodrati MR ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada, magnezyum sülfatın sıstakürümlü birlikte kullanıldığında nöromusküler blokaj süresini etkileyip etkilemediği araştırılmış ve 50 mg/kg dozunda yapılan magnezyumun, nöromusküler blokaj başlangıç süresini belirgin bir şekilde kısalttığı saptanmıştır (21). Genel anestezide olduğu kadar rejyonel anestezide de magnezyum sülfat yer bulmaktadır. Arteriyovenöz fistül operasyonunda aksiller brakiyal pleksus blok uygulanan, 80 adet kronik böbrek yetersizliği olan hastada yapılan çalışmada, lokal anestezi yanında verilen magnezyum sülfatın duysal ve motor blok başlangıç süresini kısalttığı tespit edilmiştir ve kronik böbrek yetersizliğinde kullanılan lokal anestezi dozunu azaltmak için magnezyum sülfat eklenebileceği rapor edilmiştir (22). Pascual-Ramirez J ve arkadaşları intratekal magnezyum kullanımının etkinliği ve güvenilirliğini belirlemek için bir araştırma yapmışlar ve 50-100 mg intratekal uygulanan magnezyumun opiyat analjezi süresini uzattığı ve herhangi bir güvenlik sorunu oluşturmadığı sonucuna varılmıştır (23). Turan ve arkadaşları, RİVA uygulanan 30 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, magnezyumun motor ve duysal blok başlangıç zamanları üzerine etkilerini ve postoperatif analjezi üzerine etkisini araştırmıştır. Magnezyum uygulanan grupta motor ve duysal blok başlangıç zamanları daha erken olduğu görülmüş, postoperatif erken VAS değerleri daha düşük değerlendirilmiş ve ilk analjezi ihtiyacı süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir (11). Buna zıt olarak bizim çalışmamızda aynı etkinlik gözlenmemiştir.

Bizim çalışmamız, literatürdeki diğer birçok çalışmanın aksine magnezyumun periferik bloklardaki etkinliğini gösterememiştir. Ancak Hung ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları sıçan sıyatik sinirlerinde magnezyum ve amid grubu lokal anestetikleri inceleyen çalışmasında, lidokain ve magnezyum bileşimini bizim çalışmamıza benzer şekilde etkisiz bulmuşlardır (24). Onlar bunun sebebi olarak magnezyumun vazodilatasyon yapıcı etkisiyle hızlı geri emilmesinin olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte magnezyumun birden fazla elektrofizyolojik özellikleri olduğunu, aynı zamanda hem potasyum kanalları, hem kalsiyum kanallarını hem de NMDA reseptörlerini etkileyebildiğini ve farklı fizyolojik koşullarda hangi mekanizmanın baskın olacağını öngörülemediğini ileri sürmüşlerdir. (24) RİVA'nın etki mekanizmasının diğer bütün rejyonel anestezi uygulamalarından farklılıklar göstermesinin magnezyum ile bu sonucu almamıza neden olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda, hemodinamik veriler yönünden literatürle paralel sonuçlar elde ettik. Her iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı sonucuna vardık. Yakın zamanlı bir çalışma, RİVA'da adjuvan ilaç olarak neostigmin kullanılarak (25), Santhosh ve arkadaşları da lidokainin yanında 0,05 mg fentanil ve 0,5 mg veküronyum kullanılarak araştırma yapmışlardır (26). Hemodinamik parametreleri değerlendirdikleri her iki çalışmada da kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır. Çakmak ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada 60 hasta, 3 grupta incelenmiştir. Birinci grupta sadece lidokain kullanılırken, ikinci grupta lidokain ile birlikte lornoksikam, üçüncü grupta da lidokain ve lornoksikama ek olarak transdermal nitrogliserin yapılmıştır. Üç grupta da hemodinamik parametrelerde fark bulunmamıştır (12).

Çalışmamızda istenmeyen etkiler açısından diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde ettik. Her iki grup arasında istenmeyen etkiler yönünden bir fark olmadığı sonucuna vardık. Ivie ve arkadaşları RİVA'da lidokain ile birlikte klonidin kullanımının etkisini araştırdıkları bir çalışmada 12'şer kişilik 5 hasta grubu oluşturmuşlardır. Bunlardan bir tanesi kontrol grubu olmakla birlikte diğer dört grupta artan dozlarda klonidin kullanılmıştır. 5 grupta oluşan istenmeyen bulgular değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (10). Japonya'da 40 hasta üzerinde 2 grupta yapılan bir çalışmada, birinci grupta 3 mg/kg dozunda %2'lik lidokain salin ile 40 ml'ye tamamlanarak uygulanmıştır, ikinci grupta lidokaine 50 µg/kg dozunda midazolam eklenip salin ile 40 ml'ye tamamlanarak uygulanmıştır. İki grup karşılaştırıldığında turnike ağrısı skorları midazolam kullanılan grupta belirgin olarak daha düşük derecede saptanmıştır (27). Şen ve arkadaşlarının yaptığı ve 3 gruptan oluşan bir çalışmada ise, kontrol grubunun yanında, bir grupta lidokainle birlikte 300 mg parasetamol uygulanmış, diğer grupta da standart RİVA uygulaması ile birlikte iv 300 mg parasetamol olarak uygulanmıştır. Her üç grupta istenmeyen etkiler karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (28). Turan ve arkadaşlarının da RİVA'da magnezyum

kullanımı ile ilgili yaptığı çalışmada, magnezyum kullanılan grup ve magnezyum kullanılmayan grup karşılaştırıldığında istenmeyen etkiler yönünden istatistiksel olarak farklılığın olmadığı görülmüştür (11). Çalışmamızın retrospektif olması kısıtlamalarından bir tanesini oluşturmaktadır. Diğeri ise VAS değerlerinin sadece erken post-op 1. saat için mevcut olmasıdır. Bunun da nedeni çalışmanın retrospektif yapısından dolayı rejyonel anestezi takip formları üzerinden değerlendirilmesi ve elimizde sadece erken posoperatif döneme ait verilerin olmasından kaynaklanmaktadır. RİVA'nın ortopedik ön kol ve el cerrahisinde, hem maliyet etkinliği açısından, hem de uygulama kolaylığı açısından seçkin bir yöntem olduğunu düşünüyoruz. Buna ek olarak, turnike ile ilgili sorun yaşanmayan ve kısa süren operasyonlarda kusursuza yakın analjezi sağlanmasıyla da, üst ekstremitenin distal cerrahilerinde tercih edilebileceği kanaatindeyiz. RİVA'nın etkin bir anestezi yöntemi olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ancak çalışmamızda adjuvan olarak uyguladığımız magnezyumun etkisizliğini erken dönem VAS değerleri üzerinden gözlemledik. Bu nedenle RİVA uygulamalarında adjuvan olarak öneremiyoruz. Fakat RİVA uygulamalarında başarıyla kullanılan pek çok diğer adjuvan mevcut olduğu için, başka ajanlarla ilgili ileri araştırmalardan etkin sonuçlar alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Bier A. Über einen neuen Weg, Lokalanästhesie an den Gliedern zu erzeugen. Arch Klin Chir. 1908;86:1007–16
2. Hannington-Kiff JG. Bier's block revisited: intercostal block. J R Soc Med. 1990;83(3):155–8.
3. Rodolà F, Vagnoni S, Ingletti S. An update on intravenous regional anaesthesia of the arm. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2003;7(5):131–8.
4. Okten F, Cakar T, Leblebici KS. Lokal anestezipler. In: Guldogus F, Gurkan Y, (ed). Rejyonel Anestezi. 1st ed. Istanbul / Turkey: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 79–89.
5. Coutinho EM. Calcium, Magnesium, and Local Anesthesia. J Gen Physiol. 1966; 49(4): 845–6.
6. Do S-H. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. Korean J Anesthesiol. 2013;65(1):4–8.
7. Ozcan PE, Esen F. Yogun bakım unitesinde magnezyum; olmazsa olmaz. Türk Yoğun Bakım Derneği Derg. 2011;9:30–7.
8. Miranda HF, Bustamante D, Kramer V, Pelissier T, Saavedra H, Paeile C, et al. Antinociceptive effects of Ca²⁺ channel blockers. European Journal of Pharmacology, 1992;217(2-3):137-41.
9. Kumar A, Sharma DK, Datta B. Addition of ketamine or dexmedetomidine to lignocaine in intravenous regional anesthesia: A randomized controlled study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(4):501-4.
10. Ivie CS, Viscomi CM, Adams DC, Friend AF, Murphy TR, Parker C. Clonidine as an adjunct to intravenous regional anesthesia: A randomized, double-blind, placebo-controlled dose ranging study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011; 27(3): 323-7
11. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Güler T, Pamukcu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. Anesth Analg. 2005; 100(4): 1189–92.
12. Cakmak BM, Cakmak G, Akpek E, Arslan G, Sahin MS. Peri-and Postanalgesic Properties of Lidocaine, Lornoxicam, and Nitroglycerine Combination at Intravenous Regional Anesthesia. BioMed Res Int. 2014, 2014:737109. doi: 10.1155/2014/737109.
13. Honarmand A, Safavi M, Adineh-Mehr L. Effect of adding 8 milligrams ondansetron to lidocaine for Bier's block on post-operative pain. Adv Biomed Res. 2013; 2: 52.
14. Omote K, Iwasaki H, Kawamata M, Satoh O, Namiki A. Effects of verapamil on spinal anesthesia with local anesthetics. Anesth Analg. 1995;80(3): 444–8.
15. Khanna P, Mohan VK, Sunder RA. Efficacy of diltiazem as an adjunct to lignocaine in intravenous regional anesthesia. Saudi J Anaesth. 2013;7(3): 305-9.
16. Dube L, Granry J-C. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. Can J Anaesth . 2003;50(7):732–46.
17. Ashton WB, James MFM, Janicki P, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulphate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric patients undergoing caesarean section. Br J Anaesth. 1991; 67(6): 741–7
18. Manners JM, Nielsen MS. Magnesium flux during open heart surgery. Anaesthesia. 1981;36(2):157–66
19. Tramer MR, Schneider J, Marti R-A, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. Anesthesiology. 1996;84(2):340–7.
20. Kiaee MM, Safari S, Movaseghi GR, Dolatabadi MRM, Ghorbanlo M, Etemadi M, et al. The Effect of Intravenous Magnesium Sulfate and Lidocaine in Hemodynamic Responses to Endotracheal Intubation in Elective Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Controlled Clinical Trial. Anesthesiol Pain Med. 2014;4(3) <http://dx.doi.org/10.5812/aapm.15905>.
21. Ghodrati MR, Saif AA, Kholdebarin AR, Rokhtabnak F, Pournajafian AR, Nikzad-Jamnani AR, et al. The effects of magnesium sulfate on neuromuscular blockade by cisatracurium during induction of anesthesia. J Anesth. 2012;26(6): 858–63
22. Dogru K, Yildirim D, Ulgey A, Aksu R, Bicer C, Boyaci A. Adding magnesium to levobupivacaine for axillary brachial plexus block in arteriovenous fistule surgery. Bratisl Lek Listy. 2011;113(10):607–9.
23. Pascual-Ramírez J, Gil-Trujillo S, Alcantarilla C. Intrathecal magnesium as analgesic adjuvant for

- spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized trials. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(6):667–78.
24. Hung YC, Chen CY, Lirk P, Wang CF, Cheng JK, Chen CC et. al. Magnesium sulfate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic-nerve block. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(4):288-95.
25. Sethi D, Wason R. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and neostigmine for upper limb surgery. *J Clin Anesth.* 2010;22(5):324–8.
26. Santhosh MC, Rohini BP, Roopa S, Raghavendra PR. Study of 0,5% lidocaine alone and combination of 0.25% lidocaine with fentanyl and vecuronium in intravenous regional anesthesia for upper limb surgeries. *Rev Bras Anesthesiol.* 2013;63(3):254–7.
27. Farouk S, Aly A. Quality of lidocaine analgesia with and without midazolam for intravenous regional anesthesia. *J Anesth.* 2010;24(6):864–8.
28. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E, Ozkan S, Dagl G, Turan A. The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2009;109(4):1327–30.

ÇOCUKLARDA ASTIM ATAK TEDAVİSİ: REHBERLERLE PRATİK YAKLAŞIM

APPROACH TO MANAGEMENT OF ASTHMA EXACERBATION IN CHILDHOOD WITH CURRENT GUIDELINES

Deniz ÖZÇEKER, Sinem ORAL CEBECİ, Nermin GÜLER*

ÖZET

Astım; hastane ve acil başvurularına, okul kaybına neden olan çocukluk çağıının en sık kronik hastalığıdır. Astım atağı; nefes darlığı, hışırtılı solunum, göğüste sıkışma ve baskı hissi, özellikle gece olan öksürük gibi semptomlarla, egzersiz toleransında azalma, beslenmede bozulma gibi günlük aktivitelerde bozulma ve bronkodilatatör ihtiyacında artma ve ekspiratuvar akım hızında azalma ile ortaya çıkar. Beş yaş altında ve üstünde olan çocukların anatomik ve fizyolojik özellikleri birbirinden oldukça farklı olduğundan hem kronik astım tedavisi hem de atak sırasında yapılması gerekenler bazı farklılıklar göstermektedir. Bu yazıda çocuklarda astım atağına yaklaşım güncel rehberler doğrultusunda değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Astım;çocuk;özyönetim

ABSTRACT

Asthma is the most common chronic disease of childhood that causes hospital and emergency admissions and school absences. Asthma exacerbation is characterized by an increase in symptoms of shortness of breath, wheezing, chest tightness, nocturnal cough; decrease in exercise tolerance; reduced daily activities; increase in need of bronchodilators and decrease of expiratory flow rate. Management of chronic asthma and exacerbation shows some varieties, because the anatomical and physiological characteristics are quite different in children who are younger and older than 5 years old. In this article we evaluated current guidelines of asthma exacerbation in children.

Keywords: Asthma;child;self management

GİRİŞ

Astım; hastane ve acil başvurularına, okul kaybına neden olan çocukluk çağıının en sık kronik hastalığıdır (24). Yakınlmalar astım hastalarının yarıdan fazlasında çocukluk yaş grubunda başlamaktadır (36). Yaklaşık 7 milyon çocuğun astım tanısıyla takip edilmekte olduğu bilinmektedir (22). Yıllık acil servise başvuran hastaların 1,8 milyondan fazlası astım atak nedeniyle olmaktadır (1). Günümüzde astım gelişimini engelleyebilecek veya uzun dönemde doğal seyrini değiştirebilecek herhangi bir müdahale yoktur. Bu nedenle hastalar çeşitli faktörlere bağlı olarak atak yakınmaları ile başvurabilmektedir. Akut astım atakları acil servis başvuruları ve hastane yatışlarının en önemli sebebidir (20).

Astım atağı; nefes darlığı, hışırtılı solunum, göğüste sıkışma ve baskı hissi, özellikle gece olan öksürük gibi semptomlarla, egzersiz toleransında azalma, beslenmede bozulma gibi günlük aktivitelerde bozulma ve bronkodilatatör ihtiyacında artma ve ekspiratuvar akım hızında azalma ile ortaya çıkar (31). Atakta olan her

hastanın öncelikle kısa öyküsü alınarak, muayenesi yapılmalı ve atak şiddeti belirlenmelidir. Ardından hızlıca hastanın tedavisine başlanmalıdır.

Çocuklarda astım atak tedavisinde izlenecek yol hakkındaki en yeni kaynak Global Initiative for Asthma (GINA) adlı çalışma grubunun tüm dünyada astım konusunda yol belirleyici bir uzlaşma raporu olan ve yeniden gözden geçirilerek sunulan Global Strategy for Asthma Management and Prevention-Revised 2014 rehberidir ve bu kaynak makalede esas alınacaktır. Ayrıca çocuklarda astım tanı ve tedavisinde önemli rehberlerden biri de 2012'de yayınlanan ve sadece çocukluk çağı astımı ile ilgili olan International Consensus on Pediatric Asthma (ICON) da bu konuda değerli bir rehberdir.

Tedavi planı belirlenirken hastanın yaşı göz önünde bulundurulmalıdır. Beş yaş altında ve üstünde olan çocukların anatomik ve fizyolojik özellikleri birbirinden oldukça farklı olduğundan hem kronik astım tedavisi hem de atak sırasında yapılması gerekenler bazı farklılıklar göstermektedir. Ne yazık ki en küçük yaş

Date received/Dergiye geldiği tarih: 26.02.2015 - Dergiye kabul edildiği tarih: 10.03.2015

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE
(İletişim kurulacak yazar: denizozceker@gmail.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 78 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2015

Astım atak tedavisi

gruplarında önerilen tedavi şemaları hakkında yeterli araştırma ve deliller yoktur (27).

Beş yaş altı astım atak tedavisi

Beş yaş altında olan çocuklarda hışıltı yakınması çok sık görülmektedir. Bu nedenle tekrarlayan hışıltı ile başvuran küçük çocuklarda öncelikle astım ile viral üst solunum yolu enfeksiyonuna bağlı hışırtılar ayırt edilmelidir. Tekrarlayan hışıltı ile başvuran beş yaşından küçük çocuklarda astım tanısını düşündürebilecek klinik bulgular Tablo 1'de gösterilmektedir. (17).

Tablo 1: 5 yaş altında astımı düşündüren bulgular (17)

Semptom	Astımı düşündüren özellikleri
Öksürük	Tekrarlayıcı veya sürekli olması Prodüktif olmaması Geceleri artması Egzersiz, gülme, ağlama veya sigara maruziyeti ile tetiklenmesi Viral ÜSYE olmadan da devam etmesi
Hışıltı	Tekrarlayıcı olması Egzersiz, gülme, ağlama, sigara maruziyeti veya çevre kirliliği ile tetiklenmesi
Nefes almada zorlanma	Egzersiz, gülme, ağlama ile tetiklenmesi
Azalmış aktivite	Koşmama, oyun oynamama Yürümek istememe
Atopi veya aile öyküsü	Atopik dermatit veya alerjik rinit öyküsü Ailede astım öyküsü
Düşük doz inhale kortikosteroid ve gerektiğinde kısa etkili beta2 agonist kullanımı	2-3 ay süre ile kullanılan kontrol edici tedavi ile düzelme ve bırakınca yakınmaların başlaması

Öyküde; hastanın atak gelişimi için risk faktörleri, atağın başlama zamanı ve kullanmakta olduğu ilaçlar kayıt edilmelidir (Tablo 2) (17).

Tablo 2: Atak risk faktörleri (17)

Astım kontrolünün kötü olması
Önceki yılda bir veya daha fazla atağın olması
Atak mevsiminin başlaması (özellikle sonbahar mevsimi)
Sigara, ev içi ve dışı aeroalerjene maruziyet (özellikle viral enfeksiyonun eşlik etmesi)
Majör psikolojik veya sosyoekonomik problemler
Kötü uyum
Inhaler tedavinin yanlış teknik ile kullanımı

Muayenede; oksijen satürasyonu, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, kalp ve solunum hızı mutlaka

değerlendirilmeli, hasta monitörize edilerek, oksijen satürasyonu ve kalp hızı yakın izlenmelidir. Hastanın atak şiddeti belirlenerek hızla tedaviye başlanmalıdır. ICON rehberinde, atak sınıflaması hafif, orta, ciddi ve çok ciddi olarak belirlenmiştir (27). Atağın şiddeti hafif olabileceği gibi, ölümlü sonuçlanabilecek kadar ciddi de olabilir. GINA rehberinde ise, atak sınıflaması orta ve ciddi olarak sınıflanmıştır (Tablo 3) (17).

Tablo 3: Astım Atak Sınıflaması (17)

Semptomlar	Orta atak	Ciddi atak
Bilinç bulanıklığı	Yok	Ajite, konfüze
O ₂ satürasyonu	> %95	< %92
Konuşma	Cümle kurabilir	Kelime söyleyebiliyor
Kalp hızı	<100/dk	>200/dk (0-3 yaş) >180/dk (4-5 yaş)
Santral siyanoz	Yok	Olabilir
Hışıltının şiddeti	Değişken	Sessiz akciğer (solunum sesi duyulmuyor)

Astım tedavisinin başarısı iyi bir aile-hasta-doktor ilişkisine bağlıdır. Atak semptomları ve yapılması gerekenler konusunda aile ve hasta bilgilendirilmeli, dikkat edilmesi gerekenler ve evde uygulanacak yazılı tedavi planı aileye verilmelidir.

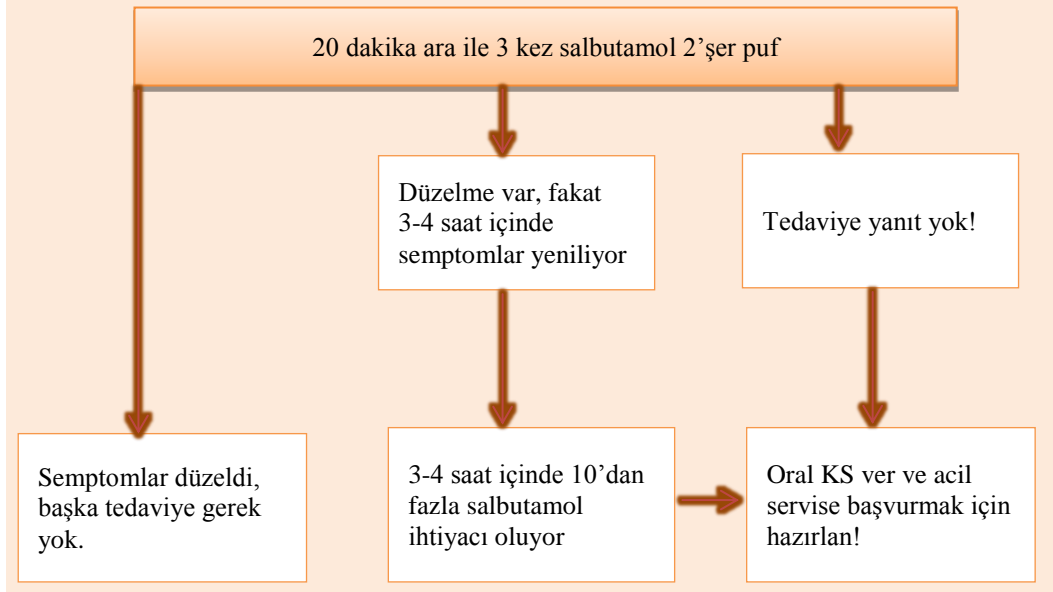
Beş yaş altı evde astım atak tedavisi

a) İnhaler bronkodilatör tedavisi

Beş yaş altı çocuklarda semptomlar başladığında hemen ilk bir saat içinde kısa etkili beta2 agonist (salbutamol) (KEBA) 20 dakika ara ile 2'şer puf 3 kez uygulanmalı ve 1. saatin sonundaki bronkodilatör yanıtı değerlendirilmelidir. Hastanın semptomları düzelir ise, başka tedaviye gerek yoktur. Ancak ilk 2 saatte 6 puf'tan fazla salbutamol ihtiyacı olursa veya 24 saatte düzelme olmaz ise dikkatli olunmalıdır. Düzelme olmasına rağmen 3-4 saat içinde 10 puf'dan daha fazla salbutamol ihtiyacı olursa veya ilk 1 saatteki bronkodilatör tedaviye yanıt yoksa acil servise başvurmak için hazırlanmalıdır (Şekil 1) (17).

b) Oral veya inhaler kortikosteroid tedavisi

Dünyanın bazı bölgelerinde evde oral kortikosteroid (KS) tedavisinin başlanması konusunda çekinceler bulunmaktadır (6,15, 18, 26, 39). Bazı çalışmalar yüksek doz (1600 mcg/gün-4 dozda) inhaler kortikosteroidin 10 gün süre ile kullanılmasını önermektedir (3, 11, 14, 40). Ancak yüksek doz inhaler KS tedavisinin sürekli ve uygun olmayan şekilde kullanılması yan etkilere neden olabilir. Aile tarafından yan etkilerin dikkatlice izlendiğinden emin olunmalıdır (17). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çift kör plasebo kontrollü çalışmada, orta ve ciddi atak yakınmaları ile başvuran çocukların bir bölümüne ilk 1 saatte salbutamol ve ipratropiyum bromür tedavisine ek olarak 3 kez inhaler KS, diğer gruba ise izotonik sodyum verilmiş. Inhaler KS verilen gruptaki çocukların oral KS ihtiyaçlarının daha az olduğu bildirilmiştir (9).



Şekil 1: 5 yaş altı çocuklarda astım atak ev tedavi planı (17)

Atak evde uygulanan tedavi ile düzelmüyor veya sessiz akciğer varsa, ciddi atak semptomları özellikle oral KS tedavisine rağmen 48 saat içinde devam ediyorsa acil olarak hastaneye başvurulmalıdır (Tablo 4) (17). Özellikle 2 yaş altındaki hastalarda dehidratasyon ve solunum yetmezliği riski artmış olması nedeni ile daha dikkatli olunmalıdır.

Tablo 4: ≤5 yaş astım atak tedavisinde acil olarak hastaneye başvurma kriterleri (17)

≤5 yaş astım atak tedavisinde acil olarak hastaneye başvurma kriterleri

Başlangıç veya sonraki değerlendirmede

- Beslenmesi bozuksa, konuşmuyorsa
- Siyanoz varsa
- Subkostal çekilme varsa
- Oda havasında O₂ saturasyonu < %92 ise
- Sessiz akciğer

Başlangıç bronkodilatatör tedavisine yanıt yoksa

- İlk 1 saatte verilen bronkodilatatör tedaviye yanıt yok ise
- İnhalasyon bronkodilatatör tedaviye rağmen takipne devam ediyor ise

Ailenin evde tedaviyi yapamaması veya sosyal çevrenin uygun olmaması

5 Yaş Altı Çocuklarda Astım Atağı Acil Servis Tedavisi

Astım atak yakınması ile acil servise başvuran hastaların hızlıca kısa öyküleri alındıktan sonra monitorize edilmeli ve hipoksemi önlenmelidir. Çocuğun daha öncesinde astımı olduğu biliniyorsa akciğer röntgeninin çekilmesine gerek yoktur (20). Ancak hastada pnömotoraks, ateletazi ve yabancı cisim aspirasyonu düşünülmüyorsa veya entübasyon sonrası çekilmesi gerekmektedir (5). Benzer şekilde her astım atağında arteriyel kan gazı alınmasına da gerek yoktur. Kan gazı bulguları değişkendir. Başlangıçta hipoksemi ve hipokapni görülürken, sonrasında doku hipoksisine

bağlı solunumsal ve metabolik asidoz görülebilir. Entübasyon öncesi arteriyel kan gazı değerlendirilmeli, fakat tek başına kan gazı sonuçlarına göre entübasyon kararı verilmemelidir (30).

A- Başlangıç tedavisi

1. Oksijen tedavisi

Tedavinin en önemli parçası hipoksinin önlenmesidir. Oksijen saturasyonu %94-98 arasında olmalıdır, gerekirse oksijen maske ile uygulanmalıdır. Salbutamol verileceği zaman dahi oksijen tedavisi ertelenmemeli gerekirse beraber verilmelidir.

2. Bronkodilatatör tedavi

Salbutamol tedavisi aracı tüp ile inhaler şekilde veya nebulizatör ile uygulanabilir. Çocukların çoğunun aracı tüp ile salbutamol almayı tercih ettiği bildirilmektedir (7, 12). Salbutamol başlangıç dozu 2 puf (1 puf=100mcg), ancak ağır ataklarda 6 puf olabilir. Nebulizatör ile verilecek ise 2,5 mg salbutamol verilmelidir.

Orta-ağır ataklarda salbutamole yanıt iyi değilse ipratropiyum bromür ilk 1 saat için 20 dakika ara ile 2 puf (80mcg) veya nebulizatör ile (250mcg) verilebilir (19).

3. Magnezyum sülfat

Beş yaş altı çocuklarda magnezyum sülfatın etkisi kanıtlanmamakla birlikte, bronkodilatatör tedaviye yanıt vermeyen (salbutamol ve ipratropiyum bromür) 2 yaş ve üzeri hastalarda nebulize magnezyum sülfat verilebilir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 2-16 yaş arasında ciddi atak ile başvuran 508 çocuğa randomize olarak 2,5 ml nebulize magnezyum sülfat ve izotonik salin uygulanmış, nebulize magnezyum sülfat tedavisi ile standart tedavi karşılaştırıldığında maliyet açısından nebulize tedavinin daha faydalı olduğu bildirilmiştir (29). Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışmasında ise, orta ciddi atakta, nebulize magnezyum sülfat uygulanan hastalarda belirgin iyileşme görülmemiştir (28). İntravenöz magnezyum sülfat ise

Astım atak tedavisi

tek doz olarak 40-50 mg/kg (maksimum 2 gr) yavaş infüzyon şeklinde (20-60 dk) kullanılabilir (17).

4.Sistemik kortikosteroid tedavisi

Ciddi astım atağı olan 5 yaş altındaki çocuklarda oral kortikosteroid kullanılması gerektiğinde 2 yaş altında en fazla 20 mg, 2-5 yaş arasında ise 30 mg verilmesi önerilmektedir (35). Kortikosteroid tedavisi intramüsküler olarak uygulanmamalıdır. İntramüsküler uygulanan KS tedavisinin uygulama yerinde doku atrofisine neden olabileceği unutulmamalıdır (4). Kortikosteroid tedavisinin 3-5 gün süre ile kullanılması yeterlidir ve doz azaltılmadan kesilebilir. Astım atağı ile başvuran 5 yaş altı hastaların tedavisi Tablo 5'te verilmiştir (17).

5.Teofilin tedavisi

GINA rehberinde 5 yaş altında teofilin verilmesi önerilmemektedir. Ancak 2014 yılında yayınlanan Japonya çocukluk çağı astım rehberinde, beta2 agonist ve sistemik KS tedavisine yanıt alınamayan, solunum yetmezliği olan hastalarda verilebileceği, fakat serum düzeyinin yakın izlenmesi önerilmektedir. Ancak, konvülsiv hastalığı olanlarda verilmesi önerilmemektedir (13).

Tablo 5: 5 yaş altı astım atak tedavisi (17)

Tedavi	Doz-uygulama
Oksijen tedavisi	Oksijen saturasyonunu %94-98 arasında tutmak için yüz maskesi ile 1 l/dk
Kısa etkili beta-2 agonist	İlk 1 saat 20 dk ara ile salbutamol; 2-6 puf aracı tüp ile 2,5 mg nebulizatör ile Semptomlar devam ediyorsa 2-3 puf/saat devam et 3-4 saat içinde 10 puf'dan fazla gereksinim varsa acil servise başvuru!
Sistemik steroid	Prednisolon 1-2 mg/kg oral (<2 yaş maksimum 20 mg) (2-5 yaş maksimum 30 mg) Metilprednisolon 1mg/kg 6 saat ara ile sadece ilk gün için!!!
1. saat atak tedavisine ek seçenekler	
Ipratropiyum bromür	Orta ve ciddi atakta sadece ilk 1 saat için: 20 dk ara ile 2 puf (80 mcg) veya nebül (250 mcg)
Magnesium sülfat	Ciddi atakta ilk 1 saatte: ≥2 yaş izotonik magnesium sülfat (150 mg) 3 doz

Atak sonrası taburculuk ve izlem

Atak sonrası hastanın vital bulguları, beslenmesi ve mobilizasyonu iyi ise taburculuk için hazırlık yapılmalıdır. Astım atağı için risk faktörleri gözden geçirilmeli, düzeltilmesi için gerekli önlemler alınmalıdır (Tablo 6) (17). Ataktan 2-7 gün sonra kontrol muayenesi, sonrasında da 1ay içinde 2. kontrol muayene yapılmalıdır.

Tablo 6. Taburculuk öncesi önlemler (17)

Atağı tetiklemiş olabilecek nedenleri gözden geçir ve düzeltilmesini sağla
Yazılı eylem planını hazırla
İnhale tekniğinin kullanımı kontrol et
Koruyucu ve kurtarıcı ilaçlarını yeniden reçete et

5 yaş üzeri astım atak tedavisi

Beş yaş altında olduğu gibi, 5 yaş üzeri hastalarda da solunum sıkıntısı, öksürük, hışıltı, akciğer fonksiyonlarında progressif bozulma ile karakterize ataklar astım alevlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Ancak tedavide ve izlemede bazı farklılıklar bulunmaktadır.

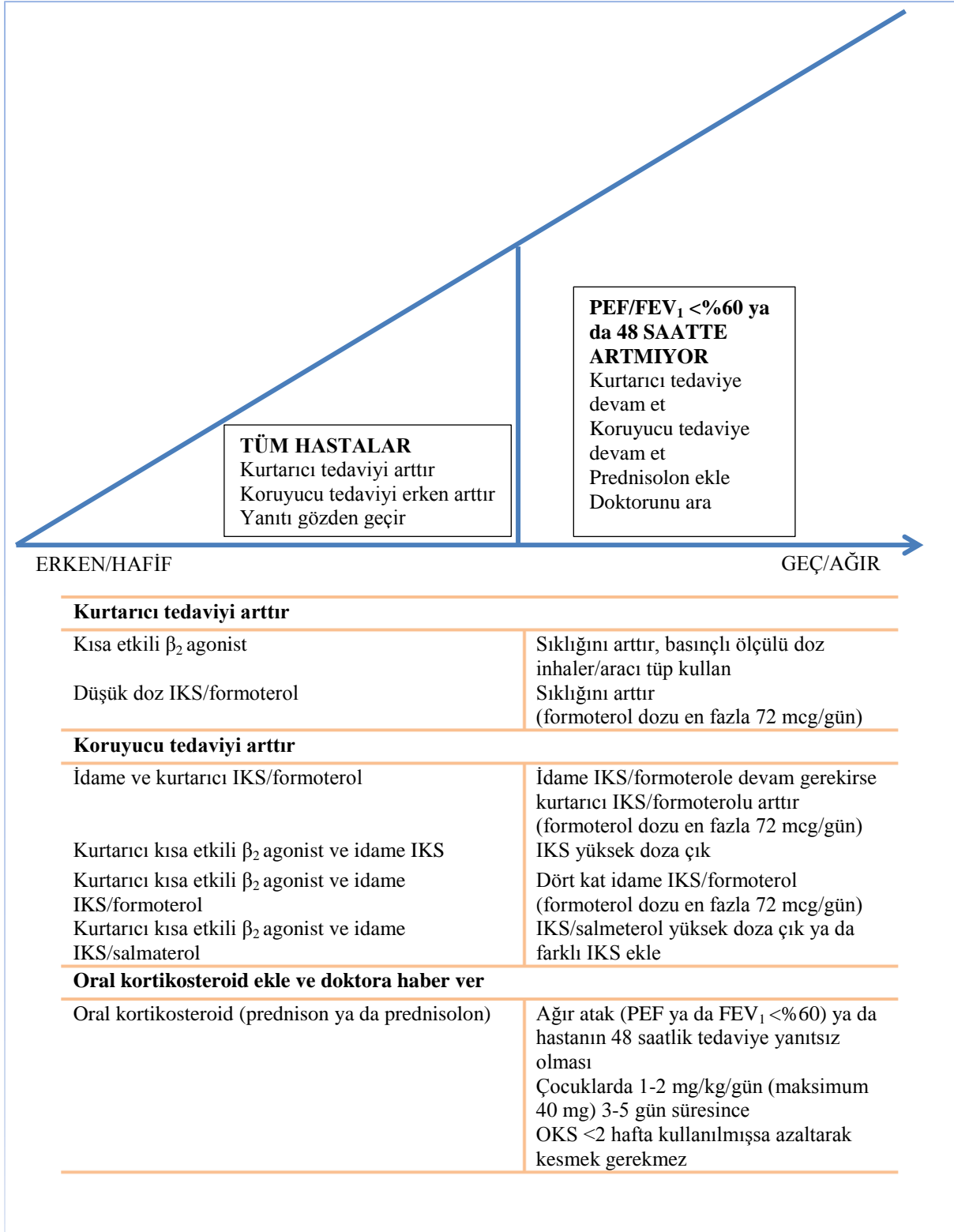
Astım atak riskini arttıran risk faktörlerinden bazıları astıma bağlı ölüm riskini de arttırmaktadır. Bu risk faktörlerini taşıyan hastalara acilen müdahalede bulunmak hayati önem taşır (Tablo 7) (17). Ulusal Kalp, Kan, ve Akciğer Enstitüsü'nün (National Heart, Blood, and Lung Institute-NHBLI) rehberinde ek olarak; alternaria duyarlılığı, ağır atak geçirme, son 1 ay içerisinde acile başvuru öyküsü, düşük sosyo ekonomik düzey, şehir içinde yaşama, ek olarak kronik akciğer veya kardiyak hastalıkların eşlik etmesi astıma bağlı ölüm riskini arttıran faktörler olarak bildirilmiştir (20).

Tablo 7. Astıma bağlı ölüm riskini arttıran faktörler (17)

Entübasyon ya da mekanik ventilasyon ihtiyacı hikayesi
Son 1 yılda hastanede yatış ya da acil servise başvuru hikayesi
Halen oral kortikosteroid kullanımı ya da yakın zamanda kesilme hikayesi
İnhale kortikosteroid kullanılmaması
Çok fazla kısa etkili β_2 agonist kullanımı
Psikiyatrik ya da psikososyal hastalık hikayesi
Astım ilaçlarına ve/veya astım eylem planına zayıf uyum
Astımlı hastada gıda alerjisi olması

Beş yaş üstü evde astım atak tedavisi

Astım tanılı tüm hastaların atak sırasında yapması gerekenlerin tanımlandığı, özyönetim eğitimini almaları sağlanmalıdır. Bu eğitim temel olarak semptom ve/veya akciğer fonksiyonlarının kendi kendine değerlendirilmesini, astım eylem planının hazır olmasını ve düzenli tıbbi takibi içerir (Şekil 2) (17).

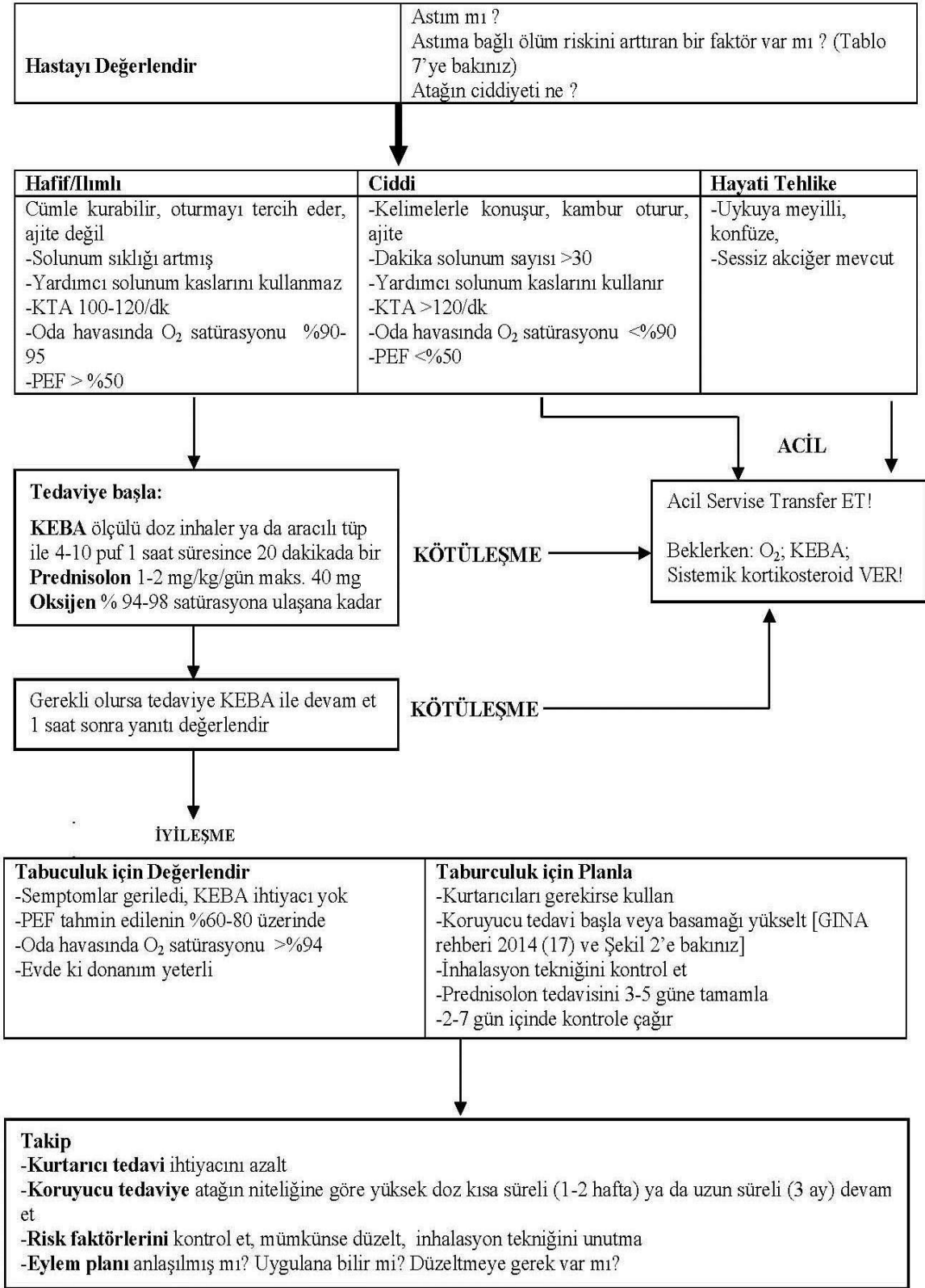


Şekil 2: Astım eylem planına göre özyönetim (17)

Birinci basamak sağlık hizmetinde astım atak tedavisi

Tedavinin başlangıcında öykü ve fizik muayene hızlıca yapılmalı ve bulgular not edilmelidir. Ciddi ya da hayatı tehdit edici ataklarda takibin daha uygun olacağı acil

servise hastanın transferi planlanırken hastaya kısa etkili β_2 agonist, sistemik kortikosteroid ve oksijen tedavisi başlanmalıdır (Şekil 3) (17). Hafif ataklar ise birinci basamak sağlık merkezinde tedavi edilebilir.



Şekil 3: Birinci basamak sağlık hizmetinde astım atak yönetimi (17)

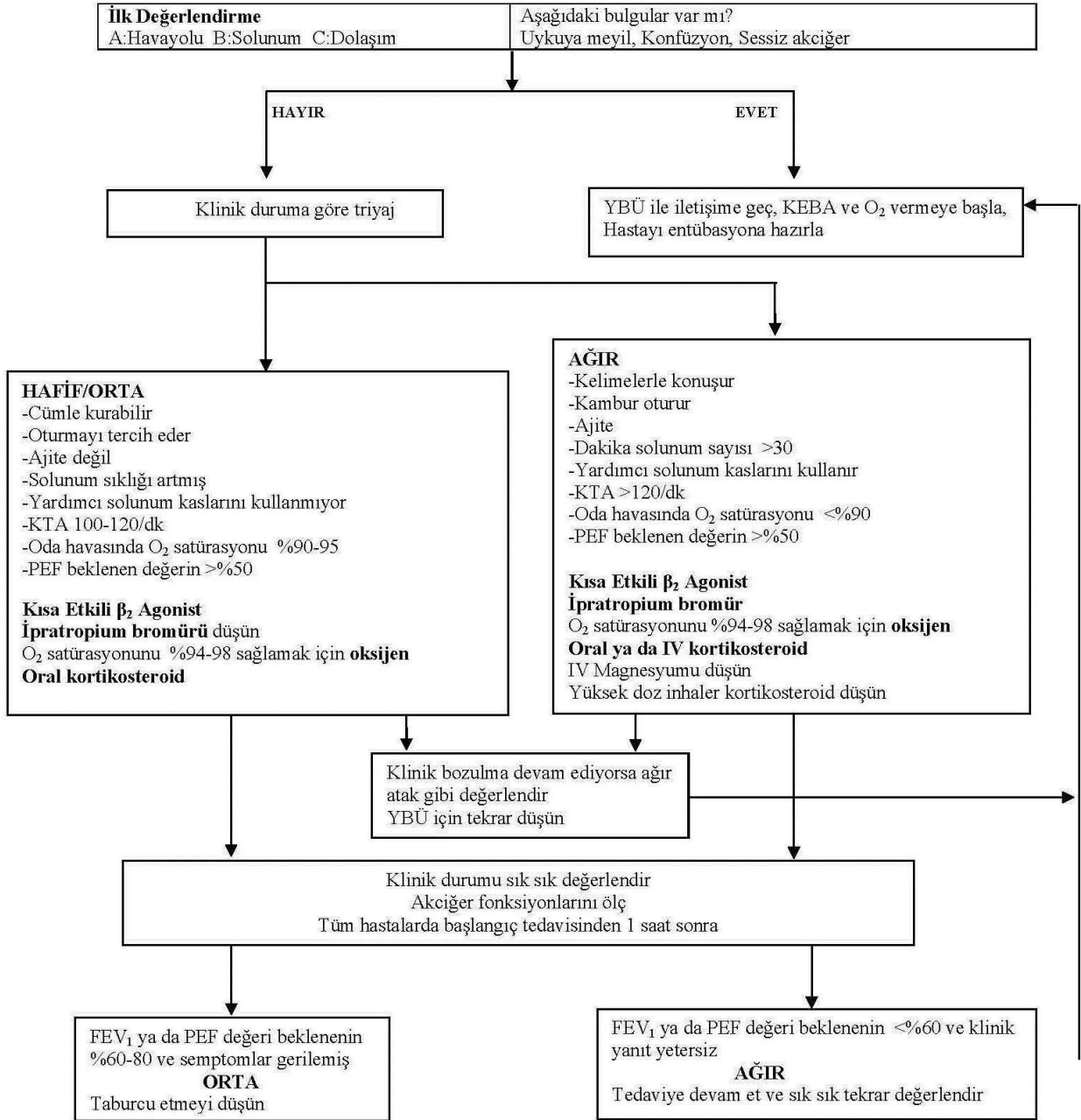
Acil serviste tedavi

1.Oksijen; Beş yaş üzeri çocuklarda %94-98 O₂ saturasyonu sağlayabilmek için maske ya da nazal kanül aracılığı ile O₂ verilmelidir. Oksijenin mümkün olan en düşük miktarda verilmesi gerekir. Bu nedenle de pulse oksimetreyle takip önemlidir (33).

2.İnhale kısa etkili β_2 agonist; Akut astım atağı ile başlayan hastaya hemen inhale KEBA verilmelidir. Bu amaçla kullanılacak en uygun yöntem ölçülü doz inhaleleri aracı tüp aracılığı ile uygulamaktır (8). İnhalasyon kısa etkili β_2 agonistin intermittan veya devamlı kullanılması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır

Management of asthma exacerbation

(32). Intravenöz β_2 agonist ajanlarının rutin kullanımına dair kanıt bulunmamaktadır (38).



Şekil 4. Acil Serviste Astım Atak Yönetimi (17)

3.Epinefrin; Anafilaksi ve anjiyo ödemle birlikte gösteren astım atağında IM epinefrin endikedir. Diğer astım ataklarında rutin kullanımını yoktur.

4. Sistemik kortikosteroid; GINA rehberine göre; sistemik kortikosteroidler akut astım atağını hızlıca kontrol altına alması ve relapsı önlemesi nedeniyle 6-11 yaş arası çocuklarda hemen uygulanması gereken ajandır. Mümkünse ilk 1 saat içinde uygulanmalıdır. Oral ve IV kullanım arasında etkinlik farkı yoktur. Ancak kusan, solunum sıkıntısı ve non-invaziv ventilasyon/entübasyon ihtiyacı olan hastaya IV steroid

uygulanması tercih edilmelidir. Beş yaş üzeri çocuklarda sistemik kortikosteroidler 1-2 mg/kg/gün (maksimum 40 mg/gün) dozunda 3-5 gün süresince önerilmektedir (17). ICON rehberinde 2 yaşından büyük çocuklarda sistemik KS dozu maksimum 60 mg; NHLBI rehberinde ise 12 yaşından büyük çocuklarda sistemik KS tedavisi 1-2 mg/kg (maksimum 60 mg/gün) olarak önerilmektedir (20, 27)

5. İnhaler kortikosteroid; Sistemik kortikosteroid alamayan hastalarda ilk 1 saatte verilen yüksek doz inhale kortikosteroidin hastaneye yatış oranını azalttığı

gösterilmiştir. İyi tolere edilmesine karşın maliyet-fayda oranı ve acil servisteki tedavinin doz ve süresi net olmaması göz önünde bulundurulduğunda kullanımı tartışmalıdır. Beckhaus ve arkadaşları 2-18 yaşları arasındaki astım atak ile başvuran hastalardan oluşan 1995-2006 yılları arasındaki 8 çalışmayı değerlendirmişler ve inhaler KS ile sistemik KS tedavileri arasında hastaneye yatış oranı, astım semptomları ve ek sistemik KS ihtiyacı açısından fark bulmadıklarını bildirmişlerdir (2).

6. İpratropium bromür; Çocuklarda orta-ağır astım atağında kısa etkili β_2 agonist ile birlikte ipratropium bromür kullanımı daha düşük hastaneye yatış oranı ve PEF ve FEV₁ değerlerinde daha fazla artış oranı sağlar. Teoh ve ark. meta analiz çalışmasında tek başına ipratropium bromür kullanımını, kısa etkili β_2 agonist tedavisinin tek başına kullanımı ya da antikolinerjikler ile birlikte kullanımına göre daha etkisiz bulunmuştur (37).

7. Aminofilin/teofilin; Mitra ve ark. bronkodilatatör ve sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt alınmayan hastalarda IV aminofilin verilebileceğini, fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (25). GINA rehberine göre çocuklarda IV kullanımları önerilmemektedir (17).

8. Magnezyum; Atak tedavisinde IV magnezyum sülfat rutin olarak kullanılmamalıdır. Ancak başlangıç tedavisi başarısız olan, hipokseminin devam ettiği ve 1 saatlik tedavi sonrasında FEV₁ <%60 olan çocuklarda 20 dakikalık tek doz 2 gr infüzyon uygulanabilir. Ağır astım atakları dışlanarak yapılan bir çalışmada IV/nebulize Mg tedavisinin plaseboya üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Rowe ve ark. değerlendirdikleri 2 pediyatrik, 5 erişkin çalışmanın meta analiz sonuçlarına göre, intravenöz magnezyum sülfat tedavisinin rutin tedavide kullanılması için yeterince kanıt olmadığını, fakat ağır ataklarda denenebileceğini bildirilmiştir (34). Aynı şekilde orta-ciddi astım ataklarında magnezyum sülfat kullanımının klinik bulguların kontrol altına alınmasında etkili olduğu bildirilmiştir (10).

9. Helyum oksijen terapisi; Rutin uygulamada önerilmemekle birlikte standart tedaviye yanıt vermeyen olgularda denenebilir.

10. Lökotrien reseptör antagonisti; Astım atağında oral ya da intravenöz kullanımın yarar sağladığına dair kanıt yoktur.

11. İnhalasyon kortikosteroid ve uzun etkili β_2 agonist; Acil serviste ya da hastanede kullanımının yarar sağladığına dair kanıt yoktur.

12. Antibiyotik; Akciğer enfeksiyonu olmayan vakalarda kullanılmamalıdır.

13. Sedatifler; Anksiyolitik ve hipnotik ilaçların solunum depresyonu yapma etkisi nedeniyle kesinlikle kullanılmaması gereken ilaçlardır. Jat ve arkadaşlarının yaptıkları meta analiz çalışmasında ketamin akut astım atağında etkili bulunmamıştır (23).

14. Non-invaziv ventilasyon; Astım atakta kullanım alanı sınırlıdır.

Ek olarak NHLBI rehberi tarafından göğüs fizyoterapisi, mukolitikler ve agresif hidrasyon da önerilmemektedir (20).

Hastaneye yatırma kriterleri

Hastaneye yatış endikasyonunu belirlemede 1 saatlik tedavinin sonunda hastanın klinik durumu ve akciğer fonksiyonları hastanın başvuru sırasındaki klinik durumuna oranla daha belirleyicidir.

Kadınlar, yaşlılar, beyaz ırktan olmayanlar, son 24 saatte >8 puf β_2 agonist kullananlar, atağın ciddiyeti (başvuru sırasında acil tıbbi müdahale ya da resüsitasyon gereksinimi, DSS >22, beklenen PEF <%50, O₂ saturasyonu <%95), geçirilmiş ciddi atak hikayesi, daha önce oral kortikosteroid kullanımını gerektiren acil servis başvuru hikayesi hastane yatışı için risk faktörleridir. Başvuru sırasında hastanın O₂ saturasyonunun <%91 olması hastaneye yatırılma açısından %96 yol gösterici olduğunu bildiren yayınların yanında başvuru sırasında kaydedilen vital bulgulardan sadece düşük diyastolik basıncın dikkate değer olduğunu savunanlar da vardır (16, 21).

Taburculuk planlaması

Hastanın acil servis ya da hastaneden eve taburcu edilmeden önce; 1 hafta sonraki kontrol randevusu, astım tedavisinde kullanılacak tedavi planı ve yazılı astım eylem planı düzenlenmelidir (Tablo 8) (17).

Tablo 8: Taburculuk Sonrası Yapılması Gerekenler (17)

İlaçlar

Oral kortikosteroidler

1-2 mg/kg/gün (maks 40 mg/gün) 3-5 gün süresince oral kortikosteroid kullanılmalıdır.

Kurtarıcı tedavi

Semptomatik ve objektif veriler gözetilerek hasta devamlı kullanılan kurtarıcı tedaviden ihtiyaç durumunda kullanılan kurtarıcı tedaviye geçirilmelidir. İpratropium bromür tedavisi verilen vakalarda ihtiyaç ortadan kalktığında ipratropium bromür hemen kesilebilir.

Inhale kortikosteroidler

Inhale kortikosteroid tedavisi taburculuk öncesinde başlanmalı, kullanılıyorsa dozu 2-4 hafta süresince arttırılmalıdır.

Atağa neden olan risk faktörleri

Atağa neden olan risk faktörleri mümkünse belirlenmeli ve bunları azaltmak yönünde stratejiler geliştirilmelidir.

Astım atak eylem planı ve tedavisi

İnhalasyon tekniği gözden geçirilmeli

PEF metre kullanımı gözden geçirilmeli

Astım eylem planı hazırlanmalı

Atak öncesi ve atak sırasındaki koruyucu tedavi gözden geçirilmelidir. Ne kadar çabuk arttırıldı, ne miktarda? Oral kortikosteroid kullanıldı mı? Kullanılmadıysa neden?

Takip

Atağa neden olan risk faktörleri mümkünse belirlenmeli Tedavinin izlenmesi, semptomların durumu, akciğer fonksiyonlarının bireysel kapasitesine ulaştığının saptanması açısından taburculuk sonrası 2-7 gün içinde kontrole çağırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Akinbami LJ, JE Moorman, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Report*. 2011;32:1-14.
2. Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:326-34.
3. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. 2006 11;354:1998-2005.
4. Bousquet J. *Primum non nocere*. *Prim Care Respir J*. 2005;14:122-3.
5. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest*. 1982; 82:315-8.
6. Brunette MG1, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatrics*. 1988;81:624-9.
7. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2004;145:172-7.
8. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
9. Chen AH, Zeng GQ, Chen RC, Zhan JY, Sun LH, Huang SK, et al. Effects of nebulized high-dose budesonide on moderate-to-severe acute exacerbation of asthma in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Respirology*. 2013;18:47-52.
10. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child* 2005;90:74-7.
11. Connett G, Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. *Arch Dis Child*. 1993;68:85-7.
12. Deerojanawong J, Manuyakorn W, Prapphal N, Harnruthakorn C, Sritippayawan S, Samransamruajkit R. Randomized controlled trial of salbutamol aerosol therapy via metered dose inhaler-spacer vs. jet nebulizer in young children with wheezing. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39:466-72.
13. Dobashi K, Akiyama K, Usami A, Yokozeki H, Ikezawa Z, Tsurikisawa N, et al. Japanese Guideline for Occupational Allergic Diseases 2014. *Allergol Int*. 2014;63:421-42.
14. Ducharme FM1, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med*. 2009;360:339-53.
15. Fox GF1, Marsh MJ, Milner AD. Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr*. 1996;155:512-6.
16. Geelhoed GC, Landau LI, LeSouëf PN. Predictive value of oxygen saturation in emergency evaluation of asthmatic children. *BMJ* 1988;297:395-6.
17. Global Initiative for Asthma (GINA) Program (revision) 2014. www.ginaasthma.org
18. Grant CC1, Duggan AK, DeAngelis C. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Pediatrics*. 1995;96:224-9.
19. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD000060.
20. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (Expert Panel Report 3) National Heart, Lung, and Blood Institute-2007.
21. Horeczko T, Wintemute GJ. Asthma vital signs at triage: home or admission (ASTHmA). *Pediatr Emerg Care* 2013;29:175-82
22. <http://www.cdc.gov/nchs/FASTATS/asthma.htm> [accessed 09.03.09].
23. Jat KR, Chawla D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD009293.
24. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59:469-78.
25. Mitra AAD, Bassler D, Watts K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18:CD001276.
26. Oommen A, Lambert PC, Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1-5 years: randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:1433-8.
27. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012 ;67:976-97.
28. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003898.
29. Powell C, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, Boland A, Petrou S, Doull I, et al. MAGNETIC study group. Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1:301-8.
30. Qureshi F. Management of children with acute asthma in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:206-14.
31. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:59-99.
32. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent

- beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. *Chest* 2002; 122:160-5.
33. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003;124:1312-7.
 34. Rowe BH, Bretzlaff J, Bourdon C, Bota G, Blitz S, Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD001490.
 35. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;CD002178.
 36. Simpson CR, Sheikh A. Trends in the epidemiology of asthma in England: a national study of 333,294 patients. *J R Soc Med.* 2010;103:98-106.
 37. Teoh L, Cates CJ, Hurwitz M, Acworth JP, van Asperen P, Chang AB. Anticholinergic therapy for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4:CD003797.
 38. Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA, Jr., Rowe BH. Addition of intravenous beta (2)-agonist to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010179.
 39. Vuillermin P, South M, Robertson C. Parent-initiated oral corticosteroid therapy for intermittent wheezing illnesses in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19:CD005311.
 40. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske RF, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med.* 2011;365:1990-2001.

ÇOCUKLARDA ATEŞLİ DÖKÜNTÜLÜ HASTALIKLAR

EVALUATING RASH IN FEBRILE CHILDREN

Muhammet Ali VARKAL, İsmail YILDIZ, Emin ÜNÜVAR*

ÖZET

Çocuklarda ateşli döküntülü hastalıklar sık görülür ve önem taşır. Birçoğunda etken virüslerdir ve kendilerini sınırlandıran hastalıklardır. Ancak daha az sıklıkta olan bakteriyel sistemik hastalıklar hayati risk taşır. En riskli hastalık meningokoksemi, bakteriyel sepsis vakalarıdır. Ateşli döküntülü hastalıklarda tanıda en önemli adım klinik muayenedir. Klinik muayene ile birçoğunda doğrudan tanıya gidilebilir. Birçoğu makülopapüler döküntülü hastalıklardır. Ateşli bir çocukta peteşiyal döküntüler aksi ispat edilinceye kadar meningokoksemi bulgusu olarak kabul edilmelidir. Bu grup içinde kızamık, kızamıkçık, kızıl, suçiçeği, eritema enfeksiyozum, roseola infantum, Epstein-Barr virüs enfeksiyonları, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları, Kawasaki hastalığı ve ülkemiz için Kırım-Kongo kanamalı ateşi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Ateş;çocuk;döküntü;enfeksiyon.

ABSTRACT

Fever accompanied by rash is a common complaint in pediatric practice. Mostly these conditions are caused by different viruses and self-limited. But, it may also be the first and only sign of serious and life-threatening bacterial infections, like meningococemia and bacterial sepsis. The most important step in the diagnostic process is a detailed clinical examination. A detailed physical examination can easily lead the physician to the correct diagnosis. The rash in children is often maculopapular and nonspecific. However a petechial rash should be evaluated as meningococemia until the contrary is proven. Most common diseases presenting with fever and rash are measles, rubella, scarlet fever, erythema infectiosum, roseola infantum, Epstein-Barr virus infection, cytomegalovirus (CMV) infections, Kawasaki disease and for our country Crimean-Congo hemorrhagic fever.

Key words: Fever;child;rash;infection.

GİRİŞ

Ateşli ve döküntülü bir çocuğun ayırıcı tanısı pediatrienin en sık görülen ve en önemli konularındandır. Çocuklarda viral döküntülü hastalıklar çoğu kez kendisini sınırlandıran, tedavisiz de düzelebilen akut enfeksiyon hastalıklarından oluşur. Temel iki bulgu başlıkta da olduğu gibi ateş ve döküntüdür. Birçoğunda neden virüslerdir. Goodyear ve arkadaşlarının 1991 yılında 100 ateşli, döküntülü çocuğun tanılarının araştırıldığı çalışmasının sonuçlarında 65 vakada enfeksiyon hastalıkları saptanmıştır. Bunlar içinde %65'ini viral döküntülü hastalıklar, %20'sini de bakteriyel enfeksiyonlar oluşturmuştur (5). Bu araştırma göstermektedir ki ateşli döküntünün görüldüğü hastalarda en sık neden olarak viral enfeksiyonlar öne çıkmaktadır. Ateşli döküntülü hastalıkların birçoğu kendisini sınırlandırsa da bazıları hayati risk taşır. Meningokoksemi başta olmak üzere bakteriyel sepsis vakalarında da benzer döküntüler olabilir. Diğer yandan, aynı etken farklı bireylerde farklı karakterlerde döküntülere neden olabilmekte, aynı karakterdeki

döküntüler de farklı etkenlerden kaynaklı olabilmektedir (Tablo-1) (2, 12). Viral döküntülü, ateşli hastalıkların tanısı hasta için önem taşıdığı gibi, gebeler, immun yetersizlikler başta olmak üzere diğer bireylere olan bulaşma riskleri, toplum sağlığı yönünden olası salgın riskleri için de önem taşır. Ateşli ve döküntüleri olan çocuklarda en sık neden enfeksiyon hastalıkları (önde gelen viral, sonra bakteriyel) iken, bunu alerjik, romatolojik, hematolojik hastalıklar izler (Tablo-2) (3, 4). Vakaların çoğunda döküntünün klinik olarak değerlendirilmesi tanı için çoğu kez yeterli iken, enfeksiyon hastalıklarının genel özellikleri mutlaka irdelenmelidir. Enfeksiyon hastalığı olduğu için, öyküde bulaşma kaynağı, kuluçka dönemi, prodromal bulgular, seyahat öyküsü, aşılama durumu, yaşadığı toplumun özellikleri, kronik bir hastalığı olup olmaması, bağışıklık sisteminde sorun olup olmaması, yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü olup olmaması önemlidir (Tablo-3) (3,4).

Date received/Dergiye geldiği tarih: 26.02.2015 - Dergiye kabul edildiği tarih: 10.03.2015

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE
(İletişim kurulacak yazar: mavarkal@istanbul.edu.tr)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 78 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2015

Döküntülü hastalıklar

Tablo-1. Çocuklarda sık görülen döküntüler ve sık nedenleri (2,12).

Döküntü çeşitleri	Etiyolojileri
Makülopapüler döküntüler	Kızamık, kızamıkçık, kızıl, eritema enfeksiyosum, ekzentema subitum, ilaç allerjisi, enfeksiyöz mononükleoz, enteroviral enfeksiyonlar, adenoviral enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar
Diffüz eritematöz döküntü ve deride soyulmalar	Kızıl, Steven's-Johnson sendromu, Kawasaki hastalığı, Streptokokkal veya Stafilokokkal toksik şok sendromu, ilaca bağlı toksik epidermolizis
Veziküler döküntüler	Suçiçeği, herpes virüs enfeksiyonları, enteroviral enfeksiyonlar, Steven's-Johnson sendromu
Peteşiyal, purpurik döküntüler (ACİL!)	Meningokoksemi, Riketsiyal hastalıklar, Kırım Kongo kanamalı ateşi, vaskülitler

Tablo-2. Ateşli ve döküntüsü olan çocukta ayırıcı tanımda en sık görülen hastalıklar (3, 4).

Enfeksiyon hastalıkları	
Virale enfeksiyonlar	Kızamık, kızamıkçık, su çiçeği, ADV, HHV-1, HHV-2, HHV-6, HHV-7, Parvovirus B-19, EBV, CMV, Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü, Coxsackie virüsler
Bakteriyel enfeksiyonlar	<i>S. aureus</i> , <i>A grubu β-hemolitik streptokok</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella typhi</i>
Riketsiyal hastalıklar	<i>Rickettsia typhi</i> , <i>Coxiella burnetti</i>
Enfeksiyon dışı nedenler	
Kollajen doku (difüz bağ dokusu) hastalıkları	Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), sistemik form juvenil idiyopatik artrit, makrofaj aktivasyon sendromu, dermatomiyozit, Kawasaki hastalığı, Henoch-Schönlein purpurası, poliarteritis nodosa
İlaç döküntüleri	Steven's-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis, DRESS sendromu, lökositoklastik vaskülit

Tablo-3. Ateşli, döküntülü çocuğun eşlik eden diğer klinik bulgulara göre ayırıcı tanısı (3, 4).

Ateşli döküntülü çocukta eşlik eden klinik bulgu	Klinik bulgusuna göre olası tanılar
Üst solunum yolu enfeksiyonu prodromal semptomları	Kızamık, kızamıkçık, eritema enfeksiyozum, ekzentema subitum, suçiçeği, adenoviral enfeksiyonlar, coxsackie virus enfeksiyonları, EBV, Kızıl
Ani başlayan yüksek ateş	Kızamık, kızıl, kızamıkçık, enfeksiyöz mononükleoz, eritema enfeksiyozum, ekzentema subitum, coxsackie virus enfeksiyonları, Kawasaki hastalığı, meningokoksemi, akut romatizmal ateş, toksik şok sendromu
Ateşlin çok şiddetli olmadığı, yavaş yavaş ortaya çıktığı	SLE, Juvenil dermatomiyozit, poliarteritis nodosa
Miyalji ve/veya küçük eklemlerin poliartriti	Juvenil idiyopatik artrit, SLE, Juvenil dermatomiyozit
Büyük eklemlerin artrit bulguları	Akut romatizmal ateş, Henoch-Schönlein purpurası
Hepatosplenomegali ve/veya lenfadenopati	Enfeksiyöz mononükleoz, bruselloz, otoimmün hastalıklar
Şok tablosu, kanamalar	Meningokoksemi, toksik şok sendromu

Virale döküntülü hastalıklarda en sık görülen döküntüler maküler veya makülopapüler döküntülerdir (Tablo-1). Bunu veziküler döküntüler izler. Nodüler, büllöz döküntüler daha geri sırada iken, aciliyeti yönüyle en önemli, atlanmaması gereken döküntüler peteşiyal ve purpurik döküntülerdir. Ateşli bir çocukta peteşiyal veya purpurik döküntüler aksi ispat edilinceye kadar bakteriyel sepsisin bir bulgusu olarak kabul edilmeli ve ona göre yaklaşım yapılmalıdır (7).

Virale makülopapüler döküntüler deri seviyesinde veya deriden hafif kabarık, kırmızı pembe renkte, basmakla solan nitelikte ve kaşıntısızdır. Ateşli bir çocukta makülopapüler döküntüler çoğu kez viral bir hastalığa

aittir. Kızamık, kızamıkçık, kızıl, 5 ve 6. hastalıklar, Kawasaki hastalığı bu tip bir döküntüye neden olur. Meningokoksemide her ne kadar peteşiyal döküntüler hakimse de erken dönemlerinde makülopapüler döküntüler eşlik edebilir.

Veziküller döküntüler, ateşli ve döküntülü çocuklarda ikinci sıklıkta gözlenen döküntülerdir. Veziküllerin sınırları net, büyüklüğü 0,5 cm den daha küçük, içi berrak bir sıvı ile dolu olan döküntülerdir. Herpes virüslerin neden olduğu enfeksiyonlarda, suçiçeğinde, enteroviral enfeksiyonlarda (koksaki virüs enfeksiyonlarında, el-ayak-ağız hastalığında) görülebilir. Nodüler deri lezyonları daha nadirdir.

Tablo-4. Çocuklarda sık görülen viral ateşli döküntülü hastalıkların klinik özellikleri (2, 3, 4).

Hastalığın adı	Etiyoloji	Epidemiyoloji	Döküntünün karakteri	Tanı noktaları	Kesin tanı testi	Tedavi
Kızamık	Kızamık virüsü	Bağışık olmayanlarda ilk 9 yılda sık	Baştan başlayan, aşağıya gövdeye ve ekstremitelere, yayılan kaşıntısız, birleşme eğiliminde, makülopapüler döküntü	Prodromal bulguları vardır, “coryza”, konjunktivit, öksürük, Koplik lekeleri, 4-5. gün başlayan makülopapüler döküntüler	Seroloji, kızamık virüsüne karşı gelişmiş IgM ve IgG antikoları	Antiviral ilacı yok A vitamin desteği malnutrisyonu olanlara ve 2 yaş altına verilir
Kızamıkçık	Kızamıkçık virüsü	Bağışık olmayan adölesanlar	Makülopapüler, basmakla solan, küçük boyutta, toplam 3 günde kaybolur	Prodrom semptomları kızamık kadar belirgin değil, yumuşak damakta peteşiler (Forscheimer lekeleri), konjunktivit, kızgınlık, artrit	Kızamıkçık virüsüne karşı gelişmiş olan IgM ve IgG antikoları	Antiviral bir ilacı yok, antipiretik ilaçlar
Eritema enfeksiyozum (5.hastalık)	Parvovirüs B-19	Okul çağı çocukları	Yüzde tokat atılmış el izi kalmışçasına bir döküntü, gövdede ve ekstremitelerde retiküler makülopapüler döküntüler	Artrit eşlik edebilir, büyük eklemleri de tutabilir, romatojenik bir virüstür, eldiven çorap tarzında döküntü yapabilir, sıcakla döküntü artar, ürtikerle karıştırılır, 10-14 gün döküntü sürebilir	Parvovirüs B-19 ‘a karşı gelişmiş IgM ve IgG antikolar PCR yöntemi ile virüsün araştırılması	Tedavisi yoktur, semptomatik davranılır
Roseola infantum (6. Hastalık)	HHV-6	6 ay ile 3 yaş arasındaki süt çocukları	Yüzden başlayan, özellikle gövdede olan, yaygın basmakla solan, etrafı hafif soluk, makülopapüler döküntü	Döküntü genelde ateşin düşmesini takiben ortaya çıkar, 1-2 günde de kaybolur	Tanısı klinik bulgulara dayanır, nadiren viral serolojik testler gerekir	Tedavisi semptomatiktir, antipiretikler kullanılır
Meningokoksemi	N. meningitidis	Ülkemizde <5 yaş	Peteşiyal, purpurik döküntüler, gövdede veya ekstremitelerde	Ani başlar, hızlı seyreder, ateş yüksektir, şok tablosu, Damar içi yaygın pıhtılaşma (DIC) eşlik eder, ağır lökositoz, yüksek CRP, nötrofili, %50 vakada menenjit bulguları	Klinik bulgular ve hemokültürden bakterinin izolasyonu, PCR yöntemleri	En erken dönemde yüksek doz İV antibiyotik (seftriakson veya sefotaksim), İV sıvı desteği, DIC tedavisi

Döküntülü hastalıklar

Kızıl	S. pyogenes (A grubu β-hemolitik streptokok)	Çocuk yaş grubu, özellikle <5 yaş	Nokta büyüklüğünde yaygın makülopapüller döküntüler, basmakla solar, ağız çevresi soluktur, tavuk derisi görüntüsü vardır	Tonsillit veya deri enfeksiyonu vardır, Pastia çizgileri görülebilir, çilek dili bulgusu vardır, döküntü sonrasında parmak derisinde soyulmalar gözlenir	Hızlı streptokok testleri, boğaz kültürü veya enfekte deriden alınan materyelin kültürü	Tedavisinde penisilin, amoksisilin kullanılabilir. Alerji öyküsü varsa sefalosporinler veya makrolidler kullanılır
Suçiçeği	Varicella Zoster virus	Bağışık olmayanlarda <10 yaş	Önce kısa süreli makülopapüller olarak başlar, sonra etrafı eritemli, içi berrak sıvı ile dolu veziküller belirir, yüzde, saçlı deride, gövdede olur, kaşıntılıdır, polimorfizm gösterir	Prodromal dönem bulguları vardır, döküntüler mukozalarda, konjunktivada olabilir	Tanısı klinikle konulur, Tzank yayması pozitifdir, şüpheli vakalarda IgM ve IgG bakılabilir	İmmün sistemi sağlıklı olanlarda semptomatik tedavidir, ağır vakalarda, immün yetersizliklerde asiklovir kullanılabilir, asla aspirin verilmez
Kawasaki hastalığı	Kesin nedeni belli değil. Streptokokların süperantijen teorisi?	Özellikle <5 yaş, erkeklerde daha sık	Dudaklar şiş, ödemli, çatlak, çocuk huzursuz, kızıl veya kızamık benzeri bir döküntü, makülopapüller karakterde, kaşıntısız, gövdede veya perine bölgesinde olabilir	Yüksek ateş, servikal lenfadenopati, el ve ayak parmaklarında ödem, BCG izinde eritem, çilek dili bulgusu, bilateral pürülan olmayan konjunktivit, miyalji, artrit ve koroner arterlerin tutulumu, anevrizmalar	Tanısı klinik bulgularla konulur, spesifik tanı kriterleri kullanılır, lökositoz, yüksek CRP, piyüri, yüksek AST, ALT, düşük serum albumin gözlenir	Yüksek doz (2 gr /kg) IVIG, aspirin
Toksik şok sendromu	S. aureus, S. pyogenes	Her yaş grubunda görülebilir	Diffüz, güneş yanığı gibi eritem, maküler döküntü, döküntüden 1-2 hafta sonara gelişen derideki soyulmalar	Yüksek ateş, hipotansiyon, şok tablosu, lokalize bir enfeksiyon odağı	Klinik tanı kriterleri, dokudan bakterinin izolasyonu veya toksin araştırılması	İV antibiyotik tedavisi, İV sıvı desteği sağlanması

Papülden farkı derinin alt kısımlarına kadar uzanabilmesidir. Nodüllerin sınırları kesin değildir. Nodüller daha çok romatolojik hastalıklarda, kronik granümatöz enfeksiyonlar sırasında görülebilir. En tipik ve nispeten sık görülen örneği eritema nodosumdur. Tibia ön bölgesinde, ağırlı, morumturak renkte olan, kronik granümatöz hastalıkların (tüberküloz, sarkoidoz, streptokok enfeksiyonları vb.) tetiklediği bir lezyondur. İçi irin, püvyü dolu olan püstüller, büller, ya da plaklar daha geri planda olan

nadir döküntü tipleridir. Püstüller çoğu kez derinin bakteriyel enfeksiyonları ile gelişir (3,4).

Ateşli ve döküntülü çocuğa neden olan viral enfeksiyonlar insanlık tarihinin kronolojisi ile tanımlanmıştır (3,7). Bugün dünyadan eradike edilen, geçmiş yüzyılların ise en sık görülen korkulanı çiçek hastalığıdır. Bu ilk bilinen döküntülü hastalıktan sonra tanımlananlar tarih diliminde tanımlanma zamanları göz önüne alınarak sıralanmıştır. Çiçek hastalığından sonra sırada kızamık (1. Hastalık, *Rubeola*) gelir. Bunu kızıl (2. Hastalık), kızamıkçık (*Rubella*, 3 gün kızamığı,

Alman Kızamığı, 3. hastalık), 5. Hastalık (Eritema infeksiyosum, *Parvovirüs B-19*), 6. Hastalık (*Human Herpes Virus tip-6*, roseola infantum) izler. Sıralamada 4. sıra geçmişte “Duke hastalığı” olarak tanımlanmışsa da günümüzde geçerliliği kabul edilmemektedir; özel bir etkeni de gösterilememiştir. Bu nedenle 4. sıra boştur (Tablo-2).

Kızamık: Diğer adı Rubeola’dır. Kızamık virüsü paramiksoviridae ailesinden, morbilivirüs genusundan RNA’lı bir virüstür. Tek bir serotipi vardır. Bu nedenle hastalık geçirilince hayat boyu bağışıklık bırakır. Sadece insanda enfeksiyon yapar. Enfekte olan kişiden bulaşır. Bulaşma kaynağı sadece hasta insanlardır. En kolay bulaşabilen virüslerden birisidir. Eskilerin kapı deliğinden bulaşan, göz göze gelseniz dahi bulaşır dediği hastalıktır. Damlacıkla virüs havada 1 saat kadar kalabilir. Bu nedenle temas olmasa da bulaşma riski vardır. Hastalık nadir olarak konjunktivadan veya kan yoluyla da bulaşabilir. Enfeksiyon zincirinin kırılması için toplumda aşılama oranının %90’ın üzerine çıkarılması gerekir. Aşılı toplumlarda anneden geçen antikorlar bebeği ilk 6 ay hastalıktan korur. İlk 6 aydan sonra kızamığa karşı olan koruyuculuk azalır.

Patogenezinde virüs temelde solunum sistemini tutar. Mukosilyer yapıyı bozar ve lokal savunma mekanizmalarını bloke eder. Lenfoid dokuda Warthin-Finkeldey dev hücreleri ortaya çıkar. Enfekte hücrelerin bir birleriyle füzyonu sonucu ortaya çıkan dev hücrelerdir. İntrasitoplazmik, intranükleer vakuol oluşumu görülebilir. Solunum yolu epitelinin sinerjisi kaybolur, nötrofiller dahil lokal defans mekanizması çöker. Bu ilk tutulum noktasından sonra hematojen yayılımla lenforetiküler sistemi tutar (ikinci viremi dönemi). Lenfoid sistem tutulumunda immün sistemi baskılar, T lenfositleri (özellikle CD4) enfekte ederek bağışıklığı zayıflatır. İmmün süpresyon yapabilen bir etkidir. Virüs bu dönemde vücudun birçok farklı dokusuna gidebilir, merkezi sinir sistemini dahi tutabilir.

Klinik bulgularında ise kuluçka dönemi 10-12 gün aralığındadır. Kuluçka döneminde viremi gerçekleşir. Bu dönemin sonunda klinik bulgular başlar. İlk çıkan semptomlar prodromal dönemi (döküntü öncesi dönem) oluşturur. Prodromal dönem 3-5 gün kadar sürer. Bu dönemin karakteristik bulgularında yüksek ateş, halsizlik, öksürük, burun akıntısı, konjunktivit, lenfadenopatiler eşlik eder. Kızamık için patognomonik kabul edilen ağız içinde ikinci molar diş hizasında yanak mukozasındaki eritemli zemin üzerinde görülen küçük beyaz renkteki eksüdalar “Koplik lekeleri” ortaya çıkar. Koplik lekeleri her kızamık vakasında gözlenmez. Ancak görülürse tanı koydurucudur. Ateşli, burnu akan, öksüren ve bilateral konjunktiviti olan bir çocuk görüntüsündedir. Ateş ve öksürük önemlidir. Ateş ve öksürük olmadan adeta kızamık olmaz.

Prodromal dönemin sonunda yüksek olan ateş düşme eğilimine girer. Ateş düşmeye başlarken makülopapüller döküntüler başlar. Kızamıkta döküntüler baştan başlar. Alın saç çizgisi, ense saç çizgisi gibi bölgelerden başlar önce yüze, sonra boyuna ve gövdeye; en son olarak da ekstremitelere yayılır. Döküntünün baştan başlayıp ekstremiteleri tutması birkaç günü alabilir. Döküntü

karakteristik olarak makülopapüllerdir, birleşme eğilimi gösterir ve kaşıntısızdır. Döküntü özellikle gövdede yaygındır. Döküntülerin ekstremitelere ulaşmasıyla ateş kaybolur. Döküntüler de yaklaşık bir hafta kadar kalır ve deride kahverengi bir iz bırakarak kaybolur. Döküntülerin kaybolması da oluşmasındaki aynı sıra ile olur. Kızamık, hastalığın prodromal dönemi dahil 10-14 günlük bir seyre sahiptir.

Laboratuvar bulgularında ise lökopeni, lenfopeni, nötropeni, trombositopeni görülür. C-Reaktif Protein (CRP) düzeyi artmamıştır. Serum Retinol Bağlayıcı Protein düzeyi düşer.

Kızamık tanısı klinik bulgularla konulursa da bağışıklamanın yoğun olarak yapıldığı günümüzde serolojik testlerle doğrulanması gerekir. Kızamığın tanısında İmmünglobulin M (IgM) grubu antikorların pozitif olması veya 4 hafta ara ile alınan iki serum örneğinde İmmünglobulin G (IgG) antikorlarında 4 kat veya daha fazla bir artış tanıda önemlidir. Ayrıca günümüzde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile de solunum yolu sekresyonunda virüs tanımlanabilir. Hastalık döneminde ortaya çıkan IgM grubu antikorlar bir ay süre ile de yüksek kalabilir.

Ayırıcı tanısında kızamıkçık, 5. hastalık, 6. hastalık, enteroviral hastalıklar, adenovirus enfeksiyonları, ilaç döküntüleri, *Epstein-barr* virus (EBV) enfeksiyonları yer alır (Tablo-4). Burada atlanmaması gereken özel hastalık Kawasaki hastalığıdır. Klinik bulguları kızamığa benzer, örtüşür. Kawasaki hastalığında da makülopapüler döküntü görülebilir. Kawasaki hastalığında öksürük görülmez, burun akıntısı eşlik etmez. Laboratuvar testlerinde de akut faz reaktanlarında artış vardır.

Kızamığın spesifik bir tedavisi, ilacı yoktur. Tedavi destek tedavisidir. Antipiretikler, hidrasyonun sağlanması, gerekirse solunum desteği verilmesi, sekonder bakteriyel enfeksiyonlar varsa antibiyotik tedavisi uygulanır. Özellikle malnütrisyonu olan vakalarda A vitamini desteği verilmelidir.

Kızamığın komplikasyonları önemlidir. Yaklaşık %10-30 oranında gözlenir. Yaş ne kadar küçükse önem o kadar artar. Önde gelenleri sekonder bakteriyel pnömoniler, akut orta kulak iltihabı ve merkez sinir sisteminin tutulmasıdır. Sekonder bakteriyel pnömoniler gram pozitif bakterilerle gelişir. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* önde gelen ajanlardır. Kızamık anerjizan bir enfeksiyon hastalığı olduğundan tüberkülozun reaktivasyonuna yol açabilir. Daha nadir olarak miyokardit, bronşiolitis obliterans, apandisit, laringotrakeobronşit, Guillain-Barre sendromu, İdyopatik Trombositopenik Purpura (ITP)’ya neden olabilir. Geç dönemde SSPE (subakut sklerozan panensefalit)’ye neden olabilir.

Primer korunmada temel yol aşılama. Günümüzde Kızamık Kızamıkçık Kabakulak (KKK ve MMR-Measles, Mumps and Rubella) aşısı şeklinde uygulanmaktadır. Canlı, atenüe bir virüs aşısıdır. Ulusal aşılama programımızda 12. ayda ve ilköğretim 1. sınıfta, toplam 2 doz halinde uygulanmaktadır. Aşının en güçlü koruma sağladığı dönem 12-15. aylar arasındadır. Eğer toplumda bir salgın veya salgın riski varsa aşılama daha öne çekilebilir, ek doz yapılabilir. Aşı subkutan olarak

üst kol bölgesine uygulanır. Aşılardan sonra koruyuculuk 1-2 hafta içinde başlar. Tek doz düzgün yapılmış bir aşılama hayat boyu korur. Kızamık geçirildiğinde hayat boyu bağışıklık bırakan bir hastalıktır. Aşıya bağlı 4-6 gün sonra ortaya çıkabilen hafif bir makülopapüler döküntü, kızamık, geçici trombositopeni, nötropeni görülebilir. Kızamık aşısı kan veya kan ürünleri, İntravenöz İmmünglobulin (İVİG) kullanımından olumsuz etkilenir, aşının bağışıklama gücü düşer. Bu nedenle İVİG tedavisi ve kan ürünü verilmesi işleminin mümkünse aşılardan 3 ay sonra yapılması uygun olacaktır. RSV için kullanılan palivizumab kullanımı aşıya bir engel değildir, sorun oluşturmaz. Temas sonrası korunmada ise ilk 72 saat içerisinde KKK aşısının uygulanması yeterlidir. Eğer aşı yapılmıyorsa temas sonrası 6 gün içinde tek doz İVİG verilebilir (3, 4,11).

Kızamıkçık (Rubella, Üç gün kızamığı, Alman kızamığı): Togaviridae ailesinden tek sarmallı RNA'lı bir virüstür (Rubivirüs). Isı, ultraviyole ve ortam asiditesine (pH) duyarlı, soğuğa dayanıklı bir virüstür. Sadece insanda enfeksiyon yapar. Küçük çocuklarda enfeksiyonu önemsiz iken gebelerin enfeksiyonunda Konjenital Rubella Sendromu'na yol açabilir. En riskli grup gebelerdir. Hastalık, çoğu kez hastalığı geçirenlerde ciddi sorunlara neden olmazken, toplum sağlığı için önemi konjenital rubella sendromuna neden olmasıdır. Etken enfekte kişiden damlacık yoluyla, fetusa ise transplental yolla bulaşır. Erken gebelik döneminde konjenital anomali yapma, sekel bırakma riski en yüksek olan TORCH (Toxoplasmosis, Other - syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV) ve Herpes enfeksiyonları grubu etkenler içinde en sık görülenidir. En riskli dönem gebeliğin ilk 8 haftasıdır. Embriyogenez dönemindeki bir enfeksiyonun malformasyon riski çok yüksektir (%80-90). Gebeliğin 16. haftasından sonra risk düşer.

Kuluçka süresi: 14-21 gündür. Virüs solunum yolundan bulaştıktan sonra, replike olur ve bölgesel lenf nodlarına yayılır ve daha sonra viremi yapar. Virüsün bulaştırıcılığı enfeksiyondan 10 gün sonra başlar ve döküntüden 2 hafta sonrasına kadar devam eder (yaklaşık 3 hafta). Fakat en bulaştırıcı olduğu dönem döküntüden 5 gün önce ve döküntüden 6 gün sonradır. Klinik bulgularda prodromal dönemde kataral bulgular vardır ancak kızamığa göre daha hafiftir. Düşük derecede ateş, boğaz ağrısı, konjunktivit, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve lenfadenopati olur. Suboksipital, posterior auriküler ve anterior servikal bölgede lenfadenopati belirgindir (Theodor bulgusu). Oksipitaldeki lenf bezi büyümesi ağrılıdır. Yuva çocuklarında hastalık subklinik olup, ilk bulgu genellikle döküntüdür. Döküntü yüz ve boyundan başlar. Küçük, düzensiz, ayırt edici özelliği olmayan makül şeklindedir. Daha sonra gövdeye yayılır. Döküntü daha çok gövdede olup, küçük toplu iğne başı büyüklüğünde, birleşme özelliği göstermeyen makülopapüler döküntü şeklindedir. Gövdeden ekstremitelere yayılır ve kısa sürer, 3 günde deskuamasyon bırakmadan kaybolur. Ateş vardır ancak kızamık kadar yüksek ve dirençli değildir. Döküntülerle

birlikte mukozalarda enantemler de görülür. Yumuşak damaktaki, bir kaç adet küçük, hemorajik peteşiler görülebilir. Bunlara Forchheimer lekeleri denir.

Laboratuvar bulgularında lökopeni, lenfopeni, nötropeni ve hafif düzeyde bir trombositopeni görülebilir. Serum CRP değeri yükselmez.

Tanısı klinik olarak konulur. Eğer herhangi bir risk durumu, gebe ile temas gibi bir durum yoksa serolojik teste de gerek yoktur. Ancak gebe ile temas varsa, ya da riskli bir durum söz konusu ise serolojik testler istenmelidir. Bu testler hem gebede, hem de hasta kişiden istenir. Kızamıkçığa karşı gelişmiş IgM antikorlarının pozitif olması tanıda değer taşır. Ayrıca kızamıkçık IgG antikorlarının ikinci bir serum örneğinde 4 kat ve üzerindeki artış da önemsenmelidir. PCR yöntemi, viral kültür de araştırma amaçlı yapılabilir.

Ayrıntı tanısında kızamık, parvovirus-B19 enfeksiyonu, 6. hastalık, ilaç döküntüleri, EBV veya CMV enfeksiyonları, Adenovirus enfeksiyonları yer alır.

Gebelerdeki fetal anomaliler dışında ciddi bir komplikasyona neden olmaz. Trombositopeni, artrit, meningoensefalit, miyokardit, periferik polinöropatiye neden olabilir. Fetal enfeksiyonda abortuslar, konjenital katarakt, kalp defektleri, sağırılık, fetal büyüme geriliği, trombositopeni, neonatal hepatit, deri bulgularına neden olabilir.

Hastalığın özgün bir tedavisi yoktur. Destek tedavileri yapılır. Gebede fetal enfeksiyon varsa bu aile ile birlikte değerlendirilmeli, vaka bazında karar verilmelidir.

Primer korunmada aşısı mevcuttur. KKK içinde yer alan bir etkidir. Sekonder korunmada ise temas sonrası 3 gün içinde aşı yapılması teorik olarak koruyucudur. Hasta gerekli durumlarda döküntü başlangıcından sonraki 7 gün izole edilmelidir.

Konjenital rubella sendromlu çocuklar virüsü yaklaşık 1 yıl yayabilir. Gerektiği durumlarda tekrarlayan nazofaringeal ve idrar kültürleri negatif olana kadar temas önlemleri alınmalıdır.

Gebe bir kadında rubella enfeksiyonu geçiren biri ile temas durumunda; en kısa sürede IgG bakılır, pozitif ise gebe anne bağışıklı ve ek bir şey yapılmaz. Negatif ise; 2-3 hafta sonra bir kez daha bakılır. Tekrar negatif gelir ise temastan 6 hafta sonra tekrar örnek alınır ve negatif gelir ise enfekte olmamıştır. İlk testte negatif olup da 2. ve 3. testte pozitif olan gebelerde akut bir enfeksiyondan bahsedilir ve gebeye riskler anlatılarak karar verilir (8).

Kızıl: Çocuklarda A grubu β -hemolitik streptokokların (*Streptococcus pyogenes*) neden olduğu, bu bakterinin *emm* gen yapısı sayesinde bazı tiplerinin ürettiği eritrojenik toksin kızıl hastalığına neden olur. Her yaşta görülebilirse de çoğunlukla yaş 5 yaş altındadır. Streptokoksik tonsillofarenjit sırasında yaygın makülopapüler döküntülerle karakterizedir. Bazen enfeksiyon kaynağı deri olabilir (cerrahi kızıl). Ateş, yaygın makülopapüler döküntü, ağız çevresinde solukluk (circumoral pallor), ekstremitelerin gövdeye birleştiği bölgelerdeki deride ince kahverengi çizgilenmeler (Pastia çizgileri), çilek dili bulgusu, derinin adeta soyulmuş tavuk derisi görüntüsünde

olması, makülopapüler döküntülerin basmakla sarımsı renkte solması (negatif dermatografizm), konjunktivitinin görülmemesi, boğaz ağrısı ve boğazda streptokoksik tonsillit bulgularının eşlik etmesi, servikal lenfadenopati en tipik bulgularıdır. Döküntü 5-7 gün kadar sürer ve sonra kaybolur. Hastalığın iyileşme döneminde el ve ayak parmaklarında tırnak uç kesimlerinden başlayarak deride ekfoliasyon, soyulmalar gözlenir. Bu klinik bulguları nedeniyle Kawasaki hastalığının ayırıcı tanısında yer alır. Eğer periferik dolaşım bozukluğu eşlik ederse, şok tablosunun eşlik etmesiyle Streptokoksik Toksik Şok Sendromu olarak adlandırılır. Tanısında klinik bulgular yanında boğaz kültürü yarar sağlar. Lökositoz, sola kayma, yüksek CRP düzeyi eşlik edebilir.

Ayırıcı tanısında kızamıkçık, Parvovirüs-B19 enfeksiyonu, Ebstein-Barr enfeksiyonu, ilaç allerjisi, Kawasaki hastalığı yer alır.

Tedavisinde penisilinler ilk seçenektir. Tek doz benzatin penisilin <27 kg 300.000 IU, >27 kg 600.000 IU, kas içine (İM) uygulanır. Oral yoldan fenoksimetil penisilin de kullanılabilir. Tedavisi 10 gündür. Günümüzde amoksisilin de tedavi seçenekleri arasındadır. Tanısı konulduğunda antibiyotik tedavisi önemlidir. Zira hastalık sonrası akut romatizmal ateş veya post streptokoksik glomerülo nefrit gelişebilir. Hastalığın ilk 10 günü içinde tanısı konulur ve tedavisi başlanırsa akut romatizmal ateş engellenir (7,10).

Eritema enfeksiyosum (5. Hastalık, Parvovirus B-19 enfeksiyonu): Parvoviridae ailesi, Erithrovirüs genusundan tek sarmallı DNA'lı küçük bir virüstür. Parvovirüsler hayvanları enfekte ederler. Bunlardan 2 tanesi sadece insani efekte eder. Bunlar Parvovirus B-19 ve Bocavirus'tur. Parvovirus B-19 sadece insanda hastalık yapar ve tek bir serotipi vardır. Okul çağı çocuklarının hastalığı olup sıklıkla 5-15 yaş arasında görülür. Enfeksiyon sporadik olarak tüm yıl boyunca görülse de sıklıkla kış ve ilkbahar aylarında görülür. Solunum yolundan damlacıklarla veya kan ürünleri ile de bulaşabilir. Transplasental geçişi vardır.

Patogenezinde virüs özellikle kemik iliğinde eritrosit ana prekürsör hücrelerini enfekte eder. Kişinin bu hücrelerinin membranlarında P antijeni varsa virüs kolaylıkla bu hücreleri enfekte eder. Hipoplastik bir anemiye neden olur. İmmün sistemin virüse karşı geliştirdiği immün yanıt, antijen-antikor kompleksleri hastalığın ikinci haftasında artraljiye neden olur, döküntüler görülür. Çocuklarda en sık neden olduğu klinik tablo eritema enfeksiyozumdur. Genellikle okul çağı çocuklarıdır.

Klinik bulgularında ateş, halsizlik, miyaljiler, özellikle yüzde daha belirgin olan yaygın makülopapüler döküntüler gözlenir (Resim-1). Yüzdeki karakteristik bulgu tokat atılmış gibi olan eritemdir. Kaşıntısızdır. Gövdede, ekstremiteelerde de benzer döküntü vardır. Döküntünün kenarları düzensizdir, ortası ise hafif soluktur. Eldiven çorap tarzında da olabilir. Banyo ile, sıcakla döküntüler artabilir. Viral döküntülü hastalıklar içinde döküntüsü en uzun süreli olandır. Döküntü 9-10 gün kadar sürebilir. Akut ürtikerle karıştırılabilir. Servikal veya yaygın lenfadenopati eşlik edebilir. Anemi, artrit, artralji eşlik edebilir. Bu hastalıkta

döküntülü olduğu dönem bulaştırıcı değildir. Çocuk yuvasına, okuluna gidebilir. Parvovirus B-19 TORCH grubu etkenleri içinde yer alır. Fetal enfeksiyon ağır anemilere, hidropsa yol açabilir.



Resim-1: Parvovirus B-19'un neden olduğu eritema enfeksiyosum döküntüleri. Yüzde tokat atılmış tarzda makülopapüler döküntüler, gövdede ise retiküler karakterde, kenarları düzensiz, orta kısmı nispeten soluk makülopapüler döküntüler.

Anemi, nötropeni, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni eşlik edebilir. Tanıda etkene karşı gelişen IgM ve IgG grubu antikorlar değer taşır, PCR yöntemi de kullanılabilir.

Ayırıcı tanısında kızamık, kızamıkçık, enteroviral enfeksiyonlar, Kawasaki hastalığı, Ebstein-Barr virus enfeksiyonları, otoimmün hastalıklar, ilaç döküntüleri yer alır.

Tedavisi semptomatiktir. Spesifik bir antiviral ilacı yoktur (10,12).

Ekzantema subitum (6. Hastalık): İnsan herpes virüslerinden (HHV) beta herpes virüs grubunda yer alan HHV-6 çocukluk dönemine özgü akut, ateşli bir enfeksiyon hastalığıdır. Çocuklara muhtemelen erişkinlerin sekresyonları ile bulaşmaktadır. Vakalar sporadiktir. Salgınlar yapmaz. Toplumda sık gözlenir. Kuluçka dönemi 10-15 gündür. Çocuklarda en sık 6 ay-3 yaş arasında gözlenir. Postnatal ilk 6 ayda gözlenmez. Anneden geçen antikorlar koruyucudur. Bulaştıktan sonra CD4, CD46 T lenfositleri enfekte eder.

Primer HHV-6 enfeksiyonlarında en sık bulgu ateştir. Kısa prodromal dönemi takiben yükselen ateş (40°C) ve irritabilite vardır. Bu ateşli dönemde %5-15 vakada konvülsiyon gözlenir. Ateş 3-5 gün sürer ve kriz şeklinde düşer. Ateşin düşmesini takiben 12-24 saat sonra gövdede daha yoğun olan, gül rengine, kaşıntısız, 2-3 mm büyüklüğünde makülopapüler döküntü olur (Resim-2). Daha sonra döküntü yüze ve ekstremiteye yayılır. Döküntü 1-3 günde geçer. Ek bulgular; irritabilite, inflame timpanik membran, rinore, karın ağrısı ve ensefalopatidir. Öksürük gibi alt solunum sistemi semptomları sık görülmez. Hastalığın ortalama süresi 6 gündür, %15 olguda 6 günden uzun sürer. Nagayama bulgusu, Asyalı bebeklerde daha sık görülen uvulopalatoglossal bileşkede görülen ülserlerdir.

HHV-6 hayatta tek sefer geçirilir. Nadiren sekonder roseola enfeksiyonu görülebilir ve bu HHV-7'ye bağlıdır.

Laboratuvar bulgularında ortalama lökosit, lenfosit ve nötrofil sayısında düşme, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde yükselme, periferik yaymada atipik lenfositler görülebilir.

Döküntülü hastalıklar

Tanısı klinik bulgulara dayanır. Gerek duyulan vakalarda kanda PCR yöntemi yardımcıdır.

Ayırıcı tanısında kızamık, kızamıkçık, kızıl, enteroviral enfeksiyonlar ve ilaç döküntüleri yer alır.

Tedavisinde doğrudan kullanılabilen antiviral bir ilaç yoktur. Destek tedavisi verilir, antipiretikler kullanılabilir.

Komplikasyonlarında en önemlisi nörolojik komplikasyonlardır. Febril konvülsiyon hastalığın seyri sırasında gözlenebilir. Ensefalit, aseptik menenjit yapabilir. Sıklıkta ise en sık komplikasyon hastalık sonrasında gözlenen akut orta kulak iltihabıdır (1,8).



Resim-2: Rozeola infantumun (6.hastalık) gövdede belirgin olan makülopapüler döküntüleri.

Suçiçeği (Varisella): Etken *Varisella-Zoster* virüs (VZV)'tür. Herpes virüs ailesinde yer alır. Primer, latent veya rekürren enfeksiyon yapar. İntrauterin konjenital enfeksiyona neden olabilir. Primer enfeksiyon daima suçiçeğidir. Latent enfeksiyonun reaktivasyonu Zona'dır. Bu etken sadece insanda enfeksiyon yapar. Primer enfeksiyon sonrasında servikal, torakal gangliyonlarda gizli kalabilir, immün sistemden kendisini sınırlandırabilir. Yıllar sonra buradan olan reaktivasyon zona olarak karşımıza çıkar.

Suçiçeği asemptomatik geçirilmez. Daima döküntülerle karakterizedir. Bulaştırıcılık döküntüden 7 gün öncesinde başlar, döküntü boyunca da devam eder. En yüksek bulaştırıcılık döküntü öncesi dönemdir. Zona da bulaştırıcıdır, döküntülerinden etken bulaşabilir.

İnkübasyon süresi 10-21 gündür. VZV üst solunum yolu mukozası ve tonsiller lenf dokusuna inoküle olur. Lokal lenf nodlarında virüs replike olduktan sonra subklinik viremi ile retikuloendotelial sisteme yayılır. Virüs buradan periferik mononükleer hücreler ile taşınarak ikinci viremisini yaparak cilt lezyonlarını oluşturur. İkinci viremi döneminde virüs üst solunum yolu mukozasına ve orofarinkse tekrar yerleştiğinden döküntüden 1-2 gün önce de damlacık yoluyla bulaştırıcılığa neden olur.

Klinik bulgularında polimorfik-kaşıntılı-veziküler döküntülü bir hastalıktır (Resim-3). Prodromal semptomları takiben deride kaşıntılı eritemli makül şeklinde başlayan ve veziküle ilerleyen lezyonlar gözlenir. Döküntü ilk önce saçlı deri, yüz ve gövdede başlar. Döküntüler sentral veya sentripedal yayılım özelliği gösterir. Orofarinks ve vajina gibi mukozalar tutulabilir. Göz kapağında lezyon olabilir ancak ciddi

korneal tutulum nadirdir. Lezyonlar ilk aşamada kaşıntılı makül olarak başlar, hızla papül haline gelir, papüllerin içi sıvı dolarak vezikül haline gelir, sonrasında sıvı bulanıklaşır ve göbekteleşme gösterir. Her döküntünün farklı evrede olmasına polimorfizm denir. Aynı anda farklı evrede lezyonların olması ve lezyonların gövdede daha yoğun olması suçiçeği için tipiktir. Döküntüler kabuklaşarak 1 haftada iyileşir. Tüm lezyonlar kabuklanana kadar bulaştırıcıdır. Döküntülerden sonra hafif bir hipopigmentasyon birkaç gün veya hafta sürebilir, sekonder enfekte olmadıkça skar olmaz.

Veziküler döküntülü hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılır. Bunlar; herpes simplex, enterovirus, çiçek, riketsiya, *S. aureus* enfeksiyonları, ilaç reaksiyonları, dissemine herpes zoster, kontakt dermatit, böcek ısırığıdır. Suçiçeğinin, eradike olan ve biyoterörizm amaçlı kullanılabilen çiçek ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Çiçekte tüm lezyonlar aynı evrede ve ekstremitelerde daha yoğun bulunur ve iz bırakır. Günümüzde veziküler döküntüler gövdede fazla ise suçiçeğini, ekstremitelerde fazla ise el-ayak- ağız hastalığını ayırıcı tanıda düşünmeliyiz.

Suçiçeğine karşı aşı toplumlarda görülme de, tek doz aşı toplumlarda ileri yaş grubu okul çağı çocuklarında toplam döküntü sayısı <50 olan çok hafif bir klinikle de görülebilir.

Suçiçeği riskli gruplarda progresyon gösterebilir. Progresif, invazif varisella, yaygın iç organ tutulumu, hemoraji, koagülopati ile karakterize primer varisellanın en korkulan komplikasyonudur. Karaciğer tutulumuna veya mezenterik lenfadenopatiye bağlı ciddi karın ağrısı görülebilir. Gebeler, yenidoğanlar, adolesan ve genç erişkinler, immün yetersizlikler (özellikle hücrel immün yetmezlik, malignite, kanser kemoterapisi alanlar), organ nakli olanlar, yüksek doz sistemik steroid alanlar risk grubunu oluşturur. Uzun süre düşük doz sistemik kortikosteroid kullanımı ciddi varisella için risk faktörü değildir. Ölüm en sık suçiçeği pnömonisine bağlı ilk 3 gün içinde olur. Sağlıklı çocuklarda invazif varisella nadirdir. Suçiçeği virüsü TORCH grubu içinde yer alır ve annedeki primer enfeksiyon konjenital varisellaya neden olabilir. En riskli gebelik dönemi 17-22 haftalar arasındır (6,10).



Resim-3: Yaygın suçiçeği döküntüleri. Veziküler karakterde, tipik polimorfizm gösteren, vezikülün içinin berrak bir sıvı ile dolu olduğu, etrafının da eritemli olduğu görülmektedir.

El-Ayak-Ağız Hastalığı: Çocuklarda *coxsackie* virüslerin neden olduğu el-ayak-ağız hastalığı da veziküler döküntülere neden olabilen bir hastalıktır. İlkbahar ve yaz döneminde daha sık gözlenir. Tam kesin olmasa da sularla bulaştığı kabul edilmektedir. Kreş çocuklarında daha sık gözlenir. Yüksek ateş, boğazda veziküler döküntüler, el ve ayaklarda makülopapüler, vaziküler döküntülerle karakterizedir (Resim-4). Ateşi 7 gün kadar sürebilir. Gövdede döküntü eşlik etmez. Ancak gluteal bölgede yaygın döküntü görülebilir. Kaşıntısızdır. Veziküllerin hemen hemen hepsi aynı dönemdedir, polimorfik değildir. Miyalji, karın ağrısı, lenfadenopati eşlik edebilir. Hastalığın 2-3. haftasında el parmaklarında daha sık olmak üzere onkolizis gözlenir. Tırnaklar kırılır, ya da yatağından tamamiyle kopar, ayrılır. Tırnak derisinde de soyulmalar eşlik edebilir. Tanısı klinik bulgularla konulur. Tedavisi semptomatiktir. Asiklovir etkisizdir. Hastalığın toplam süresi 2-3 haftadır. Nadiren miyokardit, menenjit, ensefalit yapabilir (1).



Resim-4: Coxsackie virüslerin neden olduğu el-ayak-ağız hastalığı. Ağız çevresindeki ülsere lezyonlar, el ve ayakta veziküler döküntü

Epstein-Barr virüs enfeksiyonu (enfeksiyöz mononükleoz): EBV gama herpes virüsü içinde yer alır. Primer enfeksiyonu enfeksiyöz mononükleoz olarak bilinir. Bulaşması enfekte kişinin sekresyonları ile temasla olur. Özellikle de tükürükle olduğu için öpücük hastalığı olarak da bilinir. Kreş çocukları hastalığı genellikle asemptomatik olarak geçirirken, adölesan yaş grubu ise enfeksiyöz mononükleoz tablosunda geçirir. Lenfadenopatileri, yüksek ateş, miyaljileri, splenomegalisi ve eksüdatif tonsilliti tipiktir. Döküntü %3-5 oranında gözlenir. Döküntünün ilginç özelliği ampisilin başta olmak üzere antibiyotik kullanımını takiben ortaya çıkmasıdır. Gövdede ağırlıklı, yaygın makülopapüler bir döküntüdür. Kesin mekanizması açık değilse de immünolojik bir mekanizma ile döküntü gelişir. Tanısında viral kapsid antijene karşı oluşan EBV-VCA IgM ve IgG'ye bakılabilir. Tedavi gerektirmez kendiliğinden düzelir (1).

CMV: CMV çift sarmal DNA'lı bir herpes virüstür. TORCH grubu içinde yer alır. İmmün sistemi sağlıklı çocuklarda primer enfeksiyonu asemptomatiktir veya enfeksiyöz mononükleoz benzeri bir tablo gözlenir. İmmün baskılanması olanlarda sistemik hastalık

tablolarına neden olabilir. EBV benzeri bir döküntü gözlenebilir. CMV enfeksiyonu kanıtlananlarda T hücreli immün yetersizlikler, İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) enfeksiyonları araştırılmalıdır (1,11).

Kawasaki Hastalığı: Çocuklarda Henoch-Schönlein purpurasından sonra en sık görülen vaskülitir. Orta boy arterlerin, özellikle koroner arterlerin tutulumu tipiktir. En az beş gün veya daha fazla süren ateşe, döküntüler eşlik edebilir. Kawasaki hastalığında döküntüler her şekilde olabilir. Sıklıkla makülopapülerdir. Veziküller çok nadirdir. Döküntüler daha sık gövdede gözlenir. Kızamık, kızıl, kızamıkçık döküntüsünü taklit edebilir. Kaşıntısızdır (13).

Meningokoksemi: Ateşli döküntülü hastalıklar içerisinde hekimin asla atlamaması gereken hastalıktır. Döküntüsü peteşiyal, pupurik döküntülerdir (Resim-5). Özellikle uç bölgelerde septik trombüslerdir. Basmakla solmayan, hızla artan pupurik döküntüler tipiktir. **Ateşli bir çocukta peteşi, pupurik döküntüler aksi ispat edilinceye kadar meningokoksemi olarak kabul edilmelidir.** Pupurik döküntüler sepsis sendromu geliştiğinde ortaya çıkar. Meningokokseminin erken dönemlerinde diğer viral hastalıklarda olduğu gibi makülopapüler döküntüler görülebilir. Şüphe duyulan vakalar acilde izlenmelidir. Hasta yatırılarak hemokültürü alınır ve intravenöz (İV) antibiyotik tedavisine (seftriakson veya sefotaksim) başlanır (6,7).



Resim-5: Yaygın pupurik, ekimotik deri lezyonları. Meningokoksemide gelişen yaygın damar içi pıhtılaşma sonucu oluşan gangrenöz, nekrotik dokular.

Kırım-Kongo kanamalı ateşi: Kene ısırması ile bulaşan ülkemizde de özellikle orta Anadoluda görülen ciddi bir hastalıktır. Viral bir etkenle gelişir. *Bunya viridae* ailesine ait Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsüdür. Keneler ana konak, insanlar, vertebralı canlılar, hayvanlar da ara konaktır. Rastlantısal olarak kene ısırığı ile bulaşır ve ısırılan vakaların 1/5'inde hastalık gelişmektedir. Prodromal semptomlara yüksek ateş, miyalji ve peteşi, pupurik döküntüler eşlik eder. **Ülkemizde meningokoksemi ayırıcı tanısında unutulmamalıdır.** Tanısı serolojik testlerle kesinleştirilir. Destek tedavileri uygulanır. Kene ısırmasına karşı önlemler alınmalıdır (9).

Diğer nadir nedenler: Ateşli makülopapüler döküntüleri olan çocuklarda vaskülitler, kollajen doku hastalıkları, Still hastalığı, makrofaj aktivasyon sendromu, maligniteler, histiyositoz sendromları bu döküntülere neden olabilir. Nedeni tam açıklanamamış döküntülerde ateşin yanında olan diğer klinik bulgularla beraber bu hastalıklar da araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Biesbroeck L, Sidbury R. Viral exanthems: an update. *Dermatol Ther.* 2013;26(6):433-8.
2. Dyer JA. Childhood viral exanthems. *Pediatr Ann.* 2007;36(1):21-9.
3. Ely J, and Stone MS. The generalized rash: Part-I Differentail diagnosis. *Am Fam Physician* 2010; 81:726-34.
4. Ely J, and Stone MS. The generalized rash: Part-II Differentail diagnosis. *Am Fam Physician* 2010;81:735-9.
5. Goodyear HM, Laidler PW, Price EH, Kenny PA, Harper JI. Acute infectious erythemas in children: a clinico-microbiological study. *Br J Dermatol.* 1991;124(5):433-8.
6. Gurion R, Sabella C, Zeft AS. Fever and rash in children: important diagnostic considerations. *Minerva Pediatr.* 2013;65(6):575-85.
7. Mckinnon HD, and Howard T. Evaluating the febrile patient with rash. *Am Fam Physician* 2000;62:804-16.
8. Mancinci A. Exanthems in childhood: An update. *Pediatr Ann* 1998;27:163-70.
9. Oncü S. Crimean-Congo hemorrhagic fever: an overview. *Virol Sin.* 2013;28(4):193-201.
10. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases.* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
11. Scott LA and Stone MS. Viral exanthems. *Dermatology Online Journal* 2014;9:4.
12. Schlossberg D. Fever and rash. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10:101-10.
13. Son MB, Newburger JW. Kawasaki disease. *Pediatr Rev.* 2013;34(4):151-62.

ECTOPIC PREGNANCY AS A COMPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUES FOLLOWING BILATERAL SALPHINGECTOMIES

BİLATERAL SALPENJEKTOMİ SONRASI UYGULANAN YARDIMLA ÜREME TEKNİKLERİNİN BİR KOMPLİKASYONU OLARAK OLUŞAN EKTOPIK GEBELİK OLGUSU

Murat KESKİN*, Meryem EKEN**, Ecmel IŞIK KAYGUSUZ***, Murat API**,
Tuna EREKUL**

ABSTRACT

Ectopic pregnancy continues to be one of the important reasons for maternal mortality. With the widespread and frequent use of Assisted Reproductive Techniques (ART), the frequency of abnormally located pregnancies also rises. In this article, we presented a case of an ectopic pregnancy occurring in the right tubal stump after an intracytoplasmic sperm injection – embryo transfer performed on a 39 year-old patient with secondary infertility and bilateral salphingectomy.

Although a bilateral salphingectomy was performed in IVF cycles for an early diagnosis in order to decrease maternal morbidity and mortality, an ectopic pregnancy in the stump should be definitely taken into consideration in cases where no intrauterine pregnancy is observed.

Key Words: Ectopic pregnancy; Bilateral salphingectomy; Assisted Reproductive Techniques (ART)

ÖZET

Ektopik gebelik halen maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Yardımla Üreme Teknikleri (YÜT)' nin yaygın ve sık kullanılması ile birlikte anormal yerleşimli gebeliklerin sıklığı da artmaktadır. Bu yazıda 39 yaşında sekonder infertil ve bilateral salpenjektomili hastaya uygulanan intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu - embryo transferi sonrası sağ tubal stump ta meydana gelen ektopik gebelik vakasını sunduk.

Maternal morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla erken tanı için İVF sikluslarında bilateral salpenjektomi yapılmış olsa da intrauterin gebelik izlenmediği durumlarda ayırıcı tanıda mutlaka stumpta ektopik gebelik düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Ektopik gebelik; Bilateral salpenjektomi; Yardımla üreme teknikleri(YÜT)

INTRODUCTION

Ectopic pregnancy is still one of the important causes of maternal mortality(1). With the widespread and frequent use of Assisted Reproductive Techniques (ART), the frequency of abnormally located pregnancies also rises (2). Though rare for patients with bilateral salphingectomy, there are reports of interstitial (3), ovarian (4), retroperitoneal (5) and subpancreatic (6) pregnancies.

A case of ectopic pregnancy, occurring in the tubal stump following the ART performed on the patient who

underwent bilateral salphingectomy in our hospital is presented here in light of relevant literature.

CASE

A 39-year old woman, had been married for 6 years, gravidity 3, parity 1, had previously one spontaneous pregnancy which resulted as a biochemical abortus. At the end of a year she did not conceive and she applied to our infertility outpatient clinic. After general examination she underwent routine infertility tests including ovarian reserve test, spermiogram and sperm morphology and hysterosalpingography(HSG). HSG revealed unilateral hydrosalpinx.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 26.02.2015 - Dergiye kabul edildiği tarih: 10.03.2015

* Yeniüzyıl University Medical Faculty, GaziosmanPaşa Hospital, İstanbul, TÜRKİYE

Zeynep Kamil Educational and Research Hospital, ** Department of Obstetrics and Gynaecology, *** Department of Pathology, İstanbul, TÜRKİYE

(İletişim kurulacak yazar: meryemkurek@yahoo.com)

İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi Cilt / Volume: 78 • Sayı / Number: 1 • Yıl/Year: 2015

In 2012, due to right tubal ectopic pregnancy and left hydrosalpinx, a laparoscopic bilateral salpingectomy was performed on the patient. The pathological findings revealed trophoblastic cells compatible with tubal pregnancy in the right tube and chronic salpingitis in the left tube.

After failure of the first attempt, she conceived after the second intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer (ICSI-ET) in 2014, however pregnancy was terminated at 28 weeks of gestation as a result of spontaneous contractions and cervical dilatation. On the seventh day of delivery, infant died as a result of acute respiratory distress syndrome.

In 2015, a third ICSI-ET was performed and on the third day, two embryos were transferred. The following results were observed: on the 14th day of embryo transfer Beta hCG 72 IU/ml, 17. day 253 IU/ml, 19. day 633 IU/ml, 25. day 3879 IU/ml.

She admitted to our emergency service complaining of stomachache at the 28th day of embryo transfer. We obtained normal vital findings, beta hCG level 8543 IU/ml, 12 mm thickness of endometrium, no gestational sac in the uterine cavity, normal ovaries and mass including hyper-hypoechoic regions, with a size of 20x12 mm at the right adnexial site in the transvaginal-ultrasonography.

Results of our clinical examinations and tests indicated an ectopic pregnancy located on the right remnant tube and she underwent laparoscopic surgery. During surgical exploration an ectopic pregnancy on the right proximal stump was observed at a size of 20x20 mm. It was then resected and an endometrial curettage was performed.

Histopathological examination reported secretory phase in endometrial tissue and gestational material located in the right remnant tube.

DISCUSSION

Ectopic pregnancy makes up 1,7%-2% of all pregnancies obtained through ART (7). In addition, there are some publications indicating that the rates of ectopic pregnancy through ART are higher than spontaneous pregnancies (8).

Even though ectopic pregnancy is often seen as a complication of ART, it is rarely observed in the proximal tubal stump among patients who underwent bilateral salpingectomy. Po-Chun et al reported its incidence as 0.4% (9).

The rates of pregnancy through ART in cases with hydrosalpinx is low, bilateral salpingectomy is frequently performed to increase pregnancy rates (10).

This approach leads to one extra surgical intervention in these patients just before ART(11).

The mechanism of post-ART ectopic pregnancies can originate from the direct transfer of embryo to the tube or migration of the embryo from the endometrial cavity to the tube. The embryo transfer technique (deep fundal transfer), use of a transfer medium with a high volume, multiple embryo transfer, frozen embryo transfer, artificial insemination can all increase the possibility of ectopic pregnancies (8). As in our case, two embryos

were easily transferred into the fundus by a soft-catheter under the guidance of ultrasonography.

Despite bilateral salpingectomy, the nature of ectopic pregnancies are yet not exactly known; moreover, appropriate methods and surgical techniques that can decrease the risk of ectopic pregnancies, such as the correct and proper cauterization of the tubal stump, needs further investigation (3).

Researchers have not yet demonstrated whether it is possible to prevent this kind of ectopic pregnancy or not. If a complete tubal resection is performed during the first salpingectomy, an ectopic pregnancy on the isthmus part of the remnant tube would be theoretically blocked. However, there are some reports of a spontaneous formation of interstitial/cornual pregnancy following the ipsilateral salpingectomy (12,13). Therefore, even if the tube is completely resected, it can be difficult to prevent the development of ectopic pregnancy in the remnant tube after the ipsilateral salpingectomy (9).

Agarwal et al reported cases of cornual pregnancy in seven patients who underwent a salpingectomy before IVF-ET (14). Po-Chun et al reported six cases of tubal stump pregnancy, four of which occurred after ART (9). The use of ART has led to a considerable increase in tubal stump pregnancies. Against the risk of rupture in the early phase, a rigorous transvaginal ultrasonographic evaluation should be made especially for patients who undergo a salpingectomy, whose B-hcg values are lower than normal or do not exhibit a regular increase (9).

It should be kept in mind that the previous surgery of bilateral salpingectomy can be associated with a missed diagnosis of ectopic pregnancy which may result in a life threatening intraabdominal bleeding (15).

Our case report shows that despite history of bilateral salpingectomy, an ectopic pregnancy can be encountered after ART and present with life threatening results. Clinicians should always be suspicious for the rare conditions to save life.

REFERENCES

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-74.
2. Tal S, Einat PS, Eylon L, Ofer F, Adrian E. Unusual case of recurrent heterotopic pregnancy after bilateral salpingectomy and literature review. *RBM Online* 2013;26:59-61.
3. Elisabetta G, Lavinia Q, Anna R, Gabriella C, Federica P, Massimo C. Interstitial Pregnancy after In Vitro Fertilization and Embryo Transfer Following Bilateral Salpingectomy: Report of Two Cases and Literature Review. *Royan Institute Internat J Fertil Steril* 2012;6(2):131-4.
4. Feit H, Leibovitz Z, Kerner R, Keidar R, Sagiv R. Ovarian pregnancy following IVF, in a woman after bilateral salpingectomy. A case report and review of the literature, *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2015) doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.018.

5. Iwama H, Tsutsumi S, Igarashi H, Takahashi K, Nakahara K, Kurachi H. A case of retroperitoneal ectopic pregnancy following IVF-ET in a patient with previous bilateral salpingectomy. *Am J Perinat* 2008;25(1):33-6.
6. W. P. Dmowski, N. Rana, J. Ding, and W. T. Wu. Retroperitoneal Subpancreatic Ectopic Pregnancy Following In Vitro Fertilization in a Patient with Previous Bilateral Salpingectomy: How Did It Get There? *J Assist Reprod and Genetics* 2002;19(2):90-3.
7. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2007;87:1253-66.
8. Marcus SF, Brinsden P. Analysis of incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1995;10:190–203.
9. Po-Chun K, Ching-Chung L, Tsia-Shu L, Hong-Yuan H. Six cases of tubal stump pregnancy: complication of assisted reproductive technology? *Fertil Steril* 2011;95:2432,e1-e4.
10. Karen ES, Lisa B, James PT, Sergio O, Suheil JM. Salpingectomy improves the pregnancy rate in in-vitro fertilization patients with hydrosalpinx. *Human Reproduction* 1996;11:523-5.
11. Mandakini P, Aparna M, Reshma H. Hydrosalpinx functional surgery or salpingectomy? The importance of Hydrosalpinx fluid in assisted reproductive technologies. *J Gyn Endos Surg* 2009;1:12-6.
12. Takeda, S. Manabe, T. Mitsui, H. Nakamura Spontaneous ectopic pregnancy occurring in the isthmic portion of the remnant tube after ipsilateral adnexectomy: report of two cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32:190–4.
13. Bernardini, M. Valenzano, G. Foglia Spontaneous interstitial pregnancy on a tubal stump after unilateral adnectomy followed by transvaginal colour Doppler ultrasound *Hum Reprod* 1998;13:1723–6.
14. S.K. Agarwal, A.L. Wisot, G. Garzo, D.R. Meldrum Cornual pregnancies in patients with prior salpingectomy undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1996;65:659–60.
15. Claudi A, Hansen CS, Nørgaard LN. Life-threatening extrauterine pregnancy after in vitro fertilization and bilateral salpingectomy. *Ugeskr Laeger*. 2015;177/2A:112-3.